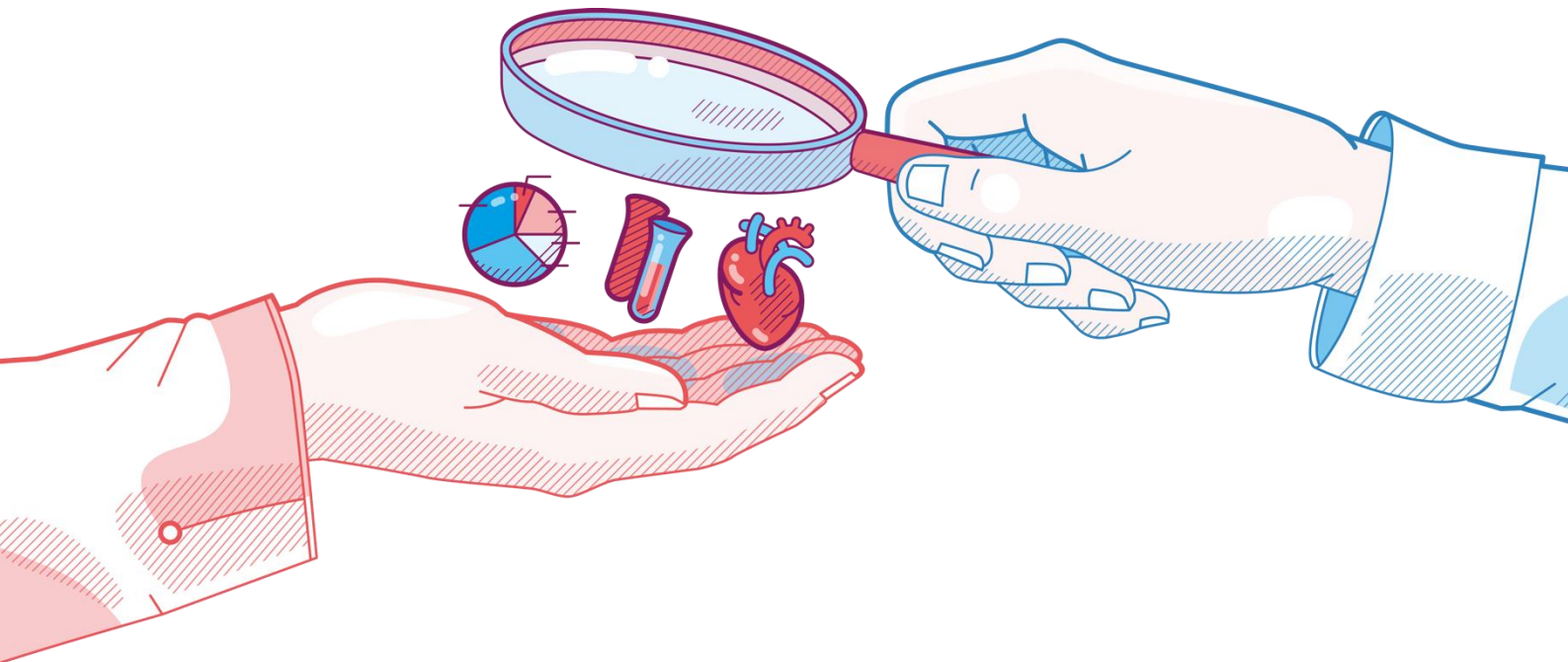


EVIDENZBERICHT

Biofeedback-Therapie bei Migräne



Stand: 06.03.2024

Autorinnen/Autoren

Dr. Marion Danner

Dr. Anne Rummer

DARUM Marion Danner & Anne Rummer GbR, Köln

Der Abschnitt Hintergrund wurde in Anlehnung an den Evidenzbericht IGeL-Monitor: Akupunktur zur Migräne-Prophylaxe (Autorinnen/Autoren: Tanja Rombey, Monika Becker, Stephan Rieks und Sandra Janatzek) erstellt.

Dieser Evidenzbericht aktualisiert die Evidenzsynthese IGeL-Monitor: Biofeedback-Therapie bei Migräne 2012.

Review

Dr. med. Michaela Eikermann, Bereichsleitung Evidenzbasierte Medizin, Medizinischer Dienst Bund, Essen

empfohlene Zitierweise:

IGeL-Monitor. *Biofeedback-Therapie bei Migräne*. Essen: Medizinischer Dienst Bund; 2024

Herausgeber



Medizinischer Dienst Bund (KöR)
Theodor-Althoff-Straße 47
D-45133 Essen

Telefon: 0201 8327-0

Telefax: 0201 8327-100

E-Mail: office@md-bund.de

Internet: <https://www.md-bund.de>

Gliederung

Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis.....	6
1 Hintergrund.....	8
1.1 Erkrankung	8
1.2 Epidemiologie	9
1.3 Beschreibung der IGeL.....	10
1.4 Rationale für die IGeL	10
1.5 Kosten	11
1.6 Projekthistorie	12
2 Methoden	13
2.1 Grundsätzliche Darstellung des methodischen Vorgehens	13
2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien	13
2.3 Recherche	16
2.4 Selektion und Bewertung relevanter Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien	16
2.5 Datenextraktion und -synthese	17
2.6 Empfehlungen aus aktuellen Leitlinien.....	18
2.7 Erstellung des Fazits.....	19
3 Ergebnisse.....	20
3.1 Ergebnisse der Recherchen.....	20
3.2 Datenbasis der IGeL-Bewertung	23
3.2.1 Relevante systematischen Übersichtsarbeiten.....	23
3.2.2 Bewertung der methodischen Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten	32
3.2.3 Auswahl eines potentiellen Leitreviews/relevanter systematischer Übersichtsarbeiten.....	34
3.2.4 Relevante Primärstudien.....	35
3.3 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden	44
4 Zusammenfassung.....	52
4.1 Evidenz zum Nutzen.....	52
4.2 Evidenz zum Schaden.....	52

5	Empfehlungen aktueller Leitlinien	53
6	Diskussion	55
7	Fazit	56
8	Literaturverzeichnis.....	57
Anhang 1:	Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur	60
Anhang 2:	Recherchestrategien.....	62

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA	21
Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien	22

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kostenübersicht der IGeL.....	12
Tabelle 2: Einschlusskriterien für den Selektionsprozess	15
Tabelle 3: Charakteristika der relevanten Evidenzsynthesen.....	24
Tabelle 4: Studienpool der relevanten systematischen Übersichtsarbeiten (Studien zu Biofeedback-Verfahren)	29
Tabelle 5: AMSTAR 2 Bewertung der relevanten systematischen Übersichtsarbeiten.....	32
Tabelle 6: Charakteristika der relevanten Einzelstudien	36
Tabelle 7: Verzerrungspotential für eingeschlossene RCT mittels RoB 2	43
Tabelle 8: Ergebnisübersicht Biofeedback-unterstütztes autogenes Training vs. Monitoring (Kang 2009)	45
Tabelle 9: Ergebnisübersicht Biofeedback/Entspannung vs. medikamentöse Behandlung mit Propanolol (Kaushik 2005)	46
Tabelle 10: Ergebnisübersicht Biofeedback/Medikamente vs. Medikamente (Tehrani 2021) ...	50
Tabelle 11: Übersicht der endpunktbezogenen Vorteile von Biofeedback bei der Migräneprophylaxe	52
Tabelle 12: Übersicht der endpunktbezogenen Nachteile von Biofeedback bei der Migräneprophylaxe	52
Tabelle 13: Aktuelle Leitlinienempfehlungen	53
Tabelle 14: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL	56

Abkürzungsverzeichnis

AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AMSTAR 2	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
bzw.	beziehungsweise
CGI-S	Skala der Symptomschwere (Clinical Global Impression Severity scale)
E	Einschlusskriterium
EMG-Biofeedback	elektromyographisches Biofeedback
GAD-7	Gesundheitsfragebogen für Patient:innen zur Erfassung einer generalisierten Angststörung (Generalized Anxiety Disorder 7)
GIN	Guidelines International Network
GKV	Gesetzlichen Krankenversicherung
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HAM-A	Beurteilungsskala zur Einschätzung des Schweregrades einer Angststörung (Hamilton Rating Scale for Anxiety)
HAM-D	Beurteilungsskala zur Einschätzung des Schweregrades einer depressiven Störung (Hamilton Rating Scale for Depression)
HIT-6-Index	Headache Impact Test (Kurzfragebogen mit sechs Items zur Messung der Auswirkungen von Kopfschmerzen)
HRV	Herzfrequenzvariabilität (Heart Rate Variability Biofeedback)
HTA	Health Technology Assessment
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
ICHD	Internationale Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen (International Classification of Headache Disorders)
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung
IHS	International Headache Society
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

ISI	Fragebogen zur Erfassung von Schlafstörungen (Insomnia Severity Scale)
MIDAS-Index	Migraine Disability Assessment (Fragebogen zur Beurteilung der kopfschmerzbedingten Behinderung)
MPQ	Schmerzbewertungs-Skala (McGill Pain Questionnaire)
MSQv2	Migräne-spezifischer Fragebogen zur Lebensqualität (Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
o. g.	oben genannte
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
OR	Odds Ratio
PHQ-8	Fragebogen zur Erfassung depressiver Störungen (Personal Health Questionnaire, Depression Scale)
PICO	Patient:innen, Intervention, Kontrolle, Outcome
RCT	randomisiert kontrollierte Studie
ROB	Cochrane Risk of Bias (ROB) assessment tool (Cochrane-Instrument zur Bewertung des Verzerrungsrisikos)
RR	Relative Risiken
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SMD	Standardisierte Mittelwertdifferenz
SR	systematische Übersichtsarbeiten
STAI	Selbstbeurteilungs-Fragebogen zur Erfassung von Angst (Spielberger State Anxiety Inventory)
TAU	no treatment/treatment as usual (Beschreibung der konventionellen Therapie als Kontrollgruppe)
USPSTF	U.S. Preventive Services Task Force
VAS	Visuelle Analog-Skala
vs.	versus
z. B.	zum Beispiel

1 Hintergrund

Der vorliegende Bericht umfasst die Bewertung der Individuellen Gesundheitsleistung (IGeL) „Biofeedback-Therapie bei Migräne“. Biofeedback-Therapie wird in zwei unterschiedlichen Indikationen bei erwachsenen Personen untersucht:

Indikation 1: Anfallsprophylaxe bei Patientinnen und Patienten mit episodischer oder chronischer Migräne

Indikation 2: Behandlung eines akuten Migräne-Anfalls

1.1 Erkrankung

Die Migräne fällt unter die episodisch, anfallsartig auftretende Krankheiten des Nervensystems, zu denen auch die Epilepsie und sonstige Kopfschmerzsyndrome wie Spannungskopfschmerz und Cluster-Kopfschmerz gehören [1]. Man unterscheidet die „gewöhnliche Migräne“ ohne Aura mit dem ICD-Code G43.0 von der „klassischen Migräne“ mit Aura mit dem ICD-Code G43.1.

Nach der internationalen Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen (ICHD) der International Headache Society (IHS) handelt es sich bei der Migräne ohne Aura um eine primäre Kopfschmerzart, die durch wiederkehrende Anfälle mit einer Dauer von 4 bis 72 Stunden gekennzeichnet ist [2]. Typischerweise haben die Betroffenen mäßig bis starke, einseitige, pulsierende Schmerzen, die durch körperliche Aktivität verstärkt werden können und mit Übelkeit und/oder Empfindlichkeit gegenüber Licht und Lärm einhergehen können. Bei der Migräne mit Aura haben Betroffene zunächst für Minuten anhaltende Anfälle mit einseitigen Symptomen wie Seh-, Wahrnehmungs-/Gefühls- oder Sprachstörungen, die sich in der Regel allmählich entwickeln, im Verlauf wieder verschwinden und denen Kopfschmerzen und verbundene Migränesymptome folgen.

In der ICHD werden die folgenden Symptome als diagnostische Kriterien für eine Migräne ohne Aura aufgeführt [2]:

A: Mindestens fünf Attacken, welche die Kriterien B bis D erfüllen

B: Kopfschmerzattacken, die (unbehandelt oder erfolglos behandelt) 4 bis 72 Stunden anhalten

C: Der Kopfschmerz weist mindestens zwei der folgenden vier Charakteristika auf: 1. einseitige Lokalisation 2. pulsierender Charakter 3. mittlere oder starke Schmerzintensität 4. Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten (z. B. Gehen oder Treppensteigen) oder führt zu deren Vermeidung

D: Während des Kopfschmerzes besteht mindestens eines: 1. Übelkeit und/oder Erbrechen 2. Photophobie und Phonophobie

E.: Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Eine wahrscheinliche Migräne ohne Aura liegt vor, wenn die Merkmale B bis E erfüllt sind, aber bisher weniger als fünf Anfälle aufgetreten sind.

Für die Migräne mit Aura werden in der ICHD die folgenden Symptome als diagnostische Kriterien gelistet [1]:

- A: Mindestens zwei Attacken, die das Kriterium B und C erfüllen.
- B: Ein oder mehrere der folgenden vollständig reversiblen Aurasymptome: 1. visuell 2. sensorisch 3. Sprechen und/oder Sprache 4. motorisch 5. Hirnstamm 6. retinal
- C: Mindestens drei der folgenden sechs Merkmale sind erfüllt: 1. wenigstens ein Aurasymptom entwickelt sich allmählich über ≥ 5 Minuten hinweg 2. zwei oder mehr Aurasymptome treten nacheinander auf 3. jedes Aurasymptom hält 5 bis 60 Minuten an 4. mindestens ein Aurasymptom ist einseitig 5. mindestens ein Aurasymptom ist positiv 6. die Aura wird von Kopfschmerz begleitet, oder dieser folgt ihr innerhalb von 60 Minuten
- D: Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

In der ICHD wird außerdem die chronische Migräne aufgeführt und als Kopfschmerz beschrieben, „der über mehr als 3 Monate an 15 oder mehr Tagen pro Monat auftritt und der an mindestens 8 Tagen pro Monat die Merkmale eines Migränekopfschmerzes aufweist“ [2]. Die Definition der chronischen Migräne ist allerdings umstritten, da sie sich nur schwer von medikamenteninduzierten Kopfschmerzen abgrenzen lässt [3], welche zum Beispiel durch einen Übergebrauch von Schmerzmitteln entstehen und ähnliche Symptome wie die Migräne aufweisen. Tatsächlich führt ein Medikamentenentzug bei etwa 50 % aller Patientinnen und Patienten mit Medikamentenübergebrauch dazu, dass sie zur episodischen Migräne zurückkehren [2].

Die genauen Ursachen und die Pathogenese von Migräne sind bis heute nicht vollständig erforscht. Nach dem Stand der Forschung scheint es so zu sein, dass sowohl genetische Faktoren als auch Umwelt- und psychologische Faktoren eine Rolle spielen [4]. So werden genetische Faktoren vor allem für die Anfälligkeit einer Person für Migräne verantwortlich gemacht [5] und Umweltfaktoren, wie Stress, Ernährung oder das Wetter, als Auslöser von Migräne-Anfällen [4]. Es wird vermutet, dass ein Migräne-Anfall mit der Überaktivität von Nervenzellen im Hirnstamm beginnt, die das Nerven- und Gefäßsystem aktiviert und entzündliche Vorgänge im Gehirn auslöst [4]. Daraufhin werden Schmerzsignale an den Hirnstamm gesendet und es entstehen die charakteristischen pulsartigen Kopfschmerzen [6].

1.2 Epidemiologie

Migräne ist eine der häufigsten Kopfschmerzarten weltweit [7]. Nach einer von Porst 2020 ausgewerteten Befragung von 5.009 Erwachsenen mit Wohnsitz in Deutschland erfüllten 10,8 % der Befragten – 14,8 % der Frauen und 6,0 % der Männer – alle diagnostischen Kriterien der ICHD für eine Migräne [8]. Diese Zahlen entsprechen in anderen Studien berichteten Schätzungen zur Migräne-Prävalenz [9]. Die von Porst 2020 berichtete Prävalenz von 3 der 4 für eine Migränediagnose erforderlichen Kriterien liegt bei Frauen bei 28,4 % und bei Männern bei 18,0 % [8]. Die Prävalenz war am höchsten bei unter 30-Jährigen (bei Frauen) bzw. 30 - 39-Jährigen (bei Männern) und nahm mit steigendem Alter kontinuierlich ab. 37,2 % der Befragten (32,1 % der erkrankten Frauen und 42,9 % der erkrankten Männer) hatten eine Migräne mit Aura. Bei 11,1 % der Erkrankten lag eine chronische Migräne vor und bei 88,9 % eine episodische. Einige Befragte wiesen sowohl Symptome der Migräne als auch des Spannungskopfschmerzes auf. Die Kopfschmerzhäufigkeit (Anzahl der Kopfschmerztage pro Monat) betrug durchschnittlich $4,0 \pm 6,2$ Tage bei Frauen und $4,4 \pm 6,6$ Tage bei Männern. Die Kopfschmerzdauer betrug bei Frauen durchschnittlich $1,3 \pm 1,1$ Tage und bei Männern $0,8 \pm 0,7$ Tage.

Die Kopfschmerzintensität wurde von mehr als der Hälfte der Befragten als stark angegeben (61,3 % der Frauen und 54,5 % der Männer).

1.3 Beschreibung der IGeL

Biofeedback sind von einer behandelnden Person erbrachte Behandlungsverfahren aus der Verhaltenstherapie, mit dessen Hilfe Patientinnen und Patienten lernen sollen, normalerweise unbewusst ablaufende Körpervorgänge aktiv und willentlich zu beeinflussen. So lernen Personen beispielsweise, mittels bestimmter Entspannungs-Übungen ihre Hände zu erwärmen und erhalten über die Biofeedback-Verfahren eine Rückmeldung, wie gut dies gelingt. Dafür erfassen Mess- oder Monitoring-Geräte die Körpervorgänge (hier: die Temperaturerhöhung der Hände) und machen sie für Patientinnen und Patienten hör-, sicht- oder fühlbar. Mit dieser Rückmeldung (englisch: Feedback) sollen bestimmte Körper-Reaktionen oder Symptome von Erkrankungen gezielt beeinflusst werden [10]. Biofeedback wird sowohl in der Schul- als auch in der sogenannten Alternativmedizin zur Behandlung der Migräne eingesetzt. Sie kann im Rahmen einer Verhaltenstherapie angewendet oder als eigenständige Maßnahme durchgeführt werden.

Biofeedback-Verfahren, die in der Migräne-Behandlung Anwendung finden, sind zum Beispiel das Blut-Volumen-Puls-Biofeedback (Vasokonstriktionstraining), das Handwärmungstraining (thermales Biofeedback), das Herzfrequenzvariabilität-Biofeedback (Heart Rate Variability Biofeedback, HRV) oder die Kontrolle von Muskelaktivität (elektromyographisches Biofeedback, EMG). Beim Blut-Volumen-Puls-Biofeedback sollen Patientinnen und Patienten lernen, den Körper so zu steuern, dass sich die für den Migräne-Kopfschmerz verantwortlichen erweiterten Blutgefäße zusammenziehen. Hierfür müssen sie verschiedene Strategien, die zur Gefäßverengung führen können, ausprobieren und trainieren. Beim Handwärmungstraining lernen sie, durch verschiedene Maßnahmen die Temperatur der eigenen Handinnenflächen zu regulieren, um so in einen Entspannungszustand zu gelangen. Ebenfalls auf das Erreichen von Entspannung bzw. Beruhigung und eine bessere Anpassungsfähigkeit an Belastungen zielt das Herzfrequenzvariabilität-Biofeedback ab. Das EMG-Biofeedback meldet Patientinnen und Patienten das Ausmaß der eigenen Muskelanspannung zurück. Ziel ist auch hier, durch verschiedene Strategien muskuläre Prozesse zu kontrollieren und eine Muskelentspannung herbeizuführen.

1.4 Rationale für die IGeL

Die Biofeedback-Therapie ist grundsätzlich keine Leistung der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) [11]. Wie häufig Biofeedback in Deutschland insgesamt oder in bestimmten Indikationen eingesetzt wird, ist unklar. Laut IGeL-Report 2023 berichtete 1 von 5.854 gesetzlich krankenversicherten Personen im Alter von 20 bis 69 Jahren, dass ihr in den vergangenen drei Jahren in einer Praxis Biofeedback als IGeL angeboten wurde oder sie selbst danach fragte [12].

Die aktuelle deutsche S1-Leitlinie „Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne“ [13] empfiehlt Biofeedback sowohl zur Anfalls-Prophylaxe der Migräne als auch zur Behandlung der akuten Migräneattacke. Zur Migräne-Prophylaxe werden Biofeedback-Verfahren statt oder in Kombination mit einer medikamentösen Prophylaxe eingesetzt. Zur medikamentösen Prophylaxe der Migräne werden in der S1-Leitlinie insbesondere die Betablocker Propranolol oder Metoprolol, der

Kalziumantagonist Flunarizin, das Antiepileptikum Topiramamat oder das Antidepressivum Amitriptylin empfohlen. Eine medikamentöse Prophylaxe der Migräne sollte entsprechend der S1-Leitlinie immer in Kombination mit nicht-medikamentösen Maßnahmen erfolgen, beispielsweise zusammen mit verhaltenstherapeutischen Maßnahmen wie der kognitiven Verhaltenstherapie, Entspannungs- oder Biofeedback-Verfahren. Zur alleinigen nicht-medikamentösen Migräne-Prophylaxe empfiehlt die S1-Leitlinie ebenfalls Entspannungsverfahren, Verfahren der kognitiven Verhaltenstherapie und Biofeedback-Verfahren. Als geeignet für die nicht-medikamentösen Behandlung der akuten Migräneanfalls nennt die S1-Leitlinie das Blut-Volumen-Puls-Biofeedback (Vasokonstriktionstraining).

S1-Leitlinien sind konsensbasiert und fassen Handlungsempfehlungen von Expertinnen und Experten zusammen. Zur Erstellung einer S1 Leitlinie muss keine systematische Recherche nach und Auswertung von Evidenz erfolgen.

1.5 Kosten

Die Leistung „Biofeedback“ kann nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) über die Ziffer Nr. 846 (Übende Verfahren in Einzelbehandlung, mindestens 20 Minuten) abgerechnet werden, was bei einfacher Abrechnung einem Preis von 17,10 € entspricht. Ein mehrfacher Faktor pro Sitzung kann abgerechnet werden, je nachdem, um welche Form von Biofeedback es sich handelt. In

Insgesamt kostet Biofeedback als IGeL derzeit pro Sitzung in der Regel zwischen 60 und 120 Euro (eigene Schätzung basierend auf den o. g. Angaben).

Tabelle 1 ist der 1-fache Satz in Euro dargestellt. Der sogenannte GOÄ-Steigerungsfaktor darf bei ärztlichen Leistungen gemäß § 5 Abs. 1 GOÄ zwischen 1,0 und 2,3 liegen. Ein höherer Steigerungsfaktor bis zum 3,5-fachen Satz ist mit einer für die Patientinnen und Patienten nachvollziehbaren Begründung möglich. Dies ist beispielsweise für das aufwändigere EMG-Biofeedback der Fall, das entweder mit dem 3,5-fachen Satz der Ziffer 856 abgerechnet werden kann, oder alternativ über die Ziffer 838 (Elektromyographische Untersuchung zur Feststellung peripherer Funktionsstörungen der Nerven und Muskeln). Letzteres entspricht bei einfacher Abrechnung einem Preis von 62,70 €. Unter bestimmten Bedingungen können auch darüberhinausgehende Honorarvereinbarungen getroffen werden [14] ([GOÄ - Gebührenordnung für Ärzte \(gesetze-im-internet.de; Kassenabrechnung \(som-biofeedback.com\)\)](#)).

Zusätzlich werden die Kosten für eine psychotherapeutische Beratung in Rechnung gestellt. Für die Erstberatung kann die Ziffer 1 GOÄ (2,3-fach) abgerechnet werden. Wenn sie zeitlich getrennt von der Biofeedback-Behandlung ist, kann auch über Ziffer 3 (eingehende Beratung, 2,3-fach) abgerechnet werden. Zwischenberatungen können in der Regel über Ziffer 849 (psychotherapeutische Behandlung bei psychosomatischen Störungen, mindestens 20 Minuten, 2,3fach) abgerechnet werden. Es ist möglich, dass diese Beratungsleistungen zum Teil auch über die GKV als psychotherapeutische Verfahren abrechenbar sind.

Insgesamt kostet Biofeedback als IGeL derzeit pro Sitzung in der Regel zwischen 60 und 120 Euro (eigene Schätzung basierend auf den o. g. Angaben).

Tabelle 1: Kostenübersicht der IGeL

Bezeichnung der GOÄ-Ziffer	GOÄ-Ziffer	Betrag 1-facher Satz (€)
Übende Verfahren (z. B. autogenes Training) in Einzelbehandlung, Dauer mindestens 20 Minuten	846	17,10
Elektromyographische Untersuchung zur Feststellung peripherer Funktionsstörungen der Nerven und Muskeln	838	62,70
Psychotherapeutische Behandlung bei psychoreaktiven, psychosomatischen oder neurotischen Störungen, Dauer mindestens 20 Minuten	849	26,22
Beratung - auch mittels Fernsprecher	1	9,12
Eingehende, das gewöhnliche Maß übersteigende Beratung - auch mittels Fernsprecher -	3	17,10

1.6 Projekthistorie

Die Erstbewertung des Themas wurde am 11.01.2012 veröffentlicht. Die erneute Bewertung erfolgte im Rahmen der regelmäßigen Aktualisierung. In der vorherigen Bewertung des IGeL-Monitors wurde die Biofeedbacktherapie bei Migräne aufgrund der damaligen Evidenzlage als unklar eingestuft.

2 Methoden

2.1 Grundsätzliche Darstellung des methodischen Vorgehens

Die Evidenzrecherche und -bewertung im IGeL-Monitor erfolgt in einem gestuften Vorgehen:

In der ersten Stufe wird systematisch nach systematischen Übersichtsarbeiten (SR) oder Health Technology Assessments (HTA) gesucht. Sollte eine geeignete systematische Übersichtsarbeit oder ein geeigneter HTA-Bericht identifiziert werden, der die Fragestellung bereits behandelt hat, wird diese Publikation als Leitreview herangezogen. Dieser Leitreview bildet die Basis des Evidenzberichtes. Sollten mehrere geeignete, systematische Übersichtsarbeiten oder HTA-Berichte gefunden werden, wird, unter Berücksichtigung von festgelegten Kriterien (siehe Abschnitt 2.4), der am besten geeignete Bericht als Leitreview ausgewählt. Sollte ein Leitreview nicht die gesamte interessierende Fragestellung abdecken, können auch mehrere Leitreviews ausgewählt werden, die dann jeweils für die einzelnen Teilaspekte der Fragestellung herangezogen werden.

In der zweiten Stufe wird nach weiteren Primärstudien zur interessierenden Fragestellung gesucht. Grundsätzlich erfolgt eine solche Recherche, um Primärstudien zu identifizieren, die nach der Recherche des Leitreviews veröffentlicht wurden. Darüber hinaus erfolgt eine ergänzende Recherche nach Primärstudien, wenn durch ein oder mehrere Leitreviews nicht die gesamte interessierende Fragestellung beantwortet werden kann.

Falls im ersten Schritt keine als Leitreview geeignete Publikation identifiziert wurde, erfolgt die Bewertung auf Basis von Primärstudien, sofern geeignete Primärstudien identifiziert werden können.

Schließlich wird der gesamte zu einer Fragestellung identifizierte Evidenzkörper in Bezug auf die festgelegten Endpunkte zu Nutzen und Schaden betrachtet und wie in Abschnitt 2.7 beschrieben, ein endpunktübergreifendes Fazit gefällt.

Ergänzend wird eine systematische Leitlinienrecherche durchgeführt, deren Ergebnisse dargestellt werden, um die IGeL-Bewertung in den fachärztlichen Kontext zu setzen. Die Empfehlungen der Leitlinien fließen nicht mit in die Bewertung ein.

2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien

Folgende Kriterien für den Einschluss von Studien und systematischen Übersichtsarbeiten in die Bewertung wurden festgelegt und sind in Tabelle 2 zusammenfassend aufgeführt.

Indikation 1: Anfallsprophylaxe bei Patientinnen und Patienten mit episodischer oder chronischer Migräne

Population

Für die Bewertung wurden systematische Übersichtsarbeiten und Studien recherchiert, die erwachsene Personen mit episodischer oder chronischer Migräne (mit und ohne Aura) seit mindestens 12 Monaten eingeschlossen haben.

Intervention

Als Intervention galt die von einer behandelnden Person erbrachte Biofeedback-Therapie allein oder in Kombination mit einer anderen Behandlung zur Migräne-Prophylaxe.

Kontrollintervention

Als Kontrollintervention galt keine prophylaktische Behandlung (auch: Stehen auf der Warteliste) bzw. Standardversorgung, Scheinbehandlung oder medikamentöse Prophylaxe über mindestens 8 Wochen mit einem in Deutschland zugelassenem Präparat (z. B. Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramaten, Amitriptylin, Erenumab, Fremanezumab oder Galcanezumab).

Endpunkte

Für die vorliegende Bewertung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

Veränderung der Beschwerden (z. B. Kopfschmerzhäufigkeit, -intensität und -dauer, Migräneattacken, Ansprechrate, Kopfschmerz-Scores), Schmerzmittelbedarf und unerwünschte Ereignisse.

Indikation 2: Behandlung eines akuten Migräne-Anfalls**Population**

Für die Bewertung wurden systematische Übersichtsarbeiten und Studien recherchiert, die erwachsene Personen mit episodischer/chronischer Migräne (mit und ohne Aura) seit mindestens 12 Monaten eingeschlossen haben.

Intervention

Als Intervention galt die von einer behandelnden Person erbrachte Biofeedback-Therapie allein oder in Kombination mit einer anderen Behandlung zur Migräne-Akutbehandlung.

Kontrollintervention

Als Kontrollintervention galt keine Behandlung (auch: Stehen auf der Warteliste) bzw. Standardversorgung, Scheinbehandlung oder medikamentöse Prophylaxe über mindestens 8 Wochen mit einem in Deutschland zur Migräne-Behandlung zugelassenem Präparat.

Endpunkte

Für die vorliegende Bewertung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

Veränderung der Beschwerden (z. B. Kopfschmerzintensität und -dauer, Ansprechrate, Kopfschmerz-Scores), Schmerzmittelbedarf und unerwünschte Ereignisse

Für beide Indikationen gilt:**Setting**

Da IGeL in der vertragsärztlichen Versorgung angeboten werden, wurden Publikationen eingeschlossen, die in der ambulanten Versorgung durchgeführt wurden oder als auf diese übertragbar eingeschätzt wurden.

Studiendesign

Um den Nutzen einer medizinischen Maßnahme zu bewerten, liefern methodisch adäquat durchgeführte randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) die zuverlässigsten Ergebnisse, da sie mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind. Für die vorliegende Fragestellung sind RCTs grundsätzlich möglich. Daher wurden für die vorliegende Bewertung systematische Übersichtsarbeiten auf Basis von RCTs sowie RCTs als relevant betrachtet und in die Bewertung eingeschlossen.

Suchzeitraum

Der vorliegende Bericht aktualisiert den IGeL-Evidenzbericht „Biofeedback bei Migräne“ von 2012 [15]. Da der Bericht aus 2012 auf einer systematischen Recherche nach systematischen Übersichten bis April 2011 aufbaut, wurde die vorliegende Recherche auf einen Zeitraum ab April 2011 eingeschränkt. Nach Primärstudien wurde basierend auf dem Rechercheende der aktuellen vorliegend eingeschlossenen systematischen Übersicht gesucht.

Sprache

Deutsch und Englisch

Publikationstyp

Vollpublikation verfügbar; keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation.

Qualität systematischer Übersichtsarbeiten:

Es wurden systematische Übersichten eingeschlossen, die eine moderate oder hohe Qualität nach AMSTAR 2 aufweisen.

Es wurden RCT eingeschlossen, die Ergebnisse zu Endpunkten berichten, die auf mindestens 70 % der in der Auswertung einzuschließenden Studienteilnehmenden basieren. Werden weniger Patientinnen und Patienten in der Analyse berücksichtigt, erscheint das Verzerrungspotential als zu groß, so dass die Ergebnisse nicht mehr aussagekräftig sind.

Tabelle 2: Einschlusskriterien für den Selektionsprozess

Einschlusskriterien	Indikation 1: Anfallsprophylaxe	Indikation 2: Akutbehandlung
E1: Population	erwachsene Personen mit episodischer oder chronischer Migräne (mit und ohne Aura) seit mindestens 12 Monaten	
E2: Intervention	von einer behandelnden Person erbrachte Biofeedback-Therapie allein oder in Kombination mit einer anderen Behandlung zur Anfalls-Prophylaxe	von einer behandelnden Person erbrachte Biofeedback-Therapie allein oder in Kombination mit einer anderen Behandlung zur Migräne-Akutbehandlung
E3: Kontroll-Intervention	keine prophylaktische Behandlung (auch: Stehen auf der Warteliste) bzw. Standardversorgung, Scheinbehandlung oder medikamentöse Prophylaxe über mindestens 8 Wochen mit einem in Deutschland zugelassenem Präparat	keine Behandlung (auch: Stehen auf der Warteliste) bzw. Standardversorgung, Scheinbehandlung, oder medikamentöse Prophylaxe über mindestens 8 Wochen mit einem in Deutschland zur Migräne-Behandlung zugelassenem Präparat
E4: Endpunkte:	Veränderung der Beschwerden (z. B. Kopfschmerzhäufigkeit, -intensität und -dauer, Migräneattacken, Ansprechrage,	Veränderung der Beschwerden (z. B. Kopfschmerzintensität und -dauer, Ansprechrage, Kopfschmerz-Scores),

Einschlusskriterien	Indikation 1: Anfallsprophylaxe	Indikation 2: Akutbehandlung
	Kopfschmerz-Scores), Schmerzmittelbedarf, unerwünschte Ereignisse	Schmerzmittelbedarf, unerwünschte Ereignisse
E5: Setting	ambulante Versorgung oder auf diese übertragbar	
E6: Studiendesign	systematische Übersichtsarbeiten randomisierter kontrollierter Studien bzw. randomisierte kontrollierte Studien	
E7: Suchzeitraum	für SÜ: ab April 2011 für RCT: ab 2021 (Aktualisierungs-Recherche)	
E8: Sprache	Deutsch oder Englisch	
E9: Publikationstyp	Vollpublikation verfügbar; keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation.	
E10: Qualitätsbewertung	für SÜ: moderate oder hohe Qualität nach AMSTAR 2 für RCT: Auswertungen für mindestens einen Endpunkt beruht auf 70 % der in der Auswertung einzuschließenden Studienteilnehmenden	

2.3 Recherche

Die letzte Aktualisierung der Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessments erfolgte am 06.11.2023.

Eine ergänzende systematische Recherche nach aktuellen Primärstudien erfolgte am 06.11.2023.

Folgende Informationsquellen wurden für die Recherche genutzt:

Für systematischen Übersichtsarbeiten

Medline via Pubmed, Epistemonikos

Für Primärstudien

Medline via Pubmed, Cochrane Central Register of Controlled Trials

Die Rechercheprotokolle sind in Anhang 2 dargestellt.

2.4 Selektion und Bewertung relevanter Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien

Die Selektion relevanter systematischer Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien erfolgte durch eine Person. Zur Bewertung der methodischen Qualität wurden alle relevanten systematischen Übersichtsarbeiten einer Qualitätsbewertung mit dem AMSTAR 2-Tool unterzogen. Das Tool besteht aus einer Checkliste mit 16 Fragen. Für alle Fragen sind die Antwortoptionen „ja“ und „nein“ möglich, für einige Fragen darüber hinaus „teilweise ja“ („partial yes“). Außerdem kann zum Beispiel angegeben werden, ob die zu bewertende systematische Übersichtsarbeit nur auf RCTs basiert oder ob keine Meta-Analysen durchgeführt wurden. Mithilfe der Bewertung wird das Vertrauen in die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeiten abgeleitet: als „hoch“, „moderat“, „niedrig“ oder „kritisch niedrig“ [16].

Zur Festlegung des Leitreviews wurden folgenden Kriterien berücksichtigt:

- Übereinstimmung der Fragestellung
- Umfang des Studienpools
- Methodische Qualität
- Aktualität

Um die Aussagesicherheit randomisierter kontrollierter Studien einschätzen zu können, wurde das Verzerrungspotential endpunktspezifisch bewertet. Dazu wurde das überarbeitete Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2-Tool) verwendet, das für jeden Endpunkt von Interesse eine Einschätzung zum Verzerrungsrisiko in fünf verschiedenen Domänen (Randomisierungs-Prozess, Abweichungen von der vorgesehenen Intervention, fehlende Endpunktwerte, Endpunktmessung, selektives Berichten) sowie eine Gesamteinschätzung zum Verzerrungsrisiko des jeweiligen Endpunkts vorsieht. Als Bewertungsoptionen stehen die Einschätzungen „niedriges Verzerrungspotential“, „Bedenken bezüglich des Verzerrungspotentials“ sowie „hohes Verzerrungspotential“ zur Verfügung [17, 18].

2.5 Datenextraktion und -synthese

Die Datenextraktion erfolgte durch eine Person in standardisierten Tabellen. Die Ergebnisse der zur Identifikation von Primärstudien zu Biofeedback verwendeten systematischen Übersichten und der berücksichtigten Primär-Studien wurden nach Vergleich gruppiert und je Endpunkt und Zeitpunkt tabellarisch beschrieben. Bewertungen zur Qualität der Evidenz zu Ergebnissen von Leitreviews, die mittels der GRADE-Methodik (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) erstellt wurden, werden, sofern vorhanden, mit aufgeführt [19]. Die möglichen Abstufungen lauten: hoch, moderat, niedrig und sehr niedrig.

Es war vorgesehen, sofern möglich für jeden Vergleich, Endpunkt und Zeitpunkt eine Meta-Analyse durchzuführen. Für stetige Zielgrößen wird die standardisierte Mittelwertdifferenz (SMD) als Effektschätzer berechnet und mit einem 95 % - Konfidenzintervall angegeben. Werte < 0 stellen dabei einen Vorteil von Biofeedback gegenüber der Kontrollintervention dar. Für dichotome Werte werden Quotenverhältnisse (engl. Odds Ratios, OR) oder Relative Risiken (RR) als Effektschätzer berechnet und mit einem 95 % - Konfidenzintervall (95 %-KI) angegeben. Bei Schadensendpunkten stellten Werte < 1 einen Vorteil der Therapie gegenüber der Kontrollintervention dar, bei Nutzenendpunkten hingegen Werte > 1 . Die Ergebnisse sind statistisch signifikant, wenn sowohl die obere als auch die untere Grenze des 95 %-KI jenseits der 0 bzw. 1 liegen.

Bei statistisch signifikanten Ergebnissen aus Meta-Analysen wird außerdem die klinische Relevanz der Ergebnisse bewertet. Die Bewertung erfolgt in Anlehnung an die Allgemeinen Methoden des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) [20]: Bei stetigen Zielgrößen wird der Effekt als klinisch relevant bewertet, wenn die obere Grenze des 95 %-KI für die SMD vollständig unterhalb - 0,2 liegt. Bei Responderanalysen mit adäquatem Responsekriterium, wie z. B. der Ansprechrate, wird die klinische Relevanz bereits beim Vorliegen statistischer Signifikanz als gegeben betrachtet. Bei anderen binären Zielgrößen erfolgt eine inhaltliche Bewertung der klinischen Relevanz.

Bei der Bewertung der statistischen Heterogenität zwischen den Studien wird der Vorgehensweise des Leitreviews gefolgt.

Die grafische Darstellung der Effektschätzer erfolgt über Forest Plots. Alle Meta-Analysen werden gemäß der Vorgehensweise im Leitreview gerechnet. Im Falle eines Modells mit festen Effekten wird bei Vorliegen statistischer Heterogenität ergänzend das Ergebnis der Meta-Analyse im Modell mit zufälligen Effekten dargestellt; dieses ist leitend für die Bewertung. Für die metaanalytische Zusammenfassung neu identifizierter Einzelstudien mit den Ergebnissen des Leitreviews wird, im Falle statistischer Heterogenität, ausschließlich das Ergebnis der Meta-Analyse im Modell mit zufälligen Effekten berichtet und für die Bewertung herangezogen. Eine metaanalytische Zusammenfassung neu identifizierter Einzelstudien mit den Ergebnissen des Leitreviews wird dann nicht durchgeführt, wenn sie aufgrund von im Forest Plot sichtbarer starker Heterogenität als nicht sinnvoll beurteilt wird. Für die Berechnungen und grafische Darstellung wird die Software RevMan (Version 6.4.2) der Cochrane Collaboration genutzt [21] Die verwendeten Zahlenwerte und Berechnungen werden durch eine zweite Person überprüft, jedoch werden die aus dem Leitreview verwendeten Ergebnisse der eingeschlossenen Primärstudien nicht mit der Originalquelle abgeglichen. Eigene (Neu-) Berechnungen der Ergebnisse der neu identifizierten Einzelstudien werden als solche gekennzeichnet.

Sofern Meta-Analysen nicht vorliegen oder durchgeführt werden können, werden Ergebnisse aus eingeschlossenen RCTs für jeden Vergleich, Endpunkt und Zeitpunkt auf Basis der Effektrichtung und statistischen Signifikanz sowie ggf. Relevanz der Ergebnisse wie folgt dargestellt (für die Therapie gegenüber dem jeweiligen Vergleich):

- Vorteil: statistisch signifikanter positiver Effekt, Einschätzung der Relevanz
- Nachteil: statistisch signifikanter negativer Effekt, Einschätzung der Relevanz
- weder Vorteil noch Nachteil: statistisch signifikanter Effekt, kein statistisch signifikanter Effekt.

2.6 Empfehlungen aus aktuellen Leitlinien

Um die Bewertung in den Kontext der medizinischen Empfehlