

Praktisch handvat fysiotherapie bij migraine en spanningshoofdpijn; adviezen voor onderzoek en behandeling

Initiatief: werkgroep fysiotherapie VNHC

Eigendom: werkgroep fysiotherapie VNHC

Auteur: Tjerk Munsterman MSc health science

Revisie: werkgroep fysiotherapie VNHC

Met speciale dank voor het kritisch lezen en geven van adviezen op meerdere momenten door:

Dr H.A. van der Meer

Drs M. Padberg

Dr R. Castien

18-6-2024

Setting

Dit handvat is geschreven vanuit de 2^e lijn setting, zoals een hoofdpijncentrum. Dit betekent, dat de specifieke, kritische 1^e stappen van de anamnese: screenen op rode vlaggen en diagnosticeren van het soort hoofdpijn, door de neuroloog gedaan worden. Voor gebruik in de 1^e lijn is de fysiotherapeut verantwoordelijk om zelf deze stappen op te nemen in de werkwijze.

De fysiotherapeut vraagt in de 2^e lijn setting de hoofdpijn kenmerken wel uit, omdat kenmerken van spanningshoofdpijn en migraine, zoals pericraniale gevoeligheid, overlap vertonen met 2 vormen van secundaire hoofdpijn: cervicogene hoofdpijn en hoofdpijn bij temporomandibulaire klachten. Zie hiervoor hoofdstuk 1,2 en 11 van de ICHD 3 (1).

In dit document beperken we ons voor de overzichtelijkheid tot de beschrijving van (episodische en chronische) spanningshoofdpijn en/of migraine bij volwassenen. Deze vormen van hoofdpijn of combinaties ervan, zijn de meest voorkomende vormen van hoofdpijn in een hoofdpijncentrum. We willen beginnen met het beschrijven van adviezen voor deze vormen van hoofdpijn.

Adviezen voor anamnese, onderzoek en therapie hebben als doel de klacht en de biopsychosociale factoren, die invloed hebben op de klacht, in kaart te brengen en zo bij te dragen aan een zo specifiek en optimaal mogelijk behandeladvies voor de patiënt met hoofdpijn.

Doel

Het doel van dit handvat is een aanzet geven tot een duidelijk, klinisch relevante richtlijn voor de niet-medicamenteuze behandeling van mensen met spanningshoofdpijn en/of migraine. Dit handvat is gebaseerd op recente wetenschappelijke literatuur. In dit handvat worden adviezen voor het diagnostische proces (anamnese en onderzoek) en therapie gegeven.

We richten ons op het verbeteren van de zelfredzaamheid van mensen met hoofdpijn, zodat ze meer grip krijgen op de klachten, dat symptomen verminderen en het functioneren verbetert (2,3). Dit betekent dat we met betrekking tot therapie, de voorkeur geven aan interventies waarbij patiënten zo onafhankelijk mogelijk worden van de therapeut (4).

Niet-medicamenteuze therapie kan een alternatief zijn voor medicamenteuze behandeling en de combinatie van beide vormen vergroot de effectiviteit (2,5) en wordt zeker aanbevolen voor chronische vormen van hoofdpijn (2,6,7). De NHG standaard adviseert bij migraine geen niet-medicamenteuze behandeling en is bij spanningshoofdpijn erg terughoudend, omdat er volgens de opstellers geen bewijs voor effectiviteit is gevonden (8). In de meeste internationale richtlijnen wordt wel geadviseerd om het inzetten van niet-medicamenteuze interventies tenminste te overwegen als onderdeel van een multimodale behandeling bij migraine en spanningshoofdpijn (9).

Er bestaat nog geen predictieregel om te bepalen op welk soort therapie een individuele patiënt het beste reageert. Voor de volgende groepen lijkt niet-medicamenteuze therapie in ieder geval een goede optie (2) :

- Mensen die geen medicatie willen of waar contra-indicaties zijn
- Mensen die zwanger willen worden of zijn
- Mensen die geen effect van medicatie hebben, of last van bijwerkingen
- Mensen die gevoelig zijn voor overmatig medicijngebruik
- Mensen met veel stress of slechte coping vaardigheden

Opbouw van het document

Inleiding

- Prevalentie en impact van spanningshoofdpijn en migraine
- Mogelijke interventie gebieden voor de fysiotherapeut

Deel1: adviezen anamnese, onderzoek en behandeling

Anamnese

- Adviezen voor anamnese

Lichamelijk onderzoek

- Adviezen voor lichamelijk onderzoek

Interventies

- Spanningshoofdpijn
 - Algemene adviezen
 - Adviezen bij spanningshoofdpijn met pericraniale gevoeligheid
- Migraine
 - Algemene adviezen

Deel 2: Onderbouwing adviezen; literatuur

Pathofysiologie spanningshoofdpijn en migraine

Bio-psychosociale model hoofdpijn

Anamnese en onderzoek

- Interactie hoofd- en nekpijn bi-directioneel
- Pijnklachten nek en kaak, aanwezigheid van functiestoornissen
- Psychosociale factoren, leefstijl

Interventies

- Manuele interventies; articulair, weke delen
- Aerobe training en oefeningen
- Psychosomatische interventies: ontspanningsoefeningen, mindfulness, biofeedback, educatie

Inleiding

Prevalentie en impact van hoofdpijn

Hoofdpijn is wereldwijd een veelvoorkomende aandoening die door 24% tot 79% van de volwassen bevolking jaarlijks wordt ervaren (10).

Hoofdpijn wordt onderverdeeld in primaire en secundaire hoofdpijn. Primaire hoofdpijn is hoofdpijn die niet het gevolg is van een onderliggende aandoening, secundaire hoofdpijn ontstaat als gevolg van een aandoening waarvan bekend is dat ze hoofdpijn kan veroorzaken. De meest voorkomende primaire hoofdpijnen zijn migraine en spanningshoofdpijn. Deze hoofdpijn wordt verdeeld in een episodische of chronische vorm, op basis van het aantal dagen hoofdpijn per maand (chronisch > 15 dgn per maand).

De meest voorkomende vormen van hoofdpijn wereldwijd, zijn migraine, spanningshoofdpijn en medicatieovergebruikshoofdpijn (10).

De wereldwijde jaarprevalentie van migraine is 9% - 35%, spanningshoofdpijn 11% - 45%, terwijl chronische hoofdpijn voorkomt bij 1% - 12% van de mensen (10),

Hoofdpijn heeft een grote invloed op de kwaliteit van leven en is ook een economisch probleem door ziekteverzuim van werk. Hoewel het meestal om een paar dagen per jaar gaat, geeft 11% van de mensen aan, dat ze wekelijks verzuimt (1).

Ongeveer een kwart van de mensen met migraine is ongeveer 10% minder productief (10), Het aantal dagen ziekteverzuim is door de grotere groep mensen met spanningshoofdpijn in totaal 3 keer zo hoog als bij migraine patiënten (11). Daarmee heeft spanningshoofdpijn de grootste socio-economische invloed van alle hoofdpijn soorten (12).

De impact van hoofdpijn op het dagelijks functioneren kan leiden tot toenemend gebruik van pijnstillers. Een derde van de mensen met hoofdpijn heeft medicatieovergebruikshoofdpijn (MOH), terwijl de prevalentie in de hele bevolking niet hoger is dan 1 – 7% (10,13). Medicatieovergebruikshoofdpijn komt het meest voor bij vrouwen met migraine en is gerelateerd aan obesitas, fysieke inactiviteit, comorbide angst en depressie (13). De helft van de mensen met medicatieovergebruikshoofdpijn zegt 20% minder productief te zijn (10).

Mogelijke interventie gebieden voor de fysiotherapeut

Voor spanningshoofdpijn lijkt het aannemelijk dat nekklachten bijdragen aan het uitlokken van een aanval (perifere sensitatie). Nekklachten lijken ook een rol te spelen in de transitie van episodische - naar chronische spanningshoofdpijn (centrale sensitatie) (14). Bij migraine is de relatie minder duidelijk, toch blijkt ook hier een grote groep mensen (76%) nekklachten en cervicale disfunctie te hebben (15,16). Daarnaast is het zo dat mensen met een lange voorgeschiedenis van hoofdpijn, vaker meerdere soorten hoofdpijn hebben (17).

De verklaring voor de interactie tussen hoofdpijn en nekpijn wordt gezocht in de structuur van de nucleus trigeminus caudalis (TCN), ook wel trigeminocervicale complex genoemd. De TCN ontvangt nociceptieve afferenten van de trigeminus, C1 tot C3 en nervus IV, IX en X (18)

Voortdurende nociceptieve input uit cervicale structuren kan leiden tot sensitatie van afferente vezels (A-delta, C en A-beta), achterhoorn en TCN (19).

Psychologische factoren zoals verhoogde aandacht voor pijn, anxiety en het verwarren van alertheid voor pijn, kunnen de ervaren pijn verder beïnvloeden (12). Pericraniale gevoeligheid lijkt corticale gebieden, betrokken bij aandacht voor pijn en emotionele componenten van pijn, te sensitiseren. De sensitisatie van deze gebieden zou weer kunnen leiden tot toename van pericraniale gevoeligheid (12).

Nb; in het document wordt voor het woord anxiety verder het Nederlandse woord bezorgdheid gebruikt. Anxiety wordt veel vertaald door angst, wat niet helemaal juist is. Voor meer uitleg over de verschillende invloed van anxiety en angst op pijn, zie deel 2 /hfdtk Psychosociale factoren / angst voor pijn.

Veranderingen in het centrale nociceptieve systeem en het ontstaan van centrale sensitisatie, lijken bij spanningshoofdpijn gekoppeld aan het ontstaan van chronische hoofdpijn (14). Het is daarom belangrijk om bij een patiënt inzicht krijgen in het specifieke samenspel van veranderingen in perifere structuren (nociceptie vanuit nek en kaak), tekenen van verandering in het centrale nociceptieve systeem (toegenomen excitatie in de rostrale ventromediale medulla (RVM) (14,20) en afgenomen centrale inhibitie in periaqueductal gray (PAG) (14) en psychosociale problemen die invloed hebben op de klacht, door psychologische of fysiologische processen die bijdragen aan veranderingen in het pijnsysteem (stress, angst voor pijn, inactiviteit, slaapproblemen, obesitas, bezorgdheid en depressie).

Kijkend van uit een niet-medicamenteus perspectief, zijn een aantal problemen waar hoofdpijn patiënten mee te maken hebben voor de fysiotherapeut relevant.

- Sensitisatie binnen het cervicogene / trigeminale complex
- Fysieke activiteit / gewicht
- Slaapstoornissen
- Angst voor het uitlokken van hoofdpijn
- Bezorgdheid en depressie
- Stress

• Nekpijn
Hoofdpijn en nekpijn komen veel samen voor, ongeveer 70% van de mensen met migraine of spanningshoofdpijn heeft ook nekklasten (15,21). Mensen met hoofdpijn en nekpijn ervaren meer beperkingen en nekpijn lijkt ook het resultaat van de hoofdpijn behandeling negatief te beïnvloeden (21). Structuren in de nek worden ook gezien als oorzaak van cervicogene hoofdpijn (CEH). De prevalentie van cervicogene hoofdpijn is laag in de algemene bevolking: 1 – 4,1% (11), maar neemt toe als mensen ernstige hoofdpijn of klachten van een whiplash trauma ervaren: 17,5% en 53% (22).

• Kaakklachten
Temporomandibulaire disfunctie (TMD) wordt gekenmerkt door klachten aan het kauwstelsel waarbij het temporomandibulaire gewricht, de kaakspieren en de structuren rondom betrokken zijn (23,24) TMD komt voor bij 10-15 % van de volwassen populatie (25). De etiologie van TMD is multifactorieel (26) en van invloed zijn genetische en omgevingsfactoren en psychologische factoren, zoals depressie en bezorgdheid (27).

Er is een associatie tussen TMD en zelfgerapporteerde hoofdpijn (28). Migraine wordt mogelijk getriggerd door bruxisme en myofasciale triggerpoints (29–32), en slaapbruxisme samen met een pijnlijke TMD verhoogt de kans op chronische migraine (33). TMD en primaire hoofdpijn zijn beide geassocieerd met slaapstoornissen zoals apnoe, bruxisme en slechtere slaapkwaliteit (33) en lichamelijke klachten en angst en depressie (28). Bij onderzoek naar de rol van deze confounders, verdween na correctie de relatie tussen TMD en THH of migraine (28).

- **Leefstijl verandering bij hoofdpijn**
Langdurige follow up studies, oa AMPP en HUNT laten zien dat er een relatie is tussen hoofdpijn en inactiviteit, waarbij het lijkt dat inactiviteit bijdraagt aan toename van de hoofdpijn en aan het ontstaan van chronische hoofdpijn (34). Mensen met hoofdpijn en nekkklachten zijn minder actief en hun kwaliteit van leven is lager (35).
Inactiviteit is gerelateerd aan obesitas, terwijl obesitas de kans op chronische hoofdpijn en migraine verergert bij vrouwen in de reproductieve leeftijdsfase (36).
Leefstijl veranderingen zoals slechter slapen, onregelmatig eten en drinken en stress hebben ook een negatieve invloed op het verloop van de hoofdpijn (37).
- **Angst voor het uitlokken van hoofdpijn**
Angst voor pijn is gerelateerd aan ervaren beperkingen en leidt tot inactiviteit en sociaal isolement en depressie (38,39). Angst voor bewegen is een voorspeller voor de intensiteit van de hoofdpijn en leidt tot vermijden (38).
- **Angst en depressie**
Migraine heeft een negatieve impact op het algeheel welbevinden van mensen en die impact wordt versterkt door aandoeningen als angst en depressie. Angst en depressie komen meer voor bij mensen met migraine dan in de algemene bevolking. De relatie tussen migraine en angst en depressie is bi-directioneel, in de zin dat migraine de kans op angst of depressie vergroot en dat angst en depressie de kwaliteit van leven bij migraine patiënten verder verminderen (40).

Deel1: adviezen anamnese, onderzoek en behandeling

Anamnese

Stap 1

- Hoofdpijn
 - Soort: kenmerken ICHD
 - Parameters: frequentie, intensiteit, duur aanvallen, aantal jaren (episodisch of chronisch)
 - Ontstaan: leeftijd, 1^e aanval
 - Veranderingen in de loop der tijd
 - Therapie; welke en effecten
 - Medicatie: soorten en frequentie gebruik, effectiviteit
 - (Medicatieovergebruikshoofdpijn (MOH))
 - Niet-medicamenteuze therapie; effectiviteit

Stap 2

- Nekklachten, kaakklachten en bruxisme uitvragen
- Ervaart patiënt een relatie hoofdpijn
- Comorbiditeit; musculoskeletale klachten gerelateerd aan centrale sensitisatie

Stap 3

- Leefstijl vragen: slaap, bewegen, gewicht, stress
- angst en depressie en specifiek angst voor (hoofd)pijn

De werkgroep fysiotherapie van de VNHC adviseert om in het anamnestiche deel vragen naar leefstijl op te nemen. Factoren als obesitas en inactiviteit zijn gecorreleerd met hoofdpijn (36,41). Robblee et al hebben een best practice guideline voor leefstijl advies gemaakt. De leefstijl factoren zijn: slaap, fysieke activiteit, eten en drinken, stress (37). Onderzoek toont dat elke 2e persoon verbetering ervaart als leefstijl advies, over de onderwerpen bewegen, slapen en dieet, wordt gegeven.

Advies nekkklachten / kaakklachten

Altijd uitvragen of er nekkklachten zijn omdat nekkklachten een negatief effect op de ervaren beperkingen hebben, en bij migraine de medicamenteuze behandeling negatief beïnvloeden (21).

Zijn de nekkklachten eerder of later dan de hoofdpijn ontstaan?

Beïnvloeden de nek- en hoofdpijn elkaar?

Bij migraine ook vragen of mensen alleen tijdens een aanval nekkklachten hebben en op welk moment (17).

Kenmerken van cervicogene hoofdpijn lijken op migraine: pijn start in de nek en straalt uit naar temporo-orbito-frontale regio (22)

Zijn de nekkklachten en de hoofdpijn veranderd in de loop van de tijd en is daar een relatie?

Het uitvragen van kaakklachten is van belang bij de aanwezigheid van temporale hoofdpijn (42). Deze hoofdpijn kan een uiting zijn van pericraniale gevoeligheid (hoofd- en nekspieren) bij episodische of chronische TTH (43), bruxisme (28)

Advies Slaap, fysieke activiteit, gewicht, stress

Slaap

Bij mensen met migraine en chronische spanningshoofdpijn (CTTH) vragen naar slaapgedrag (apnoe, bruxisme, verminderde slaapkwaliteit) en bij slaapproblemen alert zijn op aanwezigheid van bezorgdheid en depressie (44). Insomnia vergroot de kans op het ontstaan van chronische migraine (45) en migraine vergroot de kans op insomnia (45). Bij CTTH bij slaapproblemen ook signalen van centrale sensitatie uitvragen; eventueel via de Central Sensitisation Inventory (CSI)(44)

Fysieke activiteit

Bij migraine en TTH altijd hoeveelheid en soort fysieke activiteiten uitvragen. Vragen naar de reden van inactiviteit, of er bewegingsangst is en vermindering van activiteiten ivm uitlokken of verergeren van hoofdpijn (46,47).

Gewicht

Vragen naar gewicht (BMI) omdat inactiviteit en overgewicht gerelateerd zijn en overgewicht de kans op chronische migraine doet toenemen (36). Bij overgewicht vragen naar gebruik van preventieve medicatie, omdat dit de kans op gewichtstoename vergroot (36)

Stress

Bij migraine en TTH altijd vragen naar aanwezigheid van stress en de invloed van stress op ontstaan en verergeren van hoofdpijn. Er is een relatie met centrale sensitatie, dus bij chronische hoofdpijn vragen naar signalen van centrale sensitatie, eventueel via de CSI (12).

Nb; vooral chronische stress in combinatie met een negatieve stemming, verhoogde alertheid en bezorgdheid hebben een pijn verhogend effect (12)

Advies bezorgdheid, angst voor uitlokken hoofdpijn

Vragen naar angst bij mensen met migraine. Vooral bij mensen met chronische migraine of migraine met aura en bij mensen met weinig grip op de hoofdpijn, zoals mensen die een hoofdpijncentrum bezoeken, bestaat meer kans op paniekstoornis (40).

Angst voor (hoofd)pijn vergroot de kans op chronische migraine en medicatie overgebruik. Angst voor pijn is gerelateerd aan hoofdpijnparameters (intensiteit, duur, frequentie).

Signalen van angst voor pijn: fixatie op lichamelijke signalen, cognities over het gevaar van lichamelijke signalen ondanks geruststelling, bezorgdheid over bijwerkingen van medicatie. Overdreven aandacht voor lichamelijke signalen (anxiety sensitivity) vergroot de angst voor pijn (40).

NB: Overdreven aandacht voor hoofdpijn triggers kan angst en vermindering in de hand werken. Vragen naar triggers is gebruikelijk, maar vraag ook hoe de patiënt omgaat met de trigger.

Advies medicatie overgebruik hoofdpijn (MOH)

Vragen naar medicatie gebruik en of pijnstillers preventief worden genomen, dit wordt gezien als vorm van vermijding (48)

Bij medicatie overgebruik alert zijn op angst, depressie, slaapproblemen (40,44).

Voorstel voor lichamelijk onderzoek

Onderzoek van de patiënt moet helpen om antwoord te geven op de volgende vragen:

- wat zijn de kenmerken van de nek- en kaakklachten
- welke structuren veroorzaken herkenbare hoofdpijn
- welke functionele veranderingen zijn er cervicaal
- welke functionele veranderingen zijn er in het temporomandibulaire gewricht
- is er sprake van sensitisatie (hyperesthesie en allodynia)

Vooralsnog zijn er geen tests waarmee de fysiotherapeut het soort hoofdpijn kan diagnosticeren. Het doel is vaststellen van functieveranderingen in nek en kaak en testen of structuren in nek en kaak, passend bij deze veranderingen, de herkenbare hoofdpijn kunnen provoceren.

De keuze voor het cluster van testen is gebaseerd op de internationale consensus (49), waarin 11 tests worden aanbevolen.

Advies internationale consensus groep:

Palpatie gewrichten, CCFT(Craniocervicale flexie test), CFRT, AROM CWK, FHP (Forward head position), Triggerpoint palpatie, Spierkrachttesten scapulothoracaal, Segmentaal onderzoek cervicaal, reproductie en resolutie hoofdpijn symptomen, screening thoracaal en gecombineerde bewegingstests (49).

Naar aanleiding van de internationale consensus bijeenkomst zijn 2 studies uitgevoerd naar de effectiviteit van deze tests om functieveranderingen in de nek bij mensen met hoofdpijn aan te tonen (16,50). Hieruit volgt dat 6 testen functieveranderingen in de nek bij mensen met hoofdpijn goed aan tonen. Uit een systematische review van Szikszay in 2018, naar alle gebruikte fysieke testen bij hoofdpijn, volgt nog dat antepositie van het hoofd (FHP) in stand ook significant verschillend is bij mensen met hoofdpijn, ten opzichte van een controlegroep (51).

Het advies van de internationale consensus groep is om naast cervicaal onderzoek ook het kauwstelsel te betrekken in het onderzoek van hoofdpijn patiënten (42,49). De aanwezigheid van TMD en slaapbruxisme verhoogt de kans op spanningshoofdpijn, migraine en met name chronische migraine (1).

De internationale groep experts adviseert om geen onderscheid te maken tussen verschillende vormen van hoofdpijn m.b.t. de keuze van specifieke testen. Specifieke testen hebben onvoldoende onderscheidend vermogen (49,52). Daarnaast geeft men aan dat mensen die een hoofdpijn centrum bezoeken vaak meerdere soorten hoofdpijn hebben (49). Fysiotherapeutisch onderzoek heeft vooral als doel om het beeld van de hoofdpijn en de beïnvloedbare factoren verder in kaart te brengen, om zo tot een meer patiënt specifiek behandelplan te komen (9,49,52).

De ICHD is bij de classificatie van cervicogene hoofdpijn ook duidelijk: pijn in de nek, verergering van pijn door nekbewegingen, nek trauma in de voorgeschiedenis, beginnen in de nek en beperkte ROM zijn geen unieke kenmerken voor CEH en als myofasciale tenderpoints gevonden worden, moet de hoofdpijn als spanningshoofdpijn gecodeerd worden (22)

Advies onderzoek cervico-thoracale regio

De werkgroep fysiotherapie voor hoofdpijn van de VNHC kiest ervoor om bij elke hoofdpijn patiënt tenminste cervicaal, thoracaal, scapulothoracaal en in het kaakgebied onderzoek uit te voeren (figuur 1).

