

# Akupunktur zur Prophylaxe bei Migräne



## BERICHTSPLAN

Projekt: N25-01

Version: 1.0

Stand: 28.04.2025

# Impressum

**Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema**

Akupunktur zur Prophylaxe bei Migräne

**Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags**

16.01.2025

**Interne Projektnummer**

N25-01

**Anschrift des Herausgebers**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Siegburger Str. 237  
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**Schlagwörter**

Akupunkturbehandlung, Migräne, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

**Keywords**

Acupuncture Therapy, Migraine Disorders, Benefit Assessment, Systematic Review

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>v</b>
<b>1 Hintergrund.....</b>	<b>1</b>
<b>2 Fragestellung.....</b>	<b>6</b>
<b>3 Projektverlauf.....</b>	<b>7</b>
<b>4 Methoden .....</b>	<b>8</b>
<b>4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung.....</b>	<b>8</b>
4.1.1 Population .....	8
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention .....	8
4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte .....	8
4.1.4 Studientypen .....	9
4.1.5 Studiendauer .....	9
4.1.6 Publikationssprache .....	9
4.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss .....	9
4.1.8 Vorgehen im Falle einer Zulassungsänderung im Projektverlauf .....	10
<b>4.2 Informationsbeschaffung.....</b>	<b>10</b>
4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten .....	10
4.2.2 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien.....	11
4.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene .....	12
4.2.4 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung... ..	12
<b>4.3 Informationsbewertung und -synthese .....</b>	<b>13</b>
4.3.1 Darstellung der Einzelstudien.....	13
4.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse.....	13
4.3.3 Metaanalysen .....	14
4.3.4 Sensitivitätsanalysen .....	15
4.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	15
4.3.6 Aussagen zur Beleglage .....	16
<b>5 Literatur .....</b>	<b>18</b>
<b>Anhang A Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken.....</b>	<b>22</b>

# Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	10
Tabelle 2: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit .....	17

# Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
CGRP	Calcitonin-gene-related-peptide
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HTA	Health Technology Assessment
ICDH-3	International Classification of Headache Disorders – 3rd edition
IHS	International Headache Society
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SÜ	systematische Übersicht
TCM	Traditionelle Chinesische Medizin

## 1 Hintergrund

### Krankheitsbild Migräne

Migräne als primäre Kopfschmerzerkrankung ist eine sehr häufige neurologische Erkrankung [1] mit zum Teil erheblichen Beeinträchtigungen für die Betroffenen. Die genaue Ursache der Migräne ist nicht bekannt. Zumeist wird heute als Erklärungsansatz eine erblich mitbedingte neurobiologische Fehlfunktion des Gehirns und seiner Gefäße (insbesondere des trigeminovaskulären Systems) mit begleitend gesteigerter Stimulierbarkeit von Nervenzellen diskutiert, bei der es vorübergehend, aber wiederkehrend zu einer Störung schmerzregulierender Systeme kommt [2]. Verschiedene Faktoren wie emotionaler Stress, bestimmte Nahrungsmittel, hormonelle Veränderungen, Schlafmangel oder Wetteränderungen können Migräneattacken auslösen. Die Attacken sind charakterisiert durch mittel bis schwer ausgeprägte, meist einseitige, pulsierende Kopfschmerzen, welche ohne oder bei erfolgloser Behandlung zwischen 4 und 72 Stunden andauern können und meist durch körperliche Aktivität verstärkt werden. Oft sind Übelkeit und Erbrechen sowie Überempfindlichkeit gegenüber Licht-, Geräusch- und Geruchsreizen mit den Kopfschmerzen vergesellschaftet. Bei einer Migräne mit Aura kommt es – zumeist dem Einsetzen des Kopfschmerzes vorausgehend – zusätzlich zu Seh-, Sprach- und Sprechstörungen und / oder zu Schwäche, Lähmung oder Taubheitsgefühl eines Armes oder Beins.

Es wird zwischen der episodischen und der selteneren chronischen Migräne unterschieden. Von einer chronischen Migräne spricht man, wenn an 15 oder mehr Tagen im Monat über ein Vierteljahr hinweg Kopfschmerzen aufgetreten sind und diese an mindestens 8 Tagen im Monat migränetypisch waren [3]. Außerdem gibt es Sonderformen wie die Menstruationsmigräne oder die vestibuläre Migräne mit anfallsartig auftretender Schwindelsymptomatik und Gleichgewichtsstörungen [2].

Von einer Migräne betroffene Patientinnen und Patienten leiden gehäuft zusätzlich unter somatischen oder psychischen Begleiterkrankungen wie Rücken- und Nackenschmerzen oder Depressionen und Ängsten [1,4].

Gemäß den Daten einer repräsentativen Befragungsstudie in Deutschland [1] waren 14,8 % der Frauen und 6 % der Männer in Deutschland bei Erfüllung aller Diagnosekriterien von einer Migräneerkrankung betroffen. Bei einem Anteil von 1,2 % der Befragten handelte es sich um eine chronische Form, die sich aber z. B. unter einer erfolgreichen Prophylaxebehandlung oder einem erfolgreichen Management eines Schmerzmittelübergebrauchs (siehe nächster Absatz) grundsätzlich wieder in eine episodische Form zurückverwandeln kann [5]. Bei Frauen war gemäß dieser Studie die Prävalenz im 3. Lebensjahrzehnt, bei Männern im 4. Lebensjahrzehnt am höchsten [1].

## **Akuttherapie**

Therapeutisch kommen im akuten Migräneanfall neben Mitteln gegen Übelkeit überwiegend schmerzlindernde Medikamente aus verschiedenen Substanzklassen zum Einsatz, z. B. Paracetamol und nicht steroidale entzündungshemmende Schmerzmittel wie Aspirin, Diclofenac und Ibuprofen, sowie auch die migränespezifisch eingesetzten Triptane. Ein Teil der Betroffenen entwickelt eine Übergebrauchsproblematik hinsichtlich der zur Akuttherapie eingesetzten Schmerzmittel durch zu häufigen und zu lange anhaltenden Gebrauch. Dies stellt eine wichtige Ursache für einen (potenziell reversiblen) Übergang in eine chronische Migräne dar, weil der Übergebrauch als solcher ebenfalls und zusätzlich Kopfschmerzen hervorrufen kann [6].

## **Migräneprophylaxe**

Prophylaktisch werden bei Migräne verschiedene medikamentöse und nicht medikamentöse Verfahren angewendet. Empfohlene Maßnahmen sollen gemäß der aktuellen S1-Leitlinie zur Behandlung der Migräne [4] bei besonderem Leidensdruck, eingeschränkter Lebensqualität der Betroffenen, erkennbarem Risiko eines Medikamentenübergebrauchs oder nicht tolerierbarer Nebenwirkungen der medikamentösen Akuttherapien im Sinne eines multimodalen Ansatzes in Kombination zum Einsatz kommen. Sie haben das Ziel, Häufigkeit, Schwere und Dauer der Migräneattacken und sofern vorliegend einen Schmerzmittelübergebrauch zu reduzieren.

Im Bereich der medikamentösen Prophylaxe werden dafür in Deutschland mit jeweils unterschiedlichen Anwendungsbeschränkungen und Kontraindikationen

- die Betablocker Propranolol und Metoprolol,
- der Kalziumkanalblocker Flunarizin,
- die Antiepileptika Topiramate und Valproinsäure (Letztere nur im Off-Label-Gebrauch, inzwischen nicht mehr von der S1-Leitlinie [4] empfohlen),
- das Antidepressivum Amitriptylin und
- das Botulinumtoxin Botulinum Neurotoxin Typ A verwendet.

In jüngerer Zeit werden zudem überwiegend in der Zweitlinientherapie nach dokumentiertem Versagen der zuvor aufgeführten vorbeugenden Medikationen monoklonale Antikörper gegen das Calcitonin-Gene-Related-Peptid (CGRP) oder seinen Rezeptor eingesetzt.

Zum Nebenwirkungsspektrum der schon länger zur Migräneprophylaxe eingesetzten Medikamente gehören je nach Wirkstoff z. B. Müdigkeit, Schwindel, Mundtrockenheit, gastrointestinale Symptome wie Übelkeit und Magenschmerzen, Gewichtszu- oder -abnahme sowie Schlaf- und Konzentrationsstörungen.

Der S1-Leitlinie zur Behandlung der Migräne der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft [4] entsprechend werden in Ergänzung zu einer medikamentösen Prophylaxe neben regelmäßigem aerobem Ausdauersport verhaltenstherapeutische Maßnahmen (z. B. Entspannungsverfahren, Biofeedback), eine psychologische Schmerztherapie (z. B. Schmerzbewältigung, Stressmanagement) oder eine kognitive Verhaltenstherapie zur Migräneprophylaxe empfohlen. Sie sollen bevorzugt im Rahmen eines multimodalen Ansatzes angewendet werden, können aber unter Umständen auch als Ersatz für eine medikamentösen Prophylaxe zum Einsatz kommen.

### **Akupunktur**

Die Akupunktur ist ein zentraler Baustein der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) und seit über 2000 Jahren bei vielfältigen Indikationen und Erkrankungen in Verwendung. Sie ist aktuell weltweit das am meisten eingesetzte komplementärmedizinische Heilverfahren [7]. Während die TCM die Wirkung der Akupunktur auf die Stimulation spezifischer Körperregionen (Akupunkturpunkte) entlang der Meridiane (Wege, durch die die „Qi“ fließt) zurückführt, liefert die moderne Wissenschaft zunehmend Erkenntnisse für die biologischen Wirkmechanismen der Akupunktur [8]. Im Rahmen der vorliegenden Bewertung wird unter „klassischer“ Akupunktur die manuelle Akupunktur mit Nadeln an verschiedenen vorgegebenen Körperstellen verstanden: Auf den 12 Hauptmeridianen und 2 Extrameridianen (Ren Mai und Du Mai) befinden sich 361 anatomisch definierte Nadelungspunkte [9]. Ergänzend dazu werden für die klassische Akupunktur gemäß TCM noch ca. 48 anatomisch definierte Extrapunkte (nicht auf den Meridianen lokalisiert) [10] sowie eine unbegrenzte, anatomisch nicht definierte Anzahl an druckdolenten Punkten beschrieben, die in der TCM als Ah Shi Punkte und in der westlichen Medizin als Schmerz-Triggerpunkte bezeichnet werden. Diverse technisch gestützte Erweiterungen wie die Elektro- und Laserakupunktur oder eigenständige Mikrosysteme wie die Ohrakupunktur ohne eine Kombination mit klassischen TCM-Akupunkturpunkten werden nicht zur „klassischen“ Form gezählt und sind daher nicht Gegenstand der vorliegenden Bewertung.

