

Osteopathie bei Spannungskopfschmerzen

Eine systematische Übersichtsarbeit

MASTER - THESIS

zur Erlangung des akademischen Grades

Master of Science

im Universitätslehrgang Osteopathie MSc

vorgelegt von

Philipp Gollonitsch, BSc

Matrikelnummer: 11850004

Department für Gesundheitswissenschaften, Medizin und Forschung

an der Donau-Universität Krems

Betreuerin 1: Mag. Dr. Astrid Grant-Hay

Betreuer 2: Matthias Hovorka, MSc



12. Juni 2023

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich, Philipp Gollonitsch BSc, geboren am 23.12.1985 in Amstetten erkläre,

1. dass ich meine Master Thesis selbständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und mich auch sonst keiner unerlaubten Hilfen bedient habe,
2. dass ich meine Master Thesis bisher weder im In- noch im Ausland in irgendeiner Form als Prüfungsarbeit vorgelegt habe,
3. dass ich, falls die Master Thesis mein Unternehmen oder einen externen Kooperationspartner betrifft, meinen Arbeitgeber über Titel, Form und Inhalt der Master Thesis unterrichtet und sein Einverständnis eingeholt habe.

DANKSAGUNGEN

Ich danke meinen Betreuer*innen Astrid und Matthias für die unermüdliche Unterstützung, Motivation und Wertschätzung. Ich danke meinen Kolleg*innen aus dem Journal Club, insbesondere Jürgen und Magdalena für die gute Zusammenarbeit und den Antrieb. Ich danke meiner lieben Stephanie für das Korrekturlesen, die Rückmeldungen und die emotionale und mentale Unterstützung. Außerdem danke ich all meinen Studienkolleg*innen und Vortragenden, mit denen ich eine ganz tolle und wichtige Zeit hatte, die ich nicht missen möchte. Nicht zuletzt danke ich mir selbst für meine Konsequenz und mein Durchhaltevermögen.

ABSTRACT DEUTSCH

Hintergrund: Kopfschmerzen vom Spannungstyp gelten als häufigste Kopfschmerzart und führen zu hohen Kosten und individuellem Leid. Bei der episodischen Form besteht eine Lebenszeitprävalenz von 40% bis 90% der Gesamtbevölkerung.

Zielsetzung: Der vorliegende systematische Review soll den Einfluss von Osteopathie und manueller Therapie auf Schmerzfrequenz und -intensität von Spannungskopfschmerzen untersuchen.

Methodik: Eine systematische Literaturrecherche wurde in den Datenbanken PubMed, Sciencedirect, Biomed Central, Cochrane Library, Ostemed Dr. und Osteopathic Research sowie Fachzeitschriften durchgeführt. Die Studienqualität wurde mittels Cochrane Risk of Bias Tool 2 bewertet. Dann erfolgte eine qualitative Synthese der ermittelten Resultate.

Ergebnisse: Zwölf Studien wurden in den Review aufgenommen. Es zeigte sich in allen Studien eine signifikante Reduktion der Kopfschmerzfrequenz im Intragruppenvergleich der Interventionsgruppe. In acht von zwölf Studien war im Intergruppenvergleich eine signifikante Differenz zugunsten der Interventionsgruppe nachweisbar. In Hinsicht auf die Schmerzintensität waren Studien mit signifikanten und nicht signifikanten Resultaten in etwa ausgeglichen. Die Qualitätsanalyse ergab bei allen zwölf Studien ein hohes Gesamtverzerrungsrisiko.

Diskussion: Positive Studienresultate sprechen für eine Verminderung der Frequenz durch Osteopathie und manueller Therapie. Hinsichtlich der Intensität sind die Ergebnisse widersprüchlich. Hohe Verzerrungsrisiken und Limitationen der untersuchten Studien führen zu einer teils nur geringen Aussagekraft der Studienresultate.

Konklusion: Die Ergebnisse des vorliegenden Reviews können als Hinweis auf eine Wirkung von Osteopathie und manueller Therapie bei Spannungskopfschmerzen interpretiert werden, es kann aber keine klar evidenzbasierte Empfehlung ausgesprochen werden. Weitere, aufeinander abgestimmte Studien mit strengerer Methodik werden dringend empfohlen.

Schlüsselwörter: Osteopathie, Manuelle Therapie, Kopfschmerzen vom Spannungstyp

ABSTRACT ENGLISCH

Background: Tension-type headache is considered to be the most common form of headache and is leading to high costs and individual suffering. The episodic form has a lifetime prevalence of 40% to 90% in the general population.

Objectives: This systematic review aims to investigate the influence of osteopathy and manual therapy on frequency and intensity of tension-type headache.

Methods: A systematic literature search was conducted in medical databases (PubMed, Sciencedirect, Biomed Central, Cochrane Library, Ostemed Dr. and Osteopathic Research) and relevant journals. The quality of the included studies was analyzed by means of Cochrane Risk of Bias Tool 2. A qualitative synthesis of the obtained results was performed.

Results: Twelve studies were included in the review. All studies showed a significant reduction of headache frequency in the comparison within experimental groups. Comparing between groups, eight of twelve studies resulted in significant differences in favour of the experimental group. Regarding pain intensity, studies with significant and non significant findings were balanced. The quality analysis revealed a generally high risk of bias throughout all included studies.

Discussion: Positive study results indicate a reduction of the frequency of tension-type headache by osteopathy and manual therapy. Regarding pain intensity, results are inconsistent. High risk of bias and limitations of the examined studies lead to partly low validity of the trial results.

Conclusion: The results of the present systematic review can be interpreted as a hint towards an effect of osteopathy and manual therapy on tension-type headache. However, there is too little evidence to make a definitive recommendation for clinical application. More and better coordinated studies with stricter methods are strongly recommended.

Keywords: osteopathy, manual therapy, tension-type headache

INHALTSVERZEICHNIS

EIDESSTÄTTLICHE ERKLÄRUNG	I
DANKSAGUNGEN	II
ABSTRACT DEUTSCH	III
ABSTRACT ENGLISCH	IV
1 Einleitung	3
2 Theoretische Grundlagen	6
2.1 Einteilung von Kopfschmerzen	6
2.1.1 Primäre Kopfschmerzen	6
2.1.2 Sekundäre Kopfschmerzen	6
2.2 Diagnose von TTH.....	6
2.2.1 Diagnostische Kriterien von FETTH.....	7
2.2.2 Diagnostische Kriterien von CTTH.....	7
2.3 Ätiologie von TTH.....	8
2.4 Therapie von TTH.....	8
2.4.1 Medikamentöse Therapie	8
2.4.2 Nicht-medikamentöse Therapie.....	9
2.5 Osteopathische Herangehensweise	10
3 Methodik.....	11
3.1 Forschungsdesign und Studienziel	11
3.2 Inklusions- und Exklusionskriterien.....	11
3.3 Literaturrecherche	12
3.4 Studienbewertung.....	15
4 Vorstellung, Bewertung und Diskussion der einzelnen Studien	16
4.1 Corum et al. (2021), „The comparative effects of spinal manipulation, myofascial release and exercise in tension-type headache patients with neck pain: A randomized controlled trial“	16
4.2 Mohamadi et al. (2020), „Can the Positional Release Technique affect central sensitization in patients with chronic tension-type headache? A randomized clinical trial“	19
4.3 Deodato et al. (2019), „Osteopathic Manipulative Therapy in patients with chronic tension-type headache: a pilot study“	21
4.4 Ferragut-Garcías et al. (2017), „Effectiveness of a treatment involving soft tissue techniques and/or neural mobilization techniques in the management of tension-type headache: a randomized controlled trial“	23
4.5 Espí-López et al. (2016), „The effect of manipulation plus massage therapy versus massage therapy alone in people with tension-type headache. A randomized controlled clinical trial“	25
4.6 Moraska et al. (2015), „Myofascial trigger point-focused head and neck massage for recurrent tension-type headache: A randomized, placebo-controlled clinical trial“	27
4.7 Rolle et al. (2014), „Pilot trial of osteopathic manipulative therapy for patients with frequent episodic tension-type headache“	30

4.8	Espí-López et al. (2014), „Treatment of tension-type headache with articular and suboccipital soft tissue therapy: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial“	32
4.9	Koralewski, Kothe und Schröter (2012), „Können osteopathische Behandlungen die Symptomatik sowie die Häufigkeit des chronischen Spannungskopfschmerzes verbessern? Eine randomisierte kontrollierte klinische Interventionsstudie (RCT)“	34
4.10	Ghanbari et al. (2012), „The effect of trigger point management by positional release therapy on tension type headache“	37
4.11	Ajimsha (2011), „Effectiveness of direct vs indirect technique myofascial release in the management of tension-type headache“	39
4.12	Anderson und Seniscal (2006), „A comparison of selected osteopathic treatment and relaxation for tension-type headache“	41
5	Ergebnisse	44
5.1	Studienauswahl, Stichproben & Diagnose	44
5.2	Interventionsdauer und -häufigkeit	44
5.3	Studienergebnisse	45
5.4	Diagnosen	48
5.5	Vergleich der Ergebnisse bei verschiedenen Interventionen	49
5.6	Bedarfsmedikation	50
5.7	Nebenwirkungen	50
5.8	RoB2-Analyse	51
5.9	Vergleich von Merkmalen signifikanter und nicht signifikanter Studien	51
6	Diskussion	53
6.1	Differenzierung der Studienergebnisse	53
6.1.1	Differenzierung der Diagnosen	53
6.1.2	Vergleich Osteopathie vs. einzelne Techniken	54
6.1.3	Kontrollgruppen und Nebenwirkungen	54
6.2	Limitationen	56
6.2.1	Limitationen in Bezug auf das Verfassen der Masterthese	56
6.2.2	Limitationen in Bezug auf Osteopathie/MT-Studien im Allgemeinen und die inkludierten Studien	56
6.2.3	Limitationen aufgrund von Exklusionskriterien der einzelnen Studien	57
6.2.4	Limitationen aufgrund der Studienqualität	58
6.2.5	Limitationen von RoB2	58
7	Zusammenfassung	59
8	Ausblick	60
	LITERATURVERZEICHNIS	62
	TABELLENVERZEICHNIS	69
	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	70
	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	71
	ANHANG A: Suchprotokoll	72
	ANHANG B: RoB 2 Formularvorlage	76
	ANHANG C: PRISMA-Statement Checkliste	83

1 Einleitung

Laut Schätzung des „Atlas of Headache Disorders“ der WHO aus dem Jahr 2011 hatte die Hälfte bis drei Viertel der Weltbevölkerung im Alter von 18 bis 65 Jahren im letzten Jahr (vom Untersuchungszeitraum aus gesehen) Kopfschmerzen. 1,7 bis 4,0% waren an mindestens 15 Tagen im Jahr von Kopfschmerzen betroffen (World Health Organization & Lifting The Burden, 2011). Bei der Österreichischen Gesundheitsbefragung 2019 gaben 11,4% der unter 60-jährigen Frauen, sowie 5,6% der unter 60-jährigen Männer an, innerhalb der letzten zwölf Monate unter chronischen Kopfschmerzen gelitten zu haben. Bei den Frauen ab 60 Jahren lag die Prävalenz bei 7,2% und bei den Männern bei 5,4% (Klimont, 2019). Die wirtschaftlichen Folgen sind enorm: Das Eurolight Project berechnete 2011, dass Kopfschmerzen EU-weit jährliche Kosten von 173 Milliarden Euro für das Gesundheitssystem verursachen, wovon 21 Milliarden aus Spannungskopfschmerzen entfallen (M. Linde et al., 2012). Die direkten Behandlungskosten können durch die indirekten Kosten aufgrund der eingeschränkten Produktivität um ein Vielfaches übertroffen werden (Göbel & Heinze, 2015).

Kopfschmerzen können grundsätzlich in primäre und sekundäre Formen unterschieden werden. Während bei den sekundären Formen der Kopfschmerz ein Symptom einer anderen Erkrankung oder Störung darstellt, wird er bei den primären Formen als die eigentliche Erkrankung angesehen. Zu den primären Kopfschmerzformen zählen die Migräne, der Spannungskopfschmerz (tension-type headache, TTH) und der Clusterkopfschmerz (Göbel & Heinze, 2015). Das Eurolight Project beleuchtete 2010 unter anderem die Prävalenz von primären Kopfschmerzen in Europa. Sie gibt für TTH mit ca. 60% die höchste Ein-Jahres-Prävalenz aller primären Kopfschmerzarten in Europa an, im Vergleich mit 15% für Migräne. Clusterkopfschmerzen haben eine Lebenszeit Prävalenz von 0,2 bis 0,3% (Stovner & Andree, 2010).

Die Standardbehandlung von TTH ist die medikamentöse Therapie. Im Akutfall werden nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) und Paracetamol empfohlen, für die Prophylaxe das trizyklische Antidepressivum Amitriptylin. Vor zu hochfrequenter oder exzessiver Medikation wird gewarnt, um die Entwicklung von Kopfschmerzen aufgrund Medikamentenübergebrauch zu verhindern (Bendtsen, Evers, et al., 2010). Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch wird laut Praxisleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin in spezialisierten Schmerzzentren zu den häufigsten Kopfschmerzarten überhaupt gezählt (Göbel & Heinze, 2015). Laut Whalen et al. sind konventionelle, medikamentöse Behandlungsoptionen oft unbefriedigend. Die Autor*innen bemängeln auch die oft fehlende ärztliche Aufklärung der

Patient*innen über mögliche Nebenwirkungen. Diese können sich im Verdauungstrakt, aber auch im Bereich der Nieren und des Kreislaufes oder des Nervensystems negativ auswirken. Aufgrund dessen ist eine medikamentöse Therapie für viele Patient*innen mit Vorerkrankungen in diesen Bereichen kontraindiziert (Whalen et al., 2018).

Nicht-medikamentöse Behandlungsansätze sind für viele Kopfschmerzpatient*innen gefragt, wie zum Beispiel manuelle Therapie (MT) als eigenständige Therapieform oder Ergänzung zur Medikation, um zusätzliche Erleichterung der Schmerzen zu erlangen und Hilfestellung beim Bewältigen der Erkrankung zu bekommen (Ward, 2019). Osteopathie kann Kopfschmerzsymptome bei Patient*innen reduzieren, entweder ergänzend zur konventionellen Therapie oder auch eigenständig, falls diese nicht toleriert oder akzeptiert wird. Osteopathie hat das Potential, tiefer liegende Ursachen der Symptome zu korrigieren, und mehr Licht in die Pathophysiologie der Beschwerden zu bringen. Die Manipulation der Schädelknochen, Verbesserung der Blutzirkulation und Lymphdrainage sowie Behandlung somatischer Dysfunktionen kann zu einer Verbesserung von Kopfschmerzsymptomen führen. Es sind allerdings mehr Daten notwendig, um eine klare Evidenz herzustellen (Whalen et al., 2018).

Zu diesem Schluss kommen im Grunde alle systematischen Übersichtsarbeiten der letzten Jahre. Ceritelli et al. fanden Hinweise, dass osteopathische Behandlungen zukünftige Schmerzepisoden und damit verbundene Einschränkungen bei erwachsenen Kopfschmerzpatient*innen reduzieren kann, fordern für zukünftige Studien aber ein strengeres Design (Cerritelli et al., 2017). Laut Rist et al. haben positive Studienergebnisse bei Wirbelsäulenmanipulation für Migränepatient*innen ebenfalls noch nicht viel Aussagekraft, da größere Studien mit strengerer Methodologie notwendig seien (Rist et al., 2019). Kortleven konzentrierte sich bei seiner Übersichtsarbeit auf Craniale Osteopathie bei primären Kopfschmerzen und konnte unter anderem aufgrund Heterogenität bezogen auf das Studiendesign und mangelhafter Methodologie der inkludierten Studien keine eindeutige Aussage zur Wirksamkeit der Intervention treffen (Kortleven, 2019). Ward untersuchte die Auswirkungen von MT auf Schmerz und psychosoziale Faktoren bei TTH und Migräne. Die Intervention möge einen positiven Einfluss haben, aber auch hier sei die Validität der Resultate durch Heterogenität, unzureichende Methodologie sowie fehlende Langzeitmessungen stark beeinträchtigt (Ward, 2019).

Seit Erscheinen der beschriebenen Übersichtsarbeiten wurden bereits wieder neue kontrollierte, randomisierte Studien durchgeführt. Weiters wurden in keinem der erwähnten Reviews deutschsprachige Studien miteinbezogen. Es ist das geplante Ziel dieser Masterthese, die dadurch entstandene Forschungslücke zu füllen. Ein weiteres Argument für ein neues systematisches Review sind die bisher in systematischen Reviews zum Thema

verwendeten Critical Appraisal Tools. Mehrere randomisierte kontrollierte Studien (randomized controlled trial, RCT) aus den Jahren 2016 und 2017 wurden bisher nur in der Übersichtsarbeit von Ward (2019) bewertet. Die Autorin verwendete dabei die PEDro Skala. Laut einer groß angelegten meta-epidemiologischen Studie, in der die PEDro Skala und das Cochrane RoB Tool verglichen wurden, sollte RoB zur Bewertung von physikalischen Therapien vorgezogen werden (Armijo-Olivo et al., 2015).

Zwei der neuesten Übersichtsarbeiten zu primären Kopfschmerzen verwenden RoB, beschränken sich aber inhaltlich auf Migräne (Rist et al., 2019) und die Anwendung der Cranialen Osteopathie (Kortleven, 2019), wodurch die bestehende Forschungslücke ebenfalls nicht geschlossen wird. Auch das 2021 erschienene systematische Review von Cumplido-Trasmonte verwendete eine anderes Bewertungstool (Critical Appraisal Tool Program/CASP und die Oxford Scale) (Cumplido-Trasmonte et al., 2021). Die geplante Masterthese wird noch nicht bewertet, aber auch bereits von anderen Autor*innen mit anderen Bewertungsinstrumenten beurteilte Studien einheitlich mittels der neuesten Version von RoB, RoB2 (Sterne et al., 2019) auf deren Qualität überprüfen. Damit wird sie gemäß der aktuellen Evidenz zur Bewertung von RCTs den Wissensstand zur Wirkung von Osteopathie und MT bei TTH aktualisieren.

TTH sind ein weitverbreitetes Problem mit gravierenden Folgen. Es besteht Bedarf von Patient*innen an ergänzenden Therapien, aufgrund von Nebenwirkungen oder Kontraindikationen von Medikamenten. Es soll für Osteopath*innen, Patient*innen, Vertreter*innen anderer Gesundheitsberufe sowie institutionelle Entscheidungsträger*innen die Frage beantwortet werden, ob und wie wirksam Osteopathie und MT bei TTH sind. Aktuelle Übersichtsarbeiten bemängeln vor allem die Heterogenität und mangelhafte Methodologie vorliegender Studien. Diese Masterarbeit soll die neueste Literatur überprüfen, sowie aufgrund der Sprachbarriere nicht verwendete, deutschsprachige Studien mit einbeziehen.

2 Theoretische Grundlagen

Im 2. Kapitel werden Definitionen von primären und sekundären Kopfschmerzen sowie Diagnose, Ätiologie und Therapie von TTH erklärt. Weiters wird auf die Theorie osteopathischer Herangehensweisen bei der Behandlung von TTH eingegangen.

2.1 Einteilung von Kopfschmerzen

Grundsätzlich wird zwischen primären und sekundären Kopfschmerzen unterschieden.

2.1.1 Primäre Kopfschmerzen

Bei den primären Kopfschmerzen stellt der Kopfschmerz nicht ein Symptom, sondern eine eigenständige Erkrankung dar. Hier ist in den üblichen klinischen und apparativen Untersuchungsmethoden kein pathologischer Befund nachweisbar (Göbel, 2012, S. 8). Dazu zählen in erster Linie Migräne, Kopfschmerzen vom Spannungstyp und Trigemino-autonome Kopfschmerzerkrankungen sowie andere primäre Kopfschmerzen, die in der aktuellen, dritten Ausgabe der Internationalen Klassifikation für Kopfschmerzerkrankungen (ICHD3) der International Headache Society (IHS) beschrieben werden (International Headache Society, 2018).

2.1.2 Sekundäre Kopfschmerzen

Sekundäre Kopfschmerzen sind Symptom einer zugrundeliegenden, klinisch fassbaren Störung (Göbel, 2012, S. 9). Mögliche Ursachen dafür können unter anderem sein: Traumata des Kopfes oder der Halswirbelsäule (HWS), Gefäßerkrankungen des Kopfes oder Halses, nichtvaskuläre intrakranielle Störungen (wie z.B. Neoplasien), Substanzen oder deren Entzug, Infektionen, Homöostasestörungen, Erkrankungen von Gesichts- oder Schädelstrukturen, psychiatrische Störungen oder Läsionen von Hirnnerven (International Headache Society, 2018).

2.2 Diagnose von TTH

In der ICHD3 werden verschiedene Subtypen von TTH unterschieden. Einerseits anhand der Häufigkeit (selten/häufig episodisch, chronisch), andererseits gibt es zu den jeweiligen Häufigkeiten noch einen Subtyp aufgrund der perikraniellen Schmerzempfindlichkeit, da diese der am häufigsten auffällige Befund bei manueller Palpation bei TTH ist. Aufgrund des höheren Leidensdruckes sind vor allem die häufig episodische (frequent episodic tension-type headache, FETTH) und die chronische Form (chronic tension-type headache, CTTH) für diese Übersichtsarbeit von Interesse. Die Abgrenzung von TTH zu einer leichten Migräne ohne Aura kann eine Herausforderung darstellen, auch weil bei Patient*innen mit häufigen Kopfschmerzen oft beide Krankheitsbilder vorhanden sind (International Headache Society,

2018). Für die Sicherung der Diagnose, aber auch die Verlaufskontrolle der Therapie sind Kopfschmerzkalender und Kopfschmerztagebücher ein wichtiges Hilfsmittel (Göbel, 2012, S. 21). Die Messmethode Kopfschmerztagebuch wurde in mehreren Studien evaluiert und als geeignetes Mittel zur TTH-Diagnostik befunden (Jensen et al., 2011; Russell et al., 1992).

Ein Beispiel für ein diagnostisches Kopfschmerztagebuch stellt der Kieler Kopfschmerzkalender dar. Bei Auftreten des Kopfschmerzes tragen Patient*innen Datum und Kopfschmerzstärke ein und können verschiedene Angaben wie z.B. „einseitig“, „beidseitig“, „pulsierend“ oder „drückend“ angeben. Weiters wird erhoben, ob der Kopfschmerz für übliche Tätigkeiten hinderlich ist, und ob er bei körperlicher Aktivität verstärkt wird. Auch Begleitstörungen wie z.B. Übelkeit und Erbrechen werden abgefragt. Die Anfallsdauer und mögliche Auslöser sowie etwaige Medikamenteneinnahme und deren Wirkung bilden den Abschluss des Kalenders (Göbel, 2012, S. 28ff). Für eine korrekte Diagnose sollte ein Kopfschmerztagebuch über mindestens vier Wochen verwendet werden. Es kann bei der Abgrenzung zur leichten Migräne helfen, sowie bei der Identifikation von Auslösern und Medikamentenübergebrauch. Außerdem werden Ausgangswerte etabliert, an denen die Effektivität der folgenden Therapie gemessen werden kann (Bendtsen, Evers, et al., 2010).

2.2.1 Diagnostische Kriterien von FETTH

Mindestens zehn Kopfschmerzepisoden an durchschnittlich ein bis 14 Tagen/Monat für >3 Monate (≥ 12 und < 180 Tage/Jahr), die folgende Kriterien erfüllen (International Headache Society, 2018):

- Dauer 30 Minuten bis sieben Tage
- Mindestens zwei der folgenden vier Charakteristika:
 - Bilateral lokalisiert
 - Drückend oder beengend, aber nicht pulsierend
 - Intensität leicht bis mittel
 - Körperliche Routineaktivitäten wie Gehen oder Treppensteigen verstärken den Schmerz NICHT
- Erfüllung beider folgender Punkte:
 - Keine Übelkeit, kein Erbrechen
 - Photo- oder Phonophobie kann vorhanden sein, aber NICHT beides

2.2.2 Diagnostische Kriterien von CTTH

Der Kopfschmerz tritt an durchschnittlich ≥ 15 Tagen/Monat für >3 Monate (≥ 180 Tage/Jahr) auf und erfüllt die folgenden Kriterien (International Headache Society, 2018):

- Dauer Stunden bis Tage oder kontinuierlich
- Weitere Kriterien wie bei FETTH, siehe 2.2.1

2.3 Ätiologie von TTH

Exakte Pathomechanismen für TTH sind nicht bekannt. Früher wurde dieser Kopfschmerz als primär psychogen angesehen, zumindest für schwerere Subtypen gibt es aber Hinweise auf eine neurobiologische Grundlage. Für FETTH scheinen eher periphere, für CTTH eher zentrale Schmerzmechanismen von Bedeutung zu sein. Auch die erhöhte perikranielle Druckschmerzhaftigkeit dürfte eine pathophysiologische Rolle spielen (International Headache Society, 2018). Als psychogene ätiologische Faktoren gelten psychosozialer Stress, Angsterkrankungen, Depression und Kopfschmerz im Rahmen von kognitiven Störungen. Darüber hinaus kommen muskulärer Stress, übermäßiger Gebrauch von Medikamenten gegen TTH und die oromandibuläre Dysfunktion als weitere mögliche ursächliche Faktoren in Frage. Dabei können mehrere Faktoren gleichzeitig oder auch konsekutiv wirksam sein (Göbel, 2012, S. 403ff).

Es gibt Hinweise, dass eine periphere Aktivierung oder Sensibilisierung myofaszialer Nozizeptoren bei der Entwicklung von Muskelschmerzen und akuten Episoden von TTH involviert ist. Möglicherweise tragen wiederholte Muskelschmerzepisoden zu einer zentralen Sensibilisierung und folgend zu einer Chronifizierung der TTH bei. Somit könnten muskuläre Faktoren sowohl für das Entstehen von akuten Episoden als auch den Chronifizierungsprozess verantwortlich sein (Bendtsen et al., 2016). Der Einfluss von genetischen Faktoren wird von manchen Autoren als gering (Ulrich et al., 2004), von anderen hingegen als nicht unwichtig erachtet (Russell, 2007).

2.4 Therapie von TTH

Im Allgemeinen haben multidisziplinäre Behandlungsprogramme mehr Erfolg als medikamentöse oder nicht-medikamentöse Ansätze alleine (Gantenbein et al., 2020). Beide Verlaufsformen sollten allerdings zunächst möglichst mittels nicht-medikamentöser Maßnahmen behandelt werden (Göbel, 2012, S. 438).

2.4.1 Medikamentöse Therapie

Zur Akutbehandlung von FETTH sollten Medikamente wenn möglich vermieden werden, bei Bedarf einer Medikation aber hoch genug dosiert werden. Analgetika oder nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) sollen an maximal zehn Tagen pro Monat und mit adäquater Dosierung verwendet werden. Ebenfalls kommt eine Behandlung mit Pfefferminzöl in Frage (Gantenbein et al., 2020). Äußerlich angewendet, ist dieses gleichwertig der Einnahme von Paracetamol oder Acetylsalicylsäure. Schmerzmittel sollten nur begrenzt zur Anwendung

kommen, um der Entwicklung von Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch vorzubeugen (Göbel & Heinze, 2015).

Aus dem gleichen Grund ist bei CTTH eine prophylaktische Behandlung mittels trizyklischer Antidepressiva vorzuziehen. Amitriptylin, ein Medikament dieser Art, wirkt besser als selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer. Es soll mit niedriger Dosis begonnen und langsam gesteigert werden, um Therapieabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen vorzubeugen (Göbel & Heinze, 2015). Nebenwirkungen können Müdigkeit, Benommenheit, Schwindel, orthostatische Dysregulation, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, Schwitzen, Sprachstörungen, Tremor, Mundtrockenheit, verstopfte Nase, Akkommodationsstörungen, Obstipation, Gewichtszunahme, innere Unruhe, Durstgefühl, Miktionsstörungen, Hautausschläge, Libidoverlust und Impotenz umfassen (Benkert & Hippus, 2010, S. 79).

2.4.2 Nicht-medikamentöse Therapie

Für die Akutbehandlung von FETTH werden Entspannungsübungen und körperliche Aktivität empfohlen. Langzeitprophylaxe für CTTH stellen tägliche Entspannungsübungen, Ausdauertraining drei mal wöchentlich 45 Minuten mit Pulsziel 120-140 bpm und Biofeedback dar (Gantenbein et al., 2020). Auch Verhaltenstherapie und Akupunktur können zur Prophylaxe wirksam sein (Göbel & Heinze, 2015). Weiters stellen Stressreduktion, Entspannung, Biofeedback, Wärme und Massagen Behandlungsoptionen für beide Verlaufsformen dar (Göbel, 2012, S. 441ff).

Ausgehend von muskulären Ursachen, kann das Miteinbeziehen der Muskulatur in die Therapie hilfreich sein. Aufklärung über die Zusammenhänge von Muskulatur und TTH sowie aktive und passive Physiotherapie werden empfohlen (Bendtsen et al., 2016). Eine aktuelle Meta-Analyse kommt zum Schluss, dass vermutlich eine Kombination aus passiven Physiotherapietechniken und Übungsprogramm sowie transkutane Elektrostimulation die effektivste physiotherapeutische Intervention sind, um Schmerz und Intensität kurzfristig zu reduzieren. Für langfristige Auswirkungen sei die Studienlage noch zu wenig aussagekräftig (Jung et al., 2022). Ein systematischer Review zum Thema Akupunktur bei TTH berichtet unter anderem von zwei großen Studien, in denen mit Akupunktur bei 48% bzw. 45 % der Patient*innen eine Reduktion der Kopfschmerzfrequenz von 50% oder mehr erzielt werden konnte. In den jeweiligen Kontrollgruppen konnte dies mittels Standardbehandlung nur bei 19% bzw. 4% der Proband*innen erreicht werden (K. Linde et al., 2016).

Kurzzeitige Verhaltenstherapie in Kombination mit trizyklischen Antidepressiva konnte in einer Studie bessere Reduktion von Kopfschmerzscores erzielen als die Medikation alleine, unterlag im direkten Vergleich aber der Medikation (Holroyd et al., 2001). Informationen über Schmerztheorie und einfache Entspannungsmethoden führten in einer anderen Studie über

den Zeitraum eines Jahres zu signifikanter Reduktion von Frequenz und Intensität der Kopfschmerzen. Die selbe Studie zeigte allerdings keine Signifikanz bei der Anwendung von Biofeedback (Mullally et al., 2009). Eine Übersichtsarbeit zu Kognitiver Verhaltenstherapie berichtet von vielen Limitationen der Studien zum Thema, aber auch von Hinweisen, dass Kopfschmerzpatient*innen von dieser Methode profitieren können, und physische Symptome reduziert werden können (Harris et al., 2015).

2.5 Osteopathische Herangehensweise

Osteopathie kann mit verschiedenen Ansätzen arbeiten, um Kopfschmerzen im Allgemeinen zu behandeln. Es können somatische Dysfunktionen korrigiert werden, wie z.B. am Skelett, an Gelenken, myofaszialen Strukturen, sowie damit zusammenhängenden vaskulären, lymphatischen und neuralen Elementen. Fasziale Strukturen im Zusammenhang mit den Schädelknochen können manipuliert werden, um in weiterer Folge Restriktionen am Nervensystem zu reduzieren. Osteopathische Techniken können zur Verbesserung von Blutfluss, Sauerstoffzufuhr und Flüssigkeitsdrainage des Schädels sowie zur Unterstützung des lymphatischen Systems beitragen. All diese Faktoren können die Reduktion von Kopfschmerzen unterstützen (Whalen et al., 2018).

Spezifische neurochemische Effekte wie eine Zunahme der Konzentration von im Blut zirkulierenden Opioiden und Serotonin könnten in positiven Effekten osteopathischer Behandlungen bei Kopfschmerzen resultieren (Degenhart et al., 2007). Die für TTH spezifische erhöhte Spannung im Bereich von Kopf und Nacken wird ebenfalls von osteopathischen Behandlungstechniken adressiert. Bei TTH kann eine Verbesserung der Blutzirkulation und der Lymphdrainage, sowie darüber hinaus des vegetativen Nervensystems zur Verbesserung der Symptome führen (Whalen et al., 2018). Ausgehend von einer zentralen Sensibilisierung bei CTTH, kann die Rolle von affektiver und sozialer Berührung bei der Schmerzmodulation weitere Hinweise auf die Ursachen der positiven Wirkung von Osteopathie auf TTH geben (Krahé et al., 2016). Bezugnehmend auf erhöhte Muskelspannung und ihre Folgen für zentrale Sensibilisierung und Chronifizierung (Bendtsen et al., 2016), kann die Osteopathie mittels detonisierender Techniken positiven Einfluss auf die Spannungssituation nehmen .

3 Methodik

Im folgenden Kapitel werden Forschungsdesign und –ziel, sowie die methodologische Vorgangsweise dieses systematischen Reviews beschrieben.

3.1 Forschungsdesign und Studienziel

Die vorliegende Masterthese ist eine systematische Übersichtsarbeit. Es wird die Auswirkung von Osteopathie auf Spannungskopfschmerzen untersucht. Die Forschungsfrage lautet: „Vermindert die Anwendung von Osteopathie, osteopathischen oder manualtherapeutischen Behandlungstechniken die Frequenz und/oder Intensität der Kopfschmerzepisoden von erwachsenen Patient*innen mit Spannungskopfschmerzen vom chronischen oder episodisch-häufigen Typ, als Ergänzung oder im Vergleich zur Standardbehandlung, im Vergleich zu einer Placebo-Behandlung oder keiner Behandlung?“ Mittels systematischer Literaturrecherche, Qualitätsbewertung der inkludierten Studien und Synthese der ermittelten Daten soll diese Frage gemäß dem aktuellen Forschungsstand beantwortet werden. In Bezug auf das gesamte Review orientiert sich diese Arbeit an den Richtlinien des PRISMA-Statements (Moher et al., 2009). Im Anhang C befindet sich eine PRISMA-Statement Checkliste mit den jeweiligen Seitenverweisen.

3.2 Inklusions- und Exklusionskriterien

Es wurden ausschließlich randomisierte, kontrollierte Studien (RCTs) miteinbezogen, da sie über ein höheres Evidenzniveau verfügen als z.B. Einzelfallstudien oder retrospektive Kohortenstudien (Wright et al., 2007). Patient*innen mussten mindestens 18 Jahre alt sein und mit episodisch-häufigem oder chronischem TTH diagnostiziert sein. Als Intervention mussten Osteopathie, osteopathische Behandlungstechniken oder eine artverwandte Methode wie manuelle Therapie oder Chiropraktik verwendet werden. Für die Vergleichsgruppen kamen Placebo-Behandlung, keine Behandlung oder konventionelle Behandlung in Frage. Wenn in einer Studie in der Experimentalgruppe Osteopathie, osteopathische Techniken oder eine artverwandte Therapie mit einer nicht manuellen Therapie wie z.B. Trainingstherapie oder Elektrotherapie kombiniert wurden, war diese Studie auszuschließen. Nicht aber, wenn in der Kontrollgruppe jene zweite Maßnahme ebenfalls verwendet wurde, sodass die Osteopathie/Manualtherapie der einzige Unterschied zwischen den Gruppen war.

Die Richtlinien der IHS für RCTs zur prophylaktischen Behandlung von TTH empfehlen die Kopfschmerzfrequenz als primären, unter anderem die Kopfschmerzintensität als sekundären Outcomeparameter sowie die Verwendung eines Kopfschmerztagebuches (Bendtsen, Bigal, et al., 2010). Die Visuelle Analog Skala (VAS) ist bei Kopfschmerzen für die Messung der Schmerzintensität geeignet (Lundqvist et al., 2009).

Studien, von denen nur ein Abstract, aber kein Volltext verfügbar ist, konnten nicht einbezogen werden. Studien anderer Sprache als Deutsch oder Englisch, sowie Tierstudien wurden ausgeschlossen. Weiters wurden Studien zu jeglicher Form von anderen primären und generell sekundären Kopfschmerzen nicht in die Arbeit miteinbezogen, da der Fokus der Arbeit ausschließlich auf TTH liegen sollte. Hinsichtlich des Erscheinungsdatums gab es keine Einschränkungen.

3.3 Literaturrecherche

Von Dezember 2021 bis März 2022 wurde eine grobe Feldsuche in unterschiedlichen Datenbanken durchgeführt und dabei noch nach dem Thema „Osteopathie bei primären Kopfschmerzen“ gesucht. Die große Menge an vorhandenen Studien überstieg das Ausmaß einer Masterarbeit und es wurde auf TTH eingegrenzt. Die systematische Literaturrecherche wurde von 6.-9. April 2022 durchgeführt. Folgende medizinisch-wissenschaftliche Datenbanken wurden verwendet: Pubmed, Sciencedirect, Biomed Central, Cochrane Library und Ostemed Dr.. Weiters wurde online in diesen Journals gesucht: „Chiropractic & Manual Therapies“, „Deutsche Zeitschrift für Osteopathie“, „International Journal of Osteopathic Medicine“, „Journal of Osteopathic Medicine“, „Manuelle Medizin“, „Osteopathic Medicine and Primary Care“ und „Osteopathische Medizin“. Für die Suche nach grauer Literatur wurde die Datenbank Osteopathic Research Web verwendet.

Folgende Begriffe wurden für die Suche in den Datenbanken und Journals verwendet:

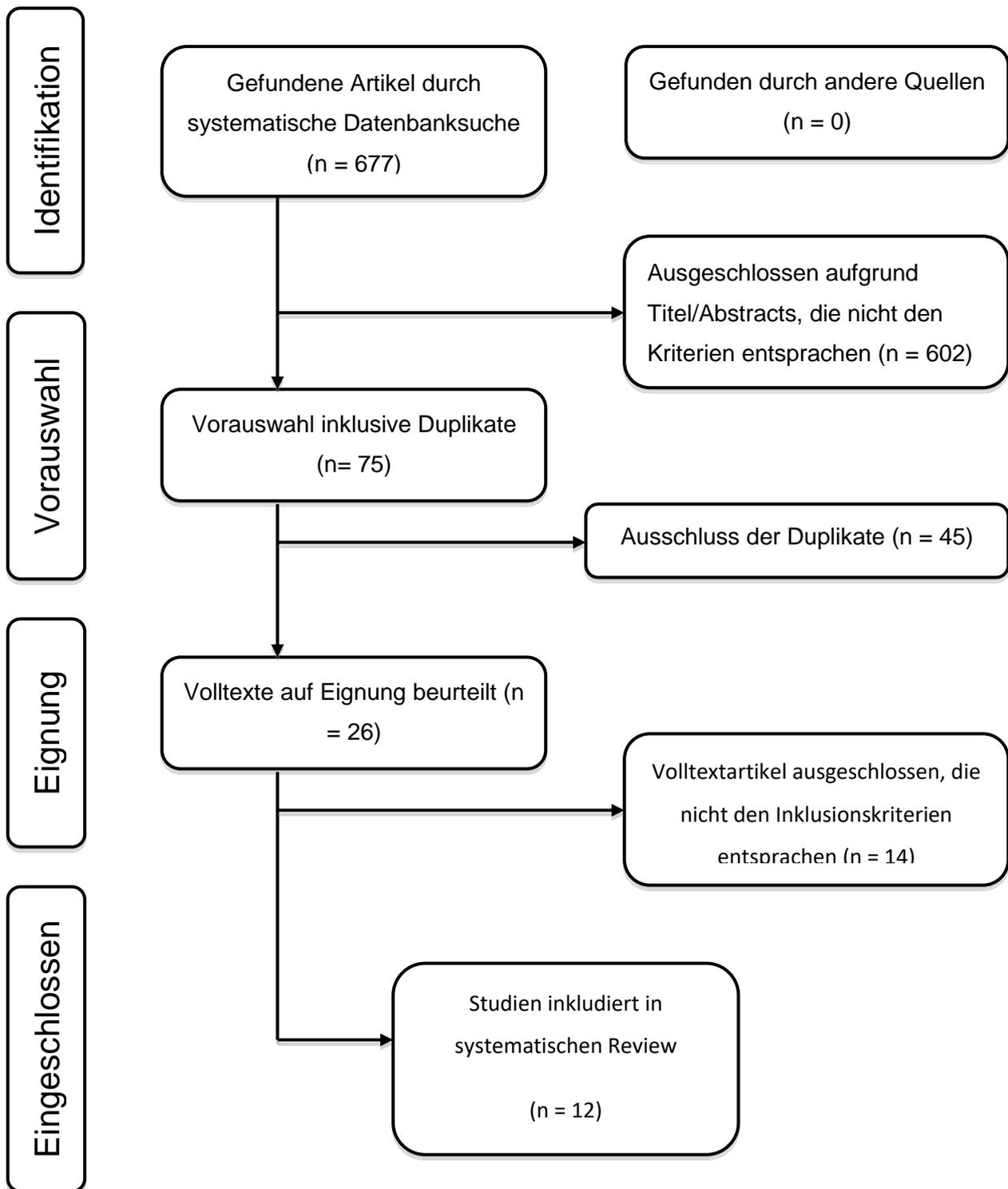
- „tension-type headache“, „tension headache“, „stress headache“
- osteopath*, „osteopathic medicine“, „osteopathic manipulative treatment“, „osteopathic treatment“
- „visceral manipulation“, „visceral treatment“, craniosacral, „cranial osteopathy“
- „myofascial release“, „high velocity thrust (HVT)“, massage, „soft tissue treatment“
- „manual therapy“, chiropractic, „spinal manipulation“, „spinal mobilization“, „spinal mobilisation“

Diese Begriffe wurden mit den Bool'schen Operatoren AND und OR verknüpft. Als Filter dienten RCT, Clinical Trial und keine Tierversuche, sowie die Sprachen Englisch und Deutsch. Die Literaturverzeichnisse relevanter Studien, Übersichtsarbeiten und Metaanalysen, die nach den obigen Suchbegriffen gefunden wurden, wurden nach dem Schneeballsystem nach weiteren Studien durchsucht. Dies kann zu weiteren Studien führen, die in Datenbanken oder Journals möglicherweise nicht auffindbar sind. Weiters wurde in den Datenbanken überprüft, ob es zu den relevanten Studien Kommentare, Errata oder Konferenzbeiträge gibt. Volltexte wurden, soweit möglich, kostenfrei direkt über Datenbanken bezogen. Wenn dies nicht möglich war, wurde in der Elektronischen

Zeitschriftenbibliothek nach Zugängen gesucht. Ebenso wurden Autor*innen direkt um Zugang zu Volltexten als auch zu in den Volltexten nicht ersichtlichen Daten gebeten. Schließlich konnten einige Volltexte über den Literaturlieferdienst Fondazione 3BI bezogen werden.

Durch die systematische Literatursuche konnten in Datenbanken und Journals zunächst 677 Artikel identifiziert werden. Nach einem ersten Screening von Titeln und Abstracts verblieben 75 Artikel, von denen 49 als Duplikate ausgeschlossen wurden. Von den restlichen 26 Papers wurden 14 ausgeschlossen, weil deren Volltexte den Ein- und Ausschlusskriterien nicht entsprachen. Letzlich wurden zwölf Studien in den systematischen Review inkludiert. Der Ablauf der Literaturrecherche ist in Abbildung 1 als Flowchart dargestellt. Das Suchprotokoll im Detail liegt in Anhang A vor.

Abbildung 1: Flowchart zum Ablauf der Literaturrecherche



3.4 Studienbewertung

Für die Bewertung der Studienqualität wurde das Cochrane Risk of Bias Tool 2 für randomisierte Studien (RoB2) herangezogen. Es stellt eine Weiterentwicklung des ursprünglichen RoB-Tools dar (Sterne et al., 2019). RoB2 verwendet fünf Domänen zur Bewertung des Risikos für verschiedenen Arten von Verzerrung, auch Bias genannt. Jede dieser Domänen setzt sich aus mehreren Signalfragen zusammen, die teilweise auch voneinander abhängen. In der ersten Domäne geht es um Verzerrung durch den Randomisierungsprozess. Die zweite Domäne befasst sich mit Verzerrung durch Abweichungen von den vorgesehenen Interventionen. In Domäne 3 wird Bias durch fehlende Ergebnisdaten untersucht und in Domäne 4 Bias durch die Ergebnismessung. Schließlich geht es in Domäne 5 um Verzerrung durch Selektion des berichteten Ergebnisses (Braun et al., 2021).

Mittels eines Bewertungsalgorithmus führen die Antworten auf die einzelnen Fragen zu einer Beurteilung der jeweiligen Domäne. Dabei gibt es drei mögliche Ergebnisse:

- Low risk: niedriges bzw. geringes Verzerrungsrisiko
- Some concerns: einige Bedenken bzw. mittleres Verzerrungsrisiko
- High risk: hohes Verzerrungsrisiko

Die Gesamtbewertung der Studie hängt immer von ihrer jeweils am schlechtesten bewerteten Domäne ab. Sobald z.B. eine Domäne mit „high risk“ bewertet wird, ist die gesamte Studie mit einem hohen Verzerrungsrisiko zu bewerten (Sterne et al., 2019). Die zur Auswertung der Studien verwendete Formularvorlage ist im Anhang zu finden.

4 Vorstellung, Bewertung und Diskussion der einzelnen Studien

In Kapitel 4 folgt eine Beschreibung von Studiendesign, PICO und Resultaten der einzelnen Studien. Weiters wird das jeweilige RoB2-Analyseergebnis erläutert. Die Vorstellung jeder Studie schließt mit einem kurzen Diskussteil ab, in dem Studienbeschreibung und Studienqualität in Zusammenhang gebracht werden.

4.1 Corum et al. (2021), „The comparative effects of spinal manipulation, myofascial release and exercise in tension-type headache patients with neck pain: A randomized controlled trial“

In dieser randomisierten, kontrollierten Studie wurde beforscht, wie sich Wirbelsäulenmanipulation oder subokzipitale Inhibition, jeweils in Kombination mit einem Übungsprogramm im Vergleich zu einem reinen Übungsprogramm auf die Beschwerden von TTH-Patient*innen mit Nackenschmerzen auswirkt (Corum et al., 2021). Inklusionskriterien waren die Diagnose eines ETTH oder CTTH basierend auf der ICHD3, Alter mindestens 18 Jahre, Symptome seit mindestens drei Monaten und durchschnittliche Schmerzintensität von VAS $\geq 3/\leq 7$ innerhalb der letzten Woche. Weiters mussten die Proband*innen mindestens eine segmentale Dysfunktion der oberen Halswirbelsäule aufweisen, welche durch funktionelle Tests oder Schmerzprovokationstests nachgewiesen werden musste.

Nicht inkludiert wurden Proband*innen, die folgende Kriterien erfüllten: Jegliche andere primäre oder sekundäre Kopfschmerzen nach ICHD3, Kopf- oder Nackentraumata in der Geschichte, jegliche Red Flags (Vertebraltumor, Fraktur, Dislokation, Infektion, metabolische Erkrankungen, Erkrankungen des Bindegewebes oder des rheumatischen Formenkreises, systemische neuromuskuläre Erkrankungen, prolongierte Cortisontherapie), Diagnose jeglicher struktureller Wirbelsäulenproblematik (Osteoporose, Bandscheibenvorfall, Myelopathie, Spinalkanalstenose, Spondylolisthese), stattgefundenen Operationen an der HWS, Anwendung anderer Therapien wie physikalische Therapie oder Infiltration von Kopf oder Nackenbereich innerhalb der letzten drei Monate, Beginn einer pharmakologischen Prophylaxe innerhalb der letzten zwei Monate, Schwangerschaft. Es sollten keine Veränderungen an einer bestehenden Prophylaxe gemacht werden, und nur Paracetamol und Ibuprofen waren zur Behandlung akuter Episoden zulässig.

Fünfundvierzig Teilnehmer*innen wurden in drei Gruppen (jeweils n=15) randomisiert. In der ersten Behandlungsgruppe wurde eine segmentspezifische HVLA-Manipulation der oberen Halswirbelsäule angewendet, in der zweiten Behandlungsgruppe zehn Minuten lang eine kombinierte subokzipitale Inhibitionstechnik von Muskulatur und Weichteilgewebe. Diese Behandlungen wurden jeweils zweimal wöchentlich für vier Wochen durchgeführt. In der dritten Gruppe erhielten die Teilnehmer*innen keine manuelle Therapie. Ein Arzt, der

mindestens sechs Jahre Erfahrung in manueller Therapie hatte, führte alle Behandlungen durch.

Alle Proband*innen wurden angehalten, mindestens drei Tage pro Woche ein 20-30 minütiges aktives Übungsprogramm durchzuführen. Die Teilnehmer*innen der ersten beiden Gruppen wurden nach den Behandlungen individuell betreut, die Proband*innen der dritten Gruppe einmal wöchentlich. Das Programm umfasste Mobilisations-, Dehnungs- und Kräftigungsübungen. Frequenz (Tage/zwei Wochen) und Intensität (VAS 0-10) der Kopfschmerzen wurden während der Behandlungsphase und der dreimonatigen Follow-Up Phase mittels Tagebuch erhoben.

Ergebnisse: Die Kopfschmerzfrequenz konnte in der Manipulationsgruppe sowohl nach der Behandlungsphase (mittlere Differenz (MD) $-3,3 \pm 1,2$; $p = 0,002$) als auch nach drei Monaten (MD $-3,0 \pm 2,1$; $p = 0,003$) im Vergleich zur Baseline signifikant reduziert werden. In der Inhibitionsgruppe traf dies nur nach der Behandlungsphase zu (MD -1.4 ± 2.0 ; $p = 0.023$). In der Kontrollgruppe ergaben sich keine signifikanten Veränderungen. Nach der Behandlungsphase ergab sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich Veränderung der Kopfschmerzfrequenz zugunsten der Manipulationsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0,001$). Nach drei Monaten zeigte sich dies nochmals im Vergleich mit der Kontrollgruppe ($p = 0,014$), aber auch im Vergleich mit der Inhibitionsgruppe ($p = 0,001$).

Auch die Kopfschmerzintensität zeigte in der Manipulationsgruppe eine signifikante Reduktion, sowohl am Ende der Behandlungsphase (MD -3.8 ± 1.5 ; $p = 0.002$), als auch nach drei Monaten (MD -3.5 ± 2.1 ; $p = 0.003$). In der Inhibitionsgruppe war die Reduktion nur nach der Behandlungsphase signifikant (MD -1.6 ± 3.0 ; $p = 0.022$). Im Intergruppenvergleich schnitt die Manipulationsgruppe zum Ende der Interventionsphase ($p < 0,001$) und drei Monate später ($p < 0,002$) hinsichtlich der Kopfschmerzintensität signifikant besser als die Kontrollgruppe ab. Nach drei Monaten gab es eine signifikante Differenz zwischen den beiden Interventionsgruppe zugunsten der Manipulationsgruppe ($p = 0,014$).

Bewertung: Das Verzerrungsrisiko der Studie wird insgesamt mit „hoch“ bewertet, da die Domänen 3 und 4 mit einem hohen Biasrisiko behaftet sind (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Bewertung Corum et al. (2021) nach RoB2

	Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Gesamt
Risiko	low risk	some concerns	high risk	high risk	some concerns	high risk

Die Randomisierung erfolgte computerbasiert und wurde von einem unabhängigen Forscher durchgeführt. Mittels blickdicht verschlossener und fortlaufend nummerierter Umschläge

wurde eine verdeckte Zuteilung ermöglicht. Auch bei den Baselinedaten gab es keine signifikanten Unterschiede, sodass bei Domäne 1 auf ein niedriges Verzerrungsrisiko geschlossen werden kann. Domäne 2 wurde mit „some concerns“ bewertet. Weder Teilnehmer*innen noch Behandler*innen waren blindiert. Es gab sechs Ausschlüsse von Teilnehmer*innen, diese waren aber vermutlich nicht auf den Studienkontext zurückzuführen (mangelhafte Teilnahme und Beginn prophylaktischer medikamentöser Therapie während der Studienphase). Es wurde keine Intention-to-treat (ITT) Analyse durchgeführt, aufgrund der gleichmäßigen Aufteilung der Ausfälle auf die beiden Gruppen wurde aber von keinen substantiellen Auswirkungen auf die Studienresultate ausgegangen.

Sechs von 45 Patient*innen sind ausgefallen, das entspricht einer Dropoutrate von 13%. Es wurde keine Sensitivitätsanalyse durchgeführt. Es gab keine näheren Informationen für die Gründe der mangelhaften Teilnahme und den Beginn prophylaktischer medikamentöser Therapie von Proband*innen. Somit kann eine Abhängigkeit der fehlenden Daten von ihrem wahren Wert nicht ausgeschlossen werden. In Domäne 3 besteht also ein hohes Verzerrungsrisiko.

Da nur die Proband*innen selbst über Frequenz und Intensität ihrer Kopfschmerzen berichten können, werden sie als die „outcome assessors“, also als die Auswertenden des Ergebnisses betrachtet. In dieser Studie gab es keine Placebogruppe. Dadurch ist es möglich und auch wahrscheinlich, dass die Teilnehmer*innen durch das Wissen um ihre Gruppenzugehörigkeit in der Beschreibung ihrer Ergebnisse beeinflusst waren. Somit wird das Verzerrungsrisiko in der vierten Domäne als hoch bewertet, mit einer Neigung zugunsten der Experimentalgruppe. Es wurde über alle Ergebnisse zu allen Zeitpunkten berichtet. Sowohl Intra- als auch Intergruppenvergleiche wurden dokumentiert. Es liegt aber kein statistischer Analyseplan (SAP) vor, wodurch ein mittleres Verzerrungsrisiko vorliegt.

Diskussion: Die Ergebnisse der Studie können einen bemerkenswerten Hinweis auf die positive Wirkung von Manipulationstechniken der oberen HWS auf Frequenz und Intensität von TTH geben, insbesondere in Hinsicht auf das Follow-Up nach drei Monaten. Die eher geringe Proband*innenzahl, das Fehlen einer Placebogruppe als auch der Umgang mit fehlenden Daten erschweren aber die Generalisierbarkeit der Resultate. Weiters können die Ergebnisse nur in Zusammenhang mit einem aktiven Übungsprogramm, sowie dem Vorhandensein segmentaler HWS-Dysfunktionen generalisiert werden. Zudem lässt die Studie Informationen zu etwaigen Nebenwirkungen vermissen.

4.2 Mohamadi et al. (2020), „Can the Positional Release Technique affect central sensitization in patients with chronic tension-type headache? A randomized clinical trial“

Mohamadi et al. untersuchten in dieser RCT die Auswirkungen der Positional Release Technik im Vergleich zu keiner Behandlung auf TTH-Patient*innen mit myofaszialen Triggerpunkten (MTrP), wobei beide Gruppen bei Bedarf auf Ibuprofen zurückgreifen durften (Mohamadi et al., 2020). Inkludiert wurden Proband*innen mit der Diagnose TTH nach den Kriterien der IHS für mindestens drei Monate sowie dem Vorliegen von mindestens drei bis sechs aktiven MTrP in den untersuchten Muskeln. Patient*innen mit weniger als drei oder mehr als sechs MTrP wurden ausgeschlossen, um eine relative Konsistenz in den Baselinebedingungen herzustellen. Weitere Exklusionskriterien waren zervikaler Bandscheibenvorfall, jegliche neurologische oder rheumatische Störungen, Einnahme von Opioiden, Anti-Depressiva oder angsthemmenden Medikamenten, sowie Schwangerschaft oder Stillzeit.

Zweiunddreißig Teilnehmer*innen wurden in zwei Gruppen (16/16) randomisiert. Die Proband*innen der Experimentalgruppe wurden fünf Wochen lang zweimal pro Woche ein bis 1,5 Stunden lang mit der Positional Release Technik behandelt. Die Patient*innen der Kontrollgruppe, die im Interventionszeitraum keine Behandlung bekamen, konnten diese nach der Reevaluation nachholen. Beide Gruppen konnten bei akutem Bedarf auf Ibuprofen 200mg zurückgreifen, sollten auf andere Medikamente aber verzichten.

Der eigentliche Fokus dieser Studie war die zentrale Sensibilisierung, festgestellt mittels primärem Outcomeparameter Metabolitenprofil, beruhend auf einer MRT des Gehirns. Im Zuge dieser Untersuchung wurden in beiden Gruppen noch jeweils drei Proband*innen exkludiert, jeweils zwei aufgrund Plaques oder ischämischer Areale und jeweils eine aufgrund Angst vor bzw Atemnot während der Untersuchungsprozedur.

Kopfschmerzfrequenz (Tage/Monat) und Kopfschmerzintensität (VAS 0-10, Durchschnitt für einen Monat) wurden von den Teilnehmer*innen für den Monat vor Beginn der Studie retrospektiv dokumentiert. Drei Tage nach der Interventionsperiode wurden Kopfschmerzfrequenz und Kopfschmerzintensität noch einmal evaluiert, wobei nicht klar ist, ob die Daten wieder retrospektiv, oder als Durchschnitt eines Tagebuches erhoben wurden. Ein weiteres Follow-Up gab es nicht.

Ergebnisse: Frequenz ($18,3 \pm 6,3 \Rightarrow 5,8 \pm 3,8$, $p = 0,001$) und Intensität ($7,5 \pm 1,8 \Rightarrow 4,4 \pm 1,7$, $p = 0,002$) der Kopfschmerzen konnten in der Experimentalgruppe im Vergleich zur Baseline signifikant reduziert werden. In der Kontrollgruppe gab es keine signifikanten Veränderungen. Auch im Intergruppenvergleich der bereinigten Mittelwerte zeigte sich nach

der Interventionsphase eine signifikante Differenz sowohl von Kopfschmerzfrequenz ($5,4 \pm 1,2$ vs. $17,7 \pm 1,2$, $p = 0,001$) als auch Kopfschmerzintensität ($4,2 \pm 0,4$ vs. $7,2 \pm 0,4$, $p = 0,001$) zugunsten der Experimentalgruppe.

Bewertung: Aufgrund hoher Verzerrungsrisiken in der dritten und vierten Domäne wird die Studie insgesamt mit einem hohen Biasrisiko bewertet (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Bewertung Mohamadi et al. (2020) nach RoB2

	Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Gesamt
Risiko	low risk	some concerns	high risk	high risk	some concerns	high risk

Die Blockrandomisierung erfolgte durch einen unabhängigen Epidemiologen. Die Zuteilung wurde mittels fortlaufend nummerierter, blickdichter und verschlossener Kuverts verborgen gehalten, bis direkt vor der ersten Untersuchung. Es konnten keine signifikanten Unterschiede in den Baselinedaten festgestellt werden, wodurch das Verzerrungsrisiko in Domäne 1 als niedrig eingestuft wird. Domäne 2 wird mit einem mittleren Verzerrungsrisiko bewertet. Sowohl Proband*innen als auch Behandler*innen wussten über die Gruppenzuteilung Bescheid. Zu etwaigen Abweichungen von der geplanten Intervention gab es keine Informationen. Es wurde eine ITT-Analyse durchgeführt.

In beiden Gruppen wurden kurz nach der Randomisierung jeweils 2 Patient*innen exkludiert, weil in der MRT-Untersuchung durch einen blindierten Radiologen das Erfüllen von Ausschlusskriterien festgestellt wurde (Plaques und Ischämien). Außerdem gab es einen Ausfall in der Experimentalgruppe aufgrund Angst vor der MRT-Untersuchung. In der Kontrollgruppe gab es drei weitere Ausfälle: Erstens wegen Unfähigkeit, 20 Minuten lang im MRT ruhig zu liegen aufgrund von Atemnot, zweitens wegen Besorgnis hinsichtlich der zweiten MRT-Untersuchung und drittens wegen Unzufriedenheit mit dem Protokoll. Die letzten beiden fielen erst zum Ende der Interventionsphase aus, werden also als fehlende Daten im Sinne von Domäne 3 gewertet. Es wurde eine ITT-Analyse durchgeführt, allerdings nur mittels Single Imputation. Dies reicht für den Beweis einer fehlenden Verzerrung nicht aus. Da ein*e Patient*in aufgrund von Unzufriedenheit mit dem Protokoll nicht mehr zum Follow Up kam, kann nicht ausgeschlossen werden, dass die fehlenden Daten vom wahren Wert abhängen. Somit ist Domäne 3 mit einem hohen Verzerrungsrisiko zu bewerten.

Da die Teilnehmer die Ergebnisse selbst berichteten und nicht verblindet waren, ist eine Beeinflussung der Ergebnisse durch das Wissen um die Zuteilung möglich und auch wahrscheinlich. Somit ist in Domäne 4 ein hohes Verzerrungsrisiko in Richtung der Experimentalgruppe gegeben. Die Resultate und Analysen der Studie sind klar dargestellt

und alle Daten ersichtlich. Es liegt allerdings kein SAP vor, wodurch die Bewertung der Domäne 5 „some concerns“ ergibt.

Diskussion: Die Resultate der Studie zeigen signifikante Reduktionen von Frequenz und Intensität von TTH nach einer Behandlung mit der Positional Release Technik. Die durch die Ausfälle noch geringere Zahl an Proband*innen, das Fehlen eines Follow-Ups, sowie der Umgang mit fehlenden Daten schmälern aber die Aussagekraft der Studie. Weiters gab es keine Placebogruppe. Patient*innen mit zervikalem Bandscheibenvorfall wurden exkludiert, sowie nur solche inkludiert, bei denen myofasziale Triggerpunkte festgestellt werden konnten, womit die Ergebnisse auf einen geringeren Patient*innenkreis angewendet werden können. Eine deutliche Limitation ist die Tatsache, dass Frequenz und Intensität der TTH zur Baseline für einen Monat *retrospektiv* von den Teilnehmer*innen dokumentiert wurden. Dies ist nicht als objektive Messung zu werten. Die Information, ob zu Ende der Interventionsphase wieder retrospektiv, oder mittels Durchschnitt eines etwaigen Tagebuches erhoben wurde, ist dem Artikel nicht zu entnehmen. Zuletzt gibt es auch in dieser Studie keinerlei Informationen über mögliche Nebenwirkungen.

4.3 Deodato et al. (2019), „Osteopathic Manipulative Therapy in patients with chronic tension-type headache: a pilot study“

In diesem RCT wurden die Auswirkungen einer individualisierten osteopathischen Therapie auf TTH gegenüber einer medikamentösen Behandlung mit Amitriptylin erforscht (Deodato et al., 2019). Aufnahmekriterien waren eine Diagnose von CTTH nach den Kriterien der IHS und ein Alter von mindestens 18 Jahren. Zum Ausschluss führten Schwangerschaft, schwere psychische Störungen, schwere Kopf- oder Halstraumata, maligne Neoplasien, Infektionskrankheiten, größere chirurgische Eingriffe in den zwölf Monaten vor der Studie, Physiotherapie und/oder osteopathische Behandlungen und/oder pharmakologische Behandlung in den letzten 3 Monaten.

Vierundzwanzig Proband*innen wurden in die Studie aufgenommen, vier allerdings aufgrund mangelhaftem Ausfüllen ihrer Tagebücher ausgeschlossen. Die restlichen 20 Patient*innen wurden zufällig auf zwei Gruppen zu je zehn Teilnehmer*innen aufgeteilt. Die Interventionsphase dauerte für beide Gruppen drei Monate. In der Experimentalgruppe erfolgte die individualisierte osteopathische Behandlung über zehn einstündige Einheiten. Der Behandlungsplan umfasste eine breite Varietät von direkten und indirekten Techniken wie Muskel-Energie-Techniken oder Artikulationstechniken, später auch sanfte Herangehensweisen wie Myofascial Release, Balanced Membraneous Tension und Cranialer Osteopathie. Patient*innen konnten auch bis zu zweimal pro Woche auf Medikation

wie NSAR oder andere Kopfschmerzmedikamente zurückgreifen. Den Teilnehmer*innen der Kontrollgruppe wurden je nach Körpergewicht 30-50 mg Amitriptylin verabreicht, die Dosis blieb den ganzen Interventionszeitraum hindurch unverändert.

Kopfschmerzfrequenz (Tage/Monat) und Kopfschmerzintensität (VAS 0-10) wurden mittels Tagebuch bereits im Vormonat der Studie dokumentiert, dienten als Evaluationsmethode für den Einschluss in die Studie und weiter als Outcomeparameter. Es gab nach dem Ende des Interventionszeitraumes kein weiteres Follow-Up mehr.

Ergebnisse: Die Kopfschmerzintensität konnte in beiden Gruppen signifikant verringert werden (Osteopathiegruppe von $4,9 \pm 1,4$ auf $3,1 \pm 1,1$ ($p = 0,002$), Kontrollgruppe von $5,9 \pm 0,7$ auf $4,2 \pm 1,75$ ($p = 0,03$)). Auch bei der Kopfschmerzfrequenz gab es in beiden Gruppen signifikante Reduktionen (Osteopathiegruppe von $19,8 \pm 6,0$ auf $8,3 \pm 6,2$ Tage ($p = 0,002$), Kontrollgruppe von $23,4 \pm 7,2$ Tagen auf $7,4 \pm 8,7$ Tagen ($p = 0,003$)). Ermittelt durch den Mann-Whitney Test ergab sich im Intergruppenvergleich kein signifikanter Unterschied (Kopfschmerzfrequenz $p = 0,2$, Kopfschmerzintensität $p = 0,3$). Es wurden keine Nebenwirkungen von Patient*innen berichtet.

Bewertung: Die Studie wird mit einem hohen Verzerrungsrisiko bewertet. Domänen 3 und 4 wurden mit „high risk“ beurteilt, keine Domäne konnte ein niedriges Risiko aufweisen (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Bewertung Deodato et al. (2019) nach RoB2

	Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Gesamt
Risiko	some concerns	some concerns	high risk	high risk	some concerns	high risk

Es wird beschrieben, dass eine einfache Randomisierung (1:1) mittels Excel durchgeführt wurde. Zum weiteren Ablauf der Zuteilung liegen keine Informationen vor, wodurch Domäne 1 mit „some concerns“ bewertet wird. In den Baselinewerten gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Weder Teilnehmer*innen noch Behandler*innen waren verblindet. Es wurden vier Proband*innen ausgeschlossen, weil sie Tagebücher nicht korrekt ausgefüllt hatten. Diese Abweichung vom Protokoll wurde aber nicht dem Studienkontext zugeschrieben. Es wurde keine ITT Analyse durchgeführt. Da die Ausfälle aber gleichmäßig auf die Gruppen aufgeteilt waren, wird kein substantieller Einfluss auf das Ergebnis angenommen und Domäne 2 mit einem mittleren Verzerrungsrisiko bewertet.

Domäne 3 weist ein hohes Verzerrungsrisiko auf. Die Ausfallsquote ist mit 16,6% sehr hoch. Es gab keine genauere Begründung, warum die Tagebücher nicht korrekt ausgefüllt wurden. Bei einem so subjektiven Parameter wie Schmerz kann deshalb nicht ausgeschlossen

werden, dass das Fehlen der Daten von ihrem wahren Wert abhängig war. Wie bei allen RCTs ohne Placebogruppe ist auch in dieser Studie Domäne 4 mit einem hohen Verzerrungsrisiko behaftet, welches die Experimentalgruppe bevorzugt. Da kein SAP vorliegt, ist Domäne 5 mit einem mittleren Verzerrungsrisiko zu bewerten. Von einem bewussten Vorenthalten von Messergebnissen oder Datenanalysen ist nicht auszugehen.

Diskussion: Eine individualisierte osteopathische Therapie könnte einer medikamentösen Therapie mit Amitriptylin ebenbürtig sein, darauf weisen die Ergebnisse dieser Studie hin. Positiv zu betonen ist die praxisnahe Intervention, bei welcher die Behandlungen im Sinne der Osteopathie an die Patient*innen angepasst wurden und ein längerer Interventionszeitraum als bei den meisten anderen Studien gewählt wurde. Die geringe Teilnehmer*innenzahl, das fehlende Follow-Up sowie das Fehlen einer Placebogruppe schränken eine Anwendung der Resultate auf die Allgemeinheit jedoch deutlich ein. Fehlende Informationen zum Ablauf der Zuteilung und der Umgang mit fehlenden Daten sowie eine fehlende ITT-Analyse mindern die Aussagekraft noch weiter.

4.4 Ferragut-Garcías et al. (2017), „Effectiveness of a treatment involving soft tissue techniques and/or neural mobilization techniques in the management of tension-type headache: a randomized controlled trial“

In diesem RCT wurde die Wirkung von Weichteiltechniken (WTT), neuraler Mobilisation oder einer Kombination beider Methoden auf TTH mit der Wirkung einer Placebo-Massage verglichen (Ferragut-Garcías et al., 2017). Inklusionskriterien waren ein Alter von 18 bis 65 Jahren und eine Diagnose von FETTH oder CTTH mit erhöhter perikranieller Schmerzempfindlichkeit. Diese wurde mittels manueller Palpation durch eine*n Neurolog*in nach den Kriterien der IHS festgestellt. Exkludiert wurden Patient*innen, bei denen manuelle Therapie nicht möglich war, die bereits früher Physiotherapie wegen TTH bekamen oder in den zwei Monaten vor Studieneintritt eine pharmakologische Prophylaxe erhielten. Die Teilnehmer*innen wurden angehalten, nur bei Bedarf ausschließlich Ibuprofen 400mg in ein oder zwei Dosen zu nehmen, und nur bei Symptomen der Stärke VAS 6-7.

Einhundert Proband*innen wurden zufällig auf vier Gruppen zu jeweils 25 verteilt. Pro Gruppe gab es sechs Behandlungseinheiten zu je 15 Minuten. Zwei in der ersten Woche, zwei in der zweiten Woche und je eine in der dritten und vierten Woche. Es gab drei Experimentalgruppen. In der ersten wurden Weichteiltechniken angewendet, je drei Minuten pro Muskelpaar: M. sternocleidomastoideus (SCM), M. temporalis, subokzipitale Muskulatur, M. masseter, oberer M. trapezius. In der zweiten Gruppe wurden mit neuralen Mobilisationstechniken (NMT) behandelt. Drei Techniken zu jeweils fünf Minuten wurden

verwendet: Cranio-zervikale Flexion, laterales zervikales Gleiten und cranio-zervikale Flexion verbunden mit einer Öffnung des Mundes. Bei allen drei Techniken hatten auch die Proband*innen Hilfsbewegungen auszuführen. In der dritten Gruppe wurden beide Techniken kombiniert, d.h. 7,5 Minuten WTT und 7,5 Minuten NMT. Alle Behandlungen wurden von einem manualtherapeutisch erfahreneren Physiotherapeuten ausgeführt. Die Proband*innen sollten nie mehr Schmerzen durch die Behandlung als VAS 2/10 angeben. In der Placebogruppe wurden die Patient*innen von einem Physiotherapeuten sanft dorsal unterhalb Th1 massiert.

Die Proband*innen wurden mit 15-tägigen Tagebüchern ausgestattet, in denen sie dreimal täglich Kopfschmerzfrequenz und maximale Kopfschmerzintensität anzugeben hatten. Das Tagebuch wurde zwei Wochen vor Beginn der Interventionen, dann nach der vierten Einheit, nach der sechsten Einheit und zuletzt 15 Tage nach der sechsten Einheit ausgegeben. Es gab also noch drei Auswertungszeitpunkte nach der Interventionsphase: Unmittelbar danach, und jeweils nach 15 und nach 30 Tagen.

Ergebnisse: In allen drei Interventionsgruppen konnten Kopfschmerzfrequenz (WTT 47,5% \pm 2,1; neurale Mobilisation 45,2 \pm 1,7%; Kombination 57,2 \pm 2,1%) und maximale Kopfschmerzintensität (WTT 30,0 \pm 1,9%; neurale Mobilisation 37,2 \pm 1,6%; Kombination 43,6 \pm 2,2%) im Vergleich zur Baseline signifikant reduziert werden ($p < 0,001$). Die Signifikanz war am deutlichsten bei der Kombinationsgruppe ausgeprägt. Die Kontrollgruppe hatte zu allen Messzeitpunkten post Interventionsphase signifikant höhere Werte ($p < 0,001$) für Kopfschmerzfrequenz und maximale Kopfschmerzintensität, verglichen mit den anderen Gruppen.

Hinsichtlich des Intragruppenvergleiches der Kontrollgruppe gibt die Studie widersprüchliche Informationen. Es wird behauptet, dass Proband*innen der Kontrollgruppe auch signifikante Reduktionen hinsichtlich Kopfschmerzfrequenz und maximaler Kopfschmerzintensität zeigten, verglichen mit der Baseline. Es wird in dem Zusammenhang aber der Wert „ $p > 0,05$ “ angegeben.

Bewertung: Aufgrund eines hohen Biasrisiko in Domäne 2 wird das Verzerrungsrisiko dieser Studie mit „hoch“ bewertet, auch wenn in den Domänen 1, 3 und 4 von einem geringen Risiko auszugehen ist (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Bewertung Ferragut-Garcías et al. (2017) nach RoB2

	Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Gesamt
Risiko	low risk	high risk	low risk	low risk	some concerns	high risk

Die Randomisierung wurde mit der Epidat software 4.0 von einem unabhängigen Mitarbeiter durchgeführt. Dieser sorgte auch für die Geheimhaltung der Zuteilungssequenz. Die Baselinedaten aller Gruppen waren vergleichbar, somit ergibt sich ein niedriges Verzerrungsrisiko für Domäne 1. Da es eine Placebogruppe gab, ist ein Wissen der Teilnehmer*innen um ihre Zuteilung unwahrscheinlich. Die Behandler waren allerdings nicht verblindet, es gab keine Informationen zu den Gründen für die drei Studienabbrecher und es wurde keine ITT durchgeführt. Aus diesen Gründen wird Domäne 2 mit einem hohen Verzerrungsrisiko bewertet. Weil nur 3% der Studienteilnehmer*innen ausfielen, ist in Bezug auf Domäne 3 von einem geringen Verzerrungsrisiko auszugehen. Auch Domäne 4 ist aufgrund des Vorhandenseins einer Placebogruppe mit einem geringen Verzerrungsrisiko zu bewerten. Auch in dieser Studie konnte kein SAP ermittelt werden. Aufgrund der Darstellung aller Daten und Analysen ist in Domäne 5 allerdings nur von einem mittleren Verzerrungsrisiko auszugehen.

Diskussion: Die Ergebnisse dieser Studie weisen auf eine hohe Wirksamkeit der Kombination von WTT und NMT auf die Frequenz und Intensität von TTH hin. Das Vorhandensein einer Placebogruppe untermauert die Gültigkeit dieser Resultate. Weiters unterstützen die hohe Proband*innenzahl, die vergleichsweise geringe Ausfallsquote und das Vorhandensein eines Follow-Ups die Aussagekraft der Ergebnisse. In Bezug auf die Diagnose CTTH erscheint der Zeitraum des Follow-Ups (ein Monat) allerdings zu kurz gewählt, was auch von den Autor*innen selbst als Limitation angegeben wird. Weiters ist die Aussagekraft der Ergebnisse aufgrund der Inklusionskriterien ausschließlich auf TTH-Patient*innen mit perikranieller Schmerzempfindlichkeit eingeschränkt. Abgesehen davon sind die Exklusionskriterien relativ pragmatisch gehalten und wirken sich somit positiv auf die Generalisierbarkeit der Resultate aus. Schließlich wirken sich die fehlende ITT-Analyse und die fehlenden Informationen zu den verlorenen Daten negativ auf die Aussagekraft aus. Auch zu Nebenwirkungen wurden keine Informationen angegeben.

4.5 Espí-López et al. (2016), „The effect of manipulation plus massage therapy versus massage therapy alone in people with tension-type headache. A randomized controlled clinical trial“

In diesem RCT wurden die Auswirkungen von Wirbelsäulenmanipulation in Kombination mit Massage auf Patient*innen mit TTH im Vergleich zur Auswirkung von Massage alleine untersucht (Espí-López et al., 2016). Aufgenommen in die Studie wurden Patient*innen von 18 bis 65 Jahren, die seit mehr als drei Monaten von FETTH oder CTTH (Diagnose nach IHS-Kriterien) betroffen waren. Ausgeschlossen wurde bei Verdacht auf eine maligne

Erkrankung, rheumathoider Arthritis, Schwangerschaft, Schwindel, fortlaufender Einnahme verordneter Medikamente oder Physiotherapie in den letzten drei Monaten aufgrund Kopf- oder Nackenschmerzen. Weiters zum Ausschluss führten vorangegangene Halstraumata, Bluthochdruck, Benommenheit, Gelenksteife, Arteriosklerose oder fortgeschrittene degenerative Osteoarthritis, Herzschrittmacher, starke emotionale Spannungen, andere neurologische Störungen, radiologische Veränderungen, generelle Hypermobilität oder Hyperlaxität sowie Gelenksinstabilitäten.

Die 105 Teilnehmer*innen wurden durch einen Randomisierungsprozess gleichmäßig auf zwei Gruppen aufgeteilt. Vier Wochen lang wurden beide Gruppen einmal wöchentlich behandelt. An beiden Gruppen wurde in der ersten Einheit vor der Behandlung ein Arteria-vertebralis-Test ausgeführt, um Sicherheitsrisiken zu minimieren. In beiden Gruppen wurde zehn Minuten lang oberflächlich im Bereich des Nackens massiert, fünf Minuten in Bauchlage und fünf Minuten in Rückenlage. Danach sollten die Proband*innen noch zehn Minuten ruhig am Rücken liegen bleiben. In der Experimentalgruppe wurde vor der Massage noch beidseits eine Rotationsmanipulation der oberen Halswirbelsäule ausgeführt.

Frequenz und Intensität der Kopfschmerzen wurden hier als Subskalen des Headache Disability Inventory (HDI) ermittelt. Dabei kann die Kopfschmerzfrequenz in vier Stufen angegeben werden: 1x/Monat, >1x/Monat, <4x/Monat und 1x/Woche. Die Kopfschmerzintensität wird dreistufig als mild, moderat oder schwer bewertet. Das HDI wurde einen Monat vor der Baseline, zur Baseline, zum Ende der Interventionsphase nach vier Wochen und zum Follow-Up acht Wochen nach dem Ende der Intervention erhoben.

Ergebnisse: In beiden Gruppen zeigten die HDI-Subskalen von Kopfschmerzfrequenz und Kopfschmerzintensität deutliche Reduktionen. Der mittels Mann-Whitney-Test berechnete Wert $f = 1,22$ weist hier auf die große Effektstärke hin ($>0,5 = \text{großer Effekt}$). Verglichen mit der Kontrollgruppe konnte in der Manipulationsgruppe eine mittelgradige, signifikante Verminderung der Kopfschmerzfrequenz ($f = 0,33$) über alle Messzeitpunkte hin erreicht werden (Differenz $-0,3 \pm 0,1$; $p < 0,05$ (95% Konfidenzintervall (CI) $-0,4$ bis $-0,1$). Für die Kopfschmerzintensität wurde im Intergruppenvergleich keine signifikante Veränderung verzeichnet. Es wurde von keinerlei Nebenwirkungen berichtet.

Bewertung: Aufgrund der hohen Risikoeinschätzung in Domäne 4 wird die Studie mit einem hohen Biasrisiko beurteilt (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Bewertung Espí-López et al. (2016) nach RoB2

	Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Gesamt
Risiko	some concerns	some concerns	low risk	high risk	some concerns	high risk

Ein externer Assistent verwendete eine computergenerierte zufällige Sequenz (randomized.com) für die Randomisierung. Zur Geheimhaltung der Zuteilung liegen keine klaren Informationen vor. Dies führt zu einem mittleren Verzerrungsrisiko in Domäne 1. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die Baselinedaten. Proband*innen und Therapeut*innen wussten um die Gruppenzuteilung. Es gab drei Dropouts, die Gründe (Arbeitsprobleme und zu geringe Verbesserung) dafür sind aber nicht auf den Studienkontext zurückzuführen. Es wurde keine ITT durchgeführt. Dennoch wird von keinem substantiellen Einfluss auf das Ergebnis ausgegangen. Dies ergibt ein mittleres Verzerrungsrisiko für Domäne 2. Aufgrund der geringen Ausfallsquote gibt es in Domäne 3 ein niedriges Verzerrungsrisiko. Das Fehlen einer Placebogruppe führt in Domäne 4 zu einem hohen Verzerrungsrisiko in Richtung der Manipulationsgruppe. Alle Ergebnisse und Datenanalysen werden klar dargestellt. Aufgrund des fehlenden SAP wird Domäne 5 mit einem mittleren Verzerrungsrisiko bewertet.

Diskussion: Die Studie weist darauf hin, dass die Frequenz von TTH durch Massage in Kombination mit einer Manipulation der oberen HWS moderat verringert werden kann, im Vergleich mit einer Massage ohne Manipulation. Darin liegt auch das Problem der Studie: Die Interventionsgruppe wird weder mit einer Placebogruppe, noch mit einer Standardbehandlung verglichen. Dies schränkt die Aussagekraft deutlich ein, und kann durch die relativ hohe Proband*innenzahl wenig ausgeglichen werden. Ein längerer Zeitraum für das Follow-Up wäre sinnvoll, um eine bessere Aussagekraft in Hinsicht auf CTTH zu bekommen. Die umfassenden Exklusionskriterien schränken die Generalisierbarkeit weiter ein. Auch die fehlenden Informationen über die Zuteilung und die fehlende ITT-Analyse schränken die Aussagekraft der Studie ein.

4.6 Moraska et al. (2015), „Myofascial trigger point-focused head and neck massage for recurrent tension-type headache: A randomized, placebo-controlled clinical trial“

In diesem RCT wurde erforscht, wie sich eine Triggerpunkt-fokussierte Massage von Nacken und Kopf im Vergleich zu einer Placebobehandlung oder keiner Behandlung auf TTH auswirkte (Moraska et al., 2015). Um in die Studie aufgenommen zu werden, mussten die Proband*innen mindestens zweimal wöchentlich Kopfschmerzen haben, die die Kriterien eines TTH nach der ICHD (2. Edition) erfüllten. Patient*innen im Alter von 18 bis 59 wurden rekrutiert. Ausgeschlossen wurden Kandidat*innen mit Migräne, sekundären Kopfschmerzen, Fibromyalgie, Diabetes, schwerer Depression, neurologischen oder kardiovaskulären Erkrankungen, Schwangerschaft, Inanspruchnahme von professioneller Massage oder

Ultraschall speziell gegen Kopfschmerzen in den letzten sechs Monaten sowie Einnahme prophylaktischer Medikamente. Ein Massage-Therapeut stellte sicher, ob bei allen Proband*innen zumindest ein MTrP in der primär adressierten Muskulatur (Oberer Trapezius, subokzipital, SCM) vorlag.

Zweiundsechzig Teilnehmer*innen wurden in drei Gruppen randomisiert (20/21/21). Die Interventionsphase dauerte sechs Wochen. In der Massage- und Placebogruppe gab es zweimal wöchentlich 45-minütige Einheiten. In der dritten Gruppe gab es keine Intervention, die Teilnehmer*innen waren aber informiert, dass sie nach Ende der Studie kostenlos die Behandlungen erhalten konnten (Warteliste). Im Falle akuter Kopfschmerzen war dokumentierte Eigenmedikation erlaubt, jedoch in nicht mehr als 75% der Episoden.

Die Einheiten der Massagegruppe begannen mit 15 Minuten myofaszialem Release von Rücken, Schultern, Brustkorb und Hals. Dann wurden 20 Minuten lang bilateral MTrP des oberen Trapezius, der subokzipitalen Muskulatur und des SCM behandelt. Abschließend wurden für zehn Minuten post-isometrische Relaxation der lateralen Nackenflexion, Querfriktionen von Masseter, Temporalis und Occipitofrontalis, sowie Effleuragen und Petrissagen für Nacken und Schultern angewendet. Die sechs behandelnden, staatlich lizenzierten Masseur*innen hatten mindestens drei Jahre Erfahrung, wurden speziell für die Studie vorbereitet und fallweise bei den Behandlungen supervidiert. Für die Placebogruppe wurde eine Behandlung mit abgeschaltetem Ultraschall verwendet. Acht Krankenpfleger*innen oder Pflegehelfer*innen wurden dafür eingeschult, und das Display der Ultraschallgerätes zeigte fingierte Werte an. Proband*innen saßen auf einem Massagestuhl und der Schallkopf wurde mittels Gel und kleinen, kreisenden Bewegungen bilateral an oberem Trapezius und subokzipitaler Muskulatur appliziert.

Die Proband*innen bekamen bereits während der vierwöchigen Baselinephase Tagebücher, in denen auch Kopfschmerzfrequenz (Durchschnitt der Tage/Woche) und Kopfschmerzintensität (VAS 100mm) notiert wurden. Diese Tagebücher wurden auch während der sechswöchigen Interventionsphase und der vierwöchigen Follow-Up-Phase weiter ausgefüllt.

Ergebnisse: Sowohl in der Massage- ($p = 0,0003$) als auch in der Placebogruppe ($p = 0,013$) konnte die Kopfschmerzfrequenz signifikant reduziert werden, in der Wartelistengruppe nicht ($p = 0,098$). Von der Baseline bis zum Follow-Up war dies in der Massagegruppe eine Veränderung von $3,7 \pm 0,2$ auf $2,6 \pm 0,4$, in der Placebogruppe von $3,8 \pm 0,2$ auf $3,0 \pm 0,3$ und in der Wartelistengruppe von $3,7 \pm 0,2$ auf $3,2 \pm 0,3$ Kopfschmerztage pro Woche. Zwischen Massage und Placebo gab es in Bezug auf die Veränderung der

Kopfschmerzfrequenz keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,26$). Bei der Kopfschmerzintensität konnte keine signifikante Veränderung festgestellt werden.

Bewertung: Die hohen Risikobewertungen von Domäne 2 und 3 führten zu einem insgesamt hohen Biasrisiko dieser Studie (siehe Tabelle 6). Die Analyse bezieht sich hier auf den Vergleich von Massage- und Placebogruppe.

Tabelle 6: Bewertung Moraska et al. (2015) nach RoB2

	Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Gesamt
Risiko	low risk	high risk	high risk	low risk	some concerns	high risk

Die Proband*innen wurden direkt vor der ersten Behandlungseinheit mittels Blockrandomisierung (Blöcke zu jeweils sechs) ihren Gruppen zugeteilt. Die versiegelten Kuverts mit den Zuteilungen wurden erst unmittelbar vor der Behandlungseinheit geöffnet. Die Kuverts wurden durch Abteilungsmitarbeiter vorbereitet, die vom Statistiker der Studie angeleitet wurden aber sonst nichts mit der Studie zu tun hatten. In Bezug auf die Baselinedaten gab es von allen demographischen und klinischen Werten nur bei der Kopfschmerzdauer einen signifikanten Unterschied. Insgesamt ist von einer ausreichenden Ähnlichkeit der Gruppen auszugehen. Somit ist das Verzerrungsrisiko für Domäne 1 gering.

Die Bewertung der zweiten Domäne dieser Studie bezieht sich auf den Vergleich von Experimental- und Placebogruppe. Die Proband*innen waren verblindet, die Therapeut*innen nicht. Es wurde keine ITT Analyse angewendet. Zu drei Ausfällen gab es Informationen (Unfall, Terminkonflikt, inkomplettes Tagebuch), zu drei anderen gab es keine Begründung, wodurch ein substanzieller Einfluss auf die Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden kann, und sich ein hohes Verzerrungsrisiko ergibt.

Durch die Dropoutquote von etwa 10%, die fehlende Sensitivitätsanalyse und den fehlenden Informationen zu den Gründen der Hälfte der Ausfälle muss in Domäne 3 von einem hohen Verzerrungsrisiko ausgegangen werden. Auch die vierte Domäne bezieht sich bei dieser Studie auf den Vergleich von Intervention und Placebo. Das Verzerrungsrisiko ist gering, da durch die Placebogruppe davon auszugehen ist, dass die Proband*innen nicht um ihre Zuteilung wussten. Schließlich ist Domäne 5 mit „einige Bedenken“ zu bewerten, da auch hier der SAP nicht vorliegt. Alle Ergebnisse und deren Intra- und Intergruppenanalysen werden jedoch dargestellt.

Diskussion: Zwischen Experimental- und Placebogruppe gab es keine signifikante Differenz in der Reduktion der Kopfschmerzfrequenz, und bei der Kopfschmerzintensität gab es keinerlei signifikante Veränderungen. Somit können die Ergebnisse dieser Studie als Hinweis

auf einen Mangel an Wirksamkeit der untersuchten Interventionen in Hinsicht auf Frequenz und Intensität von TTH betrachtet werden. Das Vorhandensein der Placebogruppe unterstützt die Aussagekraft der Resultate. Die relativ geringe Proband*innenzahl pro Gruppe und das kurze Follow-Up verringern die Generalisierbarkeit der Ergebnisse. Es wurde keine ITT-Analyse gemacht, Ausfälle wurden nur teilweise begründet und der Umgang mit fehlenden Daten war mangelhaft. Diese Faktoren erhöhen das Biasrisiko und verschlechtern die Aussagekraft der Studie. Zu Nebenwirkungen gab es keine Informationen.

4.7 Rolle et al. (2014), „Pilot trial of osteopathic manipulative therapy for patients with frequent episodic tension-type headache“

In diesem RCT wurde die Wirkung von individuell angepassten osteopathischen Behandlungen auf TTH im Vergleich zu vorgetäuschten Behandlungen untersucht (Rolle et al., 2014). Inkludiert wurden nach der ICHD mit FETTH diagnostizierte Patient*innen im Alter von 18 bis 65 Jahren. Ausschlusskriterien waren: Verwendung von akuter Kopfschmerzmedikation an zehn oder mehr Tagen im Monat während der letzten drei Monate, Dauer der Erkrankung weniger als ein Jahr, Vorliegen schwerer psychiatrischer Erkrankungen, sekundärer Kopfschmerz (einschließlich aufgrund kognitiver Störungen oder chronischer Schmerzen) sowie jegliche Art von Prophylaxe während der Studienperiode.

Nach einer einmonatigen Baselinephase wurden die 44 Proband*innen in zwei Gruppen randomisiert, eine Osteopathie- (21) und eine Placebogruppe (23). Die Behandlungsphase dauerte vier Wochen, mit jeweils einer Behandlung pro Woche pro Gruppe. In beiden Gruppen wurden die Teilnehmer*innen in der ersten Einheit einer Anamnese und osteopathischen Untersuchung unterzogen. In der Osteopathiegruppe wurden individuell angepasste osteopathische Korrekturtechniken angewendet. In der Placebogruppe wurden die cranialen Rhythmen der Proband*innen beobachtet und manuelle Techniken verwendet, aufgefundene Störungen aber nicht behoben.

Frequenz (Tage/Monat) und Intensität (1-5) der Kopfschmerzen wurden mittels Tagebuch erhoben. Messzeitpunkte waren zum Ende der Baselineperiode, zum Ende der Interventionsperiode, und jeweils einen und drei Monate nach Ende der Interventionsperiode.

Ergebnisse: Die Kopfschmerzfrequenz konnte in der OMT-Gruppe von der Baseline bis zum Follow-Up nach drei Monaten signifikant ($p < 0,001$) reduziert werden. Die Reduktion betrug ca. 50%. Auch im Intergruppenvergleich schnitt die OMT-Gruppe nach drei Monaten in Hinsicht auf die Kopfschmerzfrequenz signifikant besser ab (33% niedriger als in der Placebogruppe). Von der Baseline bis zum Follow-Up nach drei Monaten konnte auch die

Schmerzintensität um ca. 20% verringert werden, ebenfalls eine signifikante Reduktion ($p < 0,001$). Zum Intergruppenvergleich der Kopfschmerzintensität gibt die Studie keine Information. Während der gesamten Studiendauer wurde in keiner Gruppe von Nebenwirkungen berichtet.

Bewertung: Die zweiten und dritten Domäne sind mit einem hohen Verzerrungsrisiko behaftet, somit ergibt sich hohes Biasrisiko für die ganze Studie (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Bewertung Rolle et al. (2014) nach RoB2

	Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Gesamt
Risiko	some concerns	high risk	high risk	low risk	some concerns	high risk

Die Randomisierung erfolgte zum Ende der Baselineperiode mittels Münzwurf durch den behandelnden Therapeuten. Da weder Informationen zur Geheimhaltung der Zuteilungssequenz noch zur Vergleichbarkeit der Baselinedaten zwischen den Gruppen vorliegen, ist Domäne 1 mit „einige Bedenken“ zu bewerten. Der Behandler konnte nicht verblindet werden. Die Teilnehmer*innen wussten aufgrund der Placebogruppe nicht um ihre Zuteilung. Es gab vier Dropouts, deren Begründungen nicht in Zusammenhang mit dem Studienprotokoll gesehen werden (zwei gewünschte Abbrüche während Studienphase, zwei prophylaktische medikamentöse Therapie begonnen während Follow-Up Phase). Da keine ITT Analyse durchgeführt wurde und alle Dropouts der Kontrollgruppe zuzurechnen sind, gab es Potential für einen substantiellen Einfluss auf die Studienergebnisse. Damit ergibt sich ein hohes Verzerrungsrisiko zugunsten der Kontrollgruppe.

10% der Teilnehmer*innen fielen während der Studie aus. Es gab keine Informationen über eine etwaige Sensitivitätsanalyse. Da alle Dropouts aus der Kontrollgruppe stammten, und bei den zwei Abbrüchen ohne Grund und den zwei Abbrecher*innen, die eine prophylaktische Therapie begannen, von schlechteren Ergebnissen auszugehen ist als bei denen, die bis zum Ende in der Studie blieben, könnte sich das hohe Verzerrungsrisiko der dritten Domäne theoretisch zugunsten der Placebogruppe auswirken. In der vierten Domäne gibt es aufgrund der Placebogruppe ein niedriges Verzerrungsrisiko. Da kein SAP vorliegt und viele Daten und Analysen nicht dargestellt werden, wird Domäne 5 mit „einige Bedenken“ bewertet.

Diskussion: Die signifikanten Ergebnisse von Rolle et al. weisen darauf hin, dass individuelle osteopathische Behandlungen einen positiven Einfluss auf die Frequenz von TTH haben können. Die hohe Praxisnähe der Studie, die sich in individuell abgestimmten Behandlungen und pragmatischen Exklusionskriterien ausdrückt, sowie das Vorhandensein

einer Placebogruppe erhöhen die Aussagekraft der Resultate. Ebenfalls positiv wirken sich zwei Follow-Up Zeitpunkte aus. Auch in Hinsicht auf die Intensität konnten in der OMT-Gruppe signifikante Reduktionen erzielt werden, jedoch ist hier die Aussagekraft durch das Fehlen eines Intergruppenvergleiches deutlich geringer. Weitere Einbußen der Aussagekraft kommen aufgrund geringer Proband*innenzahl, fehlender Informationen zur Zuteilung und zu den Baselinedaten zustande. Das Fehlen einer ITT-Analyse sowie der mangelhafte Umgang mit fehlenden Daten verringern ebenfalls die Generalisierbarkeit der Studienergebnisse. Zuletzt ist anzumerken, dass die Resultate der Studie aufgrund der Inklusionskriterien nur auf FETTH, und nicht auf CTTH anzuwenden sind.

4.8 Espí-López et al. (2014), „Treatment of tension-type headache with articular and suboccipital soft tissue therapy: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial“

Die Auswirkungen von Weichteiltechniken, Manipulationstechniken oder deren Kombination auf TTH im Vergleich mit Placebo wurden in dieser Studie erforscht (Espí-López et al., 2014). Inklusionskriterien waren eine Diagnose von ETTH oder CTTH nach ICHD für mehr als drei Monate und ein Alter von 18 bis 65 Jahren. Ausgeschlossen wurde bei folgenden Faktoren: Schmerzverstärkung durch Kopfbewegungen, metabolische oder muskuloskelettale Probleme mit ähnlichen Kopfschmerzsymptomen, vorangegangene Traumata der Halswirbelsäule, Schwindel, Benommenheit, Gelenksteife, Atherosklerose, fortgeschrittene Osteoarthritis, pharmakologische Anpassungsprozesse, emotionaler Stress, Herzschrittmacher, Gelenksinstabilität, neurologische Störungen, Laxität zervikaler Weichteilgewebe, radiologische Abnormitäten, generalisierte Hyperlaxizität oder Hypermobilität, Schwangerschaft.

Vierundachtzig Patient*innen entsprachen den Einschlusskriterien und wurden zufällig vier Gruppen zugeteilt. Die beiden behandelnden Physiotherapeuten hatten über zehn Jahre Erfahrung mit Behandlung von Kopfschmerz und gutes Wissen über die verwendeten Techniken. Sie wussten nicht, welcher Gruppe die Teilnehmer*innen zugeteilt waren, und auch weder Messparameter noch Ziel der Studie. Proband*innen aller vier Gruppen kamen vier Wochen lang einmal wöchentlich zu den Behandlungseinheiten. Bei allen wurde vor jeder Behandlung der Test der Arteria vertebralis durchgeführt.

In der ersten Gruppe wurden die Patient*innen zehn Minuten lang mit einer subokzipitalen Inhibitionstechnik behandelt, um subokzipitale Muskelverkrampfungen zu lösen. In der zweiten Gruppe wurde bilateral eine Rotationsmanipulation der oberen Halswirbelsäule appliziert, um Bewegungsdysfunktionen in diesem Bereich zu lösen. An den

Teilnehmer*innen der dritten Gruppe wurden beide Techniken angewendet. Nach den Anwendungen der ersten drei Gruppen verblieben die Proband*innen jeweils noch fünf Minuten am Rücken liegend in neutraler Position der HWS. In der Vergleichsgruppe wurde keine Behandlungstechnik angewendet, die Patient*innen lagen pro Einheit jeweils zehn Minuten in der Rückenlage.

Frequenz (Tage/Woche) und Intensität (VAS 0-10) der Kopfschmerzen wurden vor Beginn der Behandlungsphase von den Teilnehmer*innen erfragt, und dann während der Interventions- und Follow-Up-Phase mittels Tagebuch dokumentiert. Am Ende der Interventions- (vier Wochen) und der Follow-Up-Phase (acht Wochen) gab es weitere Messzeitpunkte.

Ergebnisse: Die Kopfschmerzfrequenz konnte bis zum Ende der Interventionsphase in der Manipulations- ($2,90 \pm 1,86$ auf $1,70 \pm 2,00$; $p = 0,008$) und Kombinationsgruppe ($3,80 \pm 1,79$ auf $1,55 \pm 1,50$; $p = 0,001$) im Vergleich zur Baseline signifikant vermindert werden. Nur in der Kombinationsgruppe gab es auch zum Follow-Up acht Wochen nach der Baseline noch eine signifikante Reduktion im Vergleich zur Baseline ($3,80 \pm 1,79$ auf $1,65 \pm 1,75$; $p = 0,002$). In der Weichteil- und Kontrollgruppe wurde hier keine signifikante Änderung erzielt.

Die Intensität der Schmerzen konnte sowohl nach der Behandlungsphase als auch zum Follow-Up in der Manipulations- ($5,1 \pm 2,0$ auf $3,0 \pm 2,8$ ($p = 0,01$) bzw. auf $3,3 \pm 2,4$ ($p = 0,01$)) als auch der Kombinationsgruppe ($4,8 \pm 1,7$ auf $3,2 \pm 2,7$ ($p = 0,02$) bzw. auf $3,0 \pm 2,6$ ($p = 0,01$)), aber auch in der Kontrollgruppe ($5,2 \pm 1,8$ auf $4,0 \pm 2,1$ ($p = 0,03$) bzw. auf $3,9 \pm 2,0$ ($p = 0,03$)) signifikant reduziert werden. In der Weichteilgruppe ergab sich auch hier keine signifikante Veränderung. Ein Teilnehmer*in der Manipulationsgruppe brach seine/ihre Teilnahme an der Studie aufgrund von Nebenwirkungen ab, die aber nicht näher ausgeführt werden.

Bewertung: Die Studie weist ein hohes Verzerrungsrisiko auf, da die Domänen 4 und 5 mit einem hohen Biasrisiko bewertet wurden, wie in Tabelle 8 ersichtlich ist.

Tabelle 8: Bewertung Espí-López et al. (2014) nach RoB2

	Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Gesamt
Risiko	low risk	some concerns	low risk	high risk	high risk	high risk

In Domäne 1 ist von einem geringen Verzerrungsrisiko auszugehen. Ein Assistent, der weder über Ziele der Studie noch über die verwendeten Behandlungen Bescheid wusste, führte die Zuteilung mittels einer computergenerierten zufälligen Sequenz durch. Die Baselinedaten zeigten keine signifikanten Unterschiede. Es gab vier Ausfälle, die aber nicht in

Zusammenhang mit dem Studienkontext gesehen werden: Nebenwirkungen nach der Behandlung, persönliche Gründe, Infektionskrankheit und mangelnde Verbesserung der Symptome. Es wurde keine ITT-Analyse durchgeführt, aufgrund der gleichmäßigen Aufteilung der Ausfälle auf die Gruppen ist aber von keinem substantziellen Einfluss auf die Ergebnisse auszugehen. Das Verzerrungsrisiko der zweiten Domäne wird mit „einige Bedenken“ bewertet.

Aufgrund der niedrigen Ausfallquote wird Domäne 3 mit „low risk“ bewertet. Die Patient*innen der Placebogruppe wurden zwar ebenso untersucht wie die der Experimentalgruppen, es wurde allerdings keine Placebobehandlungstechnik angewendet. Der Unterschied zu den anderen Gruppe lag, abgesehen vom Fehlen einer Intervention, nur in der Dauer des Liegens auf der Behandlungsliege: zehn Minuten statt fünf Minuten. Somit ist die Bezeichnung „Placebogruppe“ irreführend und keine Placebointervention gegeben, wodurch in Domäne 4 von einem hohen Verzerrungsrisiko zugunsten der Experimentalgruppen auszugehen ist. Es liegt kein SAP vor. Alle Ergebnisse und Intragruppenanalysen werden beschrieben. Es wird jedoch kein Intergruppenvergleich für Kopfschmerzfrequenz oder Kopfschmerzintensität beschrieben, weshalb in Domäne 5 ein hohes Verzerrungsrisiko besteht.

Diskussion: Die Studienergebnisse weisen darauf hin, dass insbesondere eine Kombination aus HVT und WTT die Frequenz von TTH signifikant senken kann. Die Kopfschmerzintensität konnte ebenfalls signifikant reduziert werden, allerdings auch in der Kontrollgruppe. All diese Ergebnisse sind in ihrer Aussagekraft eingeschränkt, weil keine Werte eines Intergruppenvergleiches beschrieben werden. Der Follow-Up Zeitraum erscheint für CTTH-Patient*innen relativ kurz. Kritisch zu betrachten ist auch, dass trotz Beschreibung der Kontrollgruppe als „Placebogruppe“ in dieser bei näherer Betrachtung keine Placebointervention stattfindet. Die fehlende ITT-Analyse sowie umfangreiche Exklusionskriterien tragen ebenfalls zu einer Verminderung der Aussagekraft bei.

4.9 Koralewski, Kothe und Schröter (2012), „Können osteopathische Behandlungen die Symptomatik sowie die Häufigkeit des chronischen Spannungskopfschmerzes verbessern? Eine randomisierte kontrollierte klinische Interventionsstudie (RCT)“

Koralewski, Kothe und Schröter untersuchten in diesem RCT die Auswirkungen osteopathischer Behandlungen auf CTTH im Vergleich mit keiner Behandlung. Die Studie stellt eine Gemeinschaftsarbeit zur Erlangung des Mastertitels dar. Sie wurde nicht publiziert,

unterlief kein Peer-Review Verfahren und gilt somit als graue Literatur (Koralewski et al., 2012). Eingeschlossen wurden Patient*innen im Alter von 18 bis 65 Jahren mit seit mindestens drei Monaten ärztlich diagnostiziertem CTTH, durchschnittlicher Schmerzintensität von 3/10 VAS (hier als „numeric rating scale“ bezeichnet) und Verständnis der deutschen Sprache. Ausgeschlossen wurde bei folgenden Konditionen: Schwangerschaft, Kopf- und/oder HWS-Operation innerhalb der letzten zwei Jahre, Tumore, Gehirnerschütterung oder Gehirnuquetschung in den letzten zwei Jahren, Schleudertrauma innerhalb der letzten zwei Jahre, Schlaganfall, Multiple Sklerose, Parkinson, psychiatrische Erkrankungen sowie medikamenteninduzierter Kopfschmerz.

Die 70 Proband*innen wurden in zwei Gruppen randomisiert (35/35). Die Teilnehmer*innen der Interventionsgruppe wurden in der ersten Einheit einer osteopathischen Anamnese, Untersuchung und individuellen Behandlung unterzogen. Im Rhythmus von zwei Wochen erfolgten drei weitere Einheiten, in denen wieder untersucht und behandelt wurde, sodass über sieben Wochen vier Behandlungseinheiten erfolgten. Die Teilnehmer*innen der Kontrollgruppe wurden im Interventionszeitraum nicht behandelt und sollten auch keine andere Therapie in Hinsicht auf ihre Kopfschmerzen beginnen. Etwaige medikamentöse Behandlungen akuter Episoden sollten im Kopfschmerztagebuch festgehalten werden. Die Patient*innen der Kontrollgruppe bekamen anschließend an den Behandlungszeitraum der Interventionsgruppe ebenfalls vier Behandlungseinheiten.

Im Tagebuch wurden von beiden Gruppen unter anderem Frequenz (Tage/Monat) und Intensität (numeric rating scale 1-10) der Kopfschmerzen dokumentiert. Es wurde alle zwei Wochen abgegeben. Zu Beginn der neunten Woche war die letzte Messung des Behandlungszeitraumes für die Experimentalgruppe, und zu Beginn der 21. Woche (drei Monate später) die Messung für das Follow-Up der Experimentalgruppe.

Ergebnisse: Die Anzahl der Kopfschmerztage konnte vom ersten Monat auf den zweiten Monat sowohl in der Osteopathiegruppe (von $23,5 \pm 5$ auf $11,2 \pm 9,1$ Tage, Differenz $-12,0$ (95% CI $-14,4$ bis $-9,6$), $p < 0,005$) als auch in der Kontrollgruppe (von $23,2 \pm 4,3$ auf $18,1 \pm 9,6$ Tage, Differenz $-5,1$ (95% CI $-8,0$ bis $-2,3$), $p = 0,001$) signifikant verringert werden. Auch die Intensität der Kopfschmerzen konnte im Vergleich vom ersten und zweiten Monat signifikant reduziert werden, ebenfalls in der Osteopathiegruppe (von $4,5 \pm 1,2$ auf $3,0 \pm 1,5$; Differenz $-1,5$ (95% CI $-2,0$ bis $-1,0$), $p < 0,005$) und in der Kontrollgruppe (von $4,2 \pm 1,1$ auf $3,5 \pm 1,4$; Differenz $-0,7$ (95% CI $-1,2$ bis $-0,2$), $p = 0,01$).

Im Intergruppenvergleich konnten sowohl Frequenz ($p < 0,0005$) als auch Intensität ($p = 0,03$) der Kopfschmerzen vom ersten zum zweiten Monat in der Osteopathiegruppe gegenüber der Kontrollgruppe statistisch signifikant reduziert werden. Über die gesamte

Studienzeit gesehen gab es in der Osteopathiegruppe ($34,4 \pm 12,9$) sieben Kopfschmerztage weniger (95% CI 0,9 – 13,0) als in der Kontrollgruppe ($41,4 \pm 12,3$). Diese Differenz ist statistisch signifikant ($p = 0,02$). In der Osteopathiegruppe wurde die Kopfschmerzfrequenz um 52% und die Kopfschmerzintensität um 33% verringert. In der Follow-Up-Phase konnte bei gleich bleibender Kopfschmerzintensität die Kopfschmerzfrequenz nochmals um 52% reduziert werden. In diesem Zeitraum gab es allerdings keine Vergleichswerte aus der Kontrollgruppe mehr.

Bewertung: Trotz niedriger Risikobewertung in allen anderen Domänen wird die Studie aufgrund des hohen Biasrisiko in Domäne 4 mit einem insgesamt hohen Verzerrungsrisiko beurteilt (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Bewertung Koralewski, Kothe und Schröter (2012) nach RoB2

	Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Gesamt
Risiko	low risk	low risk	low risk	high risk	low risk	high risk

Die Randomisierung erfolgte mittels Zufallszahlen. Die Zuteilungssequenz war verdeckt, bis die Teilnehmer*innen eingeschrieben und den Gruppen zugeordnet waren. Auch die Baselinedaten der beiden Gruppen zeigten keine signifikanten Unterschiede. Es ergibt sich ein geringes Verzerrungsrisiko für Domäne 1. Behandler*innen und Proband*innen wussten über die Gruppenzuteilung Bescheid. Es gab aber keine Abweichungen von den beabsichtigten Interventionen und eine ITT Analyse wurde durchgeführt, wodurch das Verzerrungsrisiko der 2. Domäne als niedrig einzustufen ist. Domäne 3 wird mit einem geringen Verzerrungsrisiko bewertet. Da es keine Dropouts gab, waren Daten für alle Teilnehmer*innen vorhanden. In Domäne 4 ist von einem hohen Verzerrungsrisiko zugunsten der Osteopathiegruppe auszugehen, da es keine Placebogruppe gab. Alle Daten wurden gemäß einem vorgegebenen Analyseplan analysiert. Die Daten und deren Analysen sind vollständig dargestellt. Dies führt zu einem niedrigen Verzerrungsrisiko für Domäne 5.

Diskussion: Koralewski et al. kommen in ihrer Studie zu dem Schluss, dass osteopathische Behandlungen zu signifikanten Verminderungen der Frequenz und Intensität von CTTH führen können. Individuell angepasste Behandlungen sprechen für die Praxisnähe dieser Studie, und verbessern ihre Aussagekraft in Bezug auf die Anwendung von Osteopathie bei CTTH. Weiters gab es keine Ausfälle, womit Verzerrungen im Bereich der Datenauswertung weniger wahrscheinlich sind. Bis auf Domäne 4 weisen alle RoB2-Domänen ein niedriges Verzerrungsrisiko auf. Dies ist das beste Ergebnis aller in diesem systematischen Review inkludierten Studien.

Das Fehlen einer Placebogruppe verringert die Aussagekraft der Ergebnisse. Weiters wurde erst mit Beginn der Interventionsphase mit dem Ausfüllen der Kopfschmerztagebücher begonnen, und nicht schon einige Wochen davor. Somit können die Verbesserungen nur vom ersten zum zweiten Monat gemessen werden, und nicht im Vergleich zu vor der Interventionsphase - ein Mangel, der von den StudienautorInnen selbst in der Diskussion ihrer Studie aufgegriffen wird. Zuletzt ist zu kritisieren, dass etwaige Nebenwirkungen nicht von den Patient*innen erfragt wurden.

4.10 Ghanbari et al. (2012), „The effect of trigger point management by positional release therapy on tension type headache“

In dieser Studie wurde überprüft, wie sich die Positional Release Technik (PRT) auf TTH-Patient*innen mit aktiven MTrP in der Zervikalregion auswirkt, im Vergleich zu medikamentöser Routinebehandlung (Ghanbari et al., 2012). Inkludiert wurden Patient*innen mit der Diagnose TTH anhand der Kriterien der IHS sowie Vorliegen aktiver Triggerpunkte in der Zervikalregion. Ausgeschlossen wurde bei Schwangerschaft oder Stillzeit, zervikalem Bandscheibenvorfall und Verwendung von Opioiden, Antidepressiva oder angsthemmenden Medikamenten.

Dreißig Patient*innen wurden zufällig in zwei Gruppen eingeteilt. In beiden Gruppen konnten NSAR als Akutmedikation genommen werden, sofern dies dokumentiert wurde. In der Interventionsgruppe wurde fünfmal im Laufe von zwei Wochen mittels PRT nach der Methode von D'Amborgio und Roth behandelt. Die Proband*innen wurden gebeten, acht Stunden vor der Behandlung keine Notfallmedikation einzunehmen, auch wenn sie Kopfschmerzen hatten. Die Teilnehmer*innen der Kontrollgruppe wurden vier Wochen lang mit trizyklischen Antidepressiva behandelt.

Proband*innen beider Gruppen füllten Tagebücher aus, mittels derer auch Kopfschmerzfrequenz (Tage pro zwei Wochen) und Kopfschmerzintensität (0-10 „numeric pain intensity“) dokumentiert wurden. Die Tagebücher wurden bereits während einer zweiwöchigen Baselinephase verwendet. Zweiter Messzeitpunkt war zum Ende der Interventionsphase sowie zwei Wochen später zum Follow-Up. Da die Behandlungsphase der Kontrollgruppe doppelt so lange war wie die der Experimentalgruppe, wurden die Daten dieser auf einen zweiwöchigen Durchschnitt umgerechnet.

Ergebnisse: In beiden Gruppen konnte die Kopfschmerzfrequenz bis zum Behandlungsende signifikant reduziert werden (PRT-Gruppe von $12,4 \pm 2,2$ auf $9,3 \pm 3,9$; $p = 0,001$; Kontrollgruppe von $11,1 \pm 2,0$ auf $10,0 \pm 2,4$; $p = 0,01$). Nur in der PRT-Gruppe war

die Reduktion auch im Vergleich von der Baseline zum Follow-Up signifikant (von $12,4 \pm 3,9$ auf $7,7 \pm 4,5$; $p = 0,001$). Im Intergruppenvergleich gab es allerdings bezogen auf die Kopfschmerzfrequenz keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,508$). Die Intensität der Kopfschmerzen konnte in keiner der Gruppen signifikant reduziert werden.

Bewertung: Die Studie weist ein hohes Verzerrungsrisiko auf, wie aufgrund der Bewertungen von Domäne 2, 3 und 4 ersichtlich ist (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Bewertung Ghanbari et al. (2012) nach RoB2

	Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Gesamt
Risiko	some concerns	high risk	high risk	high risk	some concerns	high risk

In dieser Studie wurden die Teilnehmer*innen mittels Blockrandomisierung den Gruppen zugeteilt. Es war aus der Studie nicht ersichtlich, ob die Zuteilung verdeckt erfolgte. Deshalb wird Domäne 1 mit „some concerns“ beurteilt. Es gab hinsichtlich der Baselinedaten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Domäne 2 ist mit hohem Verzerrungsrisiko behaftet. Sowohl Proband*innen als auch Behandler*innen wussten um die Gruppenzuteilung. Aus dem Artikel geht weder hervor, ob es Abweichungen vom Studienprotokoll gab noch ob eine ITT Analyse durchgeführt wurde.

Da der Studie keine dezidierte Informationen entnommen werden kann, ob alle Teilnehmer*innen die Studie abschlossen, oder es Abbrecher gab, ist nicht klar, ob zu Studienende Daten zu allen oder nahezu allen Proband*innen vorlagen. Folglich gibt es auch keine Beweise, dass Studienergebnisse nicht durch etwaige fehlende Daten beeinflusst wurden. Dies führt zu einem hohen Verzerrungsrisiko in Domäne 3. Da alle Patient*innen über ihre Gruppenzuteilung Bescheid wussten, ist von der Möglichkeit und Wahrscheinlichkeit einer Beeinflussung der Studienergebnisse durch dieses Wissen auszugehen. Das hohe Verzerrungsrisiko in Domäne 4 könnte sich somit günstig in Richtung der Experimentalgruppe auswirken. Ein SAP lag für die Studie nicht vor. Jedoch wurden alle Ergebnisdaten und Analysen dargestellt. Das Verzerrungsrisiko in Domäne 5 ist also mittel.

Diskussion: Ghanbari et al. fanden in ihrer Studie Hinweise darauf, dass eine Behandlung von TTH mit Positional Release Technik in Hinsicht auf Verminderung von Kopfschmerzfrequenz und Kopfschmerzintensität einer medikamentösen Therapie mit trizyklischen Antidepressiva ebenbürtig sein könnte. Es gibt keine Begründung für die verdoppelte Dauer der Interventionsphase in der Kontrollgruppe. Eine Berücksichtigung des verzögerten Wirkeintritts der trizyklischen Antidepressiva lässt sich als Erklärung hierfür

vermuten. Die verlängerte Interventionsphase sollte somit keinen substantziellen Einfluss auf die Resultate haben.

Die Proband*innenzahl sowie die Dauer der Interventionsphase, als auch die Dauer der Follow-Up Phase sind relativ gering. Die Ergebnisse können nur bei Patient*innen mit aktiven Triggerpunkten angewendet werden. Weiters gibt es keine Placebogruppe, und zu einigen wichtigen Punkten gibt es keinerlei Information: Zuteilung zu den Gruppen, Dropouts und ITT-Analyse. Auch zu Nebenwirkungen werden keine Aussagen gemacht. Aufgrund dieser zahlreichen Einschränkungen wird die Generalisierbarkeit der Studie als relativ gering eingeschätzt.

4.11 Ajimsha (2011), „Effectiveness of direct vs indirect technique myofascial release in the management of tension-type headache“

Dieses RCT setzt sich mit den Auswirkungen von direkter und indirekter myofaszialer Releasetechnik (MFR) auf ETTH bzw CTTH auseinander, verglichen mit den Auswirkungen sanfter Massagetechniken (Ajimsha, 2011). Patient*innen von 18-50 Jahren, die seit mindestens zwölf Monaten mit ETTH oder CTTH diagnostiziert waren und ein vierwöchiges Baseline-Kopfschmerztagebuch ausgefüllt hatten, wurden in die Studie aufgenommen. Nicht inkludiert wurden Patient*innen mit einer zusätzlichen Migräne in der Geschichte, sekundären Kopfschmerzen, Verwendung von Analgetika öfter als zehnmal pro Monat, einer Kopfschmerzprophylaxe in den vier Wochen vor der Randomisierung sowie jeglicher anderer Behandlung von TTH in den vergangenen zwölf Monaten.

Dreiundsechzig Teilnehmer*innen wurden in drei Gruppen randomisiert, von denen 56 die Studie abschlossen (22/22/12). Die ungleiche Aufteilung wurde aus einer Studie von Tully et al. übernommen, die diese mit Rekrutierungsschwierigkeiten und der Annahme begründeten, dass sich in der Kontrollgruppe Outcomes nicht ändern würden (Tully et al., 2007). Alle drei Interventionen dauerten jeweils eine Stunde und wurden zweimal wöchentlich für zwölf Wochen durchgeführt. In der ersten Gruppe wurde die direkte Herangehensweise von myofaszialem Release gewählt, in der mit deutlichem Druck und einigen Kilogramm Kraft gearbeitet wird. Diese Techniken wurden an einer Reihe von Muskeln, Faszien und Bändern von Kopf und HWS appliziert. In der zweiten Gruppe wurde die indirekte Herangehensweise gewählt, bei der mit sanften Dehnungen und nur wenig Kraft von einigen Gramm gearbeitet wird. Hier gibt es die Tendenz, der Gewebespannung zu folgen und der Faszie ein „unwinding“ zu erlauben. In der Kontrollgruppe wurden sanfte Streichungen in denselben Bereichen wie in den ersten beiden Gruppen durchgeführt. Die Teilnehmer*innen dieser Gruppe konnten die Behandlungen mit MFR nach Ende der Studie nachholen.

In dieser Studie wurde nur die Frequenz (Tage/vier Wochen), und nicht die Intensität der Kopfschmerzen festgestellt. Die Proband*innen füllten während der vierwöchigen Baselinephase und ab der fünften Behandlungswoche bis inklusive vier Wochen nach Behandlungsende Kopfschmerztagebücher aus.

Ergebnisse: Die Kopfschmerzfrequenz konnte bei direkter und auch indirekter MFR sowohl gegenüber der Baseline (direkt: von $12,0 \pm 2,8$ auf $4,9 \pm 1,7$; indirekt: von $12,4 \pm 2,8$ auf $5,7 \pm 1,3$) als auch gegenüber der Kontrollgruppe (direkt: $-5,8$ (95% CI $-7,6$ bis $-4,0$; $p < 0,001$); indirekt: $-5,4$ (95% CI $-7,2$ bis $-3,7$; $p < 0,001$)) signifikant reduziert werden. In beiden Interventionsgruppen gab es eine Reduktion der Kopfschmerzfrequenz von mehr als 50%. Zwischen direkter und indirekter MFR wurde kein signifikanten Unterschied festgestellt ($-0,6$ (95% CI $-2,4$ bis $1,2$; $p = 0,51$)). Drei Teilnehmer*innen der direkten Gruppe und ein*e Teilnehmer*in der indirekten Gruppe beschrieben Nebenwirkungen in Form von Kopfschmerzen in der ersten Behandlungswoche. Diese klangen im Verlauf einer Woche ohne medikamentöse Hilfe ab.

Bewertung: Die dritten Domäne weist ein hohes Verzerrungsrisiko auf, deshalb wird die Studie insgesamt mit einem hohen Biasrisiko bewertet (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Bewertung Ajimsha (2011) nach RoB2

	Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Gesamt
Risiko	low risk	some concerns	high risk	low risk	some concerns	high risk

Trotz der ungewöhnlichen Aufteilung der Gruppen im annähernden Verhältnis 2:2:1 ist in Domäne 1 von einem geringen Verzerrungsrisiko auszugehen. Die Zuteilung der Proband*innen erfolgte mittels computerbasierter Blockrandomisierung und war bis zum Abschluss der Baselinemessungen verdeckt. Die Baselinedaten der Gruppen unterschieden sich nicht signifikant. Die Proband*innen waren hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet, die Therapeut*innen nicht. Vier Dropouts gaben keinen Grund für ihr Ausscheiden an. Drei weitere Teilnehmer*innen wurden aufgrund mangelhaften Ausfüllens ihrer Kopfschmerztagebücher von der Studie exkludiert. Hier ist kein Zusammenhang mit dem Studienprotokoll anzunehmen. Es wurde keine ITT Analyse durchgeführt. Da die Ausfälle gleichmäßig auf die Gruppen aufgeteilt waren, ist von keinem substantziellen Einfluss auf die Ergebnisse auszugehen, und Domäne 2 mit „einige Bedenken“ zu beurteilen.

Aufgrund der zahlreichen Ausfälle, der fehlenden Sensitivitätsanalyse und den fehlenden Informationen zu den Gründen für vier Ausfälle besteht in Domäne 3 ein hohes Verzerrungsrisiko. Aufgrund des Vorhandenseins einer Placebogruppe ist das

Verzerrungsrisiko in Domäne 4 als gering einzustufen. Alle Ergebnisdaten zu allen Zeitpunkten sowie Intra- und Intragruppenanalysen sind dargestellt. Es liegt kein SAP vor, deshalb ist von einem mittleren Verzerrungsrisiko auszugehen.

Diskussion: In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Anwendung myofaszialer Releasetechnik sowohl in direkter als auch indirekter Ausführung zu einer signifikanten Reduktion der TTH-Frequenz führen kann. Das Vorhandensein einer Placebogruppe unterstreicht diese Aussagen. Das Höchstalter von 50 Jahren in den Inklusionskriterien wurde nicht begründet und schränkt die Generalisierbarkeit der Studie ein. Weiters war das Follow-Up mit einem Monat nur sehr kurz. Insbesondere in Zusammenhang mit CTTH ist hier wenig Aussagekraft gegeben. Fehlende Begründungen zu den Dropouts, keine ITT-Analyse und der Umgang mit fehlenden Daten sind ebenfalls als Limitationen der Studie zu sehen.

4.12 Anderson und Seniscal (2006), „A comparison of selected osteopathic treatment and relaxation for tension-type headache“

Mit den Auswirkungen auf TTH von Osteopathie in Kombination mit progressiver Muskelentspannung (PMR) gegenüber PMR alleine setzte sich diese Studie auseinander (Anderson & Seniscal, 2006). Als Mindestalter der Proband*innen wurden 16 Jahre angegeben. Dies entspricht nicht den Inklusionskriterien des vorliegenden systematischen Reviews. Das tatsächliche Alter der Teilnehmer*innen lag allerdings zwischen 22 und 56 Jahren, wie in Korrespondenz mit der Autorin herausgefunden wurde. Aufgrunddessen wurde die Studie dennoch in die vorliegende Arbeit aufgenommen. Die Patient*innen mussten den IHS-Kriterien von FETTH, CTTH oder wahrscheinlichem TTH (probable tension-type headache, PTTH) entsprechen. Einnahme von Schmerzmedikamenten war kein Ausschlussgrund. Exklusionskriterien waren: Traumatisch induzierter Kopfschmerz, Clusterkopfschmerz oder Migräne, temporomandibuläre Gelenkstörungen, schwere Depressionen, schwere Angstattacken, epileptische Anfälle, unkontrollierter Diabetes, unkontrollierte Hypertension, Nasenerkrankungen, schwere Sinusprobleme und Einnahme von Antidepressiva.

Durch Randomisierung wurden die 26 Proband*innen in eine Kontroll- (n = 12) und eine Experimentalgruppe (n = 14) eingeteilt. Alle Patient*innen füllten zu Beginn der Interventionsphase einen Gesundheitsfragebogen aus und wurden einer körperlichen Untersuchung der zu behandelnden Regionen unterzogen. Die Teilnehmer*innen beider Gruppen bekamen ein Audiotape und schriftliche Instruktionen, um zu Hause täglich 20 Minuten PMR zu praktizieren, sowie ein Entspannungstagebuch, um die täglichen Übungen

zu dokumentieren. Das Audiotape unterstützte dabei, aufeinanderfolgende Muskelgruppen von den Füßen bis zum Kopf abwechselnd anzuspannen und zu entspannen.

Die Patient*innen der Experimentalgruppe bekamen drei Wochen lang jeweils eine osteopathische Behandlung pro Woche. Die Behandlungen fokussierten sich auf Becken, Schädel, HWS und obere BWS, sowie Klavikel und obere Rippen. Techniken inkludierten Unwinding, Inhibition, Dehnungen, Gelenksmobilisationen, funktionelle- und Muskel-Energie-Techniken, Strain/Counterstrain, osteoartikuläre Techniken sowie craniale Osteopathie. Ausgeführt wurden die Behandlungen von einer registrierten Massagetherapeutin.

Bereits zwei Wochen vor Beginn der Interventionsphase bekamen alle Proband*innen Kopfschmerztagebücher, in denen sie Kopfschmerzfrequenz und Kopfschmerzintensität (0-5) viermal täglich dokumentieren sollten. Innerhalb von zwei Wochen nach der Interventionsphase wurden die Tagebücher eingesammelt, welche für den gesamten Studienzeitraum von sechs bis sieben Wochen ausgefüllt wurden. Die Kopfschmerzfrequenz wurde in kopfschmerzfremde Tage/Woche umgerechnet. Bei der Kopfschmerzintensität wurde Augenmerk auf die Stärke des schlimmsten Kopfschmerzes der jeweiligen Woche gelegt. Weiters wurde ein „headache diary (HD) rating“ ausgerechnet, welches Kopfschmerzfrequenz und Kopfschmerzintensität zu einem wöchentlichen Score kombiniert.

Ergebnisse: Es ergab sich eine signifikante Reduktion der Kopfschmerzfrequenz in der Experimentalgruppe gegenüber der Kontrollgruppe ($p = 0,016$). Das HD rating zeigte eine Verbesserung um 57,5% in der Experimentalgruppe und um 15,6% in der Kontrollgruppe (hier wurden keine p-Werte angegeben). Der Intergruppenvergleich blieb hier im nicht signifikanten Bereich ($p = 0,059$), dieser Wert kann allerdings als Tendenz zur Experimentalgruppe interpretiert werden. Bei der Intensität der stärksten Kopfschmerzen einer Woche ergab sich keine signifikante Differenz ($p = 0,264$). Die Proband*innen berichteten auf Nachfrage von keinerlei Nebenwirkungen.

Bewertung: Die Studie wird insgesamt mit einem hohen Verzerrungsrisiko bewertet, da mehrere Domänen ein hohes Biasrisiko aufweisen (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12: Bewertung Anderson und Seniscal (2006) nach RoB2

	Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Gesamt
Risiko	low risk	high risk	high risk	high risk	some concerns	high risk

Die Randomisierung erfolgte mittels Randomisierungstabelle durch die behandelnde Therapeutin. Laut Korrespondenz mit der Autorin war die Zuteilungssequenz verdeckt. Die Baselinedaten unterschieden sich nicht signifikant zwischen Interventions- und

Kontrollgruppe. Somit besteht in Domäne 1 ein geringes Verzerrungsrisiko. Weder Patient*innen noch Therapeutinnen waren hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit verblindet. Es gab 3 Ausfälle, von denen eine Person keine Zeit für die Übungen hatte, eine das Tagebuch nicht vollständig ausfüllte und eine nicht zur letzten Untersuchung erschien. Dies scheint nicht im Zusammenhang mit dem Studienkontext zu stehen. Es wurde keine ITT Analyse durchgeführt. Da es keine Information gibt, warum das Tagebuch nicht ausgefüllt wurde und warum die Person nicht zur letzten Untersuchung erschien, und in welchen Gruppen diese Personen eingeteilt waren, wird Domäne 2 mit einem hohen Verzerrungsrisiko bewertet.

Es sind ca. 10% der Teilnehmer*innen ausgefallen. Es gibt keine Angaben zu einer etwaigen Sensitivitätsanalyse. Es kann aufgrund fehlender Informationen zu Gründen für Ausfälle nicht beurteilt werden, ob das Fehlen der Daten von ihrem wahren Wert abhängt. Somit ist ein hohes Verzerrungsrisiko in Domäne 3 gegeben. Aufgrund der fehlenden Placebogruppe ist Domäne 4 mit einem hohen Verzerrungsrisiko zugunsten der Experimentalgruppe behaftet. In Domäne 5 ist das Biasrisiko mittel. Laut persönlicher Korrespondenz mit einer der Autorinnen wurden alle statistischen Tests und Herangehensweisen im Vorhinein festgelegt und es gab keine Abweichungen von dieser Planung. Allerdings sind nicht alle Informationen zu den Intragruppenanalysen ersichtlich.

Diskussion: Die Studienergebnisse sprechen dafür, dass Osteopathie in Kombination mit progressiver Muskelentspannung eine signifikante Reduktion der Frequenz von TTH bewirken kann, im Vergleich mit progressiver Muskelentspannung alleine. Die Aussagekraft erstreckt sich damit allerdings nur auf diese Kombination. Über die Wirkung von Osteopathie alleine auf TTH kann keine Aussage getroffen werden, z.B. im Vergleich mit einer Placebogruppe oder einer medikamentösen Behandlung. Die geringe Teilnehmer*innenzahl, das Fehlen einer Placebogruppe sowie die fehlende ITT-Analyse schränken die Aussagekraft der Studie weiter ein.

5 Ergebnisse

In Kapitel 5 wird eine Übersicht über verschiedene Aspekte über alle Studien hinweg gegeben. Studiencharakteristika, Studienresultate und Ergebnisse der RoB2-Analysen werden zusammengefasst wiedergegeben.

5.1 Studienauswahl, Stichproben & Diagnose

Zwölf RCTs wurden in den systematischen Review inkludiert, davon elf publizierte Studien und eine Masterarbeit. An den zwölf inkludierten Studien nahmen insgesamt 681 Proband*innen teil. Pro Studie gab es jeweils zwischen 20 und 105 Teilnehmer*innen, mit einem Durchschnitt von $56,7 \pm 28,1$.

Alle Studien inkludierten ausschließlich Patient*innen mit der Diagnose TTH, allerdings in unterschiedlichen Ausprägungen. Drei Studien gaben lediglich TTH als Diagnose an, mit dem Zusatz, dass aktive Triggerpunkte in der Zervikalregion vorhanden sein mussten (Ghanbari et al., 2012; Mohamadi et al., 2020; Moraska et al., 2015). Zwei Studien befassten sich nur mit CTTH (Deodato et al., 2019; Koralewski et al., 2012), eine nur mit FETTH (Rolle et al., 2014). Bei drei Studien wurden FETTH und CTTH zugelassen (Espí-López et al., 2014, 2016; Ferragut-Garcías et al., 2017). Weiters gab es zwei Studien, die episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp (episodic tension-type headache, ETTH) und CTTH zuließen (Ajimsha, 2011; Corum et al., 2021). ETTH wird in diesen Studien nicht näher definiert, wodurch nicht klar ist, ob FETTH, die infrequente Variante oder beide Typen gemeint sind. Schließlich inkludierte eine Studie sowohl FETTH, CTTH als auch PTTH (Anderson & Seniscal, 2006).

Sieben Studien verglichen jeweils zwei Gruppen, drei Studien waren dreiarmlig und zwei Studien hatten je vier Arme. Über alle Studien hinweg gab es jeweils zehn bis 53 Teilnehmer*innen pro Studienarm, mit einem Mittelwert von $21,4 \pm 10,4$.

5.2 Interventionsdauer und -häufigkeit

Die Dauer der Interventionsphasen lag zwischen zwei und zwölf Wochen, im Mittelwert $5,7 \pm 3,3$ Wochen. Zehn Studien wiesen ein Follow-Up auf. Die Dauer der Follow-Ups variierte von zwei Wochen bis drei Monate, mit einem Mittelwert von $5,3 \pm 4,5$ Wochen. Bei der Gesamtzahl der Behandlungseinheiten und deren jeweiliger Dauer zeigte sich eine deutlich Inhomogenität. Je Proband*in wurden zwischen drei und 24 Einheiten durchgeführt (Mittelwert 8,0, Median 5,5, Modus 4,0). Die einzelnen Einheiten dauerten zwischen 15 Minuten und 1,5 Stunden. Bei vier von zwölf Studien liegen keine Informationen über die Dauer der Einheiten vor. Auch in der Häufigkeit der Behandlungseinheiten gab es Unterschiede. Diese fallen allerdings weniger deutlich aus und reichen von einer Einheit alle

zwei Wochen bis zu fünf Einheiten in zwei Wochen mit einem Mittelwert von $1,4 \pm 0,6$ Einheiten pro Woche und einem Modus von ein und zwei Behandlungen pro Woche.

5.3 Studienergebnisse

Die Tabellen 13 und 14 geben einen Überblick über die Signifikanz der Ergebnisse der Intra- und Intergruppenvergleiche in Hinsicht auf Verminderung der Kopfschmerzfrequenz- und Intensitätswerte. Informationen zu detaillierten Ergebnissen der einzelnen Studien finden sich in den jeweiligen Unterpunkten von Kapitel 4.

In allen zwölf Studien gab es in mindestens einer Interventionsgruppe eine signifikante Reduktion der Kopfschmerzfrequenz im Vergleich zur Baseline. In mindestens fünf Studien gab es auch in mindestens einer der Kontrollgruppen eine signifikante Reduktion im Intragruppenvergleich. In drei dieser Studien zeigte sich im Intergruppenvergleich keine signifikante Differenz im Vergleich der Kontroll- zur Interventionsgruppe. In acht Studien schnitt in Hinsicht auf die Reduktion der Kopfschmerzfrequenz mindestens eine Interventionsgruppe im Vergleich mit einer Kontrollgruppe signifikant besser ab. In drei von vier Placebostudien ergab sich ein signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe in Hinsicht auf die TTH-Frequenz.

In Hinsicht auf die Kopfschmerzintensität ergab sich in acht von elf Studien eine signifikante Verminderung in mindestens einer Interventionsgruppe im Vergleich zur Baseline. Von diesen acht Studien wiesen drei auch eine signifikante Reduktion der Kontrollgruppen im Intragruppenvergleich auf. Von den acht Studien zeigten vier im Intergruppenvergleich eine signifikante Differenz zugunsten der Interventionsgruppe in Hinsicht auf die Kopfschmerzintensität, zwei zeigten keinen signifikanten Unterschied, und in zwei gab es keine Informationen zum Intergruppenvergleich. In zwei Studien gab es keine signifikante Veränderung der Kopfschmerzintensität in jeglicher Gruppe, und in einer gab es keine klare Information zu den Intragruppenvergleichen, allerdings Klarheit darüber, dass keine signifikante Differenz zwischen den Gruppen in Hinsicht auf die Kopfschmerzintensität bestand.

Tabelle 13: Übersicht über die Studienergebnisse in Bezug auf die Kopfschmerzfrequenz

Autor*innen	Jahr	Stichprobe (N, Diagnose)	Interventionsgruppe(n)	Kontrollgruppe(n)	Intragruppenvergl. Interventionsgruppe	Intragruppenvergl. Kontrollgruppe	Intergruppenvergleich Intervention-Kontrolle
Corum et al.	2021	45 (15/15/15), ETTH/CTTH	Wirbelsäulenmanipulation + Übungen oder Subokzipitale Inhibition + Übungen	Nur Übungen	Signifikante Reduktion	Keine signif. Veränd.	Signifikante Differenz zugunsten Intervention
Mohamadi et al.	2020	32 (16/16), TTH mit aktiven TrP in der Zervikalregion	Positional Release Technik	Keine Intervention/Warteliste	Signifikante Reduktion	Keine signif. Veränd.	Signifikante Differenz zugunsten Intervention
Deodato et al.	2019	20 (10/10), CTTH	Individualisierte osteopathische Therapie	Amitriptylin	Signifikante Reduktion	Signif. Reduktion	Keine signif. Differenz
Ferragut-Garcias et al.	2017	100 (25/25/25/25), FETTH/CTTH	Weichteiltechniken oder neurale Mobilisation oder Kombination beider Methoden	Placebo-Massage	Signifikante Reduktion	Unklare Information	Signifikante Differenz zugunsten Intervention
Espi-Lopez et al.	2016	105 (53/52), FETTH/CTTH	Wirbelsäulenmanipulation + 10 Minuten Massage + 10 Minuten Ruhe	10 Minuten Massage + 10 Minuten Ruhe	Signifikante Reduktion	Unklare Information	Signifikante Differenz zugunsten Intervention
Moraska et al.	2015	62 (20/21/21), TTH mit aktiven TrP in der Zervikalregion	Triggerpoint-fokussierte Massage	Placebo: abgeschalteter Ultraschall	Signifikante Reduktion	Signif. Reduktion	Keine signif. Differenz
Rolle et al.	2014	44 (21/23), FETTH	Individuell angepasste osteopathische Behandlungen	Placebo: Vorgetäuschte Behandlungen	Signifikante Reduktion	Keine Information	Signifikante Differenz zugunsten Intervention
Espi-Lopez et al.	2014	84 (20/22/20/22), FETTH/CTTH	Subokzipitale Inhibition oder Wirbelsäulenmanipulation oder Kombi	10 Minuten ruhig am Rücken liegen	Signifikante Reduktion	Keine signif. Veränd.	Keine Information
Koralewski et al.	2012	70 (35/35), CTTH	Osteopathische Behandlung	Keine Intervention/Warteliste	Signifikante Reduktion	Signif. Reduktion	Signifikante Differenz zugunsten Intervention
Ghanbari et al.	2012	30 (15/15), TTH mit aktiven TrP in der Zervikalregion	Positional Release Technik	Medikamentöse Routinebeh. (Trizyklische Antidepressiva)	Signifikante Reduktion	Signif. Reduktion	Keine signif. Differenz
Ajimsha	2011	63 (25/25/13), ETTH/CTTH	(1) Direkte, (2) indirekte myofasziale Releasetechnik	Sanfte, langsame Streichungen (= Placebo)	Signifikante Reduktion	Signif. Reduktion	Signifikante Differenz zugunsten Intervention
Anderson & Seniscal	2006	29 (12/14, 3 Ausf.), FETTH, CTTH, PTH (wahrsch. TTH)	Progressive Muskelentspannung + Osteopathie	Nur Progressive Muskelentspannung	Signifikante Reduktion	Unklare Information	Signifikante Differenz zugunsten Intervention

Tabelle 14: Übersicht über die Studienergebnisse in Bezug auf die Kopfschmerzintensität

Autor*innen	Jahr	Stichprobe (N, Diagnose)	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe(n)	Intragruppenvergl. Interventionsgruppe	Intragruppenvergl. Kontrollgruppe	Intergruppenvergleich Intervention-Kontrolle
Corum et al.	2021	45 (15/15/15), ETTH/CTTH	Wirbelsäulenmanipulation + Übungen oder Subokzipitale Inhibition + Übungen	Nur Übungen	Signifikante Reduktion	Keine signif. Veränd.	Signifikante Differenz zugunsten Intervention
Mohamadi et al.	2020	32 (16/16), TTH mit aktiven TrP in der Zervikalregion	Positional Release Technik	Keine Intervention/Warteliste	Signifikante Reduktion	Keine signif. Veränd.	Signifikante Differenz zugunsten Intervention
Deodato et al.	2019	20 (10/10), CTTH	Individualisierte osteopathische Therapie	Amitriptylin	Signifikante Reduktion	Signifikante Reduktion	Keine signif. Differenz
Ferragut-Garcias et al.	2017	100 (25/25/25/25), FETTH/CTTH	Weichteiltechniken oder neurale Mobilisation oder Kombination beider Methoden	Placebo-Massage	Signifikante Reduktion	Unklare Information	Signifikante Differenz zugunsten Intervention
Espi-Lopez et al.	2016	105 (53/52), FETTH/CTTH	Wirbelsäulenmanipulation + 10 Minuten Massage + 10 Minuten Ruhe	10 Minuten Massage + 10 Minuten Ruhe	Signifikante Reduktion	Unklare Information	Keine signif. Differenz
Moraska et al.	2015	62 (20/21/21), TTH mit aktiven TrP in der Zervikalregion	Triggerpoint-fokussierte Massage	Placebo: abgeschalteter Ultraschall	Keine signif. Veränd.	Keine signif. Veränd.	-
Rolle et al.	2014	44 (21/23), FETTH	Individuell angepasste osteopathische Behandlungen	Placebo: Vorgetäuschte Behandlungen	Signifikante Reduktion	Keine Information	Keine Information
Espi-Lopez et al.	2014	84 (20/22/20/22), FETTH/CTTH	Subokzipitale Inhibition oder Wirbelsäulenmanipulation oder Kombi	10 Minuten ruhig am Rücken liegen	Signifikante Reduktion	Signifikante Reduktion	Keine Information
Koralewski et al.	2012	70 (35/35), CTTH	Osteopathische Behandlung	Keine Intervention/Warteliste	Signifikante Reduktion	Signifikante Reduktion	Signifikante Differenz zugunsten Intervention
Ghanbari et al.	2012	30 (15/15), TTH mit aktiven TrP in der Zervikalregion	Positional Release Technik	Medikamentöse Routinebeh. (Trizyklische Antidepressiva)	Keine signif. Veränd.	Keine signif. Veränd.	-
Anderson & Seniscal	2006	29 (12/14, 3 Ausf.), FETTH, CTTH, PTH (wahrsch. TTH)	Progressive Muskelentspannung + Osteopathie	Nur Progressive Muskelentspannung	Keine Information	Keine Information	Keine signif. Differenz

5.4 Diagnosen

Eine Differenzierung der Ergebnisse aller inkludierten Studien in Hinsicht auf die genauere TTH-Diagnose gestaltet sich schwierig. In der Mehrzahl der Studien werden verschiedene Diagnosen zur selben Studie zugelassen ohne die Wirkung auf die unterschiedlichen Diagnosen weiter zu differenzieren. In sechs Studien wurden unterschiedliche Kombinationen von ETTH/FETTH/CTTH/PTTH untersucht (Ajimsha, 2011; Anderson & Seniscal, 2006; Corum et al., 2021; Espí-López et al., 2014, 2016; Ferragut-Garcías et al., 2017). Drei Studien inkludierten Patient*innen mit der Diagnose TTH in Kombination mit aktiven Triggerpunkten in der Zervikalregion (Ghanbari et al., 2012; Mohamadi et al., 2020; Moraska et al., 2015). Drei Studien beschränkten sich auf eine spezifische Diagnose: eine auf FETTH (Rolle et al., 2014) und zwei auf CTTH (Deodato et al., 2019; Koralewski et al., 2012).

Tabelle 15 stellt dar, welche signifikanten und nicht signifikanten Ergebnisse es in wie vielen Studien zu den unterschiedlichen Diagnosen bzw. den Studien mit gemischten Diagnosen gab.

Tabelle 15: Studienergebnisse nach Diagnose geordnet

Kopfschmerzfrequenz:	Intergruppenvergleich			Intragruppenvergleich
Diagnose:	<i>signifikant zugunsten Intervention</i>	<i>keine signifikante Differenz</i>	<i>keine Information</i>	<i>beide Gruppen nicht signifikant</i>
Gemischte Diagn. (6)	5		1	
TTH mit akt TrP (3)	1	2		
CTTH (2)	1	1		
FETTH (1)	1			
Kopfschmerzintensität:	Intergruppenvergleich			Intragruppenvgl
Diagnose:	<i>sign. zugunsten Interv.</i>	<i>keine sign. Diff.</i>	<i>keine Information</i>	<i>bd. Gruppen nicht sign.</i>
Gemischte Diagn. (5)	2	2	1	
TTH mit akt TrP (3)	1			2
CTTH (2)	1	1		
FETTH (1)			1	

Hinsichtlich der Verminderung der Kopfschmerzfrequenz zeigt sich, dass in fünf von sechs (83%) der „gemischten“ Studien eine signifikante Differenz im Intergruppenvergleich zugunsten der Interventionsgruppen besteht. Bei der sechsten Studie lagen keine Informationen zum Intergruppenvergleich vor (Espí-López et al., 2014). Bei der Kopfschmerzintensität halten sich signifikante und nicht signifikante Ergebnisse im Intergruppenvergleich die Waage.

Drei Studien ziehen TTH mit aktiven Triggerpunkten als Inklusionskriterium heran. In einer der drei Studien fiel die Verbesserung beider Outcomeparameter im Intergruppenvergleich

signifikant zugunsten der Intervention aus (Mohamadi et al., 2020). Bei den anderen beiden Studien gab es weder in Bezug auf die Kopfschmerzfrequenz, noch hinsichtlich der Kopfschmerzintensität eine signifikante Differenz im Intergruppenvergleich.

Bei CTTH fallen die Intergruppenvergleiche beider Outcomeparameter bei einer Studie zugunsten der Interventionsgruppe aus (Koralewski et al., 2012), bei einer gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (Deodato et al., 2019). In der FETTH-Studie gibt es eine signifikante Gruppendifferenz für die Kopfschmerzfrequenz zugunsten der Interventionsgruppe, und keine Information zur Kopfschmerzintensität.

5.5 Vergleich der Ergebnisse bei verschiedenen Interventionen

In diesem Unterkapitel werden die verschiedenen Interventionen in drei Gruppen eingeteilt. Die Gruppe „Individuelle Osteopathie“ setzt voraus, dass jede*r Patient*in nach einem individuellen Befund behandelt wurde, wie es in der osteopathischen Praxis üblich ist (Deodato et al., 2019; Koralewski et al., 2012; Rolle et al., 2014). Unter „Einzelne Techniken“ werden alle Studien zusammengefasst, die die Anwendung vorgefertigter Behandlungspläne bzw. einzelner Behandlungstechniken an den Proband*innen untersuchten (Ajimsha, 2011; Espí-López et al., 2014, 2016; Ferragut-Garcías et al., 2017; Ghanbari et al., 2012; Mohamadi et al., 2020; Moraska et al., 2015). Die dritte Gruppe „Osteopathie/Techniken + Aktives Programm“ schließt die beiden Studien ein, in denen passive Therapie mit einem aktiven Übungsprogramm kombiniert wurde (Anderson & Seniscal, 2006; Corum et al., 2021).

Tabelle 16 gibt einen Überblick auf die Ergebnisse der verschiedenen Herangehensweisen bei den Interventionen.

Tabelle 16: Studienergebnisse nach Intervention geordnet

Kopfschmerzfrequenz	Intergruppenvergleich			Intragruppenvergleich
	signifikant zugunsten Intervention	keine signifikante Differenz	keine Information	beide Gruppen nicht signifikant
Individuelle Osteopathie (3)	2	1		
Einzelne Techniken (7)	4	2	1	
Osteopathie/Techniken + Aktives Programm (2)	2			
Kopfschmerzintensität				
Individuelle Osteopathie (3)	1	1	1	
Einzelne Techniken (7)	2	1	1	2
Osteopathie/Techniken + Aktives Programm (2)	1	1		

Hinsichtlich der Reduktion der Schmerzfrequenz zeigte sich in zwei von drei Studien (ca. 66%, Koralewski et al., 2012; Rolle et al., 2014), die eine individuell angepasste osteopathische Therapie untersuchten eine signifikante Differenz zugunsten der Interventionsgruppe. Bei Anwendung einzelner Techniken findet sich das gleiche prozentuelle Ergebnis (Signifikant: Ajimsha, 2011; Espí-López et al., 2016; Ferragut-Garcías et al., 2017; Mohamadi et al., 2020; Nicht signifikant: Ghanbari et al., 2012; Moraska et al., 2015), wenn die Studie, bei der keine Information zum Intergruppenvergleich vorliegt (Espí-López et al., 2014) von der Gesamtzahl der Studien abgezogen wird. Werden Osteopathie oder einzelne Behandlungstechniken mit aktiven Übungen kombiniert, ist dies in der Wirksamkeit auf die Kopfschmerzfrequenz den aktiven Übungen alleine überlegen (Anderson & Seniscal, 2006; Corum et al., 2021).

In Bezug auf die Verminderung der Schmerzintensität zeigen sich bei allen drei Untergruppen seltener signifikante Ergebnisse, in etwa 50% weniger als bei der Schmerzfrequenz.

5.6 Bedarfsmedikation

In den meisten Studien wird beschrieben, dass die Proband*innen aller Gruppen bei Bedarf auf Akutmedikation zurückgreifen konnten, sofern sie dies dokumentierten. Teilweise war dies aber mit Einschränkungen verbunden. Corum et al. (2021) beschränkten die Bedarfsmedikation auf Paracetamol und Ibuprofen. Mohamadi et al. (2020) erlaubten beiden Gruppen eine Akutmedikation mit Ibuprofen 200mg bei Bedarf. Bei Deodato et al. (2019) wird Bedarfsmedikation dezidiert nur für die Interventionsgruppe beschrieben, und nur bis zu zweimal pro Woche. Ferragut-Garcías et al. (2017) erlaubten als Akutmedikation nur Ibuprofen 400mg, und nur bei einer Kopfschmerzintensität von 6-7 von 10 VAS. Moraska et al. (2015) ließen Bedarfsmedikation in nicht mehr als 75% der Episoden zu. Ghanbari et al. (2012) baten ihre Teilnehmer*innen, acht Stunden vor den Behandlungen keine Bedarfsmedikation einzunehmen, auch wenn sie Kopfschmerzen hatten.

5.7 Nebenwirkungen

In sechs Studien gab es keinerlei Information über stattgefundene oder ausgebliebene Nebenwirkungen von Interventions- oder Kontrollgruppen (Corum et al., 2021; Ferragut-Garcías et al., 2017; Ghanbari et al., 2012; Koralewski et al., 2012; Mohamadi et al., 2020; Moraska et al., 2015). Vier Studien berichteten, dass es keine Nebenwirkungen gab (Anderson & Seniscal, 2006; Deodato et al., 2019; Espí-López et al., 2016; Rolle et al., 2014). Espí-López et al (2014) berichteten von einem Dropout in einer Manipulationsgruppe aufgrund von Nebenwirkungen, beschrieben diese aber nicht näher. Schließlich beschrieb Ajimsha (2011) Kopfschmerzen als Nebenwirkung bei drei Proband*innen der direkten

myofaszialen Behandlung und einer Person, die mit der indirekten myofaszialen Technik behandelt wurde. Diese Kopfschmerzen traten in der ersten Woche nach Beginn der Behandlungen auf, und klangen im Laufe einer Woche ohne Einsatz von Medikation wieder ab.

5.8 RoB2-Analyse

Wie in Tabelle 17 ersichtlich, sind alle inkludierten Studien nach Bewertung mit RoB2 mit einem insgesamt hohen Biasrisiko behaftet. In Domäne 1 (Randomisierung) wiesen acht von zwölf Studien ein geringes und vier ein mittleres Verzerrungsrisiko auf. In der zweiten Domäne (Abweichung von den vorgesehenen Interventionen) wurden fünf Studien mit einem hohen, sechs mit einem mittleren, und eine Studie mit einem geringen Biasrisiko bewertet. Bei Domäne 3 (Umgang mit fehlenden Ergebnisdaten) schnitten acht von zwölf Studien mit einem hohen Risiko ab. Die restlichen vier hatten aufgrund nur geringer oder gar keiner Ausfälle ein niedriges Verzerrungsrisiko. In der vierten Domäne (Ergebnismessung) wiesen acht Studien ein hohes Biasrisiko auf. Die vier Studien mit Placebogruppe hatten naturgemäß ein geringes Verzerrungsrisiko in der vierten Domäne. Aufgrund vielfach fehlender statistischer Analysepläne reichte es für zehn Studien nur für ein mittleres Biasrisiko in Domäne 5 (Selektion der berichteten Ergebnisse). Eine Studie wies ein geringes und eine Studie ein hohes Verzerrungsrisiko auf.

Tabelle 17: Übersicht über die Ergebnisse der RoB2-Analyse

	Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Gesamt
Corum et al. (2021)	low risk	some concerns	high risk	high risk	some concerns	high risk
Mohamadi et al. (2020)	low risk	some concerns	high risk	high risk	some concerns	high risk
Deodato et al. (2019)	some concerns	some concerns	high risk	high risk	some concerns	high risk
Ferragut-Garcías et al. (2017)	low risk	high risk	low risk	low risk	some concerns	high risk
Espí-López et al. (2016)	some concerns	some concerns	low risk	high risk	some concerns	high risk
Moraska et al. (2015)	low risk	high risk	high risk	low risk	some concerns	high risk
Rolle et al. (2014)	some concerns	high risk	high risk	low risk	some concerns	high risk
Espí-López et al. (2014)	low risk	some concerns	low risk	high risk	high risk	high risk
Koralewski et al. (2012)	low risk	low risk	low risk	high risk	low risk	high risk
Ghanbari et al. (2012)	some concerns	high risk	high risk	high risk	some concerns	high risk
Ajimsha (2011)	low risk	some concerns	high risk	low risk	some concerns	high risk
Anderson und Seniscal (2006)	low risk	high risk	high risk	high risk	some concerns	high risk

5.9 Vergleich von Merkmalen signifikanter und nicht signifikanter Studien

Um mögliche Muster zu finden, die das jeweilige Abschneiden der Studien genauer erklären könnten, wurde nach Unterschieden zwischen Studien mit signifikanten und nicht signifikanten Resultaten sowie Gemeinsamkeiten von Studien mit signifikanten Ergebnissen gesucht. Anzahl, Dauer und Häufigkeit der Behandlungseinheiten, Art und Weise der

Kontrollgruppen sowie Dauer der Follow-Up- und Baselineperioden wurden verglichen. Auch nach etwaigen Differenzen zwischen den Gruppen in den Baselinewerten wurde noch einmal gesucht, und die Ergebnisse der RoB2-Analysen miteinbezogen. Dann wurden die jeweiligen Daten in Synthesen nach Diagnose, Intervention und zusätzlich nach Kontrollgruppen geordnet.

In keiner der Synthesen (Diagnose, Intervention, Kontrollgruppe) fand sich eine klare Gemeinsamkeit von Merkmalen der Studien mit signifikanten Ergebnissen im Intergruppenvergleich bzw. ein klarer Unterschied von Merkmalen in Studien mit signifikanten und nicht signifikanten Resultaten. Im Gegenteil zeigte sich über alle Synthesen hinweg eine deutliche Heterogenität der untersuchten Werte.

6 Diskussion

Vermindert die Anwendung von Osteopathie, osteopathischen oder manualtherapeutischen Behandlungstechniken die Frequenz und/oder Intensität der Kopfschmerzepisoden von erwachsenen Patient*innen mit Spannungskopfschmerzen vom chronischen oder episodisch-häufigen Typ, als Ergänzung zur Standardbehandlung, im Vergleich zu einer Placebo-Behandlung oder keiner Behandlung? Der vorliegende systematische Review versuchte diese Frage mittels systematischer Literaturrecherche und Qualitätsanalyse der inkludierten Studien zu beantworten.

Zahlreiche signifikante Ergebnisse unter den zwölf untersuchten Studien sprechen für einen positiven Einfluss von Osteopathie/MT auf die Kopfschmerzfrequenz. In sämtlichen Studien gab es eine signifikante Reduktion der Kopfschmerzfrequenz im Intragruppenvergleich der Interventionsgruppen und in 66% der Studien auch im Intergruppenvergleich. In Hinsicht auf eine Verminderung der Kopfschmerzintensität halten sich Studien mit signifikanten und nicht signifikanten Ergebnissen in etwa die Waage. Vielfache Limitationen und hohe Verzerrungsrisiken schränken die Aussagekraft der Studienresultate deutlich ein. Aufgrund dessen kann in Hinsicht auf die Kopfschmerzfrequenz von einem starken Hinweis auf, aber nicht von einem Beweis für die Wirksamkeit von Osteopathie und MT bei TTH gesprochen werden. Die Kopfschmerzintensität betreffend ist aufgrund widersprüchlicher Studienergebnisse keine klare Aussage zur Wirksamkeit möglich.

Aufgrund der hohen Heterogenität der Studiendesigns ist nicht klar differenzierbar, welche Faktoren in den untersuchten Studien zu jeweils signifikanten bzw. nicht signifikanten Resultaten führten. Für eine stärkere Evidenz werden weitere, strengere Qualitätskriterien unterliegende Studien mit aufeinander abgestimmtem Studiendesign benötigt. Damit geht die vorliegende Masterarbeit im Wesentlichen d'accord mit den Aussagen von Whalen (2018) und Ceritelli (2017), die mehr Daten und strengere Studiendesign fordern sowie Kortleven (2019) und Ward (2019), die Heterogenität im Studiendesign, mangelhafte Methodologie und fehlende Langzeitmessungen unter den Studien bemängeln.

6.1 Differenzierung der Studienergebnisse

In diesem Unterkapitel werden verschiedene Aspekte der Studienergebnisse diskutiert.

6.1.1 Differenzierung der Diagnosen

Da die Hälfte der untersuchten Studien mehrere Unterdiagnosen von TTH inkludierte und diese im Studienverlauf nicht mehr differenzierte, ist eine Differenzierung nach Diagnosen nur sehr eingeschränkt möglich. 83% der „gemischten“ Studien zeigten eine signifikante Verminderung der Kopfschmerzfrequenz im Intergruppenvergleich. Nun könnte man auf den

ersten Blick daraus schließen, dass Osteopathie/MT bei der Behandlung von TTH Erfolg verspricht, unabhängig von der Form von TTH. Da aber aus den Daten nicht ersichtlich ist, welche Form bei den jeweiligen Patient*innen bestand, bei denen jeweils eine Besserung oder keine Besserung auftrat, ist das Treffen einer derartigen Aussage nicht zulässig. Es braucht Studien, die von Anfang an in den Diagnosen differenzieren, um diesbezüglich eine klare Aussagekraft zu bekommen.

Für die Wirkung von MT auf die Intensität von TTH bei Vorhandensein aktiver Triggerpunkte gibt es nur geringe Evidenz – nur bei einer (Mohamadi et al., 2020) von drei Studien zeigte sich eine signifikante Verbesserung beider Outcomeparameter in der Experimentalgruppe, die auch im Intergruppenvergleich signifikant blieb. Zwei Studien setzten sich ausschließlich mit CTTH auseinander. Bei einer zeigte sich eine signifikante Reduktion von Kopfschmerzfrequenz und -intensität im Vergleich zu den Proband*innen der Warteliste (Koralewski et al., 2012). Die andere Studie verglich individuelle Osteopathie mit der Anwendung von Amitriptylin. Hier gab es keine signifikante Differenz im Intergruppenvergleich aber eine signifikante Verminderung der Kopfschmerzfrequenz und -intensität in beiden Gruppen (Deodato et al., 2019).

Eine weitere Studie kam zum Ergebnis einer positiven Wirkung von Osteopathie auf die Kopfschmerzfrequenz bei FETTH. Dies konnte durch die Anwendung einer Placebokontrollgruppe unterstrichen werden (Rolle et al., 2014). Aufgrund methodologischer Mängel und der Tatsache, dass dies das einzige inkludierte RCT zur ausschließlichen Untersuchung von FETTH ist, wird hier von einer deutlich eingeschränkten Aussagekraft zur Wirkung von Osteopathie auf FETTH ausgegangen.

6.1.2 Vergleich Osteopathie vs. einzelne Techniken

In Bezug auf den Vergleich von ganzheitlicher Osteopathie zu einzelnen osteopathischen und MT-Techniken zeigte die Analyse der vorliegenden Studien eine Ausgeglichenheit der Wirksamkeit beider Gruppen. Aufgrund der Heterogenität der einzelnen Studien ist keine klare Aussage möglich, welche der einzeln untersuchten Behandlungstechniken die größte Wirksamkeit aufweist. Auch in dieser Synthese stellte sich heraus, dass sowohl bei ganzheitlicher Osteopathie als auch bei einzelnen Techniken die Wirksamkeit auf die Frequenz deutlich stärker ausgeprägt war als auf die Intensität der Kopfschmerzen.

6.1.3 Kontrollgruppen und Nebenwirkungen

Drei von vier Studien (75%), die eine Placebointervention in der Kontrollgruppe implementierten, zeigten im Intergruppenvergleich eine signifikante Differenz zugunsten der Experimentalgruppe in Hinsicht auf die Verminderung der Kopfschmerzfrequenz (Ajimsha, 2011; Ferragut-Garcías et al., 2017; Rolle et al., 2014). Diese Ergebnisse sprechen für eine

Wirksamkeit von Osteopathie und MT auf die Schmerzfrequenz bei TTH. Hinsichtlich der Intensität liegt bei zwei (Moraska et al., 2015; Rolle et al., 2014) von drei Placebostudien keine Information zum Intergruppenvergleich vor. In der dritten Placebostudie konnte die Intensität zugunsten der Interventionsgruppe signifikant reduziert werden (Ferragut-Garcías et al., 2017). Diese Resultate lassen nur eine geringe Aussagekraft bezüglich der Wirkung von Osteopathie und MT auf die Schmerzintensität bei TTH zu.

Bei zwei Studien konnten sowohl Frequenz als auch Intensität der Kopfschmerzen im Intergruppenvergleich signifikant verringert werden (Koralewski et al., 2012; Mohamadi et al., 2020). Da in den jeweiligen Kontrollgruppen aber keine Intervention durchgeführt wurde bzw. nur eine Warteliste bestand, ist die Aussagekraft der Ergebnisse der beiden Studien als nicht sehr hoch einzustufen.

Der Vergleich von aktiven Interventionen alleine mit einer Kombination dieser Interventionen mit Osteopathie bzw. MT (Anderson & Seniscal, 2006; Corum et al., 2021) zeigte signifikante Verminderungen in Bezug auf die Schmerzfrequenz in beiden Studien, und in der Studie von Corum et al. hinsichtlich der Schmerzintensität. Dies lässt allerdings keine Aussagen in Bezug auf Osteopathie oder MT alleine zu, sondern nur in Kombination mit den jeweiligen aktiven Methoden.

In einer Studie wurden alle Proband*innen mit Massage behandelt. Die Experimentalgruppe erhielt zusätzlich eine Manipulation an der oberen HWS (Espí-López et al., 2016). Die signifikante Verminderung der TTH-Frequenz im Intergruppenvergleich zugunsten der Experimentalgruppe kann hier allerdings nur einen Hinweis auf die Wirksamkeit der Kombination der Methoden und nicht auf die Auswirkung der Manipulation alleine geben. Eine weitere Studie untersuchte ebenfalls HWS-Manipulation, sowie subokzipitale Inhibition und die Kombination der beiden Methoden. Im Intragruppenvergleich gab es signifikante Reduktionen in den Interventionsgruppen bei der Frequenz und in allen Gruppen bei der Intensität der Kopfschmerzen. Die Studie bezeichnet sich selbst als placebokontrolliert (Espí-López et al., 2014). Dies ist aber irreführend, da die Intervention der Kontrollgruppe darin liegt, dass die Proband*innen zehn Minuten auf dem Rücken liegen – also keine Intervention im eigentlichen Sinne. Deshalb, und auch aufgrund des fehlenden Intergruppenvergleiches können die Studienresultate nur als Tendenz mit wenig Gewicht gewertet werden.

In zwei Studien erhielten die Proband*innen der Kontrollgruppe eine medikamentöse Präventionsbehandlung mittels trizyklischer Antidepressiva. In beiden Studien reduzierte sich die Kopfschmerzfrequenz sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe signifikant. Im Intergruppenvergleich gab es keinen signifikanten Unterschied (Deodato et al., 2019; Ghanbari et al., 2012). Dies ist nicht als gleichwertige Wirksamkeit von Osteopathie

bzw. PRT und medikamentöser Therapie zu interpretieren, es kann aber als Hinweis darauf gedeutet werden. Und es kann als Argument für die Anwendung von Osteopathie bzw. PRT herangezogen werden, da die Nebenwirkungen von Amitripylin mitunter erheblich sind.

In der Studie von Deodato et al. berichteten die Patient*innen von keinen Nebenwirkungen, bei Ghanbari et al. gibt es keine Informationen darüber, ob Nebenwirkungen berichtet wurden oder nicht (Deodato et al., 2019; Ghanbari et al., 2012). Laut einer systematischen Übersichtsarbeit zu Nebenwirkungen bei MT ist das Risiko einer schweren Nebenwirkung bei MT sehr gering, und niedriger als bei Medikamenteneinnahme (Carnes et al., 2010). In insgesamt vier Studien gab es keine Nebenwirkungen in den Interventionsgruppen (Anderson & Seniscal, 2006; Deodato et al., 2019; Espí-López et al., 2016; Rolle et al., 2014). In zwei wurde von Nebenwirkungen bei einzelnen Proband*innen der Interventionsgruppen berichtet (Ajimsha, 2011; Espí-López et al., 2014). Da bei sechs von zwölf Studien keinerlei Informationen zu Nebenwirkungen vorliegen, ist hier insgesamt eine nur eine sehr geringe Aussagekraft gegeben.

6.2 Limitationen

Der systematische Review sowie die inkludierten Studien unterliegen mehrfachen Limitationen.

6.2.1 Limitationen in Bezug auf das Verfassen der Masterthese

Der vorliegende systematische Review wurde von einer einzelnen Person verfasst. Es darf ergänzt werden, dass sämtliche Bewertungen der inkludierten Studien mit RoB2 in enger Zusammenarbeit mit Studienkolleg*innen im Rahmen der Lehrveranstaltung „Journal Club“ erfolgten. Der Autor spricht die deutsche und englische Sprache. In Bezug auf alle anderen Sprachen unterliegt die Arbeit einem Language Bias, insbesondere in Hinsicht auf zahlreiche spanischsprachige Masterthesen zum Thema (Armengol Vallès et al., 2017; Bartolini, 2014; Buyse, 2011; Frías Rodríguez, 2014; E. A. García, 2014; P. E. García et al., 2017; Serra et al., 2018). Alle inkludierten Studien haben die eine oder andere signifikante Verbesserung zu berichten. Das legt den Verdacht nahe, dass hier ein Publikationsbias zu Tragen kommt. Möglicherweise gibt es Studien mit ausschließlich nicht signifikanten Ergebnissen, welche nicht zur Publikation kamen.

6.2.2 Limitationen in Bezug auf Osteopathie/MT-Studien im Allgemeinen und die inkludierten Studien

Osteopathische und manualtherapeutische Studien unterliegen im Allgemeinen bestimmten Limitationen. Zunächst ist die Verblindung der behandelnden Therapeut*innen nicht möglich. Eine behandelnde Person muss wissen, was sie tut. Auch die Verblindung der

Proband*innen stellt eine Herausforderung dar. In den inkludierten Placebostudien wurden Placebobehandlungen durchgeführt, in einer davon mittels ausgeschaltetem Ultraschall. Patient*innen, die bereits mit Osteopathie oder MT vertraut sind, könnten die Placebobehandlungen durchschauen.

Studienresultate bei osteopathischen und manualtherapeutischen Studien hängen stark von der Kompetenz und Erfahrung der Therapeut*innen ab. Führt in einer Studie nur eine Person die Behandlungen durch, droht diese Studie hauptsächlich die Fähigkeiten der behandelnden Person abzubilden, und eine Aussage zur Methode an sich ist schlechter darzustellen. Dies betrifft die Studien von Anderson & Senical (2006), Corum et al. (2021), Espí-López et al. (2016), Ferragut-Garcías et al. (2017) und Mohamadi et al. (2020). Mehrere Therapeut*innen pro Studie hätten die Aussagekraft dieser Studien verbessern können.

Häufig verringern geringe Stichprobengrößen die Aussagekraft von Studien im Bereich der Osteopathie und MT. Dies ist auch beim Großteil der inkludierten Arbeiten der Fall. Im Durchschnitt gab es pro Studienarm 21 Proband*innen. Dies wäre für eine reine Medikamentenstudie undenkbar, und verringert die Generalisierbarkeit der Ergebnisse der inkludierten Studien und des vorliegenden systematischen Reviews. Die Dauer der Studien und die Dauer der Follow-Ups ist mit durchschnittlich je fünf bis sechs Wochen relativ kurz, insbesondere im Hinblick auf CTTH-Patient*innen. Chronische Geschehen brauchen im Allgemeinen mehr Zeit für eine positive Beeinflussung. Hier können längere Studiendauern und längere Follow-Up Zeiträume klarere Aussagen ermöglichen.

6.2.3 Limitationen aufgrund von Exklusionskriterien der einzelnen Studien

Die meisten der inkludierten Studien wendeten bei der Rekrutierung ihrer Proband*innen klare Exklusionskriterien an. Diese können in den Beschreibungen der einzelnen Studien nachgelesen werden. Die Aussagen der jeweiligen Studien können somit nicht auf Patient*innen angewendet werden, welche eine oder mehrere der jeweiligen Exklusionskriterien erfüllen. Häufigstes Exklusionskriterium war eine vorliegende Schwangerschaft. Schwangere Frauen wurden aus acht von zwölf Studien ausgeschlossen (Corum et al., 2021; Deodato et al., 2019; Espí-López et al., 2014, 2016; Ghanbari et al., 2012; Koralewski et al., 2012; Mohamadi et al., 2020; Moraska et al., 2015). Somit kann keine allgemeine Aussage über die Wirksamkeit von Osteopathie und MT bei schwangeren Frauen mit TTH getroffen werden. Weiters wurden in vier Studien Patient*innen mit HWS- und Nackentraumata ausgeschlossen. Bei keiner dieser Studien wurde ein zeitlicher Abstand zur Verletzung angegeben (Corum et al., 2021; Deodato et al., 2019; Espí-López et al., 2014, 2016). Somit ist auch hier die Aussagekraft des Reviews dementsprechend

eingeschränkt. Fünf Studien schlossen schwere psychische Störungen aus (Anderson & Seniscal, 2006; Deodato et al., 2019; Koralewski et al., 2012; Moraska et al., 2015; Rolle et al., 2014), vier neurologische Störungen (Espí-López et al., 2014, 2016; Koralewski et al., 2012; Mohamadi et al., 2020) und jeweils drei Kopfverletzungen (Corum et al., 2021; Deodato et al., 2019; Koralewski et al., 2012), rheumatische Erkrankungen (Corum et al., 2021; Espí-López et al., 2016; Mohamadi et al., 2020) und zervikale Bandscheibenvorfälle (Corum et al., 2021; Ghanbari et al., 2012; Mohamadi et al., 2020).

6.2.4 Limitationen aufgrund der Studienqualität

Alle Ergebnisse der inkludierten Studien sind kritisch zu betrachten, denn hinsichtlich der Studienqualität gibt es zahlreiche Mängel, welche die Aussagekraft der Ergebnisse negativ beeinflussen. Der Großteil der Studien wies keine Mängel bezüglich Randomisierung und Zuteilung auf, in vier Studien gab es jedoch ein mittleres Biasrisiko (Deodato et al., 2019; Espí-López et al., 2014; Ghanbari et al., 2012; Rolle et al., 2014). Nur in zwei Studien wurde eine ITT-Analyse durchgeführt (Koralewski et al., 2012; Mohamadi et al., 2020). Das Fehlen von ITT-Analysen in den anderen zehn Arbeiten führt zu einem mittleren oder hohen Verzerrungsrisiko, was die Aussagekraft dieser Studien einschränkt. Es gab in keiner Studie die Information, ob eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt wurde, um Bias aufgrund fehlender Daten zu vermeiden, und in den meisten Studien nur unklare Informationen, warum Proband*innen ausfielen oder nicht mehr zum Follow-Up erschienen. Dies führte zu der Tatsache, dass jede Studie, die mehr als 5% Ausfälle hatte, automatisch mit einem hohen Verzerrungsrisiko bewertet wurde, da aufgrund des Mangels an Information eine Abhängigkeit der fehlenden Daten vom wahren Wert nicht ausgeschlossen werden konnte. Nur vier der zwölf inkludierten Studien verfügen über eine Placebokontrollgruppe (Ajimsha, 2011; Ferragut-Garcías et al., 2017; Moraska et al., 2015; Rolle et al., 2014). In den restlichen acht Studien besteht durch die fehlenden Placebogruppen ein hohes Biasrisiko, wodurch die Aussagekraft ebenfalls geringer wird. Zu sämtlichen inkludierten Studien lag kein SAP vor, wodurch in fast allen Studien die fünfte Domäne mit einem mittleren Risiko für Verzerrung behaftet ist und die Generalisierbarkeit der Studienergebnisse weiter eingeschränkt wird.

6.2.5 Limitationen von RoB2

Das Studienanalysetool RoB2 zur Bewertung des Verzerrungsrisikos ist ein vielfach angewendetes und erprobtes Werkzeug. Dennoch ergab sich bei manchen Hochrisikobewertungen die Frage, ob die Beurteilung mehr von der jeweils analysierten Studie, oder vom Bewertungstool abhing. So wurde z.B. in Hinsicht auf Frage 2.3 („Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?“) in keiner Studie dezidiert angegeben, dass es keine Abweichungen gegeben hätte, die ihre

Ursache im Kontext der Studie hatten. Die Antwort „no information“ führt jedoch bei dieser Frage automatisch zu einer mittleren Risikoeinschätzung, wodurch bereits die gesamte Studie mit einem mittleren Biasrisiko beurteilt wird. Nun könnte man sagen, dass diese Information sich zwischen den Zeilen lesen lässt bzw. ein Fehlen der Information hier einfach bedeutet, dass es keine derartigen Abweichungen gab. Dies birgt aber die Gefahr einer willkürlichen oder tendenziösen Beantwortung, was wiederum zu Verzerrung führen kann und den Zweck des Tools ad absurdum führen würde.

In der vierten Domäne wird untersucht, ob ein Bias in Bezug auf die Messung der Outcomes vorliegt. Die Frage 4.3 untersucht, ob die Assessoren des Outcomes sich bewusst sind, welcher Intervention die Studienteilnehmer*innen unterzogen wurden. Die Assessoren waren in allen Studien die Teilnehmer*innen selbst, da die Outcomes die Frequenz und die Intensität der TTH sind. Liegt eine Placebokontrollgruppe vor, sind sich die Teilnehmer*innen mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht bewusst, in welcher Interventionsgruppe sie behandelt wurden. Dann kann die Frage 4.3 mit „nein“ oder „wahrscheinlich nein“ beantwortet werden. Sobald es in einer Studie keine Kontrollgruppe mit Placebointervention gibt, sind sich die Proband*innen mit hoher Wahrscheinlichkeit bewusst, welcher Intervention sie unterzogen wurden. Die Frage 4.3 muss in diesem Fall mit „ja“ beantwortet werden. Folglich müssen auch die Fragen 4.4 und 4.5, die sich auf eine Beeinflussung der Ergebnismessung durch das Wissen um die Intervention beziehen, ebenfalls mit „ja“ oder „wahrscheinlich ja“ beantwortet werden. Dadurch unterliegt diese Studie automatisch einer hohen Risikobewertung in der vierten Domäne, wodurch die gesamte Studie mit einem hohen Biasrisiko bewertet wird. Dies sollte in Bezug auf Osteopathie-/MT-Studien immer im Zusammenhang mit den bereits erwähnten Herausforderungen der Implementation von Placebointerventionen betrachtet werden.

Zuletzt konnte zu keiner einzigen Studie ein statistischer Analyseplan gefunden werden. Dadurch musste Frage 5.1 zu allen Studien mit „no information“ beantwortet werden, außer für zwei Studien, bei denen die Frage in Korrespondenz mit den Autor*innen beantwortet werden konnte (Anderson & Seniscal, 2006; Koralewski et al., 2012). Journalbeiträge bieten einem SAP im Allgemeinen keinen Platz und die Mehrzahl der Autor*innen reagierte nicht auf Nachfrage per E-Mail.

7 Zusammenfassung

TTH ist die häufigste Kopfschmerzart und eine der häufigsten Erkrankungen des Menschen überhaupt. Obwohl sie einen starken Einfluss auf das Leben der Erkrankten hat und hohe soziale Kosten verursacht, wird diese Kopfschmerzform noch nicht lange erforscht. Internationale Studien sprechen von einer Verbreitung von episodischem TTH in 40% bis

90% der Bevölkerung (Göbel, 2012, S. 390). Mittels systematischer Literaturrecherche und Qualitätsanalyse der inkludierten Studien untersuchte der vorliegende systematische Review den Einfluss von Osteopathie, osteopathischen oder manualtherapeutischen Techniken auf die Frequenz und Intensität von TTH. Zahlreiche positive Studienergebnisse sprechen für eine Reduktion der Kopfschmerzfrequenz. Bei der Intensität sind signifikante und nicht signifikante Ergebnisse ausgeglichen.

Erhöhte Verzerrungsrisiken und mehrfache Limitationen der untersuchten Studien führten zu einer teilweise nur geringen Aussagekraft der Studienresultate. Für Osteopath*innen, Patient*innen und Entscheidungsträger*innen kann in diesem Sinne keine evidenzbasierte Empfehlung für die Anwendung von Osteopathie und MT bei TTH ausgesprochen werden. Die Resultate des vorliegenden systematischen Reviews können als Hinweis auf eine positive Wirkung von Osteopathie und MT auf TTH interpretiert werden, insbesondere auf die Kopfschmerzfrequenz. Weitere, aufeinander abgestimmte Studien mit strengerer Methodik werden dringend empfohlen.

8 Ausblick

Die Ergebnisse dieses systematischen Reviews können als Auftrag für weitere Studien gesehen werden. Um höhere Evidenz zu generieren, mögen zukünftige Studien die folgenden Empfehlungen berücksichtigen.

Höhere Proband*innenzahlen würden die Aussagekraft der Ergebnisse verbessern. Eine längere Dauer der Studien sowie längere Follow-Up-Zeiträume könnten zu klareren Aussagen führen, insbesondere in Hinsicht auf CTTH. Frequenz und Intensität der Kopfschmerzen eignen sich gut als Outcomeparameter. Eine mittels Schmerztagebüchern ermittelte Baseline, die einen Zeitraum von mindestens einem Monat vor Interventionsbeginn umfassen sollte, ist für eine hohe Objektivität weiterer Studien unabdingbar. Weiters ist in zukünftigen Studien eine klare Trennung von FETTH und CTTH wünschenswert. Sinnvoll wären auch Studien, die sich mit den Determinanten auseinandersetzen, welche bei manchen Patient*innen mit FETTH oder CTTH eine erfolgreiche Behandlung mit Osteopathie oder MT mehr oder weniger wahrscheinlich machen.

Die Bedeutung von Placebogruppen für die Generalisierbarkeit der Resultate osteopathischer und manualtherapeutischer Studien muss noch ernster genommen werden und sollte bei weiteren RCTs zum Thema TTH implementiert werden. Hier könnten Schauspieler*innen als Therapeut*innen engagiert werden, um eine bessere Unterscheidung der Wirksamkeit treffen zu können. Dreiarmlige Studien mit einer Interventions-, einer Placebo- und einer Kontrollgruppe unter medikamentöser Behandlung könnten noch differenziertere Aussagen ermöglichen. Die Interventionen sollten pro Studie von mindestens

zwei Therapeut*innen ausgeführt werden, um eine Studie über eine behandelnde Person zu vermeiden und Aussagen über die Methode an sich treffen zu können. Um klarere Aussagen über die Wirksamkeit von Osteopathie auf TTH zu bekommen, ist es wünschenswert, die Osteopathie in weiteren Studien so zu untersuchen, wie sie auch in der Praxis angewendet wird: Ganzheitlich und auf das Individuum bezogen.

Ein mangelhafter Umgang mit fehlenden Daten kann zu einem hohen Verzerrungsrisiko und damit zu einer geringeren Aussagekraft der Studie führen. Um Bias möglichst gering zu halten, sei zukünftigen Autor*innen angeraten, bei Ausfällen die Proband*innen nach den genauen Gründen zu fragen. Die Ausfallsgründe sollten so klar, eindeutig und nachvollziehbar wie möglich dokumentiert werden, um festzustellen, ob etwaige Zusammenhänge mit dem Studienprotokoll vorlagen. Weiters sind bei Ausfällen eine ITT-Analyse und eine Sensitivitätsanalyse durchzuführen. Ein statistischer Analyseplan, der bereits vor dem Sammeln von Daten abgeschlossen ist, trägt ebenfalls zur Minimierung von Verzerrung bei. Der SAP sollte, wie auch das Studienprotokoll, leicht zugänglich sein, z.B. über eine Registrierung und Veröffentlichung bei einem klinischen Studienregister wie z.B. clinicaltrials.gov.

Um Bias zu vermeiden, sollten alle Studienabläufe möglichst genau beschrieben werden. Es gibt ein Protokoll für Medikamentenstudien bei TTH (Bendtsen et al., 2010), aber es existiert kein allgemeines Protokoll für osteopathische oder manualtherapeutische Studien bei TTH. Die Schaffung eines solchen könnte ein wertvoller Beitrag für weitere Forschungen sein. Es könnte zu mehr Homogenität unter entsprechenden RCTs führen. Dies würde aussagekräftige systematische Reviews ermöglichen, und somit zu deutlich höherer Evidenz beitragen. Schließlich sollten die Proband*innen aller Gruppen dezidiert nach Nebenwirkungen befragt werden. Erfahrungsgemäß fallen diese bei manuellen Anwendungen geringer aus als bei medikamentösen Therapien. Dem geringen Mehraufwand der Befragung kann ein Gewinn an Evidenz gegenüberstehen, der als starkes Argument für Osteopathie und MT im Vergleich zu medikamentösen Therapien gelten kann.

Offenlegung: Bezüglich der Entstehung und der Ergebnisse dieser Masterthese bestehen keine persönlichen, finanziellen oder institutionellen Interessenskonflikte. Für das Verfassen der Arbeit gab es keine finanzielle Unterstützung.

LITERATURVERZEICHNIS

- Ajimsha, M. S. (2011). Effectiveness of direct vs indirect technique myofascial release in the management of tension-type headache. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 15(4), 431–435. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2011.01.021>
- Anderson, R. E., & Seniscal, C. (2006). A Comparison of Selected Osteopathic Treatment and Relaxation for Tension-Type Headaches. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 46(8), 1273–1280. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00535.x>
- Armengol Vallès, N., Morcillo Martínez, L., & Neila Hernández, R. (2017). *Osteopathic treatment and quality of life in women with tensional-type headache* [Masterthese, Escola de Osteopatia de Barcelona]. Osteopathic Research Web. <https://www.osteopathicresearch.com/files/original/04c2cda282001fdd0a4006bd9d6f3f0f3e8d619b.pdf>
- Armijo-Olivo, S., da Costa, B. R., Cummings, G. G., Ha, C., Fuentes, J., Saltaji, H., & Egger, M. (2015). PEDro or Cochrane to Assess the Quality of Clinical Trials? A Meta-Epidemiological Study. *PLOS ONE*, 10(7), e0132634. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132634>
- Bartolini, C. (2014). *Effect of Venous Sinus Drainage in frequent episodic tension-type headache. Pilot Study*. [Masterthese, Escola de Osteopatia de Barcelona]. Osteopathic Research Web. <https://www.osteopathicresearch.com/s/orw/item/2336>
- Bendtsen, L., Ashina, S., Moore, A., & Steiner, T. J. (2016). Muscles and their role in episodic tension-type headache: Implications for treatment. *European Journal of Pain*, 20(2), 166–175. <https://doi.org/10.1002/ejp.748>
- Bendtsen, L., Bigal, M., Cerbo, R., Diener, H., Holroyd, K., Lampl, C., Mitsikostas, D., Steiner, T., & Tfelt-Hansen, P. (2010). Guidelines for Controlled Trials of Drugs in Tension-Type Headache: Second Edition. *Cephalalgia*, 30(1), 1–16. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2009.01948.x>
- Bendtsen, L., Evers, S., Linde, M., Mitsikostas, D. D., Sandrini, G., & Schoenen, J. (2010). EFNS guideline on the treatment of tension-type headache - Report of an EFNS task force: Guideline for treatment of tension-type headache. *European Journal of Neurology*, 17(11), 1318–1325. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03070.x>
- Benkert, O., & Hippus, H. (2010). *Kompendium Psychiatrische Pharmakotherapie* (8.

Auflage). Springer.

- Braun, C., Schmucker, C., Nothacker, M., Nitschke, K., Schaefer, C., Bollig, C., Muche-Borowski, C., Kopp, I. B., & Meerpohl, J. (2021). *Manual Bewertung des Biasrisikos in Interventionsstudien*. <https://doi.org/10.6094/UNIFR/194900>
- Buyse, C. (2011). *Effectiveness of osteopathic treatment on the tentorium cerebelli for tension headaches* [Masterthese, Escola de Osteopatia de Barcelona]. Osteopathic Research Web. <https://www.osteopathicresearch.com/s/orw/item/744>
- Carnes, D., Mars, T. S., Mullinger, B., Froud, R., & Underwood, M. (2010). Adverse events and manual therapy: A systematic review. *Manual Therapy*, 15(4), 355–363. <https://doi.org/10.1016/j.math.2009.12.006>
- Cerritelli, F., Lacorte, E., Ruffini, N., & Vanacore, N. (2017). Osteopathy for primary headache patients: A systematic review. *Journal of Pain Research, Volume 10*, 601–611. <https://doi.org/10.2147/JPR.S130501>
- Corum, M., Aydin, T., Medin Ceylan, C., & Kesiktas, F. N. (2021). The comparative effects of spinal manipulation, myofascial release and exercise in tension-type headache patients with neck pain: A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 43, 101319. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2021.101319>
- Cumplido-Trasmonte, C., Fernández-González, P., Alguacil-Diego, I. M., & Molina-Rueda, F. (2021). Manual therapy in adults with tension-type headache: A systematic review. *Neurología (English Edition)*, 36(7), 537–547. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2017.12.005>
- Degenhart, B., Darmani, N., & Johnson, J. (2007). Role of osteopathic manipulative treatment in altering pain biomarkers: A pilot study. *J Am Osteopath Assoc.*, 107(9), 387–400.
- Deodato, M., Guolo, F., Monticco, A., Fornari, M., Manganotti, P., & Granato, A. (2019). Osteopathic Manipulative Therapy in Patients With Chronic Tension-Type Headache: A Pilot Study. *Journal of Osteopathic Medicine*, 119(10), 682–687. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2019.093>
- Espí-López, G. V., Gómez-Conesa, A., Gómez, A. A., Martínez, J. B., Pascual-Vaca, Á. O., & Blanco, C. R. (2014). Treatment of tension-type headache with articulatory and suboccipital soft tissue therapy: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 18(4), 576–585.

<https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2014.01.001>

- Espí-López, G. V., Zurriaga-Llorens, R., Monzani, L., & Falla, D. (2016). The effect of manipulation plus massage therapy versus massage therapy alone in people with tension-type headache. A randomized controlled clinical trial. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 52(5), 12.
- Ferragut-Garcías, A., Plaza-Manzano, G., Rodríguez-Blanco, C., Velasco-Roldán, O., Pecos-Martín, D., Oliva-Pascual-Vaca, J., Llabrés-Bennasar, B., & Oliva-Pascual-Vaca, Á. (2017). 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*, 98(2), 211–219. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2016.08.466>
- Frías Rodríguez, P. (2014). *Influence of pumping on liver in Tension Headache. Clinical trial, single-blind, stratified randomization* [Masterthese, Escola de Osteopatia de Barcelona]. Osteopathic Research Web. <https://www.osteopathicresearch.com/s/orw/item/2322>
- Gantenbein, A., Andrée, C., Barone-Kaganas, I., Biethahn, S., Böttger, K., Dozier, C., Emmenegger, M. J., Flügel, D., Galli, U., Gobbi, C., Iff, T., Isler, H., Kaspar, U., Kleinschmidt, A., Koch, J. W., Landmann, G., Meienberg, O., Merki, G., Meyer, C., ... Taub, E. (2020). *Therapieempfehlungen für primäre Kopfschmerzen*. Schweizerische Kopfwehgesellschaft SKG. https://www.headache.ch/download/Content_attachments/FileBaseDoc/SKG_Therapieempfehlungen_DE_19_WEB.pdf
- García, E. A. (2014). *Tensional headache Efficacy of a functional technique on the high cervical segments* [Masterthese, Escola d'Osteopatia de Barcelona]. Osteopathic Research Web. <https://www.osteopathicresearch.com/files/original/0e43c5106af6393dcd40b15a1e0afd74f50e0f82.pdf>
- García, P. E., Rodríguez Ropero, D., & Maíllo Pascual, L. (2017). *Improvements in the HIT-6 test after a cranial osteopathic treatment in patients with tension-type headache. A clinical trial* [Masterthese, Escola de Osteopatia de Barcelona]. Osteopathic Research Web. <https://www.osteopathicresearch.com/s/orw/item/403>
- Ghanbari, A., Rahimijaberi, A., Mohamadi, M., Abbasi, L., & Sarvestani, F. (2012). The effect of trigger point management by positional release therapy on tension type headache. *Neurorehabilitation* 2012;30(4):333-339.

- Göbel, H. (2012). *Die Kopfschmerzen: Ursachen, Mechanismen, Diagnostik, Therapie* (3. Auflage). Springer Medizin.
- Göbel, H., & Heinze, A. (2015). *Praxisleitlinie Primäre Kopfschmerzerkrankungen, Version 2.0* (Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin, Hrsg.).
- Harris, P., Loveman, E., Clegg, A., Easton, S., & Berry, N. (2015). Systematic review of cognitive behavioural therapy for the management of headaches and migraines in adults. *British Journal of Pain*, 9(4), 213–224. <https://doi.org/10.1177/2049463715578291>
- Holroyd, K. A., O'Donnell, F. J., Stensland, M., Lipchik, G. L., Cordingley, G. E., & Carlson, B. W. (2001). Management of Chronic Tension-Type Headache With Tricyclic Antidepressant Medication, Stress Management Therapy, and Their Combination: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Association*, 285(17), 2208. <https://doi.org/10.1001/jama.285.17.2208>
- International Headache Society. (2018). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*, 38(1), 1–211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
- Jensen, R., Tassorelli, C., Rossi, P., Allena, M., Osipova, V., Steiner, T., Sandrini, G., Olesen, J., Nappi, G., the Basic Diagnostic Headache Diary Study Group, Barrientos, N., Mulleners, W., Dzagnidze, A., Figuerola, M., Filatova, E., Katsarava, Z., Koreshkina, M., Milanov, I., Pereira-Monteiro, J., ... Torelli, P. (2011). A basic diagnostic headache diary (BDHD) is well accepted and useful in the diagnosis of headache. A multicentre European and Latin American study. *Cephalalgia*, 31(15), 1549–1560. <https://doi.org/10.1177/0333102411424212>
- Jung, A., Eschke, R.-C., Struss, J., Taucher, W., & Luedtke, K. (2022). 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. *Cephalalgia*, 42(9), 944-965. <https://doi.org/10.1177/03331024221082073>
- Klimont, J. (2019). *Österreichische Gesundheitsbefragung 2019* (Bundesministerium für Gesundheit, Soziales, Pflege und Konsumentenschutz (BMGSPK), Hrsg.).
- Koralewski, D., Kothe, M., & Schröter, C. (2012). *Können osteopathische Behandlungen die Symptomatik sowie die Häufigkeit des chronischen Spannungskopfschmerzes verbessern? Eine randomisierte kontrollierte klinische Interventionsstudie (RCT)* [Masterthese, Still Academy]. Osteopathic Research Web.

<https://www.osteopathicresearch.com/s/orw/item/2460>

- Kortleven, S. (2019). *The clinical effectiveness of cranial osteopathic manipulative treatment (OMT) in primary headache disorders: A systematic review*. [Masterthese, Flanders International College of Osteopathy]. Osteopathic Research Web. <https://www.osteopathicresearch.com/s/orw/item/1999>
- Krahé, C., Drabek, M. M., Paloyelis, Y., & Fotopoulou, A. (2016). Affective touch and attachment style modulate pain: A laser-evoked potentials study. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 371(1708), 20160009. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0009>
- Linde, K., Allais, G., Brinkhaus, B., Fei, Y., Mehring, M., Shin, B.-C., Vickers, A., & White, A. R. (2016). Acupuncture for the prevention of tension-type headache. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(8). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007587.pub2>
- Linde, M., Gustavsson, A., Stovner, L. J., Steiner, T. J., Barré, J., Katsarava, Z., Lainez, J. M., Lampl, C., Lantéri-Minet, M., Rastenyte, D., Ruiz de la Torre, E., Tassorelli, C., & Andréa, C. (2012). The cost of headache disorders in Europe: The Eurolight project: Cost of headache in Europe. *European Journal of Neurology*, 19(5), 703–711. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03612.x>
- Lundqvist, C., Benth, J., Grande, R., Aaseth, K., & Russell, M. (2009). A Vertical VAS is a Valid Instrument for Monitoring Headache Pain Intensity. *Cephalalgia*, 29(10), 1034–1041. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01833.x>
- Mohamadi, M., Rojhani-Shirazi, Z., Assadsangabi, R., & Rahimi-Jaberi, A. (2020). 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*, 101(10), 1696–1703. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.05.028>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & for the PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *British Medical Journal*, 339(jul21 1), b2535–b2535. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2535>
- Moraska, A. F., Stenerson, L., Butryn, N., Krutsch, J. P., Schmiege, S. J., & Mann, J. D. (2015). Myofascial Trigger Point-focused Head and Neck Massage for Recurrent Tension-type Headache: A Randomized, Placebo-controlled Clinical Trial. *The Clinical Journal of Pain*, 31(2), 159–168. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000091>

- Mullally, W. J., Hall, K., & Goldstein, R. (2009). Efficacy of Biofeedback in the Treatment of Migraine and Tension Type Headaches. *Pain Physician*, 2009(12), 1005–1011.
- Rist, P. M., Hernandez, A., Bernstein, C., Kowalski, M., Osypiuk, K., Vining, R., Long, C. R., Goertz, C., Song, R., & Wayne, P. M. (2019). The Impact of Spinal Manipulation on Migraine Pain and Disability: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 59(4), 532–542. <https://doi.org/10.1111/head.13501>
- Rolle, G., Tremolizzo, L., Somalvico, F., Ferrarese, C., & Bressan, L. C. (2014). Pilot Trial of Osteopathic Manipulative Therapy for Patients With Frequent Episodic Tension-Type Headache. *Journal of Osteopathic Medicine*, 114(9), 678–685. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2014.136>
- Russell, M. B. (2007). Genetics of tension-type headache. *The Journal of Headache and Pain*, 8(2), 71–76. <https://doi.org/10.1007/s10194-007-0366-y>
- Russell, M. B., Rasmussen, B. K., Brennum, J., Iversen, H. K., Jensen, R. A., & Olesen, J. (1992). Presentation of a New Instrument: The Diagnostic Headache Diary. *Cephalalgia*, 12(6), 369–374. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.1992.00369.x>
- Serra, C., Gil, F., & Águila, M. (2018). *Effects of osteopathic treatment of the jaw in patients with a previous diagnosis of tension headache. Pilot study*. [Masterthese, Escola de Osteopatia de Barcelona]. Osteopathic Research Web. <https://www.osteopathicresearch.com/s/orw/item/273>
- Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H.-Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Emberson, J. R., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., ... Higgins, J. P. T. (2019). RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *British Medical Journal*, l4898. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
- Stovner, L. J., & Andree, C. (2010). Prevalence of headache in Europe: A review for the Eurolight project. *The Journal of Headache and Pain*, 11(4), 289–299. <https://doi.org/10.1007/s10194-010-0217-0>
- Tully, M. A., Cupples, M. E., Hart, N. D., McEneny, J., McGlade, K. J., Chan, W.-S., & Young, I. S. (2007). Randomised controlled trial of home-based walking programmes at and below current recommended levels of exercise in sedentary adults. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 61(9), 778–783. <https://doi.org/10.1136/jech.2006.053058>

- Ulrich, V., Gervil, M., & Olesen, J. (2004). The relative influence of environment and genes in episodic tension-type headache. *Neurology*, 62(11), 2065–2069. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000129498.50793.8A>
- Ward, C. (2019). *The effects of manual therapy on pain and psychosocial factors in tensiontype headache and migraine sufferers: A structured literature review*. [Masterthese, European School of Osteopathy]. Osteopathic Research Web. <https://www.osteopathicresearch.com/s/orw/item/229>
- Whalen, J., Yao, S., & Leder, A. (2018). A Short Review of the Treatment of Headaches Using Osteopathic Manipulative Treatment. *Current Pain and Headache Reports*, 22(12), 82. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0736-y>
- World Health Organization, & Lifting The Burden (Hrsg.). (2011). *Atlas of headache disorders and resources in the world*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564212>
- Wright, R. W., Brand, R. A., Dunn, W., & Spindler, K. P. (2007). How to Write a Systematic Review. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 455, 23–29. <https://doi.org/10.1097/BLO.0b013e31802c9098>

TABELLENVERZEICHNIS

<i>Tabelle 1: Bewertung Corum et al. (2021) nach RoB2</i>	17
<i>Tabelle 2: Bewertung Mohamadi et al. (2020) nach RoB2</i>	20
<i>Tabelle 3: Bewertung Deodato et al. (2019) nach RoB2</i>	22
<i>Tabelle 4: Bewertung Ferragut-Garcías et al. (2017) nach RoB2</i>	24
<i>Tabelle 5: Bewertung Espí-López et al. (2016) nach RoB2</i>	26
<i>Tabelle 6: Bewertung Moraska et al. (2015) nach RoB2</i>	29
<i>Tabelle 7: Bewertung Rolle et al. (2014) nach RoB2</i>	31
<i>Tabelle 8: Bewertung Espí-López et al. (2014) nach RoB2</i>	33
<i>Tabelle 9: Bewertung Koralewski, Kothe und Schröter (2012) nach RoB2</i>	36
<i>Tabelle 10: Bewertung Ghanbari et al. (2012) nach RoB2</i>	38
<i>Tabelle 11: Bewertung Ajimsha (2011) nach RoB2</i>	40
<i>Tabelle 12: Bewertung Anderson und Seniscal (2006) nach RoB2</i>	42
<i>Tabelle 13: Übersicht über die Studienergebnisse in Bezug auf die Kopfschmerzfrequenz..</i>	46
<i>Tabelle 14: Übersicht über die Studienergebnisse in Bezug auf die Kopfschmerzintensität..</i>	47
<i>Tabelle 15: Studienergebnisse nach Diagnose geordnet</i>	48
<i>Tabelle 16: Studienergebnisse nach Intervention geordnet</i>	49
<i>Tabelle 17: Übersicht über die Ergebnisse der RoB2-Analyse</i>	51

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

<i>Abbildung 1: Flowchart zum Ablauf der Literaturrecherche.....</i>	<i>14</i>
--	-----------

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

CTTH	Chronische Kopfschmerzen vom Spannungstyp (chronic tension-type headache)
CI	Konfidenzintervall (confidence interval)
ETTH	Episodische Kopfschmerzen vom Spannungstyp (episodic tension-type headache)
FETTH	Häufig episodische Kopfschmerzen vom Spannungstyp (frequent episodic tension-type Headache)
HWS	Halswirbelsäule
ICHD3	3. Ausgabe der Internationalen Klassifikation für Kopfschmerzerkrankungen
IHS	International Headache Society
ITT	Intention-to-treat
MD	Mittlere Differenz
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
PTTH	Wahrscheinlicher Kopfschmerz vom Spannungstyp (probable tension-type headache)
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial)
SAP	Statistischer Analyseplan
SCM	Musculus sternocleidomastoideus
TTH	Kopfschmerzen vom Spannungstyp (tension-type headache)

Suchprotokoll (1. Auswahl)

Überblick:

Treffer insgesamt:	677
Relevante Artikel insgesamt:	75
Duplikate:	49
Relevante Artikel ohne Duplikate:	26

Suche in den einzelnen Datenbanken:

06.04.22

PubMed MeSH-Term Suche

Suchbegriff(e)	Treffer	Relevante Artikel
"Tension-Type Headache"[MeSH Terms] AND (((("manipulation, osteopathic"[MeSH Terms] OR "Osteopathic Medicine"[MeSH Terms]) AND "Musculoskeletal Manipulations"[MeSH Terms]) OR "manipulation, spinal"[MeSH Terms] OR "manipulation, chiropractic"[MeSH Terms])AND (Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Duplicate Publication[ptyp]) AND Humans[Mesh] AND (English[lang] OR German[lang]))	10	8
		08.04.22

PubMed

Suchbegriff(e)	Treffer	Relevante Artikel
(("tension-type headache") OR ("tension headache") OR ("stress headache")) AND (("osteopathic medicine") OR ("osteopathic manipulative treatment") OR ("osteopathic treatment") OR ("manual therapy") OR chiropractic OR ("spinal manipulation") OR ("spinal mobilization") OR ("spinal mobilisation") OR ("visceral manipulation") OR ("visceral treatment") OR ("cranial osteopathy") OR craniosacral OR ("myofascial release") OR ("high velocity thrust") OR HVT OR massage OR ("soft tissue treatment")) filters Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Human, English, German	38	12
	Duplikate:	5

Science Direct

Suchbegriff(e)	Treffer	Relevante Artikel
("tension-type headache") AND (("osteopathic medicine") OR ("osteopathic manipulative treatment") OR ("osteopathic treatment") OR ("manual therapy") OR chiropractic OR ("spinal manipulation")) - filter Research articles	176	4
	Duplikate:	2

Biomed Central

Suchbegriff(e)	Treffer	Relevante Artikel
("tension-type headache") AND (("osteopathic medicine") OR ("osteopathic manipulative treatment") OR ("osteopathic treatment") OR ("manual therapy") OR chiropractic OR ("spinal manipulation")) AND trial	66	0

Ostmed.dr

Suchbegriff(e)	Treffer	Relevante Artikel
„tension-type headache“	87	2
	Duplikate:	1

Osteopathic Research Web

Suchbegriff(e)	Treffer	Relevante Artikel
„tension-type headache“	14	1
	Duplikate:	0

Pedro

Suchbegriff(e)	Treffer	Relevante Artikel
„tension-type headache“, Filter „Therapy: stretching, mobilisation, manipulation, massage“, „Problem: pain“, „Body part: head or neck“, „Method: clinical trial“	40	19
	Duplikate:	11

Cochrane Library

Suchbegriff(e)	Treffer	Relevante Artikel
("tension-type headache") AND (("osteopathic medicine") OR ("osteopathic manipulative treatment") OR ("osteopathic treatment") OR ("manual therapy") OR chiropractic OR ("spinal manipulation")), Filter Trials	71	25
	Duplikate:	25
	Summe Treffer:	502
	Summe relevante Artikel:	71
	Summe ohne Duplikate:	26

Suche in Journals:

09.04.22

Jeweils „tension-type headache“ und in deutschen Journals „Spannungskopfschmerzen“ im Titel oder Abstract gesucht.

Journaltitel:	Treffer	Relevante Artikel
<i>Chiropractic & Manual Therapies</i>	20	0
<i>Deutsche Zeitschrift für Osteopathie</i>	22	1
	Duplikate: 1	
"Spannungskopfschmerz"	17	0
<i>International Journal of Osteopathic Medicine</i>	9	0
<i>Journal of Osteopathic Medicine</i>	18	1
	Duplikate: 1	
<i>Manuelle Medizin</i>	11	1
	Duplikate: 1	
"Spannungskopfschmerz"	42	1
	Duplikate: 1	
<i>Osteopathic Medicine and Primary Care</i>	0	0
"headache"	5	0
<i>Osteopathische Medizin</i>	0	0
"Spannungskopfschmerz"	4	0
"Kopfschmerz"	27	0
Summe Treffer:	175	
Summe relevante Artikel:		4
Summe ohne Duplikate:		0

ANHANG B: RoB 2 Formularvorlage

Risk of Bias assessment

Responses underlined in green are potential markers for low risk of bias, and responses in **red** are potential markers for a risk of bias. Where questions relate only to sign posts to other questions, no formatting is used.

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?		<u>Y</u> / PY / PN / N / NI
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		<u>Y</u> / PY / PN / N / NI
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns

Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable
---	--	--

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of assignment to intervention*)

Signalling questions	Comments	Response options
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
2.3. If <u>Y/PY/NI</u> to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
2.4 If <u>Y/PY</u> to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
2.5. If <u>Y/PY/NI</u> to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?		NA / <u>Y</u> / PY / <u>PN</u> / N / NI
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?		<u>Y</u> / PY / <u>PN</u> / N / NI
2.7 If <u>N/PN/NI</u> to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 3: Missing outcome data

Signalling questions	Comments	Response options
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?		<u>Y</u> / PY / PN / N / NI
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?		NA / <u>Y</u> / PY / PN / N
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Comments	Response options
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?		Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?		Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
4.3 If <u>N/PN/NI</u> to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
4.4 If <u>Y/PY/NI</u> to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
4.5 If <u>Y/PY/NI</u> to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Comments	Response options
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?		Y / PY / PN / N / NI
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?		Y / PY / PN / N / NI
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?		Y / PY / PN / N / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Overall risk of bias

Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

ANHANG C: PRISMA-Statement Checkliste

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	I
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	III
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	3
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	11
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	11
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	11f
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	12
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	12f, 72ff
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	12-14
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	12f, 16ff

Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	11f
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	15
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	-
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	-
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	53
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	-
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	14
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	16ff
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	16ff
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	17ff
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	-
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	51
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	-
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	53ff
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	56ff

Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	59ff
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	61

(Moher et al., 2009)