



Migräne: Profitieren Betroffene von einer zuckerarmen, fettarmen oder ketogenen Ernährungsweise?

THEMENCHECK-BERICHTSPROTOKOLL

Projekt: T25-06

Version: 1.0

Stand: 17.06.2026

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Thema

Migräne: Profitieren Betroffene von einer zuckerarmen, fettarmen oder ketogenen Ernährungsweise?

Projektnummer

T25-06

Beginn der Bearbeitung

17.03.2026

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: themencheck@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Schlagwörter

Diät, Migräne, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht, Technikfolgen-Abschätzung –
biomedizinische

Keywords

Diet, Migraine Disorders, Benefit Assessment, Systematic Review, Technology Assessment –
Biomedical

Autorinnen und Autoren

- Pauline Schmidt, Institut für Evidenz in der Medizin, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg
- Waldemar Siemens, Institut für Evidenz in der Medizin, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg
- Bianca Raffaelli, Klinik für Neurologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin
- Jörg Meerpohl, 1. Institut für Evidenz in der Medizin, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg; 2. Cochrane Deutschland, Cochrane Deutschland Stiftung, Freiburg, Deutschland
- Lukas Schwingshackl, Institut für Evidenz in der Medizin, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg
- Eva Kiesswetter, Institut für Evidenz in der Medizin, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	7
Abkürzungsverzeichnis.....	8
1 Hintergrund	9
1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund und Auftrag.....	9
1.2 Medizinischer Hintergrund.....	9
1.3 Anliegen der Themenvorschlagenden.....	14
2 Fragestellungen	15
3 Projektverlauf.....	16
4 Methoden Nutzenbewertung.....	17
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien.....	17
4.1.1 Population.....	17
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention	17
4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte	17
4.1.4 Studientypen	18
4.1.5 Studiendauer	18
4.1.6 Publikationssprache.....	18
4.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	19
4.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	19
4.2 Informationsbeschaffung	19
4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten	19
4.2.2 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien	20
4.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene	21
4.2.4 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung	22
4.3 Informationsbewertung und -synthese.....	22
4.3.1 Darstellung der Einzelstudien.....	22
4.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	23
4.3.3 Metaanalysen	24
4.3.4 Sensitivitätsanalysen	25
4.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	25
4.3.6 Aussagen zur Beleglage	26

5	Literatur.....	27
Anhang A	Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken	31

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.....	19
Tabelle 2: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit	26

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CGRP	Calcitonin Gene-Related Peptide
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HTA	Health Technology Assessment (Gesundheitstechnologiebewertung)
ICHD-3	International Classification of Headache Disorders, 3 rd Edition
IHS	International Headache Society
ITT	Intention to Treat
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MAD	Modified Atkins Diet
MOH	Medication Overuse Headache
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
REN	Remote Electrical Neuromodulation
SGB	Sozialgesetzbuch
SÜ	systematische Übersicht
WHO	World Health Organisation

1 Hintergrund

1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund und Auftrag

Der § 139b Absatz 5 des Sozialgesetzbuchs – Fünftes Buch – gesetzliche Krankenversicherung (SGB V) sieht vor, dass Versicherte und interessierte Einzelpersonen beim Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Themen für die wissenschaftliche Bewertung von medizinischen Verfahren und Technologien vorschlagen können. Die Vorschläge für diese ThemenCheck-Berichte können auf der Website des IQWiG eingereicht werden.

Ziel des ThemenCheck Medizin ist es, die Beteiligung der Bürgerinnen und Bürger an der evidenzbasierten Medizin zu fördern und Antworten auf Fragestellungen zu finden, die für die Versorgung von Patientinnen und Patienten besonders bedeutsam sind.

1-mal pro Jahr wählt das IQWiG unter Beteiligung von Patientenvertreterinnen und -vertretern sowie Bürgerinnen und Bürgern Themen für die Erstellung von ThemenCheck-Berichten aus. Mit der Bearbeitung der Fragestellung werden vom IQWiG auch externe Sachverständige beauftragt. Verantwortlich durch externe Sachverständigen erarbeiteten Ergebnisse werden gemeinsam mit einem Herausgeberkommentar des IQWiG veröffentlicht.

Die ThemenCheck-Berichte leitet das IQWiG an Institutionen in Deutschland weiter, die z. B. über die Leistungen und die Struktur des Gesundheitswesens entscheiden. Der Fachöffentlichkeit wird der ThemenCheck-Bericht über die Website des IQWiG (www.iqwig.de) zur Verfügung gestellt. Ebenso wird eine allgemein verständliche Darstellung der Ergebnisse mit dem Titel „ThemenCheck kompakt: Das Wichtigste verständlich erklärt“ veröffentlicht.

1.2 Medizinischer Hintergrund

Krankheitsbild Migräne

Die Migräne ist eine primäre Kopfschmerzerkrankung, die mit einer erheblichen individuellen sowie gesellschaftlichen Krankheitslast verbunden ist und sich in Beeinträchtigungen der Alltagsaktivität sowie reduzierter Lebensqualität äußern und mit erhöhter Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen einher gehen kann [1]. Charakteristisch für Migräne sind wiederkehrende Kopfschmerzattacken, meist mit einseitiger Lokalisation und pulsierendem Charakter, deren Intensität sich bei körperlicher Aktivität verstärkt. Unbehandelt bzw. bei erfolgloser Behandlung können diese zwischen 4 und 72 Stunden andauern [2]. Häufig treten Begleitsymptome wie Übelkeit, Erbrechen sowie Licht- und Geräuschempfindlichkeit auf [2].

In Abhängigkeit vom Auftreten neurologischer Begleitsymptome sowie von der Anzahl an Migränetagen pro Monat wird die Migräne gemäß der Internationalen Klassifikation von

Kopfschmerzerkrankungen (ICHD-3) in Migräne mit oder ohne Aura sowie in episodische und chronische Verlaufsformen eingeteilt [2].

Die Migräne mit Aura ist durch das Auftreten neurologischer Symptome gekennzeichnet, die den Kopfschmerzen vorausgehen oder diese begleiten können. Unter einer Aura werden vorübergehende, neurologische Symptome verstanden, die auf bestimmte Körperbereiche begrenzt sind, sich typischerweise innerhalb von Minuten entwickeln und vollständig reversibel sind. Dazu zählen am häufigsten Einschränkungen des Sichtfelds, sowie seltener Empfindungs- und Sprachstörungen und weitere Symptome des zentralen Nervensystems, die von wenigen Minuten bis zu einer Stunde andauern können [2]. Im Erwachsenenalter sind Frauen deutlich häufiger von Migräne betroffen als Männer. Für Deutschland wird die Prävalenz mit etwa 15 % bei Frauen und 6 % bei Männern angegeben, wobei die Prävalenz zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr am höchsten ist [3,4].

Die Diagnose basiert auf einem Anamnesegespräch zur Abklärung klinischer Kriterien der Migräne (z. B. Anzahl und Dauer von Attacken, Begleitsymptome) sowie einer klinisch-neurologischen Untersuchung zum Ausschluss sonstiger neurologischer Erkrankungen [2,4].

Eine chronische Migräne liegt vor, wenn über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten an mindestens 15 Tagen pro Monat Kopfschmerzen bestehen, wobei an mindestens 8 dieser Tage die Kriterien einer Migräne erfüllt sind [2].

Zusätzlich werden weitere, insgesamt seltenere, klinisch relevante Subtypen unterschieden. Die menstruelle Migräne tritt in direktem zeitlichem Zusammenhang mit der Menstruation auf und betrifft weniger als 10 % der Frauen im gebärfähigen Alter [2,5,6]. Sie ist durch eine höhere Attackenintensität, eine längere Dauer und ein schlechteres Ansprechen auf Akuttherapie gekennzeichnet [7]. Die vestibuläre Migräne stellt einen weiteren Subtyp dar, bei dem neben migränetypischen Kopfschmerzen Symptome wie Schwindel, Gleichgewichtsstörungen oder Benommenheit im Vordergrund stehen [2].

Der Krankheitsmechanismus der Migräne ist nicht vollständig geklärt, es wird jedoch eine familiäre Häufung von Migräne beobachtet. Die Erblichkeit wird auf etwa 42 % geschätzt [8]. Grundsätzlich scheint die gestörte Regulation von Funktionen des Nervensystems und der Blutgefäße eine zentrale Rolle zu spielen, insbesondere bei der Aktivierung des Nerv-Gefäß-Systems im Kopf, des sogenannten trigeminovaskulären Systems. In diesem Zusammenhang kommt es zur Freisetzung bestimmter Botenstoffe, sogenannter vasoaktiver Neuropeptide, die an neuronalen Entzündungsreaktionen und in Folge an der Vermittlung von Schmerzprozessen beteiligt sind [9].

Für die Migräne mit Aura wird angenommen, dass sich eine Welle veränderter Aktivität von Nervenzellen über die Oberfläche des Gehirns ausbreitet. Diese geht mit vorübergehenden Veränderungen der Durchblutung im Gehirn einher [9].

Akuttherapie

Ziel der Akuttherapie ist die Reduktion der Schmerzintensität und der Begleitsymptome während einer Attacke. In der medikamentösen Akuttherapie werden in Abhängigkeit vom Schweregrad Schmerzmedikamente (Analgetika), nichtsteroidale Antirheumatika sowie migränespezifische Medikamente wie Triptane eingesetzt. Diese können, abhängig von der individuellen Wirksamkeit, entweder als Monotherapie oder in Kombination verabreicht werden [4].