Bij pijnpalpatie / triggerpoint onderzoek wordt geadviseerd om tenminste trapezius descendens, sternocleido mastoideus, temporalis, masseter, rectus capitis major / minor en obliquus capitis superior te beoordelen (figuur 1: pnt 7)

Figuur 1: **Basisset diagnostische tests**

- 1. Anteropositie stand van het hoofd / statiek (FHP)**
- 2. Actief bewegingsonderzoek van de CWK / CTO/ scapulothoracaal**
- 3. Segmentaal bewegingsonderzoek hoogcervicaal**
- 4. Provocatie test voor herkenbare hoofdpijn (Watson / Luedtke)**
- 5. Flexie rotatie test**
- 6. Coördinatie en isometrisch uithoudingsvermogen van de diepe nekflexoren (CCFT / Harris)**
- 7. Pijnpalpatie en/of triggerpoints van musculatuur in het nek/schouder en kaakgebied met provocatie van herkenbare hoofdpijn**
- 8. Kaakgebied:**
 - a) voor onderzoek op bruxisme: inspectie mond**
 - b) voor onderzoek TMD: statische test en dynamische test**
 - c) voor onderzoek hoofdpijn t.g.v TMD (NB alleen als beide anamnestiche vragen positief zijn). Provocatie van herkenbare temporale hoofdpijn bij**
 - palpatie van de temporalis OF**
 - bij maximale mondopening of laterotrusie of proale beweging**
 -

Een advies voor de volgorde van testen is niet gegeven; (16,49,51)

Voorstel voor interventie

De combinatie van hoofdpijn beïnvloedende factoren (leefstijl, psycho-sociaal, cranio-cervicale functiestoornissen) is voor iedere patiënt anders (53). De fysiotherapeut maakt op basis van anamnese en onderzoek een hypothese over de factoren die een rol spelen en kiest voor passende interventies. Een fysiotherapeutisch behandeladvies voor het verminderen van hoofdpijn kan dus bijvoorbeeld bestaan uit:

- interventies ter verbetering van een ontspannen mondpositie en monddrag dmv bewustwording, gedragsverandering en oefentherapie
 - interventies tbv houdingscorrectie, conditietraining, leefstijladvies en educatie (pijn/coping)
 - interventies gericht op stress reductie door ontspanning, mindfulness, biofeedback en educatie
- of een combinatie van behandelvormen (9).

Interventies bij spanningshoofdpijn

Advies aerobe training

Er is weinig onderzoek naar de effectiviteit van aerobe training bij TTH (54). Mogelijk is aerobe training ook effectief in het verminderen van klachten als gevolg van TTH. Mensen met spanningshoofdpijn zijn net als mensen met migraine minder fysiek actief en er lijkt een correlatie tussen inactiviteit en hoofdpijn frequentie (48). Aerobe training verbetert de fysieke fitheid en zou mogelijk ook zinvol kunnen zijn bij mensen met spanningshoofdpijn (54).

Advies aerobe training als onderdeel van multimodale therapie

Bij chronische vormen van hoofdpijn is multimodale therapie effectiever dan monotherapie. Aerobe training gecombineerd met gedragstherapie is een effectieve behandeling voor migraine, TTH, MOH en posttraumatische hoofdpijn. Intensiteit, frequentie en duur van de hoofdpijn verbeteren en als training wordt volgehouden na de therapie, neemt het positieve effect verder toe (55).

Advies biofeedback, ontspanning, mindfulness en Acceptance and commitment therapy (ACT)

Verschillende vormen van biofeedback (FB) zijn effectief bij de behandeling van hoofdpijn. Intensiteit, frequentie en duur verbeteren en het effect houdt stand tot 14 maanden na de therapie (56,57).

De meest gebruikte vorm van FB voor TTH is EMG-FB. Biofeedback wordt regelmatig gecombineerd met ontspanningsoefeningen. Er lijkt geen meest effectieve vorm van FB te bestaan.

Nb; biofeedback heeft ook effect op bezorgdheid en depressie en medicatiegebruik en het is effectiever dan gedragstherapie of ontspanningstherapie alleen .

Ontspanningstechnieken hebben een positief effect op intensiteit van de hoofdpijn en op ervaren beperkingen (9,58).

Mindfulness en ACT hebben tot doel het verbeteren van de kwaliteit van leven door het leren accepteren van klachten en anders omgaan met de aandoening. Het wordt vooral gebruikt bij mensen met chronische vormen van hoofdpijn en kan specifiek worden ingezet als sprake is van angst en vermijding. Ervaren beperkingen verbeteren, terwijl het effect op intensiteit, frequentie of duur van de hoofdpijn wisselend is. Het effect kan stand houden tot 1 jaar na therapie (48).

Advies voor educatie

Educatie is effectief in het behandelen van migraine en TTH. Het verbetert intensiteit, frequentie, ervaren beperkingen en depressie bij migraine. Het effect is op lange termijn, tot 12 maanden beter dan direct na de therapie. Mogelijk omdat het gaat om gedragsverandering die tijd kost (7).

De volgende onderwerpen komen vaak terug in educatie: pathofysiologie van de hoofdpijn, triggers, medicatiegebruik, risico op MOH, voeding, ontspanning, slaap, balans bewaren tussen ziekte en sociale leven en werk, zelfredzaamheid (7). Drie thema's uit educatie, die volgens patiënten helpen bij het herstellen van hun functioneren, zijn:

- Pijn betekent niet dat mijn lichaam kapot of beschadigd is
- Gedachten, emoties en ervaringen beïnvloeden de pijn
- Ik kan mijn overmatig beschermende pijnsysteem hertrainen (59).

Educatie lijkt het effect van andere vormen van therapie te versterken (3). Het effect van educatie als monotherapie is lastig vast te stellen, omdat het vaak gecombineerd wordt met gedragstherapie, mindfulness, ontspanning of andere vormen van self-management training. Educatie combineren met andere therapie vergroot het effect (60). Verder is nog onduidelijk wat de optimale vorm van aanbieden, duur, frequentie en totale tijdsinvestering is (3,7).

Nb; educatie richt zich op verbeteren van inzicht en begrip van de aandoening. Dit kan angst voor (hoofd)pijn positief beïnvloeden. Toch wordt geadviseerd om educatie te combineren met een actieve training om via het aangaan van activiteiten angst en vooral vermijding te verminderen (7,60).

Interventies bij spanningshoofdpijn en pericraniale gevoeligheid

Bij de behandeling van nekklachten bij mensen met spanningshoofdpijn is aangetoond, dat de combinatie van articulaire technieken, musculaire technieken en cervico-thoracale spiertraining het meest effectief is (54). Articulaire- en musculaire technieken als monotherapie wordt afgeraden.

We adviseren een combinatie van de volgende technieken:

Advies behandeling nekklachten

Articulaire technieken

zoals mobilisaties van cervicale en thoracale wervelkolom (60,61,62).

Musculaire technieken

Technieken gericht op verminderen van spanning in weke delen, zoals rekken (trapezius, sternocleido, scalmi, suboccipitale spieren en pectorali) en verschillende massagetechnieken en behandeling van trigger points, heeft een gunstig effect op de hoofdpijn bij mensen met TTH (5,66).

Oefentherapie

- Oefeningen voor nekspieren (craniocervicale flexie en extensie), gericht op verbetering van kracht en duurvermogen
- Of craniocervicale flexie oefeningen gecombineerd met extensie van de mid- en laagcervicale wervelkolom
- Of trainen van axioscapulaire spieren en houding

Intensiteit, frequentie en duur van de hoofdpijn verbeteren en het effect houdt tenminste 6 maand stand (4,61,62).

Nb: voor dit resultaat lijkt het belangrijk, dat patiënten na een korte trainingsperiode olv een fysiotherapeut (1 – 2 maal per week, 4 – 8 weken), zelf 2 – 3 maal per week de oefeningen blijven volhouden (4,61,62)

Interventies bij migraine

Advies aerobe training

Aerobe training is effectief bij de behandeling van migraine.

Intensiteit en frequentie van de hoofdpijn verbeteren en het effect houdt tenminste 3 maand stand.

Om effectief te zijn moet tenminste 3 maal per week 40 minuten matig intensief getraind (45% - 70% HF^{max}) worden, gedurende 8 weken (63,64)

Voor mensen met obesitas en bij mensen die bepaalde preventieve medicatie gebruiken wordt aerobe training extra aanbevolen

Nb: er is geen bewijs dat aerobe training migraine uitlokt. Het is wel zo dat mensen met chronische (dagelijkse) hoofdpijn anders kunnen reageren op inspanning dan gezonde personen (46,47). Dit kan het gevolg zijn van verandering in pijnregulatie ten gevolge van centrale sensitatie of angst voor pijn / bewegen (46,65).

Het wordt aanbevolen hier rekening mee te houden bij het starten van de therapie (65,66).

Advies aerobe training als onderdeel van multimodale therapie

Bij chronische vormen van hoofdpijn is multimodale therapie effectiever dan

monotherapie.

Aerobe training gecombineerd met gedragstherapie is een effectieve behandeling voor migraine, TTH, MOH en posttraumatische hoofdpijn. Intensiteit, frequentie en duur van de hoofdpijn verbeteren en als training wordt volgehouden na de therapie, neemt het positieve effect verder toe (55).

Advies biofeedback, ontspanning, mindfulness en Acceptance and commitment therapy (ACT)

Verschillende vormen van biofeedback (FB) zijn effectief bij de behandeling van migraine en TTH. Intensiteit, frequentie en duur verbeteren en het effect houdt stand tot 14 maanden therapie (56,57).

De meest gebruikte vorm van FB voor migraine, is temperatuur-FB. Biofeedback wordt regelmatig gecombineerd met ontspanningsoefeningen. Er lijkt geen meest effectieve vorm van FB te bestaan.

Nb; biofeedback heeft ook effect op bezorgdheid en depressie en medicatiegebruik en het is effectiever dan gedragstherapie of ontspanningstherapie alleen.

Ontspanningstechnieken hebben een positief effect op intensiteit van de hoofdpijn en op ervaren beperkingen (9,58).

Mindfulness en ACT hebben tot doel het verbeteren van de kwaliteit van leven door het leren accepteren van klachten en anders omgaan met de aandoening. Het wordt vooral gebruikt bij mensen met chronische vormen van hoofdpijn en kan specifiek worden ingezet als sprake is van angst en vermijding.

Ervaren beperkingen verbeteren, terwijl het effect op intensiteit, frequentie of duur van de hoofdpijn wisselend is. Het effect kan stand houden tot 1 jaar na therapie (48).

Advies voor educatie

Educatie is effectief in het behandelen van migraine en TTH.

Het verbetert intensiteit, frequentie, ervaren beperkingen en depressie bij migraine. Het effect is op lange termijn, tot 12 maanden beter dan direct na de therapie. Mogelijk omdat het gaat om gedragsverandering die tijd kost (7).

De volgende onderwerpen komen vaak terug in educatie: pathofysiologie van de hoofdpijn, triggers, medicatiegebruik, risico op MOH, voeding, ontspanning, slaap, balans bewaren tussen ziekte en sociale leven en werk, zelfredzaamheid (7).

Drie thema's uit educatie, die volgens patiënten helpen bij het herstellen van hun functioneren, zijn:

- Pijn betekent niet dat mijn lichaam kapot of beschadigd is
- Gedachten, emoties en ervaringen beïnvloeden de pijn
- Ik kan mijn overmatig beschermende pijnsysteem hertrainen (59).

Educatie lijkt het effect van andere vormen van therapie te versterken (3).

Het effect van educatie als monotherapie is lastig vast te stellen, omdat het vaak

gecombineerd wordt met gedragstherapie, mindfulness, ontspanning of andere vormen van self-management training. Educatie combineren met andere therapie vergroot het effect (60). Verder is nog onduidelijk wat de optimale vorm van aanbieden, duur, frequentie en totale tijdsinvestering is (3,7).

Nb; educatie richt zich op verbeteren van inzicht en begrip van de aandoening. Dit kan angst voor (hoofd)pijn positief beïnvloeden. Toch wordt geadviseerd om educatie te combineren met een actieve training om via het aangaan van activiteiten angst en vooral vermijding te verminderen (7,60).

Advies behandeling gevoelige kaakmusculatuur en bruxisme

Bewust maken van waak- of slaapbruxisme en adviseren en coachen. Geven van oefeningen om de musculaire gevoeligheid te verhelpen, zoals automassage en ontspanningsoefeningen voor het mondgebied.

Zo nodig mensen door sturen naar een gnatholoog voor een opbeetplaat voor de nacht (67). Combinatietherapie voor beide aandoeningen (propranolol en opbeetplaat) is effectiever dan monotherapie voor hoofdpijnfrequentie en intensiteit (67).

Advies pericraniale veranderingen bij migraine

Bij een deel van de migraine patiënten treden cervicale veranderingen op in de verschillende fases van een aanval (toename pijngevoeligheid, afname activiteit diepe craniocervicale flexoren) (68). Deze veranderingen blijven na de aanval bestaan en kunnen bijdragen aan verminderde belastbaarheid van de nek. Klachten die hierdoor ontstaan kunnen gevoeligheid voor migraine verergeren (69).

Er wordt geadviseerd om bij therapie gebruik te maken van educatie en aerobe training ivm de centrale pijnregulerende effecten en voor het behandelen van musculoskeletale veranderingen wordt het gebruik van manuele technieken en specifieke nektraining geadviseerd (69).

Pathofysiologie spanningshoofdpijn

Op basis van wetenschappelijk onderzoek over gevonden veranderingen, formuleerde Bendtsen in 2000 een model voor het ontstaan van chronische spanningshoofdpijn (figuur 2) (14).

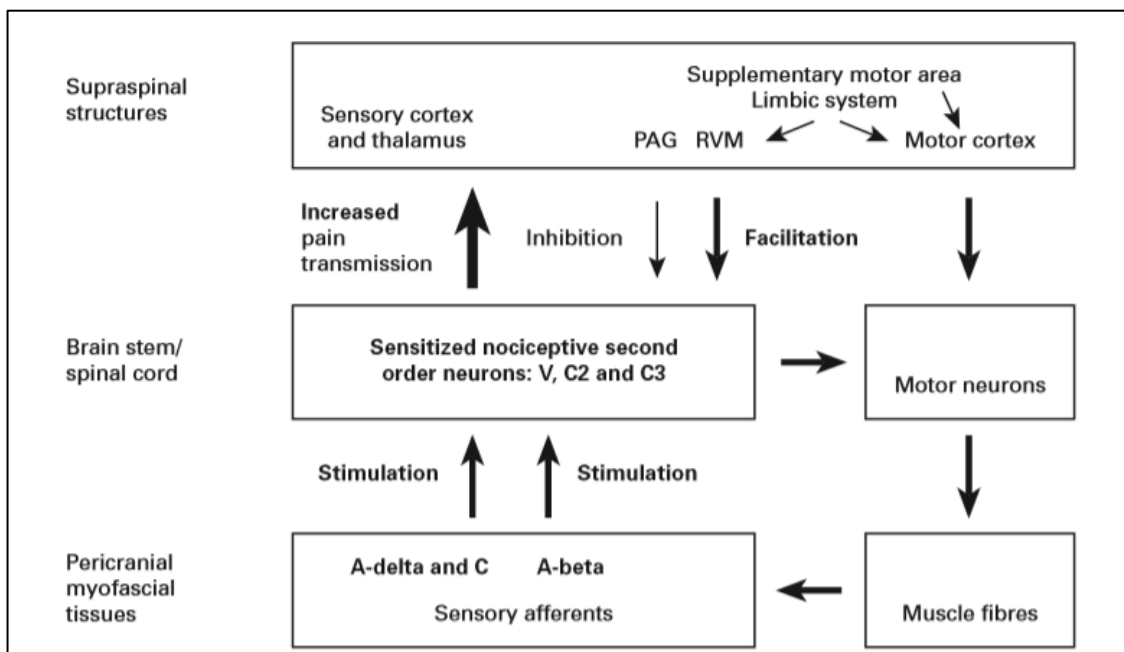
Hij ging er vanuit dat in een normale situatie de verwerking van pijn agv meerdere op elkaar inwerkende faciliterende en inhiberende processen goed gereguleerd is, zodat de ervaren pijn past bij de actuele situatie. In het model zijn twee pijn modulerende structuren opgenomen. De PAG (periaqueductale grijs) in het mesencephalon, van waaruit descenderende inhiberende banen naar de dorsale hoorn gaan en de RVM (rostromediale medulla) in de hersenstam, die nociceptie inhiberende als ook faciliterende banen heeft.

Onder speciale omstandigheden kan nociceptie uit de pericraniale spieren langer duren of meer intens zijn. Dit zou in de meeste gevallen tot episodische hoofdpijn leiden, omdat Bendtsen uitging van een limiterend effect door inhiberende systemen spinaal en supraspinaal.

Bij gevoelige mensen zou de voortdurende nociceptieve input tot sensitisatie van achterhoorn en TCN kunnen leiden (figuur). Verstoring van centrale inhibitie of toename van activatie van A-delta- en C-vezels zou hierbij een rol kunnen spelen. Daarnaast is gebleken dat sensitisatie leidt tot veranderingen in A-beta vezels waardoor ze hun inhiberende invloed op de A-delta en C vezels verliezen. De nociceptieve input naar supraspinale structuren neemt toe en dit kan leiden tot afname van supraspinale inhibitie of zelfs toename van facilitatie.

Bendtsen stelde verder dat deze supraspinale veranderingen motorneuronen kunnen beïnvloeden, hetgeen zou leiden tot lichte toename van spieractiviteit.

Hij speculeerde over bronnen voor de oorzaak van perifere nociceptie, zoals spieractiviteit, en het lokaal vrijkomen van pijn producerende stoffen. Hij zag bewijs voor verhoogde spieractiviteit en spierpijn agv psychologische stress via een tonus verhogende invloed via het limbisch systeem (14).



Figuur 2: model voor ontstaan chronische spanningshoofdpijn – Bendtsen 2000

Recenter onderzoek naar de rol van triggerpoints als perifere nociceptieve bron laat zien dat ze in staat zijn tot het genereren van pijn modulerende stoffen. Fernandez stelde daarom in 2007 een update van het model van Bendtsen voor (19). Zijn hypothese was, dat TTH gedeeltelijk verklaard kan worden door referred pain veroorzaakt door triggerpoints in dorsale cervicale spieren, schouder spieren en spieren rond het hoofd

De triggerpoints zijn de primaire pijnlijke gebieden van waaruit via de nucleus trigeminus caudalis (TCN) referred pain naar het hoofd ontstaat. Voortdurende nociceptieve input uit de triggerpoints leidt tot sensitisatie van afferente vezels (A-delta, C en A-beta), achterhoorn en TCN en uiteindelijk tot toegenomen gevoeligheid en verlaagde PPT. Hierbij ziet hij in het ontstaan van triggerpoints een rol voor veranderingen in houding, spierfunctie en psychologische factoren (19). Cathcart beschrijft dat psychologische factoren zoals verhoogde aandacht voor pijn, bezorgdheid en het verwarren van alertheid voor pijn, de ervaren pijn kunnen beïnvloeden (12). Pericraniale gevoeligheid lijkt corticale gebieden, betrokken bij aandacht voor pijn en emotionele componenten van pijn, te sensibiliseren. De sensitisatie van deze gebieden zou weer kunnen leiden tot toename van pericraniale gevoeligheid (12).

Pathofysiologie migraine

Een soortgelijk model is voor (chronische) migraine niet beschreven. In 2006 besprak Dodick de consequenties van centrale sensitisatie voor de behandeling van migraine (70). Gesensitiseerde neuronen vanuit de meninges en de trigeminus prikkelen de TCN. Dit proces zou gestart worden door de cortical spreading depression of een dysregulatie in het autonome zenuwstelsel. Sensitisatie van 2^e orde neuronen in de TCN wordt benoemd als centrale sensitisatie. De TCN wordt geïnnerveerd door neuronen uit meninges, maar ook de huid van mn de ophthalmicus. Allodynia van de hoofdhuid wordt daarom als een teken van centrale sensitisatie gezien. De ontwikkeling van allodynia tijdens een migraine aanval is een teken van zich ontwikkelende sensitisatie. Triptanen werken op 5HT receptoren, die op de perifere uiteinden van de meningeale afferenten en presynaptisch in de TCN gevonden zijn, dit is volgens Dodick de verklaring waarom bij mensen met allodynia triptanen niet goed werken (70).

Dodick bespreekt de convergentie van cervicale zenuwen en trigeminus in de TCN niet. Gezien de beschreven musculaire veranderingen bij migraine patiënten, zoals krachtverlies, triggerpoints en lagere PPT, zowel itcaal als interictaal, lijkt het aannemelijk dat voor een groep migraine patiënten het model van Bendtsen en Fernandez ook bruikbaar is. Een subgroep migraine patiënten ervaart nekpijn als 1^e signaal van een aanval (17). Als referred pain vanuit de trigeminus, nog voor dat er hoofdpijn is, is dit lastig te verklaren, maar het zou kunnen ontstaan als gevolg van subthreshold signalen op al gesensitiseerde cervicale afferenten in de TCN (21). Als input van cervicale zenuwen de TCN sensitiseert, is dit misschien ook een verklaring voor het feit dat mensen met migraine en nekpijn slechter reageren op medicamenteuze therapie (21). Door de voortdurende cervicale input kan er centrale sensitisatie zijn opgetreden. Recent onderzoek van Di Antonio naar nekpijn in verschillende fases van een migraine aanval laat echter zien dat toegenomen gevoeligheid en spierfunctie veranderingen al optreden in de prodromale fase. De

grootste verandering ontstaat wel tijdens de ictale fase (68). Nekpijn voor de hoofdpijn fase zou dus toch migraine gerelateerd kunnen zijn.

Bio-psychosociale model hoofdpijn

Bij TTH en migraine wordt steeds duidelijker, dat veranderingen in nociceptieve processen zoals sensitisatie op meerdere nivo's van het zenuwstelsel een rol spelen in de pathofysiologie en transitie van episodische naar chronische klachten (14,70). Centrale sensitisatie ontstaat als gevolg van langdurige perifere nociceptieve prikkels en/of het insufficient functioneren van het descenderend supraspinale nociceptieve inhibitie systeem. Kenmerkende veranderingen zijn hyperalgesie, allodynie, veranderingen in pijnmodulatie en slaapproblemen. Als zich centrale sensitisatie heeft ontwikkeld, dan is er niet veel perifere nociceptieve input nodig om het proces in stand te houden (14).

De aanwezigheid van perifere of centrale sensitisatie vraagt daarom om een verschillende benadering. Bij perifere sensitisatie lijkt het aanpakken van triggers (structuren of activiteiten die nociceptie veroorzaken), de zogenaamde hands-on of bottom-up behandeling, zinvol. De beïnvloeding van centrale factoren, die veranderingen in het pijnsysteem onderhouden bij centrale sensitisatie, zoals verminderde decenderende supraspinale inhibitie, wordt een top-down of hands-off benadering genoemd. Het gaat hierbij om fysieke, psychische en educatieve interventies (9).

Veranderingen in het centrale nociceptieve systeem en het ontstaan van centrale sensitisatie, lijken bij spanningshoofdpijn gekoppeld aan het ontstaan van chronische hoofdpijn (14). Angst voor pijn is ook gerelateerd aan de frequentie van het aantal hoofdpijn dagen (38) en wordt in het fear-avoidance model (FA) als een belangrijke factor voor het ontstaan van chronische pijn bij musculoskeletale klachten gezien (71). Bij veel factoren is nog onduidelijk hoe de relatie precies in elkaar zit, maar chronische hoofdpijn gaat gepaard met meer comorbide problematiek, slechtere kwaliteit van leven, meer verzuim en meer risico op medicatiegebruik en MOH. Het lijkt in ieder geval aannemelijk dat het terugdringen van het aantal hoofdpijndagen belangrijk is.

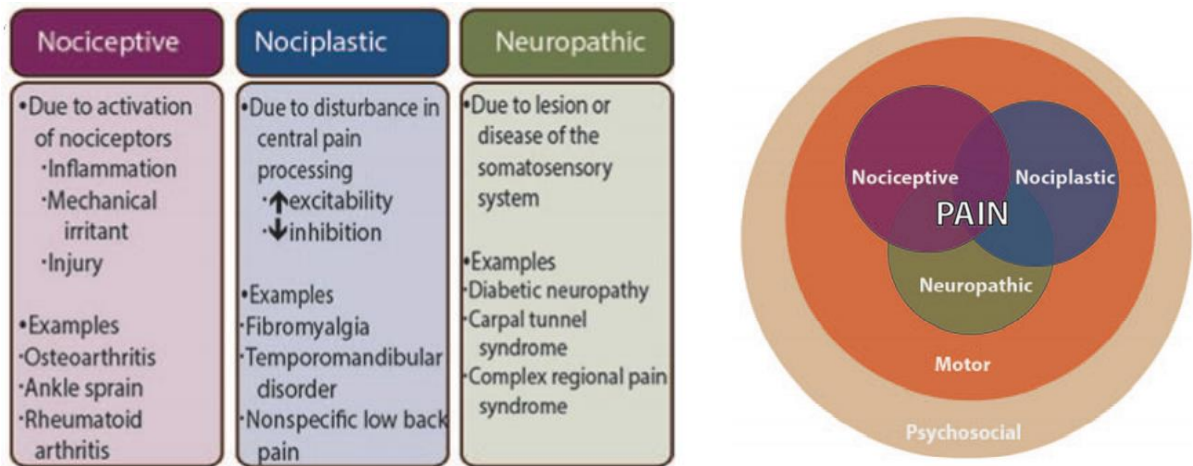
Om dit zo goed mogelijk en op de individuele patiënt gericht te doen, moeten we inzicht krijgen in het specifieke samenspel van veranderingen in perifere structuren (nociceptie vanuit nek en kaak), tekenen van verandering in het centrale nociceptieve systeem (toegenomen excitatie in de rostrale ventromediale medulla (RVM) (14,20) en afgenomen centrale inhibitie in periaqueductal gray (PAG) (14) en psychosociale problemen die invloed hebben op de klacht, door psychologische of fysiologische processen die bijdragen aan veranderingen in het pijnsysteem (stress, angst voor pijn, inactiviteit, slaapproblemen, obesitas, angst en depressie).

Chimenti noemt deze, op het biopsychosociaal model gebaseerde aanpak voor chronische pijn, een mechanistische aanpak (figuur 3) (53).

Waarbij veranderingen in het pijnsysteem beoordeeld worden binnen de context van psychosociale factoren en veranderingen in het bewegingssysteem (53,72).

De term mechanisme wordt gebruikt voor factoren, die bijdragen aan de ontwikkeling, versterking en het voortduren van de pijn. Chimenti beschrijft 5 pijnmechanismen: het nociceptieve -, het neuroplastische -, het neuropathische pijn, psychosociale factoren en bewegingssysteem (Figuur 1) (53).

Ze gebruikt de term neuroplastische pijn in plaats van sensitisatie. De IASP heeft de term neuroplastische pijn geïntroduceerd als alternatief voor centrale pijn of centrale sensitisatie.



Figuur 3: biopsychosociaal model volgens Chimenti 2018

Bio-psychosociale benadering

Het idee om bij behandeling gelijktijdig aandacht aan meerdere factoren te besteden lijkt zinvol, omdat:

1. Elke factor individueel aangepakt kan worden, maar simultane aanpak effectiever lijkt (53,66). Het combineren van een medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling wordt daarom aanbevolen, zeker voor chronische vormen van hoofdpijn (2,6,7).
2. Verschillende behandelvormen niet voor alle factoren even effectief zijn. Oefentherapie gericht op beïnvloeding nociceptie kan heel lokaal gegeven worden, terwijl bij verdenking van centrale pijnprocessen algemene krachttraining of aerobe training meer geïndiceerd is. Bij angst voor bewegen kan graded activity of graded exposure worden ingezet. Terwijl behandelparameters zoals duur en intensiteit ook vaak moeten worden aangepast aan het doel en de aanwezigheid van bijvoorbeeld sensitisatie (66).
3. Pijnmedicatie werkt ook op verschillende systemen en verschillende delen van het nociceptieve systeem. Een combinatie van medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling kan effectiever zijn, maar ook negatieve effecten sorteren. Bij mensen met opioïden tolerantie heeft TENS bijvoorbeeld geen pijn dempend effect, terwijl het toevoegen van aerobe training aan amitriptyline bij mensen met migraine het effect van de behandeling verbetert (5,53)

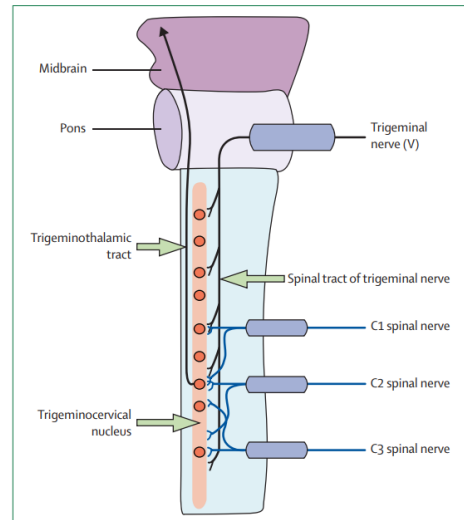
Het toepassen van een biopsychosociale aanpak, gericht op de pathofysiologie van pijn processen (perifeer en centraal), de relevante psychosociale factoren en dysfunctie in het bewegingssysteem, bij mensen met hoofdpijn lijkt daarom aantrekkelijk. Zeker bij patiënten die een hoofdpijn centrum bezoeken is sprake van chronische pijn. Veel patiënten hebben een lange hoofdpijn geschiedenis, met grote impact van de hoofdpijn op het functioneren. Opsporen en vermijden van triggers is usual care voor patiënten en hulpverleners en angst en depressie komen ook regelmatig voor (38,48).

Interactie hoofd- en nekpijn bidirectioneel

De verklaring voor de interactie tussen hoofdpijn en nekpijn wordt gezocht in de structuur van de nucleus trigeminus caudalis (TCN), ook wel trigeminocervicale complex genoemd. De TCN ontvangt nociceptieve afferenten van de trigeminus, C1 tot C3 en nervus IV, IX en X (Figuur 4) (18).

Er is nog steeds veel discussie over de precieze relatie tussen hoofd- en nekpijn. Bij migraine zou nekpijn een symptoom van de migraineaanval zelf zijn, terwijl bij spanningshoofdpijn nekpijn een onderdeel zou uitmaken van de pathofysiologie.

De structuur van de TCN verklaart het ontstaan van referred pain. Referred pain kan in het zelfde segment optreden, maar treedt vaak in naastgelegen segmenten op. Meestal is referred pain unidirectioneel, maar in het trigeminale systeem is ook bidirectionele referred pain aangetoond (20). Onderzoek van Graven-Nielsen in 2006 laat, bij injectie van een hypertone zoutoplossing zien, dat niet iedereen hetzelfde reageert. Een groep mensen ervaart alleen lokale pijn, terwijl anderen lokale pijn en referred pain ervaren en sommigen zelfs alleen referred pain (20).



Figuur 4: verklaring referred pain vanuit de nek naar het hoofd; Bogduk 2009

Migraine

Hypothese 1; Nekpijn ontstaat als gevolg van migraine

Kaniecki in 2002 beschrijft dat bijna 75% van de mensen rond een migraine aanval nekpijn ervaart (meestal beschreven als een strak gevoel) (17). Hiervan heeft 57% van de mensen unilaterale pijn en vrijwel altijd aan de kant van de hoofdpijn. De meeste patiënten ervaren nekpijn tijdens de hoofdpijnfase (92%), maar ook in de prodromale fase wordt al nekpijn ervaren (62%). De nekpijn is bijna het 1^e signaal van een aankomende aanval (17). Een recente studie bij 512 mensen met episodische migraine, met en zonder aura, vond iets andere cijfers: 69,4% ervoer nekpijn rond een migraineaanval (unilateraal of bilateraal). Van die groep had 54,4% nekpijn gedurende de hoofdpijnfase, terwijl bij 24,2% en 7,4% de nekpijn respectievelijk 2 uur en 2 – 48 uur voor de hoofdpijnaanval begon (15). Interessant is dat nekpijn die begint voor de hoofdpijnaanval, niet altijd doorzet in de hoofdpijnaanval en nekpijn zou dus een onderdeel kunnen uitmaken van de migraineaanval, maar ook een prodromaal verschijnsel kunnen zijn (15). Bij de meeste studies wordt gekeken naar correlaties tussen neklachten en migraine, niet naar het beloop van deze relatie in de tijd. Een recent onderzoek bij migraine patiënten, toont aan dat sensitiviteit voor mechanische prikkels rond de aanval inderdaad verandert, met de piek tijdens de ictale fase (73), en als gecorrigeerd wordt voor nekpijn blijft er verhoogde cervicale gevoeligheid in de ictale fase (68). Referred pain is nadrukkelijker aanwezig bij mensen met chronische pijn.

De drukgevoeligheid van nekspieren lijkt inderdaad bij mensen met chronische migraine toegenomen tov mensen met episodische migraine (69). Toename van intensiteit en duur van de aanval gaat gepaard met afnemende cervicale ROM en spierfunctie (68) en nekpijn lijkt het best voorspeld te worden door hogere frequentie van de migraine en aanwezigheid van meer prodromale tekenen en medicatiegebruik (69). In het algemeen wordt met chronische pijn, pijn bedoeld die langer dan 6 weken bestaat en niet zoals hoofdpijn meer dan 14 dgn per maand. Of mensen in de loop van de tijd ook meer nekproblemen bij hun migraine ontwikkelen is niet duidelijk.

Hypothese 2: nekpijn triggert de migraine aanval

Als nekpijn de lokale pijn is, die hoofdpijn triggert, dan moet ze al bestaan voor de migraine aanval begint.

Om pericraniale gevoeligheid agv migraine uit te sluiten, wordt onderzoek naar de relatie tussen nekpijn en migraine meestal uitgevoerd op hoofdpijnvrije dagen. Hierbij moeten personen met episodische migraine meestal 48 uur hoofdpijnvrij zijn, terwijl bij chronische migraine het onderzoek op een hoofdpijnvrije dag plaatsvindt (50). Luedtke onderzocht 250 migraine patiënten op drukpijn in cervicale structuren. Zij vond dat 80% van hen drukpijn ervoer, terwijl bij 50% van deze personen referred pain naar het hoofd ontstond (50).

De aanwezigheid van nekkklachten heeft een negatief effect op de migraine behandeling en mensen met chronische migraine en nekkklachten ervaren ook meer beperkingen (21). Di Antonio heeft in 2022 patiënten met episodische migraine onderzocht in alle 4 fases van de aanval en vond verhoogde pijngevoeligheid craniaal en cervicaal en verminderde spierfunctie op de CCFT (68). Toename van functiestoornissen in de nek en pijngevoeligheid van hoofd en nek gaan samen met toename van medicatiegebruik en ervaren beperkingen. Er is meer sprake van sensitisatie en de migraine heeft meer impact op de patiënten en die dingen zouden ook de behandeling negatief kunnen beïnvloeden (68). In dit onderzoek werden alleen patiënten geïncludeerd zonder nekpijn, dus is de conclusie dat nekpijn en veranderingen in de nek niet perse gerelateerd zijn en dat die veranderingen een onderdeel van migraine lijken te zijn (68).

Spanningshoofdpijn (TTH)

Interessant genoeg lijkt de dubbelzijdige interactie tussen nek- en hoofdpijn in de TCN, bij TTH geen reden om te twifelen aan de richting. Cranio-cervicale structuren spelen een rol in de pathofysiologie van TTH, waarbij in de transitie naar een chronische vorm, ook een rol lijkt te zijn weg gelegd voor veranderingen in exciterende en inhiberende systemen (14). De praktijk laat zien dat bij mensen met TTH en nekpijn, de nekpijn vaak pas is ontstaan nadat er al TTH bestond.

Nekklachten

Het is duidelijk dat op nivo van de TCN interactie plaatsvindt tussen trigeminus en hoogcervicale zenuwen (24), en dat dit in 2 richtingen kan. Veranderingen zoals nekpijn, triggerpoints en spierkrachtverlies in de nek kunnen een teken van sensitisatie zijn of een gevolg van musculoskeletale veranderingen in de nek als gevolg van comorbide nekkklachten (68,74). Het is beschreven dat pijn leidt tot veranderingen in aanspanning van spieren (75,76), en onderzoek van Bartsch laat zien dat activatie van nociceptoren uit de dura tot verhoging van rust EMG in suboccipetale spieren kan leiden (77). Bartsch ziet spierpijn of -spanning in de nek bij

migraine vooral als een teken van centrale sensitatie. De migraine activeert supraspinale afferente neuronen, die koppelen op motorneuronen in de cervicale wervelkolom en dit leidt tot verhoging van spieractiviteit (78). Interessant is dat Bendtsen in zijn model de zelfde uitleg gebruikt, om de rol van cervicale nociceptieve input uit spieren, als verklaring voor het ontstaan van centrale sensitatie bij spanningshoofdpijn aan te dragen (14). Hoewel deze cervicale veranderingen in ieder geval bij migraine gezien kunnen worden als een hoofdpijnkenmerk en een gevolg van sensitatie, lijkt het belangrijk om niet alleen de migraine, maar ook de nek te behandelen. De gevonden veranderingen in de nek blijven namelijk na de aanval bestaan en kunnen volgens de auteurs op den duur de draagkracht van de nek compromitteren, waardoor klachten ontstaan die uiteindelijk weer een migraine aanval kunnen triggeren (68).

Patiënten met toegenomen pijngevoeligheid (sensitatie) lijken slechter te reageren op therapie gericht op het beïnvloeden van het perifere zenuwstelsel. Therapie gericht op beïnvloeden van het centraal zenuwstelsel zou dan een betere keuze zijn (69). Ook patiënten met ernstigere musculoskeletale veranderingen in de nek reageren slechter op therapie gericht op het beïnvloeden van het perifere zenuwstelsel (69).

Di Antonio stelt daarom dat fysiotherapeuten bij migraine patiënten gebruik moeten maken van een combinatie van behandeltechnieken zoals: manuele technieken, omdat ze in het zenuwstelsel een pijnmodulerend effect hebben, weerstandsoefeningen en isometrische contracties voor de nek of aerobe training omdat ze pijn dempend werken en om verder pijn demping te bewerkstelligen dit combineren met pijneducatie. Voor het behandelen van musculoskeletale veranderingen wordt het gebruik van manuele technieken en specifieke nektraining geadviseerd (69).

Onderzoek van de patiënt moet helpen om antwoord te geven op de volgende vragen:

- wat zijn de kenmerken van de nekkklachten
- wat is de relatie met de hoofdpijn
- welke structuren veroorzaken herkenbare hoofdpijn
- welke functionele veranderingen zijn er cervicaal
- is er sprake van sensitatie (hyperesthesie en allodynia)
- wat zijn onderhoudende factoren mbt sensitatie / pijn / klacht

Veranderingen op cervicaal nivo

• Spierpijn en triggerpoints

In onderzoek bij patiënten met migraine en spanningshoofdpijn zijn inderdaad, bij een deel van de patiënten, pijnlijke spieren aangetroffen.

Migraine

In het review van Do et al in 2018 naar triggerpoints bij migraine en spanningshoofdpijn worden 7 studies met migraine patiënten beschreven. De meest onderzochte spiergroepen met triggerpoints zijn: trapezius descendens of alle delen van de trapezius, sub-occipetale dorsale spieren, sternocleido en temporalis (43). Er werden triggerpoints gevonden in de temporalis (42,6%), de suboccipetale spieren (33,4%) en 24% in overige spieren als masseter, frontalis en trapezius (43). Mensen

met episodische en chronische migraine werden geïnccludeerd en bevindingen veelal niet voor subgroepen beschreven. Luedtke vond de trap des en sub-occipetale spieren vaker gevoelig bij migraine patiënten dan bij controle personen (80% - 30%), en 50% van deze patiënten ervoer herkenbare hoofdpijn bij palpatie. In de controlegroep ontstond geen referred pain bij palpatie (50). Mogelijk zijn actieve triggerpoints bij migraine patiënten een gevolg van sensitisatie door de migraine aanval. Di Antonio beschrijft dat het aantal gevonden triggerpoints bij patiënten toenam als ze korter voor een aanval getest werden (68).

Spanningshoofdpijn

De meest onderzochte spiergroepen met triggerpoints in onderzoeken bij episodische en chronische TTH zijn: trapezius descendens of alle delen van de trapezius, sub-occipetale dorsale spieren, sternocleido en temporalis. Verder worden de masseter, levator scapulae, obliquus superior (oogspier) genoemd (43). In de onderzoeken werden meer triggerpoints gevonden bij mensen met TTH dan bij hoofdpijnvrije proefpersonen en meer bij mensen met CTTH. Herkenbare hoofdpijn bij triggerpoint palpatie is aangetoond in meerdere studies bij ETTH en CTTH en niet bij gezonde controle personen (19,43).

- **Pressure pain threshold veranderingen**

Sensitisatie is het gevolg van perifere en centrale veranderingen als gevolg van voortdurende nociceptieve input. Een van de gevolgen is een verandering in de signaal verwerking van HTM (high threshold mechano) receptors en HTM vezels. De pressure pain threshold (PPT) verlaagt en de stimulus-response curve verandert (14).

Migraine

In een review door Castien naar PPT veranderingen bij migraine werd verlaging van de PPT van de trapezius descendens en suboccipetale dorsale spieren gevonden. Gegeneraliseerde PPT verlaging (trap des, splenius capitis, temporalis en wijsvinger) werd in 1 studie aangetoond, de andere studie kon geen verschil aantonen.

Verschillen in uitkomsten kunnen mogelijk verklaard worden door verschillen in meetmethode (locatie in de spier), want verlagingen zijn niet in de hele spier het zelfde (79) (80). De PPT is lager aan de kant van de migraine en fluctueert tijdens de verschillende fases van migraine (preïctaal, ictaal, postictaal en interictaal), met het dieptepunt in de ictale fase van de migraine (73,80). Soms wordt toegenomen gevoeligheid in de andere zijde van het hoofd en de rest van het lichaam gevonden, dit suggereert dat bij migraine sprake is van centrale sensitisatie (73).

Een latere studie bij mensen met episodische migraine, waar gecorrigeerd werd voor nekpijn, vond alleen PPT verlaging tijdens de ictale fase (68). Deze verlaging zou het gevolg kunnen zijn van sensitisatie van cervicale neuronen in de TCN agv migraine.

Spanningshoofdpijn

In meerdere studies bij mensen met episodische spanningshoofdpijn werd geen verlaging van de PPT aantreffen in nekspieren, maar wel bij mensen met chronische spanningshoofdpijn. Bendtsen beschrijft dat bij mensen met CTTH met pijnlijke spieren de PPT significant lager is dan bij CTTH zonder pijnlijke spieren (14). Dus zijn idee is, dat alleen bij mensen met CCTH en pijnlijke cranio-cervicale spieren sprake is van centrale sensitisatie (14). In PPT onderzoek bij mensen met CTTH werd een negatieve correlatie gevonden tussen het aantal triggerpoints en de PPT waarde (19), geen links rechts verschil in PPT van trapezius (80) en meer gegeneraliseerde PPT verlaging, dwz ook in arm- of beenspieren. Dit is een teken van supraspinale sensitisatie (81,82). De cervicale en perifere PPT waardes zijn

gecorrleerd bij mensen met CTTH, dit suggereert ook dat ze onder invloed van een gezamenlijke modulerende factor staan en dat sprake is van centrale sensitatie (14).

- **Veranderingen in houding en spierfunctie van de nek**

- **Migraine - spanningshoofdpijn**

Mensen met episodische en chronische migraine scoren meer cervicale veranderingen dan een controlegroep voor: totaal aantal triggerpoints, flexie-rotatie test (FRT), thoracale mobiliteit, testen hypomobile of pijnlijke cervicale gewrichten C0-3 (PAIVMs), craniocervicale flexie test (CCFT), en Hoofdpijnprovocatietest C0-3. Alleen de Hoofdpijnprovocatietest kan onderscheidt maken tussen episodische en chronische migraine patiënten (16,68).

Patiënten met chronische TTH en migraine hebben tijdens een CCFT verminderde activiteit van de sternocleido en toegenomen activiteit van de splenius capitis als sprake is van triggerpoints in trap des en splenius capitis (83). Triggerpoints in de sternocleido hadden geen invloed op de splenius capitis activiteit. De aan- of afwezigheid van nekpijn tijdens de test, had geen invloed op de spierfunctie.

Isometrische spierkracht van cervicale extensoren lijkt verminderd bij chronische migraine maar niet bij episodische migraine en mensen met chronische migraine hebben meer tijd nodig om de peak force te bereiken en er is een negatieve correlatie tussen peak force (extensie) en migraine frequentie (84). Tijdens de flexie spande de splenius capitis significant meer aan bij migraine patiënten dan bij de gezonde personen. Deze veranderingen worden ook door O'Leary beschreven in een review over spierfunctieveranderingen bij mensen met specifieke nekkachten (85).

Bij de review van Do werd in een aantal studies ook gekeken naar veranderingen in houding en spierfunctie (43). Verminderde lordose en forward head position (FHP) zijn gerelateerd aan het aantal triggerpoints bij migraine.

De nek mobiliteit was bij patiënten met ETTH verminderd tov gezonde controle personen, terwijl FHP uitgesprokener was bij de aanwezigheid van actieve triggerpoints, dan latente triggerpoints. De personen met meer triggerpoints hadden een toegenomen FHP. In een studie die mensen met ETTH en CTTH includeerde werden bij mensen met CTTH meer triggerpoints gevonden. Er werd geen relatie met FHP gevonden (43).

- **Relatie nekkachten, triggerpoints, PPT en hoofdpijn parameters**

Als we ervan uitgaan dat nekkachten hoofdpijn kunnen beïnvloeden, zien we dat dan ook terug in de hoofdpijn parameters, zoals: intensiteit, frequentie en duur?

Is er een relatie tussen nekpijn, een verlaagde pressure pain threshold, de aanwezigheid van triggerpoints, spierfunctie veranderingen in de nek en hoofdpijn?

- **Migraine**

Uit de review van Do naar relaties tussen nekkachten, triggerpoints, PPT en hoofdpijn parameters kunnen geen eenduidige conclusies worden getrokken (43).

Een studie vond een relatie tussen het aantal actieve triggerpoints en frequentie en duur van de hoofdpijn, een andere studie vond bij mensen met episodische migraine een negatieve correlatie tussen PPT en hoofdpijn intensiteit. In studies van Ferracini waarin triggerpoints bij episodische en chronische migraine werden onderzocht, kon geen relatie tussen het aantal triggerpoints en ervaren beperkingen worden aangetoond. Behandeling van triggerpoints leidde wel tot afname van NSAID's en triptanen gebruik, hoewel geen correlatie tussen hoofd- en nekpijn werd beschreven

(43). In recent onderzoek van Di Antonio naar cervicale veranderingen tijdens verschillende fases van de migraine aanval, werd een negatieve correlatie gevonden tussen intensiteit van de aanval en ROM van de nek en tussen duur van de aanval en slechtere spierfunctie van nekflexoren gemeten met CCFT (68). Terwijl meer triggerpoints, meer PAIVMs en lagere PPT cervicaal gerelateerd waren aan ernstigere hoofdpijn kenmerken, meer ervaren beperkingen en meer kenmerken van sensitisatie (68). Cervicale veranderingen buiten de migraine aanval waren gekoppeld aan toename van sensitisatie kenmerken. Ook als gecorrigeerd werd voor nekpijn, hadden patiënten met episodische migraine verminderde uitslag bij de FRT, verminderde duurkracht op de CCFT en referred pain naar het hoofd vanuit myofasciale en articulaire structuren (68). Als migraine patiënten met en zonder nekpijn werden vergeleken, dan hebben patiënten met nekpijn frequenter migraine, meer ervaren beperkingen, meer prodromale tekenen en ze gebruikten meer aanvalsmedicatie. Daarbij hadden ze een hogere score op de HADS, de CSI, een lagere PPT cervicaal en verminderde cervicale ROM. De beste voorspellers voor nekpijn zijn: frequentie, prodromale tekenen, actiever extensie, verminderde cervicale dynamische PPT en hogere waarde op CSI (69).

Spanningshoofdpijn

Fernandez vond in 2 studies een relatie tussen het aantal triggerpoints en de intensiteit van de hoofdpijn, maar geen duidelijke relatie met frequentie en duur (19,82). In een review (43) over de aanwezigheid van triggerpoints bij TTH werden verschillende resultaten gevonden. Bij CTTH worden meer triggerpoints gevonden dan bij mensen met ETTH. Het lijkt er op dat triggerpoints gerelateerd zijn aan duur en intensiteit van de hoofdpijn. Correlaties lijken sterker als sprake is actieve triggerpoints met referred pijn naar het hoofd.

Castien heeft diepe nekflexoren getraind bij mensen met CTTH en vond een relatie tussen verbetering van de duurkracht en de verbetering van de PPT. Veranderingen in hoofdpijn parameters werden in het onderzoek niet beschreven (86).

In een systematic review naar veranderingen in PPT bij migraine en TTH werden ook slechts in enkele van de 17 studies correlaties tussen verlaagde PPT en hoofdpijn parameters gevonden (79). Castien concludeert dat deze matige correlatie het gevolg zou kunnen zijn van studies met kleine groepen en grote spreiding in PPT waardes (79).

Psychosociale factoren

- **Slaap / vermoeidheid**

Hoofdpijn en slaapstoornissen zijn geassocieerd met psychiatrische comorbiditeit bij zowel TTH als migraine (7 – 59%) en bezorgdheid en depressie nemen toe bij toename van TTH frequentie (44). Terwijl mensen met chronische pijn en slaapstoornissen intensere pijn en meer bezorgdheid en depressie ervaren (87). Het is belangrijk om vooral bij CTTH met slaapstoornissen alert te zijn op bezorgdheid en depressie (44).

Mogelijke verklaring voor relatie slaapstoornissen en TTH ligt in de hersenstam en hypothalamus die beide een rol spelen bij slaap en TTH. Het feit dat slaapstoornissen meer voorkomen bij CTTH wordt mogelijk verklaard door veranderingen in centrale pijnregulatie agv centrale sensitisatie (44).

Slaapstoornissen komen veel voor bij chronische pijnproblemen en zouden mogelijk bijdragen aan de ontwikkeling van chronische pijn (87). Slaap verstoringen zorgen

voor toename van systemische ontstekingen, die leiden tot sensitisatie en mensen met chronische pijn en slaapproblemen hebben vaker last van intensere pijn en een groter pijn gebied dan mensen zonder slaapproblemen (87).

Mensen met chronische pijn hebben vaker last van een verstoord slaappatroon dan te kort slapen, terwijl daar het meest onderzoek naar is gedaan. Hertel en collega's onderzochten daarom in 2023 het effect van 3 maal verstoren van de slaap op 3 achtereenvolgende nachten bij gezonde proefpersonen (gemiddeld 8 min wakker per keer). Ze vonden dat slaapverstoring leidt tot afname van de pressure pain threshold (87).

Migraine

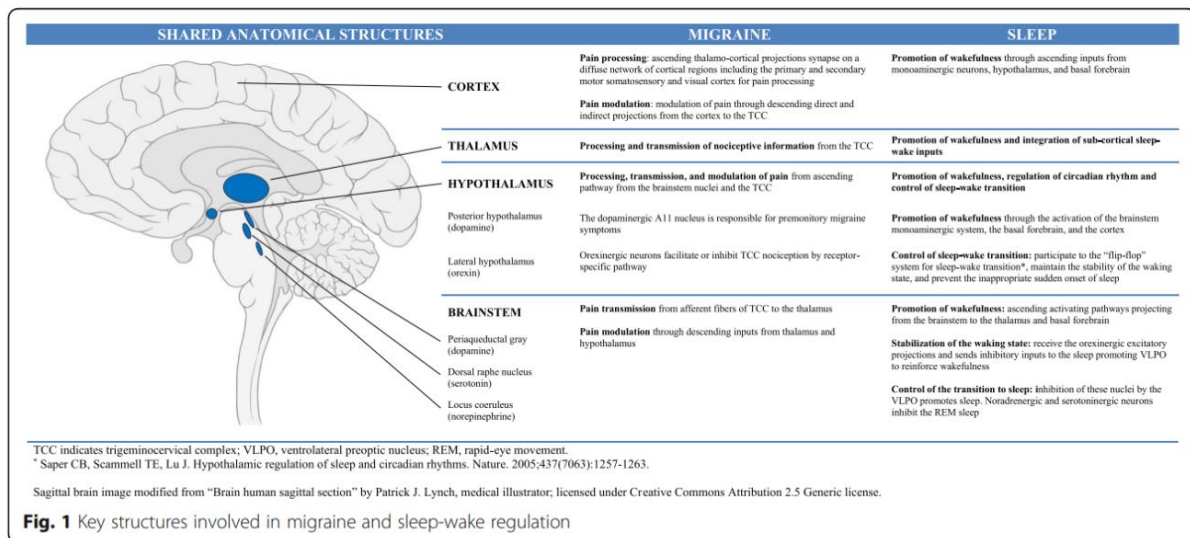
Migraine is geassocieerd met slaapproblemen en mensen met migraine en slaapproblemen hebben een lagere kwaliteit van leven, meer stemmingsproblemen, stress en een slechtere leefstijl (37). Migraine patiënten zijn vaker en ernstiger vermoeidheid dan gezonde personen en de mate van vermoeidheid is gecorreleerd aan angst en depressieve scores (88), maar ook als gecorrigeerd wordt voor comorbiditeit blijft het verschil met gezonde personen bestaan. Vermoeidheid bij migraine wordt beschreven als een kenmerk van de prodromale fase, maar er lijkt ook sprake van vermoeidheid in de interictale fase (88). Mensen met migraine zijn minder actief, ook op hoofdpijnvrije dagen en mogelijk speelt vermoeidheid een rol. Een zelf gerapporteerde slechte slaap kwaliteit is gerelateerd aan toename van de hoofdpijn frequentie en het ontstaan van chronische migraine (45). Een chronisch slaapttekort lijkt veranderingen in pijn dempende systemen van de hersenen te veroorzaken en daarmee mogelijk een bijdrage te leveren aan het ontstaan van chronische migraine. Hoewel veel nog onduidelijk is, zou de wederkerige relatie te maken kunnen hebben met veranderingen in de functie van hersengebieden in het diencephalon en de hersenstam, die bij beide aandoeningen betrokken zijn (figuur 5) (45). Tiseo et al deden in 2020 een systematische literatuurstudie naar slaapproblemen bij mensen met migraine. De slaapproblemen werden gecategoriseerd volgens de Internationale classification of sleep disorders (ICSD). De ICSD kent 7 hoofdcategorieën: insomnia, slaap gerelateerde ademstoornissen (slaap apnoe), slaap gerelateerde bewegingsstoornissen (restless legs, bruxisme), hypersomnolentie, stoornissen van het circadiaanse slaap-waak ritme, parasomnia (slaapwandelen, praten).

Insomnia wordt beschreven als problemen met in slaap vallen, doorslapen, slechte slaap kwaliteit. Bij veranderingen in het circadiaanse slaap-waak ritme klopt de behoefte om te slapen of wakker te zijn niet met het ritme van de dagelijkse activiteiten van een persoon. Hypersomnolentie is de overmatige behoefte aan slaap overdag terwijl er geen problemen met de slaapkwaliteit zijn.

Insomnia

Het percentage volwassenen met insomnia varieert van 10 tot 15% en ligt hoger bij mensen met migraine en de kans om insomnia te ontwikkelen neemt toe bij chronische migraine en migraine met comorbide musculoskeletale klachten (45). De aanwezigheid van insomnia heeft een negatieve invloed op intensiteit, frequentie en ervaren beperkingen en vergroot het risico op het ontstaan van chronische migraine. Het is nog onduidelijk of de relatie anders is voor migraine, dan voor andere hoofdpijn soorten. Sommige onderzoeken laten een sterkere relatie zijn voor insomnia met migraine dan met spanningshoofdpijn, maar er zijn ook studies die dit verschil niet onderbouwen. De relatie tussen migraine en insomnia blijft bestaan als gecorrigeerd wordt voor de aanwezigheid van bezorgdheid en depressie (45).

Cognitieve gedragstherapie is de eerste keus in behandeling van insomnie en studies laten zien dat behandelen van insomnie een positief effect heeft op de migraine frequentie (afname 6,2 dgn) (45,89).



Figuur 5; structuren die betrokken zijn bij migraine en slaap – waak ritme -Tiseo 2020

Obstructieve slaap apnoe

OSA komt bij 20% van de volwassenen van middelbare leeftijd voor. Mensen met OSA ervaren hoofdpijn bij het wakker worden (29%) en vaker spanningshoofdpijn dan migraine (15% - 9%) (45). Interessant is dat chronische migraine een predictor voor OSA is en dat behandeling van OSA de migraine frequentie positief beïnvloedt. Obesitas is een risicofactor voor het ontwikkelen van OSA en toename of afname van gewicht verslechtert of verbetert de OSA. Het vergroot ook de kans op chronische migraine, dus obesitas zou een rol kunnen spelen in de relatie tussen OSA en migraine (45). Het lijkt in ieder geval verstandig om te denken aan OSA bij mensen met nieuw ontstane hoofdpijn, hoofdpijn die verergerd is of hoofdpijn bij het opstaan als er ook sprake is van snurken, momenten van apnoe en slaperigheid overdag (45).

Restless legs

Restless legs Syndrom (RLS) is de meest voorkomende slaap gerelateerde bewegingsstoornis en de prevalentie in de algemene bevolking varieert van 5 tot 14,3% (45). De prevalentie van migraine is hoger bij mensen met RLS dan in de groep zonder RLS, terwijl ook het aantal mensen met RLS in een migraine populatie hoger is dan in een groep zonder migraine. De relatie lijkt vooral voor migraine te gelden en niet voor hoofdpijn in het algemeen. De aanwezigheid van RLS lijkt een negatieve invloed op migraine te hebben, door toename van intensiteit, ervaren beperkingen, maar ook meer photo- en fonofobie, misselijkheid, duizeligheid en toegenomen bezorgdheid en depressie (45). RLS lijkt gerelateerd aan de hoofdpijn frequentie en komt meer voor bij chronische dan episodische migraine (34,3% - 16%). De relatie van migraine en RLS komt mogelijk voort uit een verstoorde dopaminerge werking in de hypothalamus. Verschijnselen uit de prodromale fase zoals gapen, slaperigheid, stemmingsveranderingen en geïrriteerdheid worden aan deze disfunctie gerelateerd en zijn duidelijker aanwezig bij mensen met comorbide RLS.

Centrale aandoeningen van hypersomnolentie

Hypersomnolentie is de overdreven behoefte aan slaap overdag of zelfs in slaap vallen, terwijl er geen sprake is van slaapttekort of verstoring in het circadiaanse slaap-waak ritme. Narcolepsie komt voor bij 0,025 tot 0,05% van de bevolking. De relatie tussen narcolepsie en migraine is nog niet duidelijk. De prevalentie van migraine bij mensen met narcolepsie lijkt hoger dan mensen met spanningshoofdpijn of hoofdpijn vrije controle personen, maar andere studies komen met tegengestelde resultaten. Veranderingen in de werkingen van hersenstamgebieden zoals PAG, dorsal raphe nucleus, en locus coeruleus zouden een rol spelen. Deze gebieden zijn betrokken bij processen rond wakker blijven en ook pijnmodulatie (45).

Circadiaanse slaap-waak ritme stoornissen

Deze slaapstoornissen worden gedefinieerd als interne verstoringen in het slaap-waak ritme of een niet goed afgestemd zijn van dit ritme met iemands dagindeling. Over deze stoornis zijn te weinig studies gedaan om te concluderen dat er een relatie met hoofdpijn is. Uit 1 studie lijkt wel naar voren te komen dat hoofdpijn meer voor komt bij mensen die ploegendienst draaien (45).

Parasomnia

Wordt gekenmerkt door activiteiten die de slaapkwaliteit verstoren, zoals praten, bewegen of slaapwandelen. Studies laten zien dat er een relatie is tussen migraine en slaapwandelen, maar er is te weinig onderzoek om duidelijkheid te geven over deze relatie (45).

Spanningshoofdpijn

Hoewel niet beschreven in de ICHD en de internationale classificatie van slaapstoornissen (ICSD) komen slaapstoornissen veel voor bij spanningshoofdpijn. Cho deed in 2019 een review naar slaapproblemen gerelateerd aan spanningshoofdpijn (44). Te veel of te weinig slaap is een van de meest voorkomende triggers en minder dan 6 uur of meer dan 8 uur slapen veroorzaakt een toename van hoofdpijn intensiteit.

Verschillende slaapstoornissen of met slaap gerelateerde problemen zijn onderzocht: insomnie, OSA, restless leg syndroom, bruxisme, ploegendienst, overdreven slaperigheid overdag (44).

Insomnie verhoogt het risico op het ontwikkelen van spanningshoofdpijn, terwijl mensen met spanningshoofdpijn een 40% grotere kans hebben op het ontwikkelen van insomnie in de loop van jaren. Comorbide bezorgdheid, depressie en slaapstoornissen bij mensen met TTH vergroot de kans op het ontwikkelen van insomnie (44). Amitriptyline kan CTTH en insomnie beide verbeteren, terwijl pijnstillers met cafeïne bij mensen TTH en insomnie moeten worden afgeraden, omdat ze slaapstoornissen kunnen verergeren (44).

Obstructieve slaap apnoe (OSA) kan hoofdpijn veroorzaken, die op TTH lijkt. De ICHD maakt echter onderscheidt tussen de twee. OSA lijkt bij mensen met TTH de hoofdpijn niet te beïnvloeden, en of er een relatie is tussen OSA en TTH is onduidelijk. Er lijkt wel een relatie tussen chronische hoofdpijn en snurken te bestaan.

TMD is net als TTH geassocieerd met slaapstoornissen zoals apnoe, bruxisme en slechtere slaapkwaliteit (44). Kenmerken van TTH lijken op die van bruxisme en 1 studie vond een verhoogde kans op het ontwikkelen van THH, als een combinatie van pijnlijke TMD en bruxisme aanwezig was (OR 3,8) (44). Er zijn geen studies gevonden die aantonen dat behandelen van TMD of bruxisme de TTH verbetert (44). Overdreven slaperigheid overdag werd meer gezien bij mensen met CTTH dan mensen met migraine en gezonde controle personen. Uit andere studies blijkt dat

vooral CTTH en chronische migraine gerelateerd zijn aan overdreven slaperigheid (44).

- **Fysieke activiteiten**

Bij bevolkingsonderzoek in Noorwegen en Zweden is een relatie aangetoond tussen inactiviteit en hoofdpijn en migraine (90). Omgekeerd hebben mensen die 1-2 uur per week matig intensief bewegen een kleinere kans op migraine dan inactieve mensen (90). Het was onduidelijk waarom mensen met migraine minder actief zijn. Patiënten zeggen vaak dat inspanning een aanval uitlokt. Uit onderzoek blijkt echter niet dat inspanning migraine triggert, behalve mogelijk bij mensen met zeer frequente migraine en centrale sensitiviteit (47,91). Inactiviteit is gerelateerd aan obesitas en obesitas is een voorspellende factor voor kans op chronische migraine (36). In een vergelijkend onderzoek tussen obese dames met en zonder migraine, blijken migraine patiënten dagelijks minder te bewegen. Minder bewegen was gerelateerd aan een hogere BMI, terwijl een relatie met de ernst van de migraine niet werd aangetoond (92). En hoewel patiënten inspanning in een aantal gevallen als een trigger benoemden, kon een relatie tussen gemeten activiteiten nivo en migraine aanvallen niet worden aangetoond.

Een recente studie van Rogers laat zien dat studenten met migraine ongeveer 10% minder bewegen dan studenten met TTH en dat die op hun beurt 10% minder bewegen dan gezonde studenten (93). Als wordt gecontroleerd voor hoofdpijndagen, stress, angst, depressie en BMI, blijkt het verschil in stand te blijven.

Patiënten bewegen op hoofdpijnvrije dagen ook minder en Rogers trekt de conclusie dat dit komt door angst voor hoofdpijn als gevolg van inspanning en dat deze gedragsverandering zichtbaar vroeg in de aandoening ontstaat (93).

- **Obesitas**

In de HUNT studie werd geen duidelijke relatie tussen obesitas en risico op migraine gevonden (90). Terwijl Evans in een review concludeert dat er een relatie is, maar alleen bij vrouwen tijdens de reproductieve leeftijd, wel de leeftijd waarop migraine veel voor komt (36). Vervelend is dat sommige preventieve medicatie juist gewichtstoename geeft: verapamil, propranolol en amitriptyline, terwijl topiramaat iets gewichtsverlies geeft (36).

Oefenprogramma's voor gewicht reductie en conditieverbetering verminderen het aantal dagen met migraine of het aantal aanvallen (94). Aerobe training kan gebruikt worden om bij het geven van preventieve medicatie het gewicht stabiel te houden. En aerobe training combineren met amitriptyline verbetert het effect van amitriptyline (5).

Irbey et al hebben een model gemaakt waarin beschreven wordt welke psychosociale en fysiologische factoren bijdragen aan de verklaring van het effect van aerobe training bij migraine (95). De invloed van aerobe training op migraine zou oa kunnen ontstaan via de beïnvloeding van co-morbide aandoeningen die bij migraine voorkomen zoals slaap apnoe, obesitas, angst, depressie en hypertensie (95).

- **Angst en depressie**

Migraine heeft een negatieve impact op het algeheel welbevinden van mensen en die impact wordt versterkt door aandoeningen als angst en depressie. Angst en depressie komen meer voor bij mensen met migraine dan in de algemene bevolking. De relatie tussen migraine en depressie is bidirectioneel, in de zin dat migraine de kans op depressie vergroot en dat depressie de kwaliteit van leven bij migraine

patiënten verder vermindert (40). Hoewel er meer onderzoek gedaan wordt naar depressie en migraine lijkt de kans om een angst stoornis te ontwikkelen bij migraine groter, terwijl angst stoornissen ook een grotere negatieve invloed op het verloop van de migraine hebben (40).

De meeste mensen met migraine krijgen niet echt een angststoornis krijgen, maar angst voor pijn kan bijdragen aan het ontstaan (40). Angst voor pijn wordt in modellen ook als een verklaring voor de transitie van acute pijn naar chronische pijn gezien (40,48,71).

Paniek stoornissen (PS) zijn de meest voorkomende angststoornis. PS en migraine zijn beide chronische aandoeningen, en worden beide gekenmerkt door co-morbide klachten zoals misselijkheid, duizeligheid en angst. Resultaten uit 5 studies laten zien dat de kans om PS te ontwikkelen bij mensen met episodische migraine ongeveer 4 keer zo groot is als bij mensen zonder migraine (OR 3,76). De lifetime prevalentie van PS bij episodische migraine is 5 – 17% en bij chronische migraine 25 – 30% en in het algemeen hoger bij mensen met migraine met aura.

Omgekeerd blijkt van de onderzochte patiënten met een PS meer dan 60% te voldoen aan migraine criteria (40).

Paniekstoornissen worden ook vooral gezien bij migraine patiënten die zich op een hoofdpijncentrum presenteren en mensen die nog hulpzoekende zijn (48).

Co-morbide PS is gerelateerd aan meer en langere migraine aanvallen, meer ervaren beperkingen en een lagere kwaliteit van leven. Mensen zijn minder fysiek actief, houden zich minder aan therapie adviezen en lopen daardoor een grotere kans op chronificatie van de hoofdpijn (40).

De kans op hoofdpijn door medicatieovergebruik neemt met een factor 12 toe door co-morbide PS. Hoewel mensen met migraine en PS slechter lijken te reageren op acute medicatie, lijken ze op preventieve medicatie en gedragstherapie gericht op migraine, wel goed te reageren (40).

- **Angst voor pijn**

Angst voor pijn is een sterke predictor voor beperkingen bij mensen met primaire hoofdpijn en voorspelt vermijdingsgedrag en lijkt sterker bij mensen die nog zoeken naar een goede hoofdpijn behandeling (39,40). Ook komt catastroferen meer voor bij migraine patiënten, die meer beperkingen ervaren. Angst voor pijn is gerelateerd aan toename van medicijn gebruik en vergroot de kans op chronische hoofdpijn (38).

Rogers geeft aan dat de meeste onderzoeken naar de relatie van angst voor pijn en hoofdpijn cross-sectioneel van aard zijn. Hierdoor is nog onvoldoende bewijs dat angst voor pijn tot chronificatie van de hoofdpijn leidt (48). Angst voor pijn scores zijn hoger bij migraine patiënten dan bij mensen met spanningshoofdpijn en het hoogst bij chronische migraine. Dit sluit aan bij het bewijs dat angst voor pijn ook gerelateerd is aan kenmerken van pijn (intensiteit, frequentie, duur) ((38,39). Angst voor pijn kan leiden tot overdreven aandacht voor prikkels en de vermindering van mogelijke triggers, met als gevolg het afzeggen van sociale- en werk gerelateerde activiteiten. Dit zou volgens Black kunnen leiden tot sociale isolatie en depressie (38). Angst voor pijn, gemeten met de Pain anxiety symptoms scale (PASS), is een unieke predictor voor ervaren beperkingen bij mensen met migraine (14%), en in combinatie met de factoren pijn, locus of control, en emotionele distress, verklaart het 46% van de variatie van de beperkingen (39).

Belangrijk in het bovenstaande is dat het hier steeds gaat om angst voor pijn die nog moet komen. Onderzoek bij mensen naar de invloed van angst op pijn geeft geen eenduidige resultaten. Dit zou komen, volgen Rhudy en Meagher, doordat verschillende psychologische entiteiten zijn onderzocht, namelijk angst en bezorgdheid (fear en anxiety) (96).

Angst is een alarmreactie op een bedreiging die nu daadwerkelijk aanwezig is. Ze wordt gekenmerkt door de neiging om te ontsnappen en gaat samen met sympatische arousal. Bezorgdheid is een emotie die gekenmerkt wordt door negatieve gevoelens en bezorgde anticipatie van mogelijke bedreigingen. Ze resulteert in sterke waakzaamheid en lichamelijke spanning (96).

Angst zet het organisme aan tot actie, terwijl bezorgdheid meer leidt tot gevoeligheid voor prikkels door het scannen van omgeving en eigen lichaam (96). Dieronderzoek suggereert dat mogelijk verschillende neurale netwerken betrokken zijn bij angst en bezorgdheid of dat intensere activatie van een zelfde netwerk leidt tot angst, terwijl mildere activatie resulteert in bezorgdheid. Hierbij gaat angst gepaard met hypoalgesie en bezorgdheid juist met hyperalgesie. Onderzoek van Rhudy en Meagher bij gezonde proefpersonen laat ook zien dat angst leidt tot sympatische arousal en hypoalgesie en dat bezorgdheid juist hyperalgesie veroorzaakt (96).

- **Anxiety sensitivity**

Is bang zijn voor de lichamelijke signalen die gepaard gaan met angst, en extra letten op die signalen versterkt de signalen en daardoor het idee dat er iets aan de hand is. (40). Anxiety sensitivity versterkt de cirkel tussen angst en lichamelijke signalen en is een grotere voorspeller van beperkingen bij mensen met hoofdpijn dan angst, depressie en pijn intensiteit (38,9% unieke variatie op de score van de PASS) (48,97). Anxiety sensitivity (hogere AS-3 score) is gerelateerd aan een grotere angst dat intense inspanning migraine uitlokt en gerelateerd aan meer vermijding van inspanning (matig en intensief) (46).

Het alert zijn op signalen van een nieuwe hoofdpijnaanval kan anxiety sensitivity in de hand werken (13). Het advies om zo vroeg mogelijk in een migraine aanval medicatie in te nemen, omdat dit dan het beste werkt, kan onbedoeld anxiety sensitivity, angst voor pijn en medicatieovergebruikshoofdpijn uitlokken (3).

- **Vermijdingsgedrag**

is een normale reactie op acute klachten, maar is maladaptief als het blijft voortbestaan tijdens herstel of wordt gekoppeld aan activiteiten die geen trigger zijn, zoals vermijding van sociale activiteiten, contacten, werk. Dit komt bij PS, angst voor pijn en migraine voor en versterkt de angst voor lichamelijke sensaties of een hoofdpijn aanval (40,48). Een recente studie heeft bij hoofdpijn patiënten aangetoond, dat vermijden van triggers de gevoeligheid voor de triggers doet toenemen, terwijl exposure juist de pijnreactie vermindert (48). Migraine gerelateerde beperkingen hangen ook samen met ideeën die mensen hebben over de invloed die de trigger heeft (48). Vermijdingsgedrag bij hoofdpijn patiënten richt zich op vermijden van fysieke activiteiten en zintuigelijke stimuli, zoals licht en geluid. Dit vermijdingsgedrag lijkt zich voort te zetten op hoofdpijnvrije momenten.

Onderzoek / screening angst, anxiety sensitivity en vermijding

Een belangrijke conclusie van Smitherman is dat vooral hulpverleners in hoofdpijncentra, waar patiënten komen met een lange voorgeschiedenis en vaak slecht behandelresultaat, alert moeten zijn op angst- en paniekstoornissen (40).

Er bestaan nog geen hoofdpijn specifieke vragenlijsten naar angst of paniek. Screening kan gedaan worden door vragen op te nemen in de anamnese of door het afnemen van algemene vragenlijsten. Signalen om te denken aan PS en verder uit te vragen zijn: fixatie op lichamelijke gewaarwordingen, cognities over het gevaar van lichamelijke signalen ondanks geruststelling, ernstige bezorgdheid over bijwerkingen van medicatie.

Bruikbare vragenlijsten zijn voor:

Bezorgdheid

- GAD-7; Generalized Anxiety Disorder 7-item scale
- Beck Anxiety Inventory

Anxiety sensitivity

- Anxiety Sensitivity Index-3 (ASI-3)

Angst voor pijn

- Pain Anxiety Symptoms Scale; PASS of PASS-20 (fysieke en cognitieve symptomen en vermijding)

De ASI en PASS vragen beide naar cognities die pijn in stand kunnen houden, daarom adviseert Smitherman een van beide te gebruiken.

Medicatie overgebruik hoofdpijn (MOH)

Rogers geeft aan dat ook overgebruik van pijnmedicatie gezien kan worden als vermijdingsgedrag. Het gaat dan om mensen die medicatie nemen om hoofdpijn te voorkomen. Onderzoek bij patiënten met chronische hoofdpijn vond bij 26,2% MOH en vooral bij chronische migraine (CM : CTTH 25% : 1,2%) (13). Mensen met MOH ervoeren intensere hoofdpijn, meer hoofdpijn gerelateerde beperkingen (HIT6) en meer angst en depressie symptomen (GAD-7). Ze hadden meer vermijdingsgedrag (PASS-20) en gebruikten meer combinatiepreparaten als pijnstillers.

De aanwezigheid van MOH werd het best voorspeld door de combinatie: ervaren beperkingen (HIT6 > 67), vermijdingsgedrag (PASS-20 avoidance > 12) en gebruik van combinatiepreparaten (13).

- **Stress**

Stress wordt bij primaire hoofdpijn vaak als een van de belangrijkste triggers voor hoofdpijn aangegeven (12). In het verleden was de hypothese, dat stress leidde tot hypertone craniocervicale musculatuur en daarmee tot het ontstaan van hoofdpijn. Er is echter onvoldoende bewijs voor deze theorie. De meest recente theorie gaat er van uit dat veranderingen in perifere en centrale pijnverwerking bij mensen met spanningshoofdpijn een rol spelen (sensitisatie en verminderde inhibitie) (14). Uit onderzoek blijkt dat stress veranderingen in pijnverwerking en extra gevoeligheid voor pijn kan veroorzaken. Op deze manier zou stress de gevoeligheid voor pijn bij mensen met spanningshoofdpijn kunnen versterken (12).

Onderzoek naar de reactie van mensen met CTTH op een stressvolle mentale taak lijkt dit idee inderdaad te ondersteunen (98). Ze werden vergeleken met een hoofdpijnvrije controlegroep en mensen met CTTH in rust. Eenennegentig 91% van CTTH kreeg hoofdpijn onder stress en sneller en intenser dan de controlegroepen (CTTH neutraal 14% en controlegroep 7%). PPT in beide CTTH groepen was, pericraniaal en perifeer, lager dan bij de controlegroep. Onder stress zakte de PPT bij de personen met CTTH in alle gevallen sneller en meer, dan bij de andere groepen. Terwijl de PPT verlaging eerder ontstond dan de hoofdpijn. Stress heeft ook bij gezonde personen een hyperalgetisch effect, maar de reactie is groter bij

mensen met CTTH. Mogelijk komt dit omdat stress de gevoeligheid van de TCN of supraspinale- of corticale banen verder versterkt (98).

Voor de verwerking van stress en pijn wordt in de hersenen veel van de zelfde gebieden gebruik gemaakt. Dit heeft geleid tot een theorie dat stress zelfs tot pijnervaring kan leiden zonder de aanwezigheid van nociceptie (12).

Stress kan pijn inhiberend of faciliterend werken. Stressoren van hoge intensiteit die gepaard gaan met angst, maar ook de aanwezigheid van goede coping en een positieve stemming lijken een pijn dempend effect te hebben. Terwijl stressoren van lage intensiteit, zoals een mentale taak, slechte coping, chronische stress, voortdurende alertheid, een negatieve stemming en bezorgdheid leiden tot een pijn faciliterend effect van stress (12). Stress kan leiden tot toename van myofasciale gevoeligheid door het verhogen van spiertonus in een toch al gevoelige spier (12) en op deze manier bijdragen aan het ontstaan van triggerpoints. De tonus in de spier kan als gevolg van de pijn verder toenemen. Chronische stress kan bijdragen aan het ontstaan van perifere sensitatie via de afgifte van cortisol, epinephrine en noradrenaline als onderdeel van de sympathische respons op stress (12).

Stress en pijnverwerking op spinaal TCN nivo

Nociceptieve reflexen kunnen worden gebruikt om veranderingen in pijnprocessen op spinaal en TCN nivo vast te stellen. Met onderzoek is aangetoond dat de nociceptieve reflex respons verhoogt bij chronische stress en verlaagt bij acute stress. Dit onderbouwt het idee dat stress zowel een dempend als ook een faciliterend effect op pijn kan hebben (12).

In een onderzoek naar stressreductie door biofeedback is vastgesteld, dat stressreductie tot een verhoging in de reflex respons threshold leidt.

Als gevolg van veranderingen in de nociceptieve reflexen zou stress dus bij kunnen dragen aan verhoogde gevoeligheid op spinaal of TCN nivo bij mensen met hoofdpijn (12).

Stress en supraspinale pijnverwerking

Op supraspinaal nivo worden pijnprocessen door stress beïnvloed via veranderingen in de HPA-as, PAG en RVM. Onderzoek heeft aangetoond, dat stress tot pijn toename kan leiden door het activeren van faciliterende cellen (on-cells) in de RVM. Op hoger nivo spelen gebieden als amygdala, thalamus, hypothalamus, frontale cortex en somatosensore cortex en rol bij verandering in pijnervaring agv stress. Stress en pijn maken gebruik van de zelfde cortico-limbische gebieden en dat zou een verklaring kunnen zijn voor het effect van stress op verandering van de gevoeligheid voor pijn op corticaal en subcorticaal nivo.

Vanuit de psychologie wordt het effect van stress op pijn verklaard door aandacht voor pijn, en waarde die gegeven wordt aan stressoren in relatie tot pijn als gevolg van eerdere ervaringen.

Hoewel de invloed van stress op processen betrokken bij pijnregulering is aangetoond bij gezonde mensen, is er weinig onderzoek bij mensen met hoofdpijn. Cathcart geeft verder aan dat, hoewel stress bij beide een rol speelt, ETTH en CTTH misschien toch gezien moeten worden als verschillende aandoeningen. Waarbij bij ETTH vooral myofasciale gevoeligheid voorop staat, terwijl bij CTTH centrale sensitatie meer op de voorgrond staat (12).

Effectiviteit niet-medicamenteuze behandeling bij hoofdpijn

In 2020 heeft Fernandez de las Penas in een review het belang van top-down (centrale pijnstilling) en bottom-up (aanpak bron van nociceptie en perifere sensitiviteit) benadering bij hoofdpijn beschreven. Daarbij deed hij een literatuuronderzoek naar de laatste stand van zaken mbt de effectiviteit van verschillende vormen van fysiotherapie, passend bij deze omvattende wijze van benaderen (9). Hij beschrijft mobiliserende technieken, soft tissue technieken zoals massage, dry-needling, oefentherapie (nektraining en aerobe training) en cognitieve interventies zoals gedragstherapie, ontspanning, biofeedback en educatie. Een algemene conclusie is, dat er behoefte is, aan meer kennis van subgroepen patiënten om een beter besluit te nemen over de keuze van verschillende behandelopties. Patiënten met musculoskeletale klachten in de nek en zonder tekenen van centrale sensitiviteit lijken vooral gebaat bij bottom-up interventies. Terwijl patiënten met stemmingsproblemen, slechte coping van stress, bewegingsangst, ernstige ervaren beperkingen of medicatie overgebruik misschien het meest gebaat zijn bij top-down interventies. Er is bewijs dat een multimodale combinatie van medicamenteuze en niet-medicamenteuze interventies het meest effectief is bij chronische vormen van hoofdpijn (9,99).

Interventies

Herranz-Gómez heeft in 2021 een overkoepelende systematic review (SR) gedaan naar SR's die de effectiviteit van aerobe training, nektraining en manuele therapie op pijn intensiteit, frequentie, ervaren beperkingen en kwaliteit van leven, bij volwassenen met TTH, migraine en CEH onderzochten (54). Er werden 18 systematic reviews (met en zonder meta-analyse) geïnccludeerd. De SR's bestonden uit 90 RCTs, 4 CCTs en 1 niet gecontroleerde klinische trial met in totaal 9188 participanten (54). Negen studies includeerden mensen met migraine, 13 studies spanningshoofdpijnen en in 8 studies werden met cervicogene hoofdpijn (CEH) geïnccludeerd. In 3 studies bestond de interventie uit aerobe training in combinatie met een andere vorm van oefentherapie bij migraine of spanningshoofdpijn, in 10 studies werden vormen van manuele therapie ingezet bij mensen met spanningshoofdpijn of CEH. Terwijl in 5 SR's de interventie uit een combinatie van deze therapievormen bestond.

Mobiliserende technieken, gericht op de cervicale wervelkolom

In een review uit 2020 concludeert Fernandez de las Penas, dat er conflicterend bewijs is (16 artikelen) dat mobiliserende technieken voor cervicale gewrichten effect heeft op hoofdpijn (9). Het effect is kortdurend en mogelijk is het effect groter bij cervicogene hoofdpijn.

Uit de meta meta-analyse (MMA) van Herranz-Gómez blijkt dat manuele therapie interventies pijnintensiteit en ervaren beperkingen positief beïnvloeden (beperkt bewijs en grote en respectievelijk kleine effect size). Manuele therapie lijkt geen effect op de hoofdpijn frequentie te hebben. De MMA van combinaties van manuele therapie en lokale oefeningen laat matig bewijs met kleine effect size zien. Manuele therapie bestond uit combinaties van articulaire technieken, zoals mobilisaties en manipulaties van cervicale en thoracale wervelkolom en weke delen behandeling

gericht op trigger points. Daarnaast werden oefeningen voor nekspieren gegeven, gericht op verbetering van kracht en duurvermogen (54).

Cumplido-Trasmonte deed in 2017 een SR naar de effecten van manuele therapie op hoofdpijn frequentie, intensiteit, ervaren beperkingen, kwaliteit van leven en cervicale range of motion bij volwassenen met hoofdpijn (100). Er werd gezocht naar RCT's en studies die patiënten met nekpijn includeerden werden uitgesloten, evenals studies met medicamenteuze interventies. Uiteindelijk werden 10 studies van 2000 tot 2017 geïncludeerd. In 5 studies werd suboccipetale weke delen behandeling, articulaire behandeling, occiput-atlas-axis manipulatie of een combinatie ingezet. In de 5 andere studies werden 5 verschillende interventies, bestaande uit oa oefentherapie voor cervicale spieren met en zonder theraband, houdingsinstructies en neuromobilisaties al dan niet gecombineerd met mobilisaties en manipulaties. Alle studies includeerden volwassenen met episodische en chronische spanningshoofdpijn, behalve 2 studies waarin alleen mensen met chronische spanningshoofdpijn werden geïncludeerd. In de meeste gevallen was de interventieduur 4 weken en de sessies duurden meestal 10 tot 20 min. Alle studies deden voor en nametingen en meestal een follow-up (7 maal na 1 maand 2 keer na 6 maanden). Frequentie en intensiteit van hoofdpijn werden het meest gemeten (6 en 5 maal). Ervaren beperkingen met 2 verschillende meetinstrumenten in 6 studies, range of motion in 3 studies en kwaliteit van leven tenslotte in 1 studie. Voor alle uitkomstmaten deed de interventiegroep het significant beter dan de controlegroep. De auteurs geven aan dat niet kan worden vastgesteld wat de beste interventie is. Wel kan gesteld worden, dat de combinatie van mobilisaties, weke delen technieken en craniocervicale flexieoefeningen het beste effect sorteert (100).

Weke delen technieken

Fernandez de las Penas geeft in zijn review uit 2020 aan, dat er bewijs is, dat technieken gericht op verminderen van spanning in weke delen, zoals rekken en verschillende massagetechnieken, invloed heeft op hoofdpijn (9). Meeste onderzoek werd gedaan bij patiënten met TTH. De conclusie van een meta analyse is dat behandeling van triggerpoints de frequentie, intensiteit en duur van TTH en migraine aanvallen vermindert (TTH: MD -3.5 aanvallen/mnd) (migraine: MD -1.95 aanvallen/mnd). Bij deze onderzoeken werd de duur van het effect niet beschreven (9).

Dry-needling

Fernandez de las Penas beschrijft, dat in 7 artikelen het gebruik van naalden met of zonder injecteren van stoffen als botuline is beschreven. In een Cochrane review is beschreven dat acupunctuur effectief is bij TTH en dat het effectiever is dan namaak acupunctuur. Naar het gebruik van dry-needling voor de behandeling van triggerpoints is 1 review gedaan. Waarbij de conclusie is, dat het mogelijk een effectieve toevoeging zou kunnen zijn, maar dat meer onderzoek moet worden gedaan. Er moet meer duidelijkheid komen over de gebruikte techniek, de behandelde spieren, de duur en frequentie van de behandeling en lange termijn follow-up (9).

Een recente systematic review naar de effectiviteit van dry-needling bij TTH en CEH (101), vond in 4 studies bewijs van erg lage kwaliteit dat dry-needling niet beter is voor het verminderen van pijn intensiteit bij TTH, maar wel voor ervaren beperkingen

(1 studie). Uitkomsten zeggen alleen iets op de korte termijn, want de mediane follow-up meting was na 2 dagen. Op basis van dit bewijs adviseren de onderzoekers om dry-needling niet als een op zichzelf staande interventie te doen, maar het deel te laten uitmaken van een uitgebreidere vorm van fysiotherapie met oa. oefentherapie en manuele therapie (101)

Oefentherapie

In een systematische review van 2019, naar de effectiviteit van hands-off therapie bij migraine, spanningshoofdpijn of chronische dagelijkse hoofdpijn door Muhktar (58). Ze includeerden 4 studies die het effect van oefentherapie voor nekspieren onderzochten. Krachtraining voor de flexoren en extensoren van de nek is effectief voor verminderen van pijnintensiteit, progressieve weerstandsoefeningen voor de trap des zijn niet beter dan houdingstherapie voor verminderen van pijnintensiteit en rekoefeningen. Rekoefeningen voor nekspieren vermindert pijnintensiteit beter dan usual care, terwijl het niet effectiever is dan biofeedback. De auteurs concluderen, dat er zwak bewijs is dat krachtraining en rekoefening effectief zijn en dat er zwak bewijs is dat progressieve weerstandsoefeningen niet effectief zijn in het verminderen van pijnintensiteit bij mensen met spanningshoofdpijn (58).

De Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMa) Collaboration heeft in 2019 een clinical practice guideline voor de niet-medicamenteuze behandeling van voortdurende hoofdpijn geassocieerd aan nekpijn geformuleerd (102). De groep adviseert om onderscheid te maken tussen migraine enerzijds en spanningshoofdpijn en cervicogene hoofdpijn anderzijds. Hoewel migraine in de literatuur ook geassocieerd wordt met nekkachten, wordt migraine in deze guideline verder buiten beschouwing gelaten. Voor episodische en chronische spanningshoofdpijn is het advies om in ieder geval laag gedoseerde oefentherapie, gericht op duurkracht, voor de craniocervicale – en axioscapulaire spieren aan te bieden. Hierbij gaat het om maximaal 8 sessies over een periode van zes weken. Het advies is gebaseerd op 1 RCT van goede kwaliteit (Ettikoven 2006) (102). Bij chronische spanningshoofdpijn kan ook gebruik gemaakt worden van een multimodale aanpak, bestaande uit mobilisaties van de cervico-thoracale wervelkolom, houdingscorrecties en craniocervicale oefeningen ter verbetering van duurkracht. Dit advies is gebaseerd op 1 RCT van goede kwaliteit (Castien 2011) (102).

In de beschreven studies van v. Ettikoven en Castien wordt training van nekspieren als interventie beoordeeld (61,62).

Bij van Ettikoven werd hiervoor een low-load trainingsprogramma voor duurkracht van craniocervicale- en axioscapulaire spieren toegevoegd aan reguliere fysiotherapie. Reguliere fysiotherapie bestond uit massage, houdingsinstructies en passieve mobiliserende technieken voor de cervicale wervelkolom.

Voor het onderzoek werden patiënten met episodische en chronische spanningshoofdpijn geïnccludeerd. De interventiegroep en de controlegroep kregen 6 weken twee maal per week fysiotherapie. De interventiegroep werd geadviseerd om ook thuis dagelijks te oefenen. Na de 6 week therapie werd de interventiegroep gevraagd om tot de follow-up, na 6 maand, de spieroefeningen tenminste 2 maal per week te blijven voortzetten.

In beide groepen werd een significante afname in intensiteit, frequentie en duur van de pijn, aan het eind van het programma. Resultaten van beide groepen verschilden

niet significant. Bij de follow-up na 6 maanden bleek, dat bij de controlegroep de hoofdpijn weer was toegenomen, terwijl in de interventiegroep de hoofdpijn verder was verbeterd (significant verschil tussen de groepen na 6 mnd). Medicatiegebruik nam in de controlegroep 40% af na de therapie maar dit effect was bij follow-up verdwenen. Medicatiegebruik in de interventiegroep was ook bij follow-up 65% afgenomen (61).

Kijkend naar het aantal mensen dat 50% (volgens de IHS een klinisch relevant verschil) vermindering in hoofdpijn frequentie behaalde, dan scoorde de interventiegroep aan het eind van de therapie en bij de follow-up beter dan de controle groep: 85% en 82% versus 52% en 35% (61).

Castien deed onderzoek naar het effect van oefentherapie bij mensen met chronische spanningshoofdpijn (62). De interventiegroep kreeg een interventie en de controlegroep kreeg usual care, bestaande uit informatie en ondersteuning door de huisarts. De interventie bestond uit mobilisaties en manipulatie van de cervico-thoracale wervelkolom, houdingsinstructies en duurkrachttraining voor craniocervicale spieren. De interventie bestond uit 2 maal per week fysiotherapie gedurende 8 weken. Metingen werden gedaan na 8 weken en bij follow-up na 26 weken.

Na 8 weken werd een significante verbetering van intensiteit, frequentie en duur van de hoofdpijn gezien in de interventiegroep. Hoofdpijnfrequentie -9 dgn bij interventiegroep, -2,7 dgn bij controlegroep. De interventiegroep scoorde beter mbt 50% hoofdpijn frequentie reductie: 87,5% van deelnemers versus 27,5% in de controlegroep. Deze resultaten bleven behouden bij de follow-up na 6 mnd: 81.6% in de interventiegroep en 40.5% in de controlegroep. Medicatiegebruik verschilde niet tussen de groepen (62).

Verbetering van ervaren beperkingen door hoofdpijn gemeten met HIT6.

Interventiegroep 8 wk en 6 mnd: -8,9 pnt en -10,6 pnt (klin relevant verschil) tov Controlegroep -2,4 pnt en -5,5 pnt (62).

In 2018 deed Alvarez-Melcon ook onderzoek naar het effect van oefentherapie bij studenten met spanningshoofdpijn (4). Het doel was om te beoordelen of oefentherapie voor de nek en houdingsinstructies gericht op verbeteren van forward head position effectiever was dan een erkende therapie voor spanningshoofdpijn. Hiervoor werd oefentherapie en autogene training vergeleken met autogene training alleen. Studenten in de leeftijd van 18 t/m 25 jaar met episodische of chronische spanningshoofdpijn werden geïncludeerd (N=152 / CTTH 30%). Er werd gecontroleerd voor medicatiegebruik (4). De primaire uitkomstmaat was hoofdpijn frequentie (dgn per mnd), secundaire uitkomstmaten: intensiteit, duur en medicatiegebruik (4). De oefentherapie bestond uit oefeningen voor verbeteren van synergie van flexoren en extensoren van de nek. Hiervoor werd craniocervicale flexie gecombineerd met extensie van de mid- en laagcervicale wervelkolom. Intensiteit van de oefeningen werd geleidelijk opgevoerd. Daarnaast kregen deelnemers rekoefeningen voor hypertone spieren: trapezius, sternocleido, scaleni, suboccipitale spieren en pectorali.

De autogene training werd door beide groepen 4 weken lang eenmaal daags geoefend. De interventiegroep deed in dezelfde periode ook dagelijks de oefentherapie voor de nek. Eens per week kregen beide groepen begeleiding van een therapeut. Tijdens de follow-up periode van 3 maand werd gevraagd om de therapie 3 maal per week te blijven doen.

Aan het eind van de trainingsperiode (4 wkn) was de hoofdpijnfrequentie in beide groepen significant afgenomen ($p < 0,001$). Hoewel de interventiegroep beter scoorde was het verschil niet significant ($p = 0,06$). Tijdens de follow-up periode daalde de frequentie verder en in de interventiegroep het meest. Interventiegroep (IG) pre – post – follow-up / controlegroep (CG): IG 12.96 - 9.10 - 7.14 / 12.71 - 10.25 - 8.64. Intensiteit en duur van de hoofdpijn verbeterden significant in beide groepen en hier deed de interventiegroep het significant beter na de training en bij de follow-up. Medicatiegebruik nam in beide groepen op beide meetmomenten significant af, maar tussen beide groepen werd geen significant verschil gevonden (4).

Conclusie; hoofdpijn frequentie verminderde met 45% in de interventiegroep en 32% in de controlegroep. Intensiteit gemeten op een 10 puntenschaal nam respectievelijk 1,59 punt (IG) en 0,61 (CG) af. Het aantal uur hoofdpijn per dag verbeterde 25% (IG) en 22% (CG) en medicatiegebruik nam 44% (IG) en 29% (CG) af.

Alvarez-Melcon et al concluderen dat patiënten met spanningshoofdpijn goede resultaten kunnen behalen met hands-off therapie en daardoor niet afhankelijk hoeven te zijn van manuele therapie of massage (4).

Krøll en collega's deden in 2021 een systematische literatuurstudie naar niet-medicamenteuze therapie bij volwassenen met spanningshoofdpijn(103). Interventies die werden beoordeeld waren: gewrichtsmobiliserende technieken (mobilisaties en manipulaties van nek, borst en lage rug gericht op spieren en gewrichten), gestructureerde fysieke activiteit, psychologische interventie (beïnvloeden van self-efficacy om functioneren te verbeteren), acupunctuur (inclusief dry-needling), educatie (ziekte specifieke training gericht op verbeteren van kennis van de aandoening en therapie opties).

Uit bestaande richtlijnen (1) en SR's (11) werden 11 relevante RCT's gehaald en aangevuld met 2 niet eerder opgenomen RCT's.

Zes van de 13 studies beschreven een vorm van manuele therapie en de conclusie is dat manuele technieken een positieve invloed hebben op hoofdpijn frequentie en kwaliteit van leven.

Twee studies werden geïnccludeerd onder de noemer gestructureerde fysieke activiteit. Het ging hierbij om training van cervicale spieren al dan niet gecombineerd met houdingsadvies. De conclusie van de auteurs is dat hoofdpijn intensiteit en frequentie is verbeterd na de interventie en bij follow-up. Er is volgens de auteurs slechts weinig bewijs, dus dat leidt tot een zwakke aanbeveling om training in te zetten.

Interessant is dat Kroll et al het onderzoek van Castien (62) meegenomen hebben in de meta-analyse van de manuele technieken, terwijl de interventie bestond uit oefentherapie voor de nekspieren en houdingsinstructies. Fysiotherapeuten mochten ook manuele technieken gebruiken als ze dit nodig achten. Als deze studie was meegenomen in de resultaten voor oefentherapie was er mogelijk een ander advies ontstaan (103). Kroll et al geven geen informatie over de inhoud van de verschillende interventies.

Oefentherapie bij migraine

Recent zijn 3 studies verschenen waar fysiotherapie gericht op nekpijn en verbeteren van nekfunctie onderdeel uitmaakte van de therapie (104–106). In 2 studies werd nektraining vergeleken met aerobe training (105,106) en in 1 studie werd aan de interventiegroep naast fysiotherapie ook pijneducatie gegeven (104).

Patiënten met migraine zijn minder actief dan gezonde leeftijdsgenoten. Oefentherapie kan het activiteiten nivo verbeteren en van aerobe training is aangetoond dat het een positief effect op migraine heeft (63). Voor krachttraining is dit nog niet onderzocht, daarom onderzochten Sari Aslani et al het effect van weerstandstraining bij vrouwen (18 – 45 jr) met episodische migraine (2 – 8 aanvallen per maand) (105). De interventiegroep kreeg 8 weken spiertraining, 3 maal per week gedurende 45 – 60 min. De controlegroep moest in een dagboek bijhouden of ze oefeningen deden. In beide groepen werd de medicamenteuze therapie voortgezet. De weerstandstraining bestond uit 15 min warm-up (5 min joggen / 5 min rekken / 5 min gewichtheffen op 40% 1 RM) gevolgd door 30-45 min training (arm pull down, arm pullover, sit up, leg extension en leg curl) en 5 min cooling-down (actieve cooling-down en rekken). Trainingsparameters waren gebaseerd op internationale adviezen voor krachttraining.

Primaire uitkomstmaten waren hoofdpijn frequentie, duur en intensiteit. Kwaliteit van leven werd gemeten met de HIT6.

In de interventie groep was een significante verbetering van de hoofdpijn parameters. De hoofdpijn frequentie zakte van gemiddeld 13,2 naar 7 dagen per maand. De HIT6 score verbeterde significant van 65,9 naar 40,8 punten, en een verbetering van tenminste 6 punten is klinisch relevant (107). Spierkracht nam significantie toe, terwijl gewicht, hip-waist ratio en BMI niet significant veranderden. De auteurs gaven aan dat de weerstandstraining goed verdragen werd zonder toename van de migraine.

Luedtke et al vergeleken het effect van nektraining met aerobe training bij patiënten met episodische en chronische migraine. Patiënten met of zonder specifieke nekklasten werden geïncludeerd en zetten hun medicamenteuze therapie voort (106). De fysiotherapeutische interventie was gericht op de uitkomsten van een eerder beschreven gestandaardiseerd onderzoek (49). Therapie bestond uit mobilisaties, myofasciale behandeling, oefenen en educatie (16,8 / 6,3 / 5,7 / 1,2 min). Patiënten werden 2 maal per week 30 minuten behandeld gedurende 10 weken. De Aerobe training bestond uit 1 sessie onder leiding van een fysiotherapeut en 1 maal zelfstandig trainen gedurende dezelfde periode. Elke sessie bestond uit 5 – 10 min warming-up, 30 min training en 5 – 10 min cooling-down en patiënten traiden op een Borg-score tussen 11 en 15 (106). Verschil in hoofdpijn frequentie werd gemeten 4 weken en 3 maanden na het stoppen van de interventie.

Patiënten voorkeur voor fysiotherapie of aerobe training werd meegenomen in de verdeling van de participanten. Meer participanten kozen voor fysiotherapie (79 versus 24) en vooral mensen met nekpijn en mensen die bang waren om een aanval uit te lokken met inspanning.

Op de eerste meting, 4 weken postinterventie, was de hoofdpijn frequentie in beide groepen afgenomen (ft groep 1,8 dgn en AE groep 1,2 dgn). Het verschil tussen de groepen was niet significant. De afname van het aantal hoofdpijn dagen was het grootst in de groep met referred pijn naar het hoofd (ft groep 2,13 dgn en AE groep 1,91 dgn). Na 3 maanden was vooral de AE groep verder verbeterd; 4,3 dgn minder hoofdpijn. In de ft groep daalde de hoofdpijn frequentie van 9,4 naar 9,1 dgn. De auteurs geven aan dat de AE groep de training volhield in de 3 maanden. De gevonden veranderingen in hoofdpijn frequentie in de AE groep lijken te passen bij het advies dat er voldoende getraind moet worden (64). De ft groep verbeterde na het stoppen van de therapie nauwelijks verder. Castien en v. Ettekooven lieten zien dat volhouden van nektraining gedurende 3 mnd bij spanningshoofdpijn ook het

effect verder verbetert (61,62). In tegenstelling tot de ft groep verbeterden bij de AE groep de MIDAS score en de global perceived effect score niet. De auteurs geven aan dat beide groepen evenveel contacttijd met een therapeut hadden, maar dat de ft groep ook educatie kreeg. Het is niet beschreven wat de inhoud van de educatie was en het was maar kort, maar dit zou een positief effect op bewegingsangst en ervaren beperkingen kunnen hebben volgens de auteurs (106).

Veel mensen met migraine hebben nekpijn en migraine (ook de episodische vorm) is een chronische ziekte (104). In chronische pijnklachten speelt sensitisatie een rol en neklachten lijken bij te dragen aan de ernst van migraine en het sensibiliseren van de TCN (68). Meise stelt daarom dat ook voor migraine, net als bij andere chronische pijnklachten, de richtlijn chronische pijn kan worden toegepast (104). Hierin wordt aanbevolen om oefentherapie te combineren met cognitieve gedragstherapie, met een belangrijke rol voor pijneducatie. Daarom onderzochten Meise et al het effect van nektraining en het toegevoegde effect van pijneducatie bij mensen met migraine. Ze includeerden mensen met meer dan 4 dgn per maand migraine, met of zonder nekpijn. Daarnaast mocht sprake van spanningshoofdpijn zijn en patiënten bleven preventieve medicatie voor migraine gebruiken.

Fysiotherapie (ft) bestond uit 6 maal 30 min training, er is niet beschreven wat de behandelfrequentie per week was. Op basis van uitkomsten van het onderzoek kon therapie bestaan uit: krachttraining van nek- en schouderpijnen, mobilisatie van cervicale- en thoracale wervelkolom, coördinatie- en houdingsoefeningen en weke delen mobilisatie. Patiënten werden geïnstrueerd om thuis ook te oefenen. De pijneducatie (pe) groep kreeg daarbij nog 6 x 15 min een pijneducatie programma gebaseerd op literatuur voor chronische pijn (Mosley & Butler), aangepast voor migraine.

Hoofdpijnfrequentie (hoofdpijn / migraine dgn per maand) was de primaire uitkomstmaat en werd gemeten voor aanvang van de therapie, bij het afsluiten van de therapie en 3 maanden later. Verder werd gekeken naar nekpijn, ervaren beperkingen door migraine en nekpijn, allodynie en gebruik van acute medicatie. Patiënten waren vooral vrouwen (94%), hadden 25 jr migraine en 50% had voor de interventie last van nekpijn. De ft groep had een significant hogere hoofdpijn- en migraine frequentie (12,9 / 8,6 en 8,7 / 6,2 dgn/mnd) en een significant hogere nekpijn intensiteit (6,5 / 5,2 op VAS) (104).

Na afsluiting van de therapie werd in beide groepen geen significante afname van de hoofdpijn / migraine gemeten. Na 3 maanden was er een afname in hoofdpijn frequentie in beide groepen (ft groep 1,9 / pe groep 3,5 dgn). Alleen in de pe groep werd een significante daling van het aantal migraine dagen gemeten aansluitend aan de therapie en na 3 mnd (1,28 en 3,05 dgn). Bij follow-up was de MIDAS in beide groepen significant gedaald (19,2 / 24 pntn). Alleen in de pe groep was dit een verbetering van meer dan 50%. Nekpijn, ervaren beperkingen agv nekpijn, allodynie, depressie en kwaliteit van leven verbeterden significant in beide groepen, maar er was geen significant verschil tussen de groepen. De gevonden correlatie tussen opgedane kennis over pijneducatie en afname van de migraine frequentie suggereert volgens de auteurs verandering in pijn cognities en angst voor de migraine aanvallen door meer kennis van migraine. Dit is in ander onderzoek uitgelegd als desensitisatie van een overactief alarmsysteem (104).

Aerobe training

In 2021 deed Herranz-Gomez een studie naar de uitkomsten van SR's die oefentherapie bij verschillende vormen van hoofdpijn onderzochten (54). Uit de meta meta-analyse van 3 SR's naar het effect aerobe training bij migraine blijkt dat pijnintensiteit en frequentie verminderen (54).

In een van de systematic reviews van goede methodologische kwaliteit, van La Touche uit 2020, is gekeken naar het effect van aerobe training op migraine parameters, zoals pijnintensiteit, duur en frequentie van aanvallen en kwaliteit van leven, tot tenminste 3 maanden na de training (63).

Er werden 10 studies geïnccludeerd met in totaal 508 migraine patiënten (462 vrouwen) met migraine met en zonder aura. Trainingsparameters varieerden: duur van 40 min tot 1 uur, frequentie 2 tot 5 maal per week, intensiteit matig intensief en 1 maal intensief. In een aantal gevallen werd aerobe training vergeleken met preventieve medicatie of met ontspanning (63). In controlegroepen met medicatie werden bijwerkingen ervaren, bij de aerobe training niet. Er waren minder dan 20% uitvallers. Resultaat van de meta analyse is dat aerobe training frequentie, intensiteit en duur van pijn verbetert en dat het ook een positief effect op kwaliteit van leven heeft. Frequentie daalt met gemiddeld 1 dag per maand, dit is een klinisch relevant verschil. De meeste studies laten een positief effect zien van aerobe training op intensiteit, duur en frequentie van migraine. In studies waarin geen effect werd aangetoond, werd slechts 6 weken 3 maal per week getraind (Grimm 1981, Lockett and Cambell 1992) maar 2 maal per week (Dittrich 2008) of slechts 20 min per sessie (Norlander 2007) (64). Het lijkt er op dat het belangrijk is om trainingsperiode en totale inspanning per week (tijd x frequentie) aan minimum eisen te laten voldoen (64). Uit vergelijking van een programma met matig intensieve training (45% - 70% VO₂max) en intensieve training (60% - 90% VO₂max), beide 3 maal per week gedurende 8 weken, blijkt dat matig intensief trainen effectiever was. Hoewel de auteurs geprobeerd hadden het werkvolume (tijd per sessie x intensiteit) gelijk te houden, leverde de matig intensieve groep meer inspanning. De conclusie is dat voor het beïnvloeden van migraine parameters met aerobe training, een programma tenminste 8 week moet duren en er tenminste 3 maal per week 40 min matig intensief getraind moet worden (64).

Uit ervaringen bij het trainen van mensen met andere vormen van chronische musculoskeletale klachten blijkt dat mensen ondanks een zelfde diagnose zeer van elkaar verschillen op basis van psychosociale factoren (53,66,108). Het lijkt daarom nuttig om te onderzoeken wie de mensen zijn die binnen een diagnosegroep goed reageren op aerobe training, wie meer gebaat zijn bij trainingsparameters voor gezonde personen en bij wie beter een aangepaste training, zoals graded activity, kan worden gegeven (63). Dit sluit aan bij het advies dat patiënten met migraine soms anders reageren op trainingsprikkels door centrale sensitatie en de aanwezigheid van kinesiofobie en dat dit voor de start van therapie zou moeten worden onderzocht (9,54).

Aerobe training als onderdeel van gedragsmatige therapie

Voor mensen met chronische hoofdpijn lijken multimodale behandelingen effectiever dan behandelingen met 1 actieve interventie (55). Aerobe training (AE) lijkt een effectieve interventie en Baillie et al onderzochten daarom gedragsmatige interventies met AE als toevoeging (55). Negen studies, waarvan 2 RCT's werden geïnccludeerd. In 4 studies werden patiënten met migraine behandeld, terwijl in de andere studies patiënten met verschillende soorten hoofdpijn werden geïnccludeerd (spanningshoofdpijn, medicatie overgebruik hoofdpijn, posttraumatische hoofdpijn en

combinaties van meerdere diagnoses). Beide RCT's en de non-randomized clinical trial vonden significante verbetering in pijn intensiteit, terwijl andere studies ook verbetering in frequentie en secundaire variabelen (kwaliteit van leven, ervaren beperkingen, depressie) vonden. De auteurs concludeerden dat studies met een hogere kwaliteit meer verbeteringen vonden (55).

Aerobe training lijkt een toegevoegd effect te hebben en werd vooral door de patiënten als belangrijk onderdeel van de therapie gewaardeerd. Patiënten die na deelname aan de studie de AE volhielden rapporteerden een betere gezondheid (55). De auteurs hebben wel een aantal adviezen naar aanleiding van hun systematic review. De uitkomsten moeten beter gerapporteerd worden voor verschillende hoofdpijnsoorten, en onderscheid dient gemaakt te worden tussen episodische en chronische hoofdpijn, om keuze van therapie beter te onderbouwen (55,95). Er bestaat nog geen richtlijn met de juiste dosis AE voor behandeling van hoofdpijn patiënten. Therapie kenmerken moeten daarom goed beschreven worden: aantal weken therapie, duur van een sessie, minuten training per sessie, soort activiteit (rennen, lopen, fietsen, krachttraining), hartfrequentie tijdens training en volume (kilocalorieën per week, stappen per dag) (55).

Ondanks dat de effectiviteit van AE als behandeling bij hoofdpijn is vastgesteld, is de exacte werking nog onduidelijk (58,63,95). Het is daarom ook belangrijk om vast te stellen hoeveel fysieke activiteit iemand met hoofdpijn zou moeten doen. Baillie et al geven aan dat het aanhouden van de norm gezond bewegen (150 min per week matig intensief bewegen of 75 min per week intensief bewegen (in sessies van tenminste 10 min per keer)) (95) een goed begin is, omdat hiervan het positieve effect op gezondheid is aangetoond (55).

Ten slotte valt op dat er heel weinig onderzoek naar de effectiviteit van aerobe training bij mensen met spanningshoofdpijn is (54). Aerobe training zou ook hier een goede therapie kunnen zijn. Patiënten met migraine en chronische spanningshoofdpijn, hebben gemeen, dat ze minder fysiek actief zijn en dat centrale veranderingen in de pijninhibitie een rol spelen in de pathofysiologie (54).

Ontspanningsoefeningen / mindfulness / biofeedback

In de review van Fernandez de las Penas werden ook psychologische interventies onderzocht. Er werden 17 artikelen geïnccludeerd, en 7 reviews. Hoofdpijn is een chronische aandoening met stress als een belangrijke trigger en veel patiënten hebben slaapstoornissen en klachten van angst en depressie.

Er is uitgebreid bewijs dat psychologische interventies een positief effect hebben. Een recente meta analyse toonde aan dat de frequentie van TTH of migraine vermindert (SMD -0.7 , -1.22 tot -0.18), ongeacht het soort interventie (9). De keuze voor de soort behandeling lijkt heel persoonlijk. Meta analyses laten ook zien dat biofeedback een effectieve interventie bij TTH en migraine is. Terwijl verbeteren van slaapproblemen bij mensen met migraine zowel de slaap als de hoofdpijn positief beïnvloedt. Zijn conclusie is ook, dat educatieve training gericht op het verbeteren van kennis over de pathofysiologie van de aandoening en coping er mee, de frequentie en de ervaren beperkingen vermindert (9).

Biofeedback is een behandeling waarbij patiënten via feedback lichamelijke processen beïnvloeden, om klachten van migraine en spanningshoofdpijn te veranderen (56). Biofeedback training wordt vaak gecombineerd met ontspanning,

cognitieve gedragstherapie en stress management. De meest gebruikte vormen van feedback bij migraine zijn: perifere huidtemperatuur feedback (temp-FB), bloed slagvolume feedback (BVP-FB) en elektromyografie feedback (EMG-FB). De meest gebruikte vorm van biofeedback bij spanningshoofdpijn is EMG-FB (56).

Nestoriuc et al hebben in 2008 in een review de uitkomsten van 2 meta-analyses geëvalueerd en korte- en lange termijn effecten van biofeedback bij volwassenen met migraine of spanningshoofdpijn beschreven. Er werden 94 studies geïnccludeerd (3500 patiënten) en de primaire uitkomstmaat was pijnfrequentie, secundaire uitkomstmaten waren intensiteit en duur van de pijn, medicatiegebruik en angst, depressie en self-efficacy (56).

Voor migraine werden 56 studies geïnccludeerd en voor spanningshoofdpijn 45. De gemiddelde leeftijd was respectievelijk 37 en 38 jaar en 88% en 77% was vrouw. Tijdens de behandeling was er 14% uitval in de migraine groep en 8% in de groep met spanningshoofdpijn. Evaluatie vond gemiddeld na 14 maanden plaats en bij de follow-up viel nog 6% mensen met migraine en 25% mensen met spanningshoofdpijn af.

Voor migraine was de meest voorkomende therapie temp-FB in combinatie met ontspanning of EMG-FB, terwijl bij spanningshoofdpijn in 92% van de gevallen EMG-FB werd toegepast, 16% daarvan in combinatie met ontspanning (56).

Gemiddeld werden 11 sessies gegeven, die gemiddeld 43 min duurden. In 78% en 58% van de studies (migraine / spanningshoofdpijn) werden resultaten vergeleken met een controlegroep. De controlegroep bestond uit geen behandeling, wachtlijst, placebo behandeling of een actieve therapie zoals ontspanning.

Resultaten:

Effect sizes gecontroleerde studies

Biofeedback bij migraine resulteerde in een small-to-medium effect size vergeleken met wachtlijst groep, een small-to-medium effect size vergeleken met placebo en een small-non significant effect size tov ontspanning.

Biofeedback bij spanningshoofdpijn resulteerde in een medium-to-large effect size vergeleken met onbehandelde controlegroep, een medium effect size tov placebo en small effect size tov ontspanningsgroep.

Pre-post effect sizes voor alle studies.

Gemiddelde medium effect size van 85 studies voor migraine en een medium-to-large effect size bij de follow-up na 14 maanden.

Uit de 49 studies bij spanningshoofdpijn kwam een gemiddelde large effect size en een medium-to-large effect size na 14 maanden. Er waren geen significante verschillen tussen de verschillende feedback vormen, maar combinaties van temp-FB, EMG-FB en ontspanning lijken het beste resultaat te geven.

Uitkomstvariabelen

Bij migraine verbeterde frequentie, intensiteit en duur van de hoofdpijn met een medium effect size. Er was een large effect size voor self-efficacy, een medium effect size voor depressie en bezorgdheid en een small effect size voor medicatie gebruik.

In de TTH studies verbeterde frequentie en intensiteit met een large effect size, terwijl duur verbeterde met een small to medium effect size. Self-efficacy, derpressie en bezorgdheid verbeterden met een medium effect size, terwijl medicatie gebruik verbeterde met een small to medium effect size.

Conclusie

Meer dan 50% van de mensen met migraine, die met biofeedback worden behandeld, ervaren meer dan 50% verbetering van symptomen tov patiënten in de wachtlijstgroep. Ten opzichte van psychologische interventies of

ontspanningstherapie scoort biofeedback iets beter. In de TTH groep ervaren 69% van de mensen, die behandeld werden met biofeedback, verbetering van klachten, tov 31% in de niet behandelde controlegroep. Een soortgelijk verschil werd gevonden tov de placebogroep (62% tov 38%), terwijl biofeedback ook tov ontspanningstherapie iets effectiever is (55% - 45%).

Biofeedback is effectief in de behandeling van klachten bij migraine en spanningshoofdpijn en bij spanningshoofdpijn ook effectiever dan gedragstherapie en ontspanning (56). Het geven van handleiding voor thuis oefenen heeft een positief effect op de uitkomsten (20% meer effect) en het aantal jaren hoofdpijn heeft een negatief effect op de grootte van het effect van de behandeling (56).

Publication bias werd onderzocht en Nestoriuc geeft aan dat 4000 ongepubliceerde artikelen met zero effect nodig zijn om gevonden effect te reduceren tot nul.

Includeren van uitvallers als non responders had weinig invloed op de effect sizes (56).

In de eerder beschreven systematische review van 2019, naar de effectiviteit van hands-off therapie bij migraine, spanningshoofdpijn of chronische dagelijkse hoofdpijn door Muhktar (58), werden ook ontspanningsoefeningen en biofeedback meegenomen. Twee van de 4 studies die het effect van ontspanningsoefeningen op pijn intensiteit onderzochten, vonden significante verbeteringen tov een controlegroep (58). Twee andere vonden een positief effect van ontspanningstherapie op ervaren beperkingen, terwijl 1 studie geen effect van ontspanningstherapie op slaapkwaliteit vond. Ten slotte lijkt het effect van ontspanningstherapie op de kwaliteit van leven, niet significant beter dan andere actieve therapie zoals aerobe training, topiramaat, acupunctuur (58). Voor biofeedback werd slechts 1 studie gevonden, mogelijk doordat in de zoekstrategie het woord (bio)feedback ook niet werd opgenomen. Biofeedback had een positief effect op ervaren beperkingen bij mensen met spanningshoofdpijn en was significant beter dan manuele therapie of rekoefeningen (58).

Conclusie van de auteurs:

Er is matig bewijs dat ontspanningstherapie pijnintensiteit en ervaren beperkingen vermindert. Er is zwak bewijs dat kwaliteit van slaap verbetert en er is sterk bewijs dat ontspanningstherapie de kwaliteit van leven niet verbetert (58). Dat laatste is een interessante conclusie, omdat in de beschreven studie van Varkey de kwaliteit van leven in alle drie groepen: ontspanning, aerobe training en topiramaat, verbeterde tov baseline (109).

Behandeling van angst voor pijn en vermijding

Bij chronische musculoskeletale klachten speelt, gebaseerd op het fear-avoidance model, het blootstellen aan triggers zoals handelingen of activiteiten een centrale rol. Volgens een meta analyse uit 2016 lijkt graded exposure bij de behandeling van chronische lage rugklachten effectiever dan graded activity (48). Martin en collega's ontwikkelden een exposure training voor mensen met migraine: Learning to cope with triggers (LCT). In een RCT scoorden mensen in de LCT beter dan CBT-groep of de controlegroep op hoofdpijn vermindering (46%, 42% en 4% vd patiënten had verbetering) (48). Alleen in de LCT groep nam het medicatiegebruik af (48).

Mindfulness training en acceptance and commitment therapy (ACT) zijn volgens Rogers ook een vorm van exposure, omdat ze het accepteren van interne processen trainen en mensen leren activiteiten aan te gaan ipv te vermijden, in het belang van een zinvol bestaan. Er is een positieve invloed van mindfulness training op pijn bij migraine en spanningshoofdpijn aangetoond in kleine studies. Uit 2 reviews kwamen

verschillende resultaten (48). Rogers geeft aan dat pijn als uitkomstmaat misschien niet adequaat is bij mindfulness of ACT. Het doel van deze therapieën is namelijk niet pijnvermindering maar verbetering van kwaliteit van leven.

Een recente studie zag na mindfulness training bij mensen met episodische en chronische migraine inderdaad een duidelijke afname van ervaren beperkingen, terwijl er nauwelijks verbetering in de frequentie en intensiteit van de hoofdpijn was opgetreden (48). Twee studies naar het effect van 8 groepssessies ACT bij chronische migraine en spanningshoofdpijn laten ook een afname van ervaren beperkingen en depressie zien, maar geen verandering in pijn parameters.

Lange termijn follow-up mensen met chronische migraine en medicatie overgebruik, door Grazzi et al, laat zien dat mindfulness training even effectief is in het verminderen van hoofdpijn (50% reductie na 1 jaar) als het starten van preventieve medicatie (52,6% responders versus 50% responders (48).

Educatie

Kindelan-Calvo en collega's deden in 2014 onderzoek naar het effect van educatie in de behandeling van migraine. Educatie maakt samen met cognitieve gedragstherapie en biofeedback, ontspanningsoefeningen en stress management deel uit van de biobehavioral approach. Gedragmatige interventies helpen, mn patiënten met chronische migraine om symptomen te beïnvloeden en kwaliteit van leven te verbeteren (7).

Educatie heeft als doel om patiënten inzicht te geven in hun ziekte en de behandeling en om ze vaardigheden te leren om complicaties te voorkomen, balans in het leven te bewaren en de kwaliteit van leven te verbeteren (7). Hiermee draagt educatie ook bij aan het verbeteren van de zelfredzaam van patiënten met migraine. Kindelan-Calvo et al includeerden 14 RCT's in hun SR (9 meta-analyse) met uitkomstmaten pijn (intensiteit en frequentie), ervaren beperkingen en psychologische uitkomstmaten (depressie, self-efficacy) bij volwassenen met episodische of chronische migraine, op korte en lange termijn (< 3 mnd / 3 – 12 mnd / > 12 mnd). De interventie werd vergeleken met geen therapie of een andere interventie. Acht studies hadden een redelijke methodologische kwaliteit en 6 een slechte kwaliteit. Bij deze studies misten gegevens over blinding van onderzoekers, therapeut en patiënten.

In de studies richtte de educatie zich op verschillende aspecten van de klacht: informatie over fysiologische – en psychologische aspecten van migraine, trigger management, medicatiegebruik en risico op overmatig gebruik, voedingsadviezen, ontspanning, slaaphygiëne. Behandeling in de controlegroep varieerde van geen therapie tot medicamenteuze behandeling, ontspanningstechnieken of een educatie met minimaal contact (7). In de 8 studies waar hoofdpijn frequentie werd gemeten, werden significante verbeteringen op korte termijn. Ook op middellange termijn (2 studies 3 en 6 mnd) en lange termijn(1 studie 16 mnd) werden verbeteringen gevonden.

Kwaliteit van leven, ervaren beperkingen, self-efficacy en depressieve klachten werden in verschillende studies gemeten. In alle gevallen werden positieve resultaten gevonden, ook in de enkele studies die follow-up na 6 maanden deden (7).

Meta-analyse: educatie is effectief in verminderen van ervaren beperkingen en verbeteren van kwaliteit van leven op de middellange termijn. Educatie is effectief in verminderen van de hoofdpijn frequentie op middellange termijn. Studies met de beste methodologische kwaliteit gaven de beste resultaten. Het feit dat het bij

educatie om het implementeren van gedragsverandering gaat, is mogelijk de reden dat effecten pas op wat langere termijn meetbaar worden (7).

De auteurs concluderen dat educatie een zinvolle toevoeging aan niet-medicamenteuze therapie is en gecombineerd zou moeten worden met interventies gericht op activiteiten. Educatie verbetert het begrip van de aandoeningen en de coping. Uitleg en graded exposure en graded activity helpt de patiënt om activiteiten weer op te pakken en angst en catastroferen te reduceren (7).

Probyn et al deden in 2016 systematisch literatuuronderzoek naar self-management interventies bij de behandeling van volwassenen met spanningshoofdpijn en migraine (3). Het idee hier achter is dat met het verbeteren van self-management mensen grip krijgen op de klachten, dat symptomen verminderen en fysiek functioneren verbetert (3). Ze richtten zich specifiek op psychologische interventies en educatie, omdat biofeedback en oefentherapie / training al eerder beschreven zijn. Om de effectiviteit van de interventies te beschrijven werden studies geïncludeerd waarin de interventie was afgezet tegen usual care (3).

Interventies moesten gericht zijn op de patiënt en niet op familie of therapeuten en studies waarin niet-medicamenteuze en medicamenteuze interventies gecombineerd werden, werden geëxcludeerd. Uitkomstmaten waren hoofdpijn frequentie, pijnintensiteit, ervaren beperkingen, kwaliteit van leven, stemming (bezorgdheid en depressie) en medicatiegebruik. Tenslotte keken de auteurs ook naar de invloed van individuele therapie of groepstherapie op de grootte van het effect.

Er werden 16 RCT's gevonden (7 studies goede methodologische kwaliteit), die 21 verschillende interventies beschreven.

Als geheel waren de self-management interventies effectiever dan usual care, met een matig effect voor stemming, een klein effect voor pijnintensiteit, ervaren beperkingen en kwaliteit van leven. Er was een minimaal effect op medicatiegebruik en geen effect op hoofdpijn frequentie. Resultaten zijn alleen beschreven direct aansluitend aan de interventieperiode. In vijf studies werd gebruik gemaakt van een educatieve component, in 4 gevallen in combinatie met een andere interventie. Voor de uitkomstmaten intensiteit en ervaren beperkingen verdubbelde het effect van de interventie door educatie toe te voegen (3). Vier studies gebruikten een mindfulness based aanpak, 3 in combinatie met andere interventies. Toevoegen van mindfulness vergroot het effect van interventies op de uitkomstmaat pijnintensiteit (3).

Ontspanning werd tenslotte in 9 studies gebruikt als onderdeel van combinatie therapie. Het toevoegen verbeterde het effect op intensiteit en ervaren beperkingen niet (3).

Groepstherapie had in de SR van Probyn een groter effect dan individuele therapie (4 studies), terwijl niet werd aangetoond dat het geven van een interventie door een psycholoog beter werkte dan gespecialiseerde verpleegkundige of een interventie op afstand (3). In het algemeen geven de auteurs aan dat er veel verschillende interventies werden gegeven en dat het daarom moeilijk is om harde conclusies te trekken. Er was bijvoorbeeld onvoldoende informatie over de intensiteit van interventies (sessie duur, contacttijd, herhaling, follow-up). Langetermijn resultaten van de interventies kon ook niet beschreven worden, omdat veel studies verschillende follow-up periodes gebruikten. Deze gegevens zijn belangrijk om duidelijk te maken of kortere en minder intensieve interventies net zo effectief en kosten effectiever zijn op lange termijn. De auteurs doen ook geen uitspraak over welke interventies tenminste onderdeel zouden moeten uitmaken van een self-management training voor mensen met hoofdpijn.

In de systematische review van Muhktar uit 2019 naar de effectiviteit van hands-off therapie bij migraine, spanningshoofdpijn of chronische dagelijkse hoofdpijn (58), werd ook de effectiviteit van educatie onderzocht. Twee studies onderzochten het effect van pijneducatie bij mensen met migraine. Educatie verbeterde in beide studies significant de ervaren beperkingen tov de controlegroep (usual care) terwijl in 1 studie ook pijnintensiteit significant meer afnam dan in de controlegroep (58). Conclusie van de auteurs: er is matig en zwak bewijs dat pijneducatie ervaren beperkingen en pijnintensiteit verbetert bij mensen met migraine.

Krøll en collega's deden in 2021 een systematische literatuurstudie naar niet-medicamenteuze therapie bij volwassenen met spanningshoofdpijn(103). Er werden 3 studies met een psychologische interventie gevonden. Er werden geen relevante studies met educatieve interventies gevonden. Op basis van klinische expertise komen de auteurs tot conclusie dat educatie positieve effecten op het self-management van de patiënt kan hebben (103).

Migraine preventie bestaat vaak uit een combinatie van gedragstherapie en medicatie. Veel patiënten blijken gedragstherapie lastig te vinden (60). Ze willen niet deelnemen, omdat ze de rationale achter therapie niet duidelijk vinden, ze het gevoel hebben dat ze niet serieus genomen worden en omdat het veel tijd kost (60). Pijn educatie zou kunnen helpen om dit te veranderen. Het kan helpen om inzicht te geven in de ziekte (biologie, neurofysiologie), werkingen en verandering van het pijnsysteem en in beïnvloedende factoren. Het draagt daarmee bij aan veranderen van cognities en emoties, bewegingsangst en vermijding en helpt een gezonde leefstijl te creëren(60). Naar de rol van pijn educatie bij migraine is nog weinig onderzoek gedaan. Minen et al keken daarom naar pijn educatie bij andere chronisch pijn populaties om te onderzoeken uit welke onderwerpen effectieve pijneducatie bij migraine zou moeten bestaan (60). Ze keken ook naar effectieve vormen van aanbieden van pijneducatie, om hiervoor een voorstel te doen.

Pijn educatie vermindert pijn, ervaren beperkingen en catastroferen, maar niet altijd kinesiofobie, op middellange en lange termijn (6 wkn, 3 mnd, 12mnd). Pijn educatie verbetert zelfmanagement en fysieke activiteiten nivo, waarschijnlijk door reconceptualiseren van pijn en veranderen van cognities. Pijn educatie is niet altijd beter dan andere multidisciplinaire pijnmanagement programma's, maar pijn educatie leidde bij mensen met chronische vermoeidheid wel tot veel betere kennis over pijn en minder rumineren over de pijn, dan pacing en zelfmanagement educatie.

Uit 2 studies bij migraine patiënten waar pijneducatie werd toegevoegd aan usual care, bleek dat meer deelnemers in de interventiegroep, minder hoofdpijn gerelateerde beperkingen ervoeren (12 mnd follow-up: 68,9% / 36,6%). Ze gebruikten minder medicatie, er was minder sprake van overgebruik van pijnstillers en deelnemers aan de interventie namen minder vaak contact op met de kliniek. Pijneducatie combineren met andere therapie zoals oefenen of ontspanning of mindfulness is effectiever en als een fysiotherapeut het aanbiedt lijkt het effectiever dan wanneer het door een arts gegeven wordt. De duur van interventies varieert van 4 uur tot 30 min en het is ook bij 1 sessie van 30 min al effectief. Video's of folders zijn effectief, maar interactie waarbij mensen vragen en zorgen kunnen bespreken en toetsen of ze de educatie hebben begrepen verhoogt de effectiviteit. Het is niet voldoende om uitleg over anatomie en fysiologie van een aandoening te geven, pijneducatie wordt vooral effectief als ook psychologische en emotionele factoren van

pijn besproken worden (60). Dit sluit aan bij uitkomsten uit een andere studie, waarin aan 97 patiënten met chronische pijn, die deel hadden genomen aan een pijneducatie programma, gevraagd werd naar hun ervaring met het programma (59). Uit de antwoorden konden 3 thema's gehaald worden die patiënten als belangrijk voor de verbetering van hun functioneren zagen:

- Pijn betekent niet dat mijn lichaam kapot of beschadigd is
- Gedachten, emoties en ervaringen beïnvloeden de pijn
- Ik kan mijn overmatig beschermende pijnsysteem hertrainen

Onderdelen van pijneducatie die zinvol lijken te zijn:

- Migraine pathologie, risico's voor migraine chronificatie, triggers, behandelopties, medicatie overgebruik hoofdpijn, leefstijl factoren die migraine beïnvloeden.
- sensoren sturen prikkels uit nek en hoofd naar het brein, interactie TCN van hoofd, nek en kaak
- Pijn staat niet gelijk aan beschadiging, pijn ontstaat in het brein, sensitiviteit verandert gevoeligheid, rol van leefstijl en gedachten en emoties bij sensitiviteit. Pijn kan ontstaan zonder nociceptie, Plasticiteit van het brein bij leren en afleren
- Langdurige pijn heeft ook invloed op autonome zenuwstelsel en immuunsysteem, steeds meer gebieden betrokken bij pijn, motoriek wordt ook beïnvloed
- Corrigeren van foute cognities over pijn en verminderen van angst en catastroferen. Niet helpende gedachten herkennen
- Methodes om pijnverlichting te krijgen: doelen stellen, adem oefeningen, aerobe training, ontspanningsoefeningen, fysiotherapie
- Aanbieden via metaforen, voorbeelden, beeldmateriaal, ruimte voor vragen en zorgen bespreken, versterken van wat geleerd is.
- Eventueel mensen als peers die eerder de pijneducatie hebben doorlopen
- Veel pijn educatie geënt op 'explain pain boek' van Moseley en Butler

Er is nog heel veel onduidelijk over het werkingsmechanisme van pijneducatie. Het lijkt er op, dat het werkt via het aanpassen van pijn cognities, zoals: "pijn betekent niet dat er iets beschadigd is, of iets ernstigs aan de hand is". Het helpt daarmee om vermijding en kinesiofobie te verminderen. Dit draagt dan bij aan het verminderen van centrale sensitiviteit, die is ontstaan door verminderde descenderende inhibitie, agv activatie van gebieden van het limbische systeem, die betrokken zijn bij cognities en emoties (60). Onderzoek bij migraine patiënten laat bij afname van pijn zien, dat er activatie van frontale gebieden betrokken bij emoties en cognities ontstaat en dat interactie van die gebieden met de amygdala toeneemt (60).

Bibliografie

1. The International Classification of Headache Disorders - ICHD-3 [Internet]. [cited 2022 Oct 3]. Available from: <https://ichd-3.org/>
2. Andrasik F. Behavioral treatment of migraine: Current status and future directions. *Expert Rev Neurother.* 2004 May;4(3):403–13.

3. Probyn K, Bowers H, Mistry D, Caldwell F, Underwood M, Patel S, et al. Non-pharmacological self-management for people living with migraine or tension-type headache: a systematic review including analysis of intervention components. *BMJ Open* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2022 Jun 14];7(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28801425/>
4. Álvarez-Melcón AC, Valero-Alcaide R, Atín-Arratibel MA, Melcón-Álvarez A, Beneit-Montesinos J V. Effects of physical therapy and relaxation techniques on the parameters of pain in university students with tension-type headache: A randomised controlled clinical trial. *Neurologia* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2022 Jun 14];33(4):233–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27491303/>
5. Santiago MDS, Carvalho D de S, Gabbai AA, Machado M, Pinto P, Moutran ARC, et al. Amitriptyline and aerobic exercise or amitriptyline alone in the treatment of chronic migraine: a randomized comparative study. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2022 Feb 7];72(11):851–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25410451/>
6. (1) (PDF) Evidenced-Based Guidelines For Migraine Headache: Behavioral and Physical Treatments [Internet]. [cited 2022 Sep 19]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/254479333_Evidenced-Based_Guidelines_For_Migraine_Headache_Behavioral_and_Physical_Treatments
7. Kindelan-Calvo P, Gil-Martínez A, Paris-Aleman A, Pardo-Montero J, Muñoz-García D, Angulo-Díaz-Parreño S, et al. Effectiveness of therapeutic patient education for adults with migraine. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Med* [Internet]. 2014 [cited 2022 Jul 4];15(9):1619–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25159212/>
8. Hoofdpijn | NHG-Richtlijnen [Internet]. [cited 2022 Nov 16]. Available from: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/hoofdpijn>
9. Fernández-De-Las-Peñas C, Florencio LL, Plaza-manzano G, Arias-burúa JL. Clinical reasoning behind non-pharmacological interventions for the management of headaches: A narrative literature review. Vol. 17, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI AG; 2020. p. 1–16.
10. Saylor D, Steiner TJ, Editor G, Schiess N. Issue Theme Global Health Neurology. *Semin Neurol* [Internet]. 2018 [cited 2022 Feb 7];38:182–90. Available from: <https://doi.org/>
11. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton RB, Scher AI, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* [Internet]. 2007 Mar [cited 2022 Feb 7];27(3):193–210. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17381554/>
12. Cathcart S, Winefield AH, Lushington K, Rolan P. Stress and tension-type headache mechanisms. *Cephalalgia* [Internet]. 2010 Oct [cited 2022 Aug 22];30(10):1250–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20873360/>
13. Peck KR, Roland MM, Smitherman TA. Factors Associated With Medication-Overuse Headache in Patients Seeking Treatment for Primary Headache. *Headache* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2022 Feb 7];58(5):648–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29520765/>
14. Bendtsen L. Central sensitization in tension-type headache - Possible pathophysiological mechanisms. Vol. 20, *Cephalalgia*. 2000. p. 486–508.

15. Lampl C, Rudolph M, Deligianni CI, Mitsikostas DD. Neck pain in episodic migraine: premonitory symptom or part of the attack? *Journal of Headache and Pain*. 2015 Dec 7;16(1).
16. Luedtke K, Starke W, May A. Musculoskeletal dysfunction in migraine patients. *Cephalalgia*. 2018 Apr 1;38(5):865–75.
17. Kaniecki RG. Migraine and tension-type headache: an assessment of challenges in diagnosis. *Neurology* [Internet]. 2002 May 14 [cited 2022 Feb 7];58(9 Suppl 6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12011269/>
18. Bogduk N. *Anatomy and physiology of headache*. Vol. 49. 1995.
19. Fernández-De-Las-Peñas C, Cuadrado ML, Arendt-Nielsen L, Simons DG, Pareja JA. Myofascial trigger points and sensitization: An updated pain model for tension-type headache. Vol. 27, *Cephalalgia*. 2007. p. 383–93.
20. Mense S, Gerwin RD. *Muscle pain: Diagnosis and treatment*. *Muscle Pain: Diagnosis and Treatment*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2010. 1–365 p.
21. Calhoun AH, Ford S, Millen C, Finkel AG, Truong Y, Nie Y. The prevalence of neck pain in migraine. *Headache* [Internet]. 2010 Sep [cited 2022 Feb 7];50(8):1273–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20100298/>
22. Bogduk N, Govind J. Cervicogenic headache: an assessment of the evidence on clinical diagnosis, invasive tests, and treatment. *Lancet Neurol* [Internet]. 2009 Oct [cited 2023 Jul 11];8(10):959–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19747657/>
23. (1) Orofacial pain: Guidelines for assessment, diagnosis, and management | Request PDF [Internet]. [cited 2022 Sep 27]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/313535488_Orofacial_pain_Guidelines_for_assessment_diagnosis_and_management
24. E S, R O, E T, J L, G A, JP G, et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *J Oral Facial Pain Headache* [Internet]. 2014 Jan [cited 2022 Sep 27];28(1):6–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24482784/>
25. Macfarlane T V., Glenny AM, Worthington H V. Systematic review of population-based epidemiological studies of oro-facial pain. *J Dent* [Internet]. 2001 [cited 2022 Sep 27];29(7):451–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11809323/>
26. Chisnoiu AM, Picos AM, Popa S, Chisnoiu PD, Lascau L, Picos A, et al. Factors involved in the etiology of temporomandibular disorders - a literature review. *Clujul Med* [Internet]. 2015 [cited 2022 Sep 27];88(4):473–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26732121/>
27. Maixner W, Diatchenko L, Dubner R, Fillingim RB, Greenspan JD, Knott C, et al. Orofacial pain prospective evaluation and risk assessment study--the OPPERA study. *J Pain* [Internet]. 2011 [cited 2022 Sep 27];12(11 Suppl). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22074751/>
28. Van Der Meer HA, Speksnijder CM, Engelbert RHH, Lobbezoo F, Nijhuis-Van Der Sanden MWG, Visscher CM. The association between headaches and temporomandibular disorders is confounded by bruxism and somatic symptoms. *Clinical Journal of Pain*. 2017;33(9):835–43.

29. Nosedá R, Burstein R. Migraine pathophysiology: Anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, cortical spreading depression, sensitization, and modulation of pain. *Pain* [Internet]. 2013 [cited 2022 Sep 27];154(SUPPL. 1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24347803/>
30. Olesen J, Burstein R, Ashina M, Tfelt-Hansen P. Origin of pain in migraine: evidence for peripheral sensitisation. *Lancet Neurol* [Internet]. 2009 [cited 2022 Sep 27];8(7):679–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19539239/>
31. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, Kato T, Koyano K, Lavigne GJ, et al. Bruxism defined and graded: an international consensus. *J Oral Rehabil* [Internet]. 2013 Jan [cited 2022 Sep 27];40(1):2–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23121262/>
32. Rothstein JM, Echternach JL, Riddle DL. The Hypothesis-Oriented Algorithm for Clinicians II (HOAC II): A Guide for Patient Management. *Phys Ther* [Internet]. 2003 May 1 [cited 2022 Sep 27];83(5):455–70. Available from: <https://academic.oup.com/ptj/article/83/5/455/2805226>
33. G F, AL F, DA G, JG S, ME B, CM C. Temporomandibular disorders, sleep bruxism, and primary headaches are mutually associated. *J Orofac Pain* [Internet]. 2013 [cited 2022 Sep 27];27(1):99–110. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23424716/>
34. Hagen K, Åsberg AN, Stovner L, Linde M, Zwart JA, Winsvold BS, et al. Lifestyle factors and risk of migraine and tension-type headache. Follow-up data from the Nord-Trøndelag Health Surveys 1995–1997 and 2006–2008. *Cephalgia*. 2018 Nov 1;38(13):1919–26.
35. Krøll LS, Hammarlund CS, Linde M, Gard G, Jensen RH. The effects of aerobic exercise for persons with migraine and co-existing tension-type headache and neck pain. A randomized, controlled, clinical trial. *Cephalgia* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Feb 7];38(12):1805–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29333870/>
36. Evans RW, Williams MA, Rapoport AM, Peterlin BL. The association of obesity with episodic and chronic migraine. *Headache* [Internet]. 2012 Apr [cited 2022 Feb 7];52(4):663–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22404044/>
37. Robblee J, Starling AJ. SEEDS for success: Lifestyle management in migraine. Vol. 86, *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. Cleveland Clinic Educational Foundation; 2019. p. 741–9.
38. Black AK, Fulwiler JC, Smitherman TA. The role of fear of pain in headache. *Headache*. 2015 May 1;55(5):669–79.
39. Nash JM, Williams DM, Nicholson R, Trask PC. The contribution of pain-related anxiety to disability from headache. *J Behav Med* [Internet]. 2006 Feb [cited 2022 Feb 7];29(1):61–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16397822/>
40. Smitherman TA, Kolivas ED, Bailey JR. Panic disorder and migraine: comorbidity, mechanisms, and clinical implications. *Headache* [Internet]. 2013 Jan [cited 2022 Feb 8];53(1):23–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23278473/>
41. Peterlin BL, Rosso AL, Williams MA, Rosenberg JR, Haythornthwaite JA, Merikangas KR, et al. Episodic migraine and obesity and the influence of age, race, and sex. *Neurology* [Internet]. 2013 Oct 8 [cited 2022 Apr 25];81(15):1314–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24027060/>

42. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: Recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *J Oral Facial Pain Headache*. 2014 Jan;28(1):6–27.
43. Do TP, Heldarskard GF, Kolding LT, Hvedstrup J, Schytz HW. Myofascial trigger points in migraine and tension-type headache. *J Headache Pain [Internet]*. 2018 Sep 10 [cited 2022 Feb 7];19(1):84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30203398/>
44. Cho SJ, Song TJ, Chu MK. Sleep and Tension-Type Headache. *Curr Neurol Neurosci Rep [Internet]*. 2019 Jul 1 [cited 2022 Feb 7];19(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31144052/>
45. Tiseo C, Vacca A, Felbush A, Filimonova T, Gai A, Glazyrina T, et al. Migraine and sleep disorders: a systematic review. *J Headache Pain [Internet]*. 2020 Dec 1 [cited 2023 Mar 13];21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33109076/>
46. Farris SG, Thomas JG, Abrantes AM, Lipton RB, Burr EK, Godley FA, et al. Anxiety sensitivity and intentional avoidance of physical activity in women with probable migraine. *Cephalalgia [Internet]*. 2019 Oct 1 [cited 2022 Feb 8];39(11):1465–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31260336/>
47. Varkey E, Grüner Sveälv B, Edin F, Ravn-Fischer A, Cider Å. Provocation of Migraine after Maximal Exercise: A Test-Retest Study. *Eur Neurol [Internet]*. 2017 Aug 1 [cited 2022 Feb 8];78(1–2):22–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28564648/>
48. Rogers DG, Protti TA, Smitherman TA. Fear, Avoidance, and Disability in Headache Disorders. *Current Pain and Headache Reports 2020 24:7 [Internet]*. 2020 May 29 [cited 2021 Nov 26];24(7):1–8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11916-020-00865-9>
49. Luedtke K, Boissonault W, Caspersen N, Castien R, Chaibi A, Falla D, et al. International consensus on the most useful physical examination tests used by physiotherapists for patients with headache: A Delphi study. *Man Ther*. 2016 Jun 1;23:17–24.
50. Luedtke K, May A. Stratifying migraine patients based on dynamic pain provocation over the upper cervical spine. *Journal of Headache and Pain*. 2017 Dec 1;18(1).
51. Szikszay TM, Hoenick S, Von Korn K, Meise R, Schwarz A, Starke W, et al. Title: Which Examination Tests Detect Differences in Cervical Musculoskeletal Impairments in People With Migraine? A Systematic Review and Meta-Analysis. Available from: <https://academic.oup.com/ptj/advance-article-abstract/doi/10.1093/ptj/pzz007/5303732>
52. Hall T, Briffa K, Hopper D. Clinical evaluation of cervicogenic headache: a clinical perspective. *J Man Manip Ther [Internet]*. 2008 [cited 2022 Apr 25];16(2):73–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19119390/>
53. Chimenti RL, Frey-Law LA, Sluka KA. A Mechanism-Based Approach to Physical Therapist Management of Pain. *Phys Ther [Internet]*. 2018 May 1 [cited 2022 Feb 7];98(5):302–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29669091/>
54. Herranz-Gómez A, García-Pascual I, Montero-Iñiesta P, La Touche R, Paris-Alemany A. Effectiveness of exercise and manual therapy as treatment for patients with migraine,

- tension-type headache or cervicogenic headache: An umbrella and mapping review with meta-meta-analysis. Vol. 11, Applied Sciences (Switzerland). MDPI AG; 2021.
55. Baillie LE, Gabriele JM, Penzien DB. A systematic review of behavioral headache interventions with an aerobic exercise component. *Headache* [Internet]. 2014 Jan [cited 2022 May 18];54(1):40–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23992549/>
 56. Nestoriuc Y, Martin A, Rief W, Andrasik F. Biofeedback treatment for headache disorders: A comprehensive efficacy review. *Applied Psychophysiology Biofeedback*. 2008 Sep;33(3):125–40.
 57. Nestoriuc Y, Martin A. Efficacy of biofeedback for migraine: A meta-analysis. *Pain*. 2007 Mar;128(1–2):111–27.
 58. Mukhtar NB, Meeus M, Gursen C, Mohammed J, De Pauw R, Cagnie B. Effectiveness of Hands-Off Therapy in the Management of Primary Headache: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eval Health Prof* [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 19]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33406891/>
 59. Leake HB, Moseley GL, Stanton TR, O’Hagan ET, Heathcote LC. What do patients value learning about pain? A mixed-methods survey on the relevance of target concepts after pain science education. *Pain* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2022 Nov 11];162(10):2558–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33960326/>
 60. Minen MT, Kaplan K, Akter S, Espinosa-Polanco M, Guiracocha J, Khanns D, et al. Neuroscience Education as Therapy for Migraine and Overlapping Pain Conditions: A Scoping Review. *Pain Med* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2023 Oct 31];22(10):2366–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34270769/>
 61. Van Ettekovén H, Lucas & C, Van Ettekovén JW. Efficacy of physiotherapy including a craniocervical training programme for tension-type headache; a randomized clinical trial.
 62. Castien RF, Van Der Windt DAWM, Grooten A, Dekker J. Effectiveness of manual therapy for chronic tension-type headache: a pragmatic, randomised, clinical trial. *Cephalalgia* [Internet]. 2011 Feb [cited 2022 Jun 14];31(2):133–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20647241/>
 63. La Touche R, Fernández Pérez JJ, Proy Acosta A, González Campodónico L, Martínez García S, Adraos Juárez D, et al. Is aerobic exercise helpful in patients with migraine? A systematic review and meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2022 Apr 10];30(6):965–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31904889/>
 64. Eslami R, Parnow A, Pairo Z, Nikolaidis P, Knechtle B. The effects of two different intensities of aerobic training protocols on pain and serum neuro-biomarkers in women migraineurs: a randomized controlled trial. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2022 Feb 20];121(2):609–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33206251/>
 65. Daenen L, Varkey E, Kellmann M, Nijs J. Exercise, not to exercise, or how to exercise in patients with chronic pain? Applying science to practice. *Clin J Pain* [Internet]. 2015 Feb 21 [cited 2022 Feb 7];31(2):108–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24662498/>
 66. Booth J, Moseley GL, Schiltenswolf M, Cashin A, Davies M, Hübscher M. Exercise for chronic musculoskeletal pain: A biopsychosocial approach. *Musculoskeletal Care* [Internet]. 2017 Dec

- 1 [cited 2022 Feb 7];15(4):413–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28371175/>
67. Goncalves DAG, Camparis CM, Speciali JG, Castanharo SM, Ujikawa LT, Lipton RB, et al. Treatment of comorbid migraine and temporomandibular disorders: a factorial, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Orofac Pain* [Internet]. 2013 Oct [cited 2023 Jan 15];27(4):325–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24171182/>
 68. Di Antonio S, Arendt-Nielsen L, Ponzano M, Bovis F, Torelli P, Finocchi C, et al. Cervical musculoskeletal impairments in the 4 phases of the migraine cycle in episodic migraine patients. *Cephalalgia* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2023 Aug 24];42(9):827–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35332826/>
 69. Di Antonio S, Arendt-Nielsen L, Ponzano M, Bovis F, Torelli P, Pelosin E, et al. Migraine patients with and without neck pain: Differences in clinical characteristics, sensitization, musculoskeletal impairments, and psychological burden. *Musculoskelet Sci Pract* [Internet]. 2023 [cited 2023 Jul 11]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37344290/>
 70. Dodick D, Silberstein S. Central sensitization theory of migraine: Clinical implications. Vol. 46, *Headache*. 2006.
 71. Turk DC, Wilson HD. Fear of pain as a prognostic factor in chronic pain: Conceptual models, assessment, and treatment implications. *Curr Pain Headache Rep*. 2010 Apr;14(2):88–95.
 72. Adams L, Turk D. Psychosocial factors and central sensitivity syndromes. *Curr Rheumatol Rev* [Internet]. 2015 Jul 10 [cited 2022 Apr 6];11(2):96–108. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26088211/>
 73. Scholten-Peeters GGM, Coppieters MW, Durge TSC, Castien RF. Fluctuations in local and widespread mechanical sensitivity throughout the migraine cycle: a prospective longitudinal study. *J Headache Pain* [Internet]. 2020 Feb 14 [cited 2022 Feb 7];21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32059650/>
 74. Liang Z, Galea O, Thomas L, Jull G, Treleaven J. Cervical musculoskeletal impairments in migraine and tension type headache: A systematic review and meta-analysis. *Musculoskelet Sci Pract*. 2019 Jul 1;42:67–83.
 75. Lucas KR. The impact of latent trigger points on regional muscle function. *Curr Pain Headache Rep* [Internet]. 2008 [cited 2022 Feb 8];12(5):344–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18765139/>
 76. Falla D, Farina D, Graven-Nielsen T. Experimental muscle pain results in reorganization of coordination among trapezius muscle subdivisions during repetitive shoulder flexion. *Exp Brain Res* [Internet]. 2007 Apr [cited 2022 Feb 8];178(3):385–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17051373/>
 77. Bartsch T, Goadsby PJ. Increased responses in trigeminocervical nociceptive neurons to cervical input after stimulation of the dura mater. *Brain* [Internet]. 2003 Aug 1 [cited 2022 Feb 8];126(Pt 8):1801–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12821523/>
 78. Bartsch T. Migraine and the neck: new insights from basic data. *Curr Pain Headache Rep* [Internet]. 2005 [cited 2022 Feb 8];9(3):191–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15907257/>

79. Castien RF, van der Wouden JC, De Hertogh W. Pressure pain thresholds over the cranio-cervical region in headache: a systematic review and meta-analysis. *J Headache Pain* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2022 Feb 7];19(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29374331/>
80. Fernández-De-Las-Peñas C, Madeleine P, Caminero AB, Cuadrado ML, Arendt-Nielsen L, Pareja JA. Generalized neck-shoulder hyperalgesia in chronic tension-type headache and unilateral migraine assessed by pressure pain sensitivity topographical maps of the trapezius muscle. *Cephalalgia*. 2010 Jan;30(1):77–86.
81. Ashina S, Bendtsen L, Ashina M, Magerl W, Jensen R. Generalized hyperalgesia in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia* [Internet]. 2006 Aug [cited 2022 Feb 7];26(8):940–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16886930/>
82. Fernández-de-las-Peñas C, Arendt-Nielsen L, Gerwin R. Tension-type and cervicogenic headache : pathophysiology, diagnosis, and management. 2010 [cited 2022 Feb 7];509. Available from: https://www.goodreads.com/work/best_book/8828108-tension-type-and-cervicogenic-headache-pathophysiology-diagnosis-and
83. Florencio LL, Ferracini GN, Chaves TC, Palacios-Ceña M, Ordás-Bandera C, Speciali JG, et al. Active Trigger Points in the Cervical Musculature Determine the Altered Activation of Superficial Neck and Extensor Muscles in Women With Migraine. *Clin J Pain* [Internet]. 2017 [cited 2022 Feb 7];33(3):238–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27258994/>
84. Florencio LL, De Oliveira AS, Carvalho GF, Tolentino GDA, Dach F, Bigal ME, et al. Cervical Muscle Strength and Muscle Coactivation During Isometric Contractions in Patients With Migraine: A Cross-Sectional Study. *Headache* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2022 Feb 7];55(10):1312–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26388193/>
85. O’leary S, Falla D, Elliott JM, Jull G. Muscle dysfunction in cervical spine pain: Implications for assessment and management. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*. 2009;39(5):324–33.
86. Castien R, Blankenstein A, De Hertogh W. Pressure pain and isometric strength of neck flexors are related in chronic tension-type headache. *Pain Physician* [Internet]. 2015 [cited 2022 Feb 8];18(2):E201–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25794220/>
87. Hertel E, McPhee ME, Petersen KK. Investigation of pain sensitivity following 3 nights of disrupted sleep in healthy individuals. *Eur J Pain* [Internet]. 2023 Jul 1 [cited 2023 Sep 19];27(6):710–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36862019/>
88. Lucchesi C, Sassi AN, Siciliano G, Gori S. Fatigue is increased in episodic migraine without aura patients. *Headache* [Internet]. 2013 Jul [cited 2021 Nov 16];53(7):1163–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23865916/>
89. Smitherman TA, Kuka AJ, Calhoun AH, Walters ABP, Davis-Martin RE, Ambrose CE, et al. Cognitive-Behavioral Therapy for Insomnia to Reduce Chronic Migraine: A Sequential Bayesian Analysis. *Headache* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2023 Mar 14];58(7):1052–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29732536/>
90. Amin FM, Aristeidou S, Baraldi C, Czapinska-Ciepiela EK, Ariadni DD, Di Lenola D, et al. The association between migraine and physical exercise. *J Headache Pain* [Internet]. 2018 Sep 10 [cited 2022 Feb 8];19(1):83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30203180/>

91. Farris SG, Thomas JG, Abrantes AM, Lipton RB, Pavlovic J, Smitherman TA, et al. Pain worsening with physical activity during migraine attacks in women with overweight/obesity: A prospective evaluation of frequency, consistency, and correlates. *Cephalalgia* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Feb 8];38(11):1707–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29237284/>
92. Bond DS, Thomas JG, O’Leary KC, Lipton RB, Peterlin BL, Roth J, et al. Objectively measured physical activity in obese women with and without migraine. *Cephalalgia* [Internet]. 2015 Sep 10 [cited 2022 Feb 8];35(10):886–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25475207/>
93. Rogers DG, Bond DS, Bentley JP, Smitherman TA. Objectively Measured Physical Activity in Migraine as a Function of Headache Activity. *Headache* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Feb 8];60(9):1930–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32740940/>
94. Lemmens J, De Pauw J, Van Soom T, Michiels S, Versijpt J, Van Breda E, et al. The effect of aerobic exercise on the number of migraine days, duration and pain intensity in migraine: a systematic literature review and meta-analysis. *J Headache Pain* [Internet]. 2019 Feb 14 [cited 2022 Feb 8];20(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30764753/>
95. Irby MB, Bond DS, Lipton RB, Nicklas B, Houle TT, Penzien DB. Aerobic Exercise for Reducing Migraine Burden: Mechanisms, Markers, and Models of Change Processes. *Headache* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2022 Feb 8];56(2):357–69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26643584/>
96. Rhudy JL, Meagher MW. Fear and anxiety: divergent effects on human pain thresholds. *Pain* [Internet]. 2000 Jan 1 [cited 2022 Feb 8];84(1):65–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10601674/>
97. Smitherman TA, Kolivas ED. Trauma exposure versus posttraumatic stress disorder: Relative associations with migraine. *Headache*. 2013 May;53(5):775–86.
98. Cathcart S, Petkov J, Winefield AH, Lushington K, Rolan P. Central mechanisms of stress-induced headache. *Cephalalgia* [Internet]. 2010 Mar [cited 2024 Jan 5];30(3):285–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19614706/>
99. Gaul C, Liesering-Latta E, Schäfer B, Fritsche G, Holle D. Integrated multidisciplinary care of headache disorders: A narrative review. *Cephalalgia* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2022 Nov 2];36(12):1181–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26646785/>
100. Cumplido-Trasmonte C, Fernández-González P, Alguacil-Diego IM, Molina-Rueda F. Manual therapy in adults with tension-type headache: A systematic review. *Neurologia* [Internet]. 2021 Sep [cited 2022 Feb 20];36(7):537–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34537167/>
101. Pourahmadi M, Dommerholt J, Fernández-De-Las-Peñas C, Koes BW, Mohseni-Bandpei MA, Mansournia MA, et al. Dry Needling for the Treatment of Tension-Type, Cervicogenic, or Migraine Headaches: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys Ther* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2024 Feb 27];101(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33609358/>
102. Côté P, Yu H, Shearer HM, Randhawa K, Wong JJ, Mior S, et al. Non-pharmacological management of persistent headaches associated with neck pain: A clinical practice guideline

- from the Ontario protocol for traffic injury management (OPTIMa) collaboration. Vol. 23, European Journal of Pain (United Kingdom). Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 1051–70.
103. Beier D, Callesen HE, Carlsen LN, Birkefoss K, Tómasdóttir H, Wúrtzen H, et al. Manual joint mobilisation techniques, supervised physical activity, psychological treatment, acupuncture and patient education in migraine treatment. A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2022 Jun 24];42(1):63–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34404258/>
 104. Meise R, Carvalho GF, Thiel C, Luedtke K. Additional effects of pain neuroscience education combined with physiotherapy on the headache frequency of adult patients with migraine: A randomized controlled trial. *Cephalalgia* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2023 Oct 31];43(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36739510/>
 105. Sari Aslani P, Hassanpour M, Razi O, Knechtel B, Parnow A. Resistance training reduces pain indices and improves quality of life and body strength in women with migraine disorders. *Sport Sci Health* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2023 Oct 24];18(2):433–43. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11332-021-00822-y>
 106. Luedtke K, Starke W, Korn K von, Szikszay TM, Schwarz A, May A. Neck treatment compared to aerobic exercise in migraine: A preference-based clinical trial. *Cephalalgia Rep* [Internet]. 2020 Jun 11 [cited 2023 Oct 31];3. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2515816320930681>
 107. Houts CR, Wirth RJ, McGinley JS, Cady R, Lipton RB. Determining Thresholds for Meaningful Change for the Headache Impact Test (HIT-6) Total and Item-Specific Scores in Chronic Migraine. *Headache* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2023 Nov 7];60(9):2003–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32862469/>
 108. Nijs J, Meeus M, Cagnie B, Roussel NA, Dolphens M, Van Oosterwijck J, et al. A modern neuroscience approach to chronic spinal pain: combining pain neuroscience education with cognition-targeted motor control training. *Phys Ther* [Internet]. 2014 [cited 2022 Apr 27];94(5):730–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24481595/>
 109. Varkey E, Cider Å, Carlsson J, Linde M. Exercise as migraine prophylaxis: a randomized study using relaxation and topiramate as controls. *Cephalalgia* [Internet]. 2011 Oct [cited 2022 May 16];31(14):1428–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21890526/>