Insbesondere im Bereich der Schmerzlinderung gilt die Akupunktur in verschiedenen Indikationen als evidenzbasierte komplementärmedizinische Therapieoption und hat nach den Ergebnissen von randomisierten Studien in Deutschland für die Behandlung des Kniegelenkverschleißschmerzes und von chronischen Rückenschmerzen im Lendenwirbelsäulenbereich im Jahr 2007 eine Aufnahme in den GKV-Leistungskatalog gefunden [11]. In Deutschland wird die Akupunktur zur Migräneprophylaxe derzeit nur als individuelle Gesundheitsleistung für Selbstzahler angeboten [12]. Während die deutsche S1-Leitlinie keine klare Empfehlung für die Anwendung der Akupunktur in der Prophylaxe der Migräne ausspricht, sondern nur auf deren „moderate, unspezifische Effekte“ hinweist [4], empfiehlt beispielsweise die Kopfschmerzleitlinie von NICE [13] bei erwiesener Unwirksamkeit

oder Nichtangezeigtheit einer Prophylaxe mit Propranolol und Topiramate die Erwägung einer Akupunkturbehandlung über 5 bis 8 Wochen [12].

Die genauen Wirkmechanismen der Akupunktur im Bereich der Schmerzlinderung sind bisher immer noch nicht gänzlich geklärt und sehr komplex. Diskutiert werden für die Migränebehandlung mit Akupunktur unter anderem [8] als Mechanismen die Unterdrückung neuroinflammatorischer Prozesse, eine Unterdrückung der peripheren und zentralen Sensibilisierung (gesteigerte Stimulierbarkeit) sowie die periphere und zentrale Aktivierung des endorphinen oder serotonergen Steuerungssystems. Schwerwiegende Nebenwirkungen durch die Behandlung treten sehr selten auf, häufige milde unerwünschte Ereignisse sind Hämatome und Schmerzen an den Einstichstellen [14,15].

Die einer traditionellen klassischen Akupunkturbehandlung vorausgehende Diagnostik ist sehr individuell orientiert und kann trotz gleicher „westlicher“ Krankheitsdiagnose (z. B. Migräne) zu unterschiedlichen therapeutischen TCM- Behandlungskonzepten mit unterschiedlichen Akupunkturbehandlungen (z. B. sogar bezüglich der sitzungsbezogenen Auswahl der Nadelungspunkte) führen.

Eine große Vielgestaltigkeit der praktischen Anwendung von Akupunktur in Stil und Technik [14] ergibt sich darüber hinaus durch

- die historisch über 2 Jahrtausende hinweg fortlaufend modifizierte schriftliche Anwendungslehre durch Lehrbuchautoren,
- die Herausbildung nationaler Schulen (z. B. China, Korea, Japan, Vietnam, Frankreich),
- die Entwicklung weiterer Subformen über die Ganzkörperakupunktur hinaus (z. B. Mikrosysteme wie Ohr-, Hand- oder Schädelakupunktur) mit jeweils zugehörigem theoretischem Hintergrund,
- die entsprechend mit den genannten Entwicklungen einhergehenden Erweiterungen der 361 klassischen Akupunkturpunkte [14,16],
- durch die Variationsbreite der Stimulationsart an den Akupunkturpunkten (z. B. Einstechen steriler dünner Nadeln ohne oder mit Manipulation, Moxibustion, Elektroakupunktur, Laserakupunktur, Akupressur, Injektionsakupunktur) und
- die häufig kombinierte Anwendung der Akupunktur mit anderen Interventionen wie Massagen (Tui Na), Schröpfbehandlungen, Phytotherapie und Lebensstilberatung (inkl. Qi Gong, Tai Ji und chinesische Diätetik) im Rahmen der therapeutischen Hauptpraktiken der TCM [14,16].

Die so resultierende Vielgestaltigkeit der Akupunktur ist nicht nur in der Praxis zu beobachten, sondern spiegelt sich auch in der Forschung wider.

### **Umgang mit chinesischsprachigen Publikationen zur Akupunktur**

Die Frage, ob Publikationen zu RCTs in chinesischer Sprache im Rahmen von Nutzenbewertungen zur Akupunktur eingeschlossen werden sollten, wird kontrovers diskutiert. Verschiedene Autorinnen und Autoren [17,18] sprechen sich für eine Berücksichtigung aus, um einen „language bias“ zu vermeiden.

Um für die Auswirkung Anhaltspunkte zu gewinnen, hat das IQWiG jeweils 4 systematische Übersichten (SÜs) von RCTs mit [19-22] und ohne [12,23-25] Einschluss chinesischsprachiger RCTs zur Akupunktur bei Migräne orientierend gesichtet. Ungeachtet vom Ein- oder Ausschluss chinesischsprachiger RCTs kommen alle SÜs im Vergleich mit verschiedenen Komparatoren zu einem qualitativ übereinstimmenden, positiven Ergebnis zugunsten der Akupunkturbehandlung. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Jiao et al. [26], die für Cochrane-Reviews zur Akupunktur keine Unterschiede in der Rate positiver Schlussfolgerungen bei Ein- oder Ausschluss chinesischsprachiger RCTs fanden.

In diesem Zusammenhang ist auf eine wichtige Diskussion zur Qualität (Methodik, Berichterstattung) chinesischsprachig publizierter Studien hinzuweisen, die bei Einschluss dieser Studien zu relevanten Einschränkungen der Aussagensicherheit in SÜs führen kann [27-31]. Die zitierten Untersuchungen zeigen, dass es oft unklar blieb, ob es sich bei den chinesischsprachigen Studien tatsächlich um RCTs gehandelt hat. In einer der Untersuchungen konnte durch Autorenanfragen zu den chinesischsprachigen Studienpublikationen geklärt werden [31], dass es sich nur in 6,7 % der Fälle tatsächlich um RCTs handelte. Dass die angesprochenen methodischen Qualitätsprobleme vermutlich auch bis in die jüngere Zeit fortbestehen, deutet sich in Fazitaussagen von aktuellen SÜs mit (teilweise überwiegendem) Einschluss chinesischsprachiger Studien zur Akupunktur bei Migräne an, die methodisch bessere und größere RCTs fordern [19,20,22,32].

Für die vorliegende Bewertung werden daher keine chinesischsprachig publizierten Studien berücksichtigt (siehe auch Abschnitt 4.1.6).

## 2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung einer manuellen (klassischen) Akupunktur mit Nadeln zur Migräneprophylaxe im Vergleich zu einer medikamentösen Migräneprophylaxe beziehungsweise zu keiner medikamentösen Migräneprophylaxe im Falle, dass eine solche wegen Unwirksamkeit, Unverträglichkeit oder Kontraindikation nicht angezeigt ist,

bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Migräne.

### **3 Projektverlauf**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 16.01.2025 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung von Akupunktur zur Prophylaxe bei Migräne beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige eingebunden.

Um im Rahmen der Projektbearbeitung einen Eindruck zu gewinnen, wie Patientinnen und Patienten die Erkrankung erleben, welche Therapieerfahrungen sie gemacht haben und was sie sich von einer Behandlung wünschen, werden Betroffene eingebunden.

Auf Basis des Berichtsplans wird die vorläufige Bewertung vorgenommen. Diese wird in einem Vorbericht veröffentlicht, der zur Anhörung gestellt wird. Im Anschluss an die Anhörung zum Vorbericht erstellt das IQWiG einen Abschlussbericht. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und grundsätzlich 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. An selber Stelle wird auch die Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht veröffentlicht.

Der Zeitplan für alle Arbeitsschritte der Berichterstellung für dieses Projekt ist auf der Website des IQWiG dargelegt.

## **4 Methoden**

Diese Bewertung wird auf Grundlage der Allgemeinen Methoden 7.0 [33] erstellt.

### **4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung**

#### **4.1.1 Population**

In die Bewertung werden Studien mit erwachsenen Patientinnen und Patienten mit nach gültigen diagnostischen Kriterien (z. B. Internationale Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen ICHD-3 [3] der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft IHS) bestätigter Migräne aufgenommen.

#### **4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention**

Die zu prüfende Intervention stellt die klassische manuelle Akupunktur mit Nadeln dar, bei der an mehreren Akupunkturpunkten in variabler Kombination am gesamten Körper Akupunkturnadeln manuell in die Haut eingestochen werden.

Die Vergleichsintervention besteht aus einer medikamentösen Migräneprophylaxe. Bei Patientinnen und Patienten, bei denen eine medikamentöse Migräneprophylaxe wegen Unwirksamkeit, Unverträglichkeit oder bestehender Kontraindikation nicht angezeigt ist, erfolgt keine medikamentöse Prophylaxe der Migräne.

Grundlage für die Bewertung von Fragestellungen mit Arzneimitteln ist i. d. R. die in Deutschland bestehende Zulassung. Es wird daher geprüft, ob die Anwendung der in den Studien eingesetzten Vergleichsinterventionen im Rahmen des für Deutschland gültigen Zulassungsstatus erfolgt.

#### **4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte**

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Morbidität
  - insbesondere Häufigkeit, Dauer und Intensität der Migräneattacken sowie
  - psychische Symptome wie Depressivität und Angst
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Nebenwirkungen

#### **4.1.4 Studientypen**

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens einer medizinischen Intervention.

Für alle in Abschnitt 4.1.2 genannten Interventionen und alle in 4.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar.

Für den zu erstellenden Bericht werden daher RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

#### **4.1.5 Studiendauer**

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

#### **4.1.6 Publikationssprache**

Vor dem Hintergrund der im Kapitel 1 ausführlicher diskutierten Aspekte werden für diese Nutzenbewertung die üblichen Sprachbeschränkungen [33] beibehalten und nur Publikationen berücksichtigt, die in deutscher oder englischer Sprache verfasst sind.

#### **4.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss**

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	erwachsene Patientinnen und Patienten mit Migräne (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Prüfintervention: Behandlung mit manueller (klassischer) Akupunktur mit Nadeln (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E3	Vergleichsintervention: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ medikamentöse Prophylaxe</li> <li>▪ keine medikamentöse Prophylaxe bei Patientinnen und Patienten, bei denen sie nicht angezeigt ist (siehe auch Abschnitt 4.1.2)</li> </ul>
E4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E5	Studientyp: RCT
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch (siehe Abschnitt 4.1.6)
E7	Vollpublikation verfügbar <sup>a</sup>
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [34] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [35] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use</p>	

#### 4.1.8 Vorgehen im Falle einer Zulassungsänderung im Projektverlauf

Sofern sich im Projektverlauf Änderungen im Zulassungsstatus der medikamentösen Vergleichsinterventionen ergeben, werden die Kriterien für den Studieneinschluss gegebenenfalls an die neuen Zulassungsbedingungen angepasst. Die jeweils vorgenommenen Änderungen werden im Vorbericht beziehungsweise im Abschlussbericht explizit vermerkt.

## 4.2 Informationsbeschaffung

### 4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Parallel zur Erstellung des Berichtsplans erfolgte eine Recherche nach SÜs in MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), der International Health Technology Assessment (HTA) Database, sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

Die Suche fand am 14.01.2025 statt. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A. Die Selektion erfolgte durch 1 Person und wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Es wird geprüft, ob mindestens 1 hochwertige und aktuelle SÜ infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage verwendet werden kann (im Folgenden: Basis-SÜ). Dafür erfolgt

eine Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung dieser SÜs. Kann mindestens eine diesbezüglich hochwertige und aktuelle Basis-SÜ identifiziert werden, werden die zugrunde liegenden Studien beziehungsweise Dokumente von 1 Person auf ihre Relevanz für die vorliegende Bewertung geprüft und das Ergebnis von einer 2. Person überprüft. Bewertungen der eingeschlossenen Studien oder die Datenextraktion werden nicht übernommen.

Die finale Entscheidung, ob und wenn ja welche SÜ(s) als Basis-SÜ(s) herangezogen wird / werden, erfolgt nach Fertigstellung des Berichtsplans anhand der darin festgelegten Kriterien. In jedem Fall werden die Referenzlisten der identifizierten SÜs hinsichtlich relevanter Primärstudien gesichtet (siehe Abschnitt 4.2.2).

#### **4.2.2 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien**

Für die umfassende Informationsbeschaffung wird eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten durchgeführt.

Für den Fall, dass mindestens eine SÜ als Basis-SÜ für die Informationsbeschaffung verwendet werden kann (siehe Abschnitt 4.2.1), wird diese für die Informationsbeschaffung von Studien für den von der Übersicht abgedeckten Zeitraum herangezogen. Dieser Teil der Informationsbeschaffung wird ergänzt um eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten für den nicht von der Übersicht abgedeckten Zeitraum.

Für den Fall, dass keine Basis-SÜ identifiziert werden kann, findet eine systematische Recherche für den gesamten relevanten Zeitraum statt.

Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

##### **Primäre Informationsquellen**

- bibliografische Datenbanken
  - MEDLINE
  - Embase
  - Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Studienregister
  - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
  - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Aufgrund der separaten Suche in ClinicalTrials.gov werden aus dem Suchergebnis des International Clinical Trials Registry Platform Search Portal Einträge dieses Registers entfernt.

## **Weitere Informationsquellen und Suchtechniken**

- durch den G-BA übermittelte Dokumente
- Anwendung weiterer Suchtechniken
  - Sichten von Referenzlisten identifizierter SÜs
- Anhörung zum Vorbericht
- Autorenanfragen

### **4.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene**

#### **Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten**

Die Suchen wurden auf das Publikationsdatum ab 2020 eingeschränkt. Die MEDLINE-Suchstrategie enthält Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen sowie auf Humanstudien.

#### **Umfassende Informationsbeschaffung von Studien**

Es ist keine zeitliche Einschränkung vorgesehen. Sollte die Informationsbeschaffung auf Grundlage einer Basis-SÜ erfolgen, wird eine entsprechende zeitliche Einschränkung in Betracht gezogen (siehe Abschnitt 4.2.2).

Mit den Suchstrategien werden folgende Publikationstypen ausgeschlossen: Kommentare (MEDLINE) und Editorials (MEDLINE, Embase), da diese i. d. R. keine Studien enthalten [36], sowie Conference Abstract und Conference Review (Embase). Außerdem enthalten die Suchstrategien Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen sowie auf Humanstudien (MEDLINE, Embase). In der Embase-Suche werden MEDLINE-Datensätze und in der Suche im Cochrane Central Register of Controlled Trials Einträge aus Studienregistern ausgeschlossen.

### **4.2.4 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung**

#### **Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Datenbanken**

Duplikate werden mit Hilfe des Literaturverwaltungsprogrammes EndNote entfernt. Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 1) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

Alle Bewertungen erfolgen durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

### **Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen**

Die Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen werden von 2 Personen unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

- Studienregister,
- durch den G-BA übermittelte Dokumente.

Die Rechercheergebnisse aus den darüber hinaus berücksichtigten Informationsquellen werden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien werden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wird anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

## **4.3 Informationsbewertung und -synthese**

### **4.3.1 Darstellung der Einzelstudien**

Alle für die Nutzenbewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten werden im Bericht beschrieben.

Die relevanten Ergebnisse werden endpunktspezifisch pro Studie auf ihr jeweiliges Verzerrungspotenzial überprüft. Anschließend werden die Informationen zusammengeführt und analysiert. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in den Abschnitten 4.3.3 bis 4.3.5 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patientinnen und Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist.

Die Ergebnisse werden auch dann nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten zwischen den Gruppen größer als 15 Prozentpunkte ist.

### **4.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse**

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird endpunktspezifisch für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Kriterien systematisch extrahiert und bewertet:

### **A: Kriterien für die endpunktübergreifende Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse**

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung der Patientin oder des Patienten sowie der behandelnden Personen
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

### **B: Kriterien für die endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse**

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention to treat (ITT)-Prinzips
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

Für die Ergebnisse randomisierter Studien wird das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als niedrig oder hoch eingestuft. Wird bereits hinsichtlich der unter (A) aufgeführten Kriterien ein endpunktübergreifend hohes Verzerrungspotenzial festgestellt, gilt dieses damit für alle Ergebnisse aller Endpunkte als hoch, unabhängig von der Bewertung endpunktspezifischer Aspekte. Andernfalls finden anschließend die unter (B) genannten Kriterien pro Endpunkt Berücksichtigung.

#### **4.3.3 Metaanalysen**

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots dargestellt. Die Heterogenität zwischen den Studien wird mithilfe des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [37] untersucht. Es wird außerdem untersucht, welche Faktoren eine vorhandene Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.3.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.3.5). Falls vorhandene Heterogenität durch solche Faktoren zumindest zum Teil erklärt werden kann, so wird der Studienpool nach diesen Faktoren aufgespaltet und die weiteren Berechnungen erfolgen in den getrennten Studienpools. Bei statistisch nachgewiesener (unerklärter) Heterogenität, ist eine gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll und es erfolgt eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse.

In Abhängigkeit von der Anzahl der Studien wird zur Durchführung von Metaanalysen folgendes Standardvorgehen gewählt sofern keine klaren Gründe dagegensprechen:

- 2 Studien: Anwendung des Modells mit festem Effekt, und zwar mithilfe der inversen Varianzmethode bei stetigen Daten bzw. der Mantel-Haenszel-Methode bei binären Daten [38].

- 3 bis 4 Studien: Anwendung des Modells mit zufälligen Effekten, und zwar – für die Effektmaße standardisierte Mittelwertdifferenz, Odds Ratio, relatives Risiko und Hazard Ratio – mithilfe einer bayesschen Metaanalyse mit nicht informativen A-Priori-Verteilungen für den Behandlungseffekt und informativen A-Priori-Verteilungen für den Heterogenitätsparameter  $\tau$  gemäß Lilienthal et al. [39]. Zudem erfolgt ein Abgleich mit einer qualitativen Zusammenfassung der Studienergebnisse. Für sonstige Effektmaße ist projektspezifisch zu entscheiden, ob die Methode nach Knapp-Hartung, eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse oder ein anderes Verfahren anzuwenden ist.
- 5 Studien und mehr: Anwendung des Modells mit zufälligen Effekten, und zwar mithilfe der Knapp-Hartung-Methode. Zunächst werden gepoolte Effekte nach der Methode von Knapp-Hartung – mit und ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur – sowie der Paule-Mandel-Methode zur Schätzung des Heterogenitätsparameters  $\tau$  [40] und gepoolte Effekte nach der Methode von DerSimonian-Laird berechnet. Es wird geprüft, ob das Konfidenzintervall nach Knapp-Hartung (ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur) schmäler ist als das nach DerSimonian-Laird. In diesem Fall wird die Effektschätzung nach Knapp-Hartung mit Ad-hoc-Varianzkorrektur, ansonsten ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur weiterverwendet. Im Anschluss wird geprüft, ob diese Effektschätzung informativ ist. Als informativ wird die Schätzung dann bezeichnet, falls das Konfidenzintervall (des gemeinsamen Effekts) in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. In diesem Fall wird diese Effektschätzung (nach Knapp-Hartung) zur finalen Bewertung herangezogen. Ansonsten wird eine gemeinsame Effektschätzung als nicht sinnvoll erachtet und es erfolgt eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse.

Bei 4 oder mehr Studien wird das Prädiktionsintervall im Forest Plot mit dargestellt.

#### **4.3.4 Sensitivitätsanalysen**

Bestehen Zweifel an der Robustheit von Ergebnissen wegen methodischer Faktoren, die beispielsweise durch die Wahl bestimmter Cut-off-Werte, Ersetzungsstrategien für fehlende Werte, Erhebungszeitpunkte oder Effektmaße begründet sein können, ist geplant, den Einfluss solcher Faktoren in Sensitivitätsanalysen zu untersuchen. Das Ergebnis solcher Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestufteffekt kann zum Beispiel dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen (höheren) Nutzen attestiert wird (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt 4.3.6).

#### **4.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren**

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Ziel ist es, mögliche Effektunterschiede

zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Meta-regressionen oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren. Subgruppenanalysen werden nur durchgeführt, falls jede Subgruppe mindestens 10 Personen umfasst und bei binären Daten mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppen aufgetreten sind. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Geschlecht,
- Alter.

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden.

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Beispielsweise kann der Beleg eines (höheren) Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Patientinnen und Patienten eingeschränkt werden (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt 4.3.6).

#### **4.3.6 Aussagen zur Beleglage**

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens oder (höheren) Schadens getroffen. Dabei sind 4 Abstufungen der Aussagesicherheit möglich: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist von den in Tabelle 2 dargestellten Kriterien abhängig. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie. Ergebnisse randomisierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial haben eine hohe, Ergebnisse randomisierter Studien mit hohem Verzerrungspotenzial eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit. Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien haben eine geringe qualitative Ergebnissicherheit.

Tabelle 2: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			gemeinsame Effektschätzung sinnvoll	gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll		
			Metaanalyse statistisch signifikant	konkludente Effekte <sup>a</sup>		
			deutlich	mäßig	nein	
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–
a. Unter konkludenten Effekten wird eine Datensituation verstanden, in der es möglich ist, einen Effekt im Sinne der Fragestellung abzuleiten, obwohl eine gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll möglich ist (siehe Abschnitt 3.1.4 der Allgemeinen Methoden [33]).						

Abschließend erfolgt eine endpunktübergreifende Bewertung des Nutzens. In diese übergreifende Bewertung wird auch die Datenvollständigkeit und die sich daraus möglicherweise ergebende Verzerrung aufgrund von Publication Bias oder Outcome Reporting Bias einbezogen.

Falls kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden ableitbar ist, wird eine Aussage zum Potenzial der Behandlungsmethode getroffen und es werden ggf. Eckpunkte einer Erprobungsstudie formuliert.

## 5 Literatur

1. Porst M, Wengler A, Leddin J et al. Migraine and tension-type headache in Germany. Prevalence and disease severity from the BURDEN 2020 Burden of Disease Study. *J Health Monit* 2020; 5(Suppl 6): 2-24. <https://doi.org/10.25646/6990.2>.
2. Cutrer FM. Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of migraine in adults [online]. 2024 [Zugriff: 11.02.2025]. URL: <https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-migraine-in-adults>.
3. International Headache Society. Die Internationale Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen; Migräne [online]. 2018 [Zugriff: 11.02.2025]. URL: <https://ichd-3.org/de/1-migrane/1-3-chronische-migraene/>.
4. Diener HC, Förderreuther S, Kropp P. Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne; S1-Leitlinie [online]. 2022 [Zugriff: 11.02.2025]. URL: [https://dnvp9c1uo2095.cloudfront.net/cms-content/0\\_030057\\_LL\\_Migra%CC%88ne\\_2024\\_V6.3\\_1717579084651.pdf](https://dnvp9c1uo2095.cloudfront.net/cms-content/0_030057_LL_Migra%CC%88ne_2024_V6.3_1717579084651.pdf).
5. Garza I, Schwedt TJ. Chronic migraine [online]. 2024 [Zugriff: 11.02.2025]. URL: <https://www.uptodate.com/contents/chronic-migraine>.
6. Garza I, Schwedt TJ. Medication overuse headache: Etiology, clinical features, and diagnosis [online]. 2024 [Zugriff: 19.02.2025]. URL: <https://www.uptodate.com/contents/medication-overuse-headache-etiology-clinical-features-and-diagnosis>.
7. World Health Organization. WHO global report on traditional and complementary medicine 2019 [online]. 2019 [Zugriff: 11.02.2025]. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/312342>.
8. Chen Y, Liu Y, Song Y et al. Therapeutic applications and potential mechanisms of acupuncture in migraine: A literature review and perspectives. *Front Neurosci* 2022; 16: 1022455. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1022455>.
9. World Health Organization. Standard Acupuncture Nomenclature [online]. 1993 [Zugriff: 17.04.2025]. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/207716>.
10. World Health Organization. A proposed standard international acupuncture nomenclature - A report of a WHO scientific group [online]. 1991 [Zugriff: 17.04.2025]. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/40001>.

11. Gemeinsamer Bundesausschuss. Akupunktur; zusammenfassender Bericht des Unterausschusses "Ärztliche Behandlung" des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Bewertung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V der Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei chronischen Kopfschmerzen; chronischen LWS-Schmerzen; chronischen Schmerzen bei Osteoarthritis [online]. 2007 [Zugriff: 25.02.2025]. URL: <https://www.g-ba.de/downloads/40-268-487/2007-09-27-Abschluss-Akupunktur.pdf>.
12. IGeL-Monitor. Akupunktur zur Migräne-Prophylaxe [online]. 2023 [Zugriff: 25.02.2025]. URL: [https://www.igel-monitor.de/fileadmin/user\\_upload/Evidenzbericht\\_ausfuehrlich\\_Akupunktur\\_Migraene.pdf](https://www.igel-monitor.de/fileadmin/user_upload/Evidenzbericht_ausfuehrlich_Akupunktur_Migraene.pdf).
13. Excellence NifHaC. Headaches in over 12s: diagnosis and management (CG 150) [online]. 2021 [Zugriff: 05.03.2025]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg150>.
14. Yang E, Yeh GY. Overview of the clinical uses of acupuncture [online]. 2023 [Zugriff: 11.02.2025]. URL: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-uses-of-acupuncture>.
15. Melchart D, Weidenhammer W, Streng A et al. Prospective investigation of adverse effects of acupuncture in 97 733 patients. Arch Intern Med 2004; 164(1): 104-105. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.1.104>.
16. Matos LC, Machado JP, Monteiro FJ et al. Understanding Traditional Chinese Medicine Therapeutics: An Overview of the Basics and Clinical Applications. Healthcare (Basel) 2021; 9(3). <https://doi.org/10.3390/healthcare9030257>.
17. Jia Y, Huang D, Wen J et al. Assessment of Language and Indexing Biases Among Chinese-Sponsored Randomized Clinical Trials. JAMA Netw Open 2020; 3(5): e205894. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.5894>.
18. Wu XY, Tang JL, Mao C et al. Systematic reviews and meta-analyses of traditional chinese medicine must search chinese databases to reduce language bias. Evid Based Complement Alternat Med 2013; 2013: 812179. <https://doi.org/10.1155/2013/812179>.
19. Li Z, Feng J, Yin S et al. Effects of acupuncture on mental health of migraine patients: a systematic review and meta-analysis. BMC Complement Med Ther 2023; 23(1): 278. <https://doi.org/10.1186/s12906-023-04103-8>.
20. Ou MQ, Fan WH, Sun FR et al. A Systematic Review and Meta-analysis of the Therapeutic Effect of Acupuncture on Migraine. Front Neurol 2020; 11: 596. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00596>.
21. Shi H, Miao R, Gao S et al. The durable effect of acupuncture for episodic migraine: a systematic review and meta-analysis. Front Neurosci 2023; 17: 1211438. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1211438>.

22. Song Y, Li T, Ma C et al. Comparative efficacy of acupuncture-related therapy for migraine: A systematic review and network meta-analysis. *Front Neurol* 2022; 13: 1010410. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1010410>.
23. Giovanardi CM, Cinquini M, Aguggia M et al. Acupuncture vs. Pharmacological Prophylaxis of Migraine: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Front Neurol* 2020; 11: 576272. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.576272>.
24. Linde K, Allais G, Brinkhaus B et al. Acupuncture for the prevention of episodic migraine. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2016(6): CD001218. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001218.pub3>.
25. Naguit N, Laeeq S, Jakkoju R et al. Is Acupuncture Safe and Effective Treatment for Migraine? A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Cureus* 2022; 14(1): e20888. <https://doi.org/10.7759/cureus.20888>.
26. Jiao S, Tsutani K, Haga N. Review of Cochrane reviews on acupuncture: how Chinese resources contribute to Cochrane reviews. *J Altern Complement Med* 2013; 19(7): 613-621. <https://doi.org/10.1089/acm.2012.0113>.
27. Adams D, Wu T, Yasui Y et al. Systematic reviews of TCM trials: how does inclusion of Chinese trials affect outcome? *J Evid Based Med* 2012; 5(2): 89-97. <https://doi.org/10.1111/j.1756-5391.2012.01173.x>.
28. Purgato M, Cipriani A, Barbui C. Randomized trials published in Chinese or Western journals: comparative empirical analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2012; 32(3): 354-361. <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3182546ef6>.
29. Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC et al. Individual patient data meta-analysis of acupuncture for chronic pain: protocol of the Acupuncture Trialists' Collaboration. *Trials* 2010; 11(1): 90. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-11-90>.
30. Wei JJ, Yang WT, Yin SB et al. The quality of reporting of randomized controlled trials of electroacupuncture for stroke. *BMC Complement Altern Med* 2016; 16(1): 512. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1497-y>.
31. Wu T, Li Y, Bian Z et al. Randomized trials published in some Chinese journals: how many are randomized? *Trials* 2009; 10(1): 46. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-10-46>.
32. Xu J, Zhang FQ, Pei J et al. Acupuncture for migraine without aura: a systematic review and meta-analysis. *J Integr Med* 2018; 16(5): 312-321. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2018.06.002>.
33. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 7.0 [online]. 2023 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden\\_version-7-0.pdf](https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf).

34. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: [https://database.ich.org/sites/default/files/E3\\_Guideline.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf).
35. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869. <https://doi.org/10.1136/bmj.c869>.
36. Waffenschmidt S, Navarro-Ruan T, Hobson N et al. Development and validation of study filters for identifying controlled non-randomized studies in PubMed and Ovid MEDLINE. *Res Synth Methods* 2020; 11(5): 617-626. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1425>.
37. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for meta-analysis in medical research*. Chichester: Wiley; 2000.
38. Schulz A, Schurmann C, Skipka G et al. Performing Meta-analyses with Very Few Studies. *Methods Mol Biol* 2022; 2345: 91-102. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1566-9\\_5](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1566-9_5).
39. Lilienthal J, Sturtz S, Schurmann C et al. Bayesian random-effects meta-analysis with empirical heterogeneity priors for application in health technology assessment with very few studies. *Res Synth Methods* 2024; 15(2): 275-287. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1685>.
40. Veroniki AA, Jackson D, Bender R et al. Methods to calculate uncertainty in the estimated overall effect size from a random-effects meta-analysis. *Res Synth Methods* 2019; 10(1): 23-43. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1319>.
41. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

## Anhang A Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken

### Suche nach systematischen Übersichten

#### 1. MEDLINE

*Suchoberfläche: Ovid*

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to January 13, 2025

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [41] – High specificity strategy (adaptiert)

#	Searches
1	exp migraine disorders/
2	migrain*.ti,ab.
3	exp acupuncture therapy/
4	acupunctur*.ti,ab.
5	(prophyla* or prevent* or control* or reduc*).ti,ab.
6	(pc or tu or ae).fs.
7	1 or 2
8	3 or 4
9	5 or 6
10	7 and 8 and 9
11	Cochrane database of systematic reviews.jn.
12	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
13	(meta analysis or systematic review).pt.
14	or/10-13
15	14 not (exp animals/ not humans.sh.)
16	and/10,15
17	16 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.
18	../ 17 yr=2020-current

## 2. International HTA Database

*Suchoberfläche: INAHTA*

#	Searches
1	("migraine disorders"[mh])
2	migrain*
3	"acupuncture therapy"[mh]
4	acupunctur*
5	#2 OR #1
6	#4 OR #3
7	(*) FROM 2015 TO 2025
8	#7 AND #6 AND #5