Bei häufiger oder hochdosierter Einnahme von Akutmedikamenten ist zu beachten, dass es zu Kopfschmerzen durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln (Medication Overuse Headache [MOH]) kommen kann, die den Therapieerfolg beeinträchtigen können [10]. Die Behandlung umfasst die Aufklärung der Betroffenen sowie die Reduktion oder das Absetzen der übergebrauchten Medikamente. Dies kann durch einen vollständigen Entzug oder eine Begrenzung der Akutmedikation auf höchstens 2 Tage pro Woche erfolgen. Die Evidenz für einen Wechsel auf alternative Akutmedikamente während der Entzugsphase ist bislang begrenzt. Ergänzend kommen eine optimierte Migräneprophylaxe, Verhaltensmaßnahmen und multimodale Programme zum Einsatz [10].

Im Rahmen der Akuttherapie von Migräne werden neben medikamentösen Maßnahmen auch nicht medikamentöse Ansätze eingesetzt. Dazu zählen die Remote Electrical Neuromodulation (REN), die Stimulation des Trigeminusnervs, psychologische Verfahren zur Kontrolle vaskulärer Reaktionen (Biofeedback) sowie Akupunktur [11-13]. Die Evidenz zur Akupunktur wird durch methodische Schwächen der verfügbaren Studien eingeschränkt, sodass derzeit keine eindeutigen Empfehlungen abgeleitet werden können [4].

Migräneprophylaxe

Eine prophylaktische Behandlung wird insbesondere bei hoher Attackenfrequenz, ausgeprägter Beeinträchtigung der Lebensqualität oder unzureichendem Ansprechen auf die Akuttherapie durchgeführt. Hierfür stehen verschiedene medikamentöse und nicht medikamentöse Optionen zur Verfügung, die dazu beitragen sollen, die Häufigkeit und Intensität der Migräneattacken zu reduzieren und einem Übergebrauch von Schmerzmitteln vorzubeugen [4].

Im Rahmen der medikamentösen Migräneprophylaxe werden insbesondere Betablocker, Kalziumkanalblocker, krampflösende Medikamente, Antidepressiva sowie spezifische Therapien wie monoklonale Calcitonin Gene-Related Peptide(-Rezeptor)-Antikörper und CGRP-Rezeptor-Antagonisten eingesetzt [4].

Nicht medikamentöse Maßnahmen stellen ebenfalls einen wichtigen Bestandteil der Migräneprophylaxe dar und werden häufig auch im Sinne eines multimodalen Behandlungskonzepts eingesetzt. Hierzu zählen insbesondere verhaltenstherapeutische Verfahren, regelmäßiger Ausdauersport, Akupunktur, Entspannungsmethoden, Achtsamkeit, Biofeedback (z. B. EEG-Biofeedback oder Hauttemperatur-Biofeedback) sowie edukative Maßnahmen zur Verbesserung des Krankheitsverständnisses und des Selbstmanagements [4,14,15]. Ziel dieser Maßnahmen ist es, die individuelle Anfälligkeit gegenüber Faktoren, die eine Migräne auslösen können (z. B. Schlafstörungen, psychischer Stress oder Umweltfaktoren), zu reduzieren, die Krankheitsbewältigung zu verbessern und die Häufigkeit sowie die Schwere von Migräneattacken zu verringern [4,16].

Ernährungsbasierte Interventionen zur Migräneprophylaxe

Im Rahmen nicht medikamentöser Strategien zur Migräneprophylaxe wird auch der Ernährung eine mögliche Bedeutung zugeschrieben. Bestimmte Lebensmittel werden von Patientinnen und Patienten häufig als individuelle mögliche Auslöser, sogenannte Trigger, von Migräneattacken genannt [17]. Darüber hinaus werden potenzielle Zusammenhänge zwischen pathophysiologischen Mechanismen der Migräne und spezifischen Ernährungsweisen, insbesondere zuckerarmen, fettarmen und ketogenen Ernährungsweisen, diskutiert [4,18,19].

Zuckerarme Ernährungsweise

Der Begriff „zuckerarm“ ist nicht einheitlich definiert und wird je nach Kontext unterschiedlich verwendet. Häufig bezieht er sich auf einen niedrigen Gehalt an sogenannten freien Zuckern. Freie Zucker umfassen Zucker, die im Rahmen von Lebensmittelzubereitung und -herstellung dem Endprodukt zugesetzt werden (z. B. Saccharose, Fructose, Glucose und Stärkehydrolysate) sowie natürlich vorkommende Zucker in Honig, Sirup, Fruchtsaftkonzentraten und Fruchtsäften [20]. Davon abzugrenzen sind Zucker, die natürlicherweise in unverarbeiteten Lebensmitteln wie Obst oder Milch enthalten sind [20].

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt in ihrer aktuellen Leitlinie zum Zuckerkonsum, die Zufuhr freier Zucker auf weniger als 10 % der Gesamtenergiezufuhr zu begrenzen [21]. Auch die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) greift diese Empfehlung in ihrem aktuellen Konsensuspapier auf und empfiehlt eine maximale Zufuhr freier Zucker von 10 % der Gesamtenergiezufuhr [20].

Im Kontext der Migräneprophylaxe wird eine reduzierte Zufuhr freier Zucker insbesondere hinsichtlich der Vermeidung ausgeprägter Schwankungen des Blutzuckerspiegels (Blutglukose) diskutiert. Solche Schwankungen können zu Energiedefiziten des zentralen Nervensystems führen, die als potenzielle Auslöser von Migräneattacken beschrieben werden [18]. Der durch Zuckerkonsum erhöhte Insulinspiegel kann zur Sensibilisierung von

Nervenzellen und -bahnen beitragen. Außerdem werden sie mit einer gesteigerten Freisetzung von Botenstoffen, die auf Blutgefäße wirken, oxidativem Stress und einer eingeschränkten Energieproduktion der Zellen in Verbindung gebracht, die wiederum Entzündungs- und Schmerzprozesse vermitteln können. Eine Stabilisierung des Glukosestoffwechsels durch eine zuckerarme Ernährungsweise könnte demnach zur Reduktion der Migräneanfälligkeit beitragen [19].

Fettarme Ernährungsweise

Fettarme Ernährungsweisen sind durch eine reduzierte Zufuhr von Fett gekennzeichnet, in der Regel mit einem Anteil von weniger als 30 % der täglichen Gesamtenergiezufuhr [22]. Teilweise wird zusätzlich eine Optimierung der Fettsäurezusammensetzung angestrebt, beispielsweise durch eine gezielte Verringerung der Zufuhr gesättigter Fettsäuren zugunsten einfach- und mehrfach ungesättigter Fettsäuren [23-25].

Als potenzielle Wirkmechanismen einer fettarmen Ernährungsweise im Kontext der Migräneprophylaxe werden insbesondere Effekte auf entzündliche und gefäßbedingte Prozesse diskutiert. Fettsäuren dienen als Vorstufen von Eicosanoiden, einer Gruppe körpereigener Botenstoffe, die an der Regulation von Entzündungsreaktionen, der An- und Entspannung der Blutgefäße (Gefäßtonus) sowie von Schmerzprozessen im Kopf beteiligt sind [26]. Eine reduzierte Gesamtfettzufuhr könnte demnach mit einer veränderten Synthese dieser Botenstoffe einhergehen und so migränerelevante Entzündungsmechanismen beeinflussen [18,27].

Ketogene Ernährungsweise

Die ketogene Ernährungsweise (auch ketogene Diät) ist durch einen sehr niedrigen Kohlenhydratanteil, eine hohe Fettzufuhr und eine bedarfsgerechte Proteinzufuhr gekennzeichnet [28]. Ziel ist es, den Körper in den Zustand einer sogenannten metabolischen Ketose zu bringen, in dem er vermehrt Ketonkörper bildet. Diese werden in der Leber aus Fett gebildet und können als alternative Energiequelle für Gehirn und Muskeln dienen, wenn wenig Kohlenhydrate verfügbar sind [28]. Es existieren verschiedene Modifikationen der ketogenen Ernährungsweise, in der Regel wird die Kohlenhydratzufuhr jedoch auf etwa 5 bis 10 % der Gesamtenergiezufuhr bzw. auf unter 50 g pro Tag begrenzt. Klassische ketogene Ernährungsweisen zielen zudem auf einen Fettanteil von etwa 80 bis 90 % der Energiezufuhr ab, was einem Verhältnis von Fett zu Protein und Kohlenhydraten von 3:1 bzw. 4:1 entspricht [28].

Die Umsetzung und Einhaltung ketogener Ernährungsweisen ist insbesondere aufgrund der starken Einschränkung kohlenhydratreicher Lebensmittel und der somit insgesamt reduzierten Lebensmittelauswahl erschwert. Zur Verbesserung der Umsetzbarkeit wurden weniger restriktive Varianten entwickelt, darunter die modifizierte Atkins-Diät (Modified Atkins Diet [MAD]). Diese erlaubt eine etwas höhere Proteinzufuhr und flexiblere

Makronährstoffverhältnisse, in der Regel im Verhältnis Fett zu Kohlenhydraten und Protein von 1:1 bzw. 2:1, bei weiterhin deutlich reduzierter Kohlenhydratzufuhr von 10 bis 20 g pro Tag [28]. Dadurch kann die praktische Durchführbarkeit im Vergleich zur klassischen, strengeren ketogenen Ernährungsweise erleichtert werden.

Im Kontext der Migräne wird der Einfluss einer ketogenen Ernährungsweise auf verschiedene krankheitsbezogene Mechanismen diskutiert. Die Bereitstellung von Ketonkörpern als alternative Energiequelle könnte zu einer Verbesserung der Energieverfügbarkeit im Gehirn beitragen. Dadurch könnte ein mögliches Ungleichgewicht im zerebralen Energiestoffwechsel teilweise ausgeglichen werden [29].

Darüber hinaus werden mögliche Verbesserungen der Energieproduktion in Zellen, Veränderungen des Glukosestoffwechsels sowie Effekte auf oxidativen Stress, entzündliche Prozesse, und das Darmmikrobiom diskutiert, die zur Entstehung der Migräne beitragen könnten [29]. Ergänzend wird eine veränderte Erregbarkeit von Nervenzellen als möglicher Wirkmechanismus der ketogenen Ernährungsweise beschrieben. Diese könnte unter anderem auf einem veränderten Gleichgewicht zwischen erregenden und hemmenden Botenstoffen im Nervensystem sowie auf einer Stabilisierung der Nervenzellaktivität und der Durchblutung des Gehirns beruhen, die mit dem Auftreten von Aurasymptomen in Verbindung stehen [29].

1.3 Anliegen der Themenvorschlagenden

Die Themenvorschlagende hat die Erfahrung gemacht, dass nach dem Konsum von Lebensmittel mit einer bestimmten Art von Fettsäuren (Trans-Fettsäure) bei ihr Migräneanfälle folgen. Sie interessiert sich daher für die Frage, ob wissenschaftlich belegt ist, dass eine bestimmte Art der Ernährung Auswirkungen auf das Auftreten von Migräneanfälle hat.

2 Fragestellungen

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Nutzenbewertung einer Migräneprophylaxe mit

- einer zuckerarmen Ernährungsweise,
- einer fettarmen Ernährungsweise und
- einer ketogenen Ernährungsweise

jeweils im Vergleich zu keiner Intervention (z. B. keine spezifische ernährungsbasierte Intervention), einer Standardbehandlung wie einer medikamentösen Migräneprophylaxe sowie nicht medikamentöser Verfahren (z. B. Akupunktur) oder anderen Ernährungsweisen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte bei Erwachsenen mit Migräne.

3 Projektverlauf

Aus den im Vorschlagszeitraum von August 2023 bis Juli 2024 beim ThemenCheck Medizin eingereichten Themenvorschlägen wurde vom IQWiG unter Beteiligung eines mit Patientinnen und Patienten sowie Bürgerinnen und Bürgern besetzten Auswahlbeirats das Thema „Migräne: Profitieren Betroffene von einer zuckerarmen, fettarmen oder ketogenen Ernährungsweise?“ für die Erstellung eines ThemenCheck-Berichts ausgewählt.

Die Erstellung des ThemenCheck-Berichts gliedert sich in die folgenden Schritte:

Das IQWiG beauftragt externe Sachverständige mit der Erstellung eines ThemenCheck-Berichts zur Fragestellung. Dafür erstellen diese zunächst das vorliegende Berichtsprotokoll.

Um im Rahmen der Projektbearbeitung einen Eindruck zu gewinnen, wie Patientinnen und Patienten (oder ihre Angehörigen) die Erkrankung erleben, welche Therapieerfahrungen sie gemacht haben oder welche Wünsche aber auch Sorgen sie mit einer Behandlung verbinden, werden von den externen Sachverständigen Betroffene eingebunden.

Auf Basis des vorliegenden Berichtsprotokolls erstellen die externen Sachverständigen unter Anwendung der Methodik des IQWiG einen vorläufigen ThemenCheck-Bericht. Vor der Veröffentlichung wird ein Review des vorläufigen Berichts durch eine nicht projektbeteiligte Person durchgeführt. Der vorläufige Bericht wird zur Anhörung gestellt.

Im Anschluss an die Anhörung erstellen die externen Sachverständigen den ThemenCheck-Bericht. Dieser wird vom IQWiG durch einen Herausgeberkommentar ergänzt.

Der abschließende ThemenCheck-Bericht mit dem Herausgeberkommentar sowie eine allgemein verständliche Version (ThemenCheck kompakt: Das Wichtigste verständlich erklärt) werden an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) übermittelt und 2 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. An gleicher Stelle wird auch die Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen Bericht veröffentlicht.

4 Methoden Nutzenbewertung

Dieser ThemenCheck-Bericht wird auf Grundlage der Allgemeinen Methoden 8.0 erstellt [30].

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien

4.1.1 Population

In den ThemenCheck-Bericht werden Studien mit Erwachsenen (≥ 18 Jahre) eingeschlossen, bei denen eine Migräne anhand gültiger diagnostischer Kriterien (z. B. der Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen (ICHD-3) der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft [IHS] [2]) festgestellt wurde. Berücksichtigt werden sowohl Migräneformen mit und ohne Aura als auch episodische und chronische Verläufe.

4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfenden Interventionen stellen die Einhaltung einer zuckerarmen, fettarmen oder ketogenen Ernährungsweise dar:

- Zuckerarme Ernährungsweisen, gekennzeichnet durch eine deutlich reduzierte Zufuhr freier Zucker ($< 10\%$ der Gesamtenergie)
- Fettarme Ernährungsweisen, gekennzeichnet durch eine Fettzufuhr von $< 30\%$ der Gesamtenergie
- Ketogene Ernährungsweisen (einschließlich modifizierter Formen, z. B. modifizierte Atkins-Diät), gekennzeichnet durch eine sehr hohe Fettzufuhr, moderate Eiweißzufuhr und sehr niedrige Kohlenhydratzufuhr (in der Regel ≤ 50 g/Tag oder 5 bis 10 % der Gesamtenergie)

Die Prüfinerventionen können allein oder gemeinsam mit einer anderen Intervention, die in der Prüf- und Vergleichsintervention gleichermaßen erbracht wird, untersucht werden (Sockeltherapie).

Als Vergleichsinterventionen gelten keine Intervention (z. B. keine spezifische ernährungsbasierte Intervention), Standardbehandlung wie medikamentöse Migräneprophylaxe sowie nicht medikamentöse Verfahren (z. B. Akupunktur) oder andere Ernährungsweisen.

Es wird geprüft, ob die Anwendung der in den Studien eingesetzten medikamentösen Vergleichsinterventionen im Rahmen des für Deutschland gültigen Zulassungsstatus erfolgt.

4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Morbidität, wie
 - Anzahl monatlicher Migränetage
 - Schmerz
 - Dauer von Migräneattacken (Stunden/Attacke)
 - Angst
 - Depression
- Aktivitäten des täglichen Lebens einschließlich der Arbeitsfähigkeit
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Unerwünschte Ereignisse, wie
 - Gastrointestinale Symptome
 - Erschöpfung
 - Gewichtsveränderungen

Ergänzend wird der folgende Endpunkt betrachtet:

- Einnahme von Akutmedikation (Tage/Monat)

Eine Nutzensaussage auf Basis des ergänzenden Endpunkts kann nicht abgeleitet werden.

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 Abschnitt 4.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar.

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

4.1.5 Studiendauer

Eingeschlossen werden Studien mit einer Mindestdauer der Interventionen von 4 Wochen.

4.1.6 Publikationssprache

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfügbar sein.

4.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 1 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Nutzenbewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Einschlusskriterien	
E1	Erwachsene (ab 18 Jahren und älter) mit nach gültigen diagnostischen Kriterien (z. B. Internationale Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen ICHD-3 der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft IHS [2]) bestätigter Migräne (mit und ohne Aura, episodische und chronische Migräne) (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Prüfintervention: Einhaltung einer zuckerarmen, fettarmen oder ketogenen Ernährungsweise (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E3	Vergleichsinterventionen: Keine Intervention (z. B. keine spezifische ernährungsbasierte Intervention), Standardbehandlung wie medikamentöse Migräneprophylaxe sowie nicht medikamentöse Verfahren (z. B. Akupunktur), andere Ernährungsweisen (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E4	Patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E5	Randomisierte kontrollierte Studien (siehe auch Abschnitt 4.1.4)
E6	Studiendauer: Intervention von mindestens 4 Wochen (siehe auch Abschnitt 4.1.5)
E7	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E8	Vollpublikation verfügbar ^a
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [31] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; E: Einschlusskriterien Nutzenbewertung</p>	

4.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Personen diese Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien Subgruppenanalysen für Personen vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1, E2 und E3 bei weniger als 80 % erfüllt sind, werden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Personen vorliegen, die die Einschlusskriterien erfüllen.

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Parallel zur Erstellung des ThemenCheck-Berichtsprotokolls erfolgte eine Recherche nach systematischen Übersichten 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 25.03.2026 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 eine hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage verwendet werden kann (im Folgenden: Basis-SÜ). Dafür erfolgt eine Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung dieser systematischen Übersicht(en) mit den entsprechenden Items aus A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2 (AMSTAR 2) [32]. Kann mindestens eine diesbezüglich hochwertige und aktuelle Basis-SÜ identifiziert werden, werden die zugrunde liegenden Studien bzw. 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 systematische(n) Übersicht(en) als Basis-SÜ herangezogen werden, erfolgt nach Fertigstellung des ThemenCheck-Berichtsprotokolls anhand der darin festgelegten Kriterien entsprechend Tabelle 1. In jedem Fall werden die Referenzlisten der identifizierten systematischen Übersichten 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 bzw. Dokumenten durchgeführt.

Für den Fall, dass mindestens eine systematische Übersicht 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 bzw. 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

- Anwendung weiterer Suchtechniken:
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Anhörung zum vorläufigen ThemenCheck-Bericht
- Autorinnen- und Autorenanfragen

4.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene

Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Die Suchen wurden auf das Publikationsdatum ab 2021 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 [33] 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 werden 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.

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

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 Bewertung 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.

Je Endpunkt wird vorzugsweise der späteste Messzeitpunkt dargestellt.

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. Für Ergebnisse, die nicht in Metaanalysen einfließen, werden nur dann eigene Berechnungen durchgeführt, wenn dies zur Einschätzung der statistischen Signifikanz notwendig ist.

Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Personen basieren, das heißt, wenn der Anteil der Personen, 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 Personen 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 Person
- 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.

Im Falle subjektiv erhobener Endpunkte ergibt sich aus einer fehlenden Teilnehmendenverblindung bereits ein endpunktspezifisch hohes Verzerrungspotenzial.

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 [34] 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 [35].
- 3 bis 4 Studien: Anwendung des Modells mit zufälligen Effekten, und zwar – für die Effektmaße SMD, 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 τ gemäß Lilienthal et al. [36]. 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 τ [37] und gepoolte Effekte nach der Methode von DerSimonian-Laird berechnet. Es wird geprüft, ob das Konfidenzintervall nach Knapp-Hartung (ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur) schmaler 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 hierzu das Prädiktionsintervall im Forest Plot mit dargestellt.

4.3.4 Sensitivitätsanalysen

Bestehen Zweifel an der Robustheit von Ergebnissen wegen methodischer Faktoren, die bspw. 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 z. B. 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- bzw. 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 Metaregressionen 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,
- Migräne mit / ohne Aura,
- Chronische / episodische Migräne.

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

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt ggf. eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Bspw. kann der Beleg eines (höheren) Nutzens

auf eine spezielle Subgruppe von Personen 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 und (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 ^a	
			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 8.0 [30])						

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.

5 Literatur

1. Ashina M, Katsarava Z, Do TP et al. Migraine: epidemiology and systems of care. *Lancet* 2021; 397(10283): 1485-1495. [https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32160-7](https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32160-7).
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38(1): 1-211. <https://dx.doi.org/10.1177/0333102417738202>.
3. 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. *JHealthMonit* 2020; 5(Suppl 6): 2. <https://dx.doi.org/10.25646/6990.2>.
4. Diener H-C, Förderreuther S, Kropp P et al. Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne [online]. 2025 [Zugriff: 31.03.2026]. URL: <https://www.dgn.org/leitlinie/therapie-der-migraneattacke-und-prophylaxe-der-migrane>.
5. Vetvik KG, MacGregor EA, Lundqvist C et al. Prevalence of menstrual migraine: a population-based study. *Cephalalgia* 2014; 34(4): 280-288. <https://dx.doi.org/10.1177/0333102413507637>
6. Couturier E, Bomhof M, Neven AK et al. Menstrual migraine in a representative Dutch population sample: prevalence, disability and treatment. *Cephalalgia* 2003; 23(4): 302-308. <https://dx.doi.org/10.1046/j.1468-2982.2003.00516.x>
7. MacGregor EA, Victor TW, Hu X et al. Characteristics of menstrual vs nonmenstrual migraine: A post hoc, within-woman analysis of the usual-care phase of a nonrandomized menstrual migraine clinical trial. *Headache* 2010; 50(4): 528-538. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01625.x>.
8. Polderman TJ, Benyamin B, De Leeuw CA et al. Meta-analysis of the heritability of human traits based on fifty years of twin studies. *Nat Genet* 2015; 47(7): 702-709. <https://dx.doi.org/10.1038/ng.3285>.
9. Ashina M, Hansen JM, Do TP et al. Migraine and the trigeminovascular system—40 years and counting. *Lancet Neurol* 2019; 18(8): 795-804. [https://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30185-1](https://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30185-1).
10. Diener HC, Dodick D, Evers S et al. Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache. *Lancet Neurol* 2019; 18(9): 891-902. [https://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30146-2](https://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30146-2).
11. Nestoriuc Y, Rief W, Martin A. Meta-analysis of biofeedback for tension-type headache: efficacy, specificity, and treatment moderators. *J Consult Clin Psychol* 2008; 76(3): 379. <https://dx.doi.org/10.1037/0022-006X.76.3.379>

12. Clark O, Mahjoub A, Osman N et al. Non-invasive neuromodulation in the acute treatment of migraine: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurol Sci* 2022; 43(1): 153-165. <https://dx.doi.org/10.1007/s10072-021-05664-7>.
13. Wang Y, Du R, Cui H et al. Acupuncture for acute migraine attacks in adults: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med* 2023; 28(4): 228-240. <https://dx.doi.org/10.1136/bmjebm-2022-112135>.
14. Nestoriuc Y, Martin A. Efficacy of biofeedback for migraine: a meta-analysis. *Pain* 2007; 128(1-2): 111-127. <https://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2006.09.007>
15. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Akupunktur zur Prophylaxe bei Migräne; Abschlussbericht [online]. 2026. URL: <https://doi.org/10.60584/N25-01>.
16. Pavlovic JM, Buse DC, Sollars CM et al. Trigger factors and premonitory features of migraine attacks: summary of studies. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 2014; 54(10): 1670-1679. <https://dx.doi.org/10.1111/head.12468>
17. Kesserwani H, Kesserwani HN. Migraine triggers: an overview of the pharmacology, biochemistry, atmospheric, and their effects on neural networks. *Cureus* 2021; 13(4): e14243. <https://dx.doi.org/10.7759/cureus.14243>.
18. Behrouz V, Hakimi E, Mir E. Impact of Dietary Patterns on Migraine Management: Mechanisms of Action and Recent Literature Insights. *Brain Behav* 2025; 15(7): e70652. <https://dx.doi.org/10.1002/brb3.70652>.
19. Cavestro C. Metabolic Dysfunction and Dietary Interventions in Migraine Management: The Role of Insulin Resistance and Neuroinflammation-A Narrative and Scoping Review. *Brain Sci* 2025; 15(5). <https://dx.doi.org/10.3390/brainsci15050474>.
20. Ernst JB, Arens-Azevêdo U, Bitzer B et al. Quantitative Empfehlung zur Zuckerzufuhr in Deutschland [online]. 2018 [Zugriff: 31.03.2026]. URL: <https://www.dge.de/wissenschaft/stellungnahmen-und-positionspapiere/stellungnahmen/quantitative-empfehlung-zur-zuckerzufuhr-in-deutschland/>.
21. World Health Organization. Guideline: sugars intake for adults and children [online]. 2015 [Zugriff: 31.03.2026]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028>.
22. Hooper L, Abdelhamid A, Bunn D et al. Effects of total fat intake on body weight. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015(8): Cd011834. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.Cd011834>.

23. Gardner CD, Vadiveloo MK, Petersen KS et al. Popular dietary patterns: alignment with American Heart Association 2021 dietary guidance: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2023; 147(22): 1715-1730.
<https://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000001146>.
24. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009; 360(9): 859-873.
<https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0804748>
25. Delgado-Lista J, Alcala-Diaz JF, Torres-Peña JD et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2022; 399(10338): 1876-1885.
[https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00122-2](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00122-2)
26. Antonova M, Wienecke T, Olesen J et al. Prostaglandins in migraine: update. *Curr Opin Neurol* 2013; 26(3): 269-275. <https://dx.doi.org/10.1097/WCO.0b013e328360864b>.
27. Razeghi Jahromi S, Ghorbani Z, Martelletti P et al. Association of diet and headache. *J Headache Pain* 2019; 20(1): 106. <https://dx.doi.org/10.1186/s10194-019-1057-1>.
28. Malinowska D, Żendzian-Piotrowska M. Ketogenic Diet: A Review of Composition Diversity, Mechanism of Action and Clinical Application. *J Nutr Metab* 2024; 2024: 6666171.
<https://dx.doi.org/10.1155/2024/6666171>.
29. Gunasekera L, Ray JC, Butzkueven H et al. The Hypometabolic State of the Migraine Brain: Is a Ketogenic Diet the Answer? *Brain Behav* 2025; 15(9): e70860.
<https://dx.doi.org/10.1002/brb3.70860>.
30. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 8.0 [online]. 2025 [Zugriff: 31.03.2026]. URL: https://doi.org/10.60584/Allgemeine-Methoden_V8.0.
31. 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://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>.
32. Shea BJ, Reeves BC, Wells G et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017; 358: j4008. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.j4008>.
33. 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://dx.doi.org/10.1002/jrsm.1425>.
34. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for Meta-Analysis in Medical Research*. Chichester: Wiley; 2000.

35. Schulz A, Schürmann C, Skipka G et al. Performing Meta-analyses with Very Few Studies. In: Evangelou V, Veroniki AA (Ed). Meta-Research; Methods and Protocols. New York: Humana; 2022. S. 91-102.
36. Lilienthal J, Sturtz S, Schürmann 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://dx.doi.org/10.1002/jrsm.1685>.
37. 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://dx.doi.org/10.1002/jrsm.1319>.
38. 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 March 24, 2026>

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong – High specificity strategy (adaptiert) [38]

#	Searches
1	exp migraine disorders/
2	(headache* or migrain*).ti,ab.
3	or/1-2
4	exp Diet/
5	diet*.ti,ab.
6	or/4-5
7	3 and 6
8	Cochrane database of systematic reviews.jn.
9	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
10	(meta analysis or network meta analysis or systematic review).pt.
11	or/8-10
12	11 not (exp animals/ not humans.sh.)
13	7 and 12
14	13 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.
15	limit 14 to yr="2021 -Current"

2. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	"Migraine Disorders"[mhe]
2	headache* OR migrain*
3	#2 OR #1
4	"Diet"[mhe]
5	diet*
6	#5 OR #4
7	#6 AND #3
8	* FROM 2021 TO 2026
9	#8 AND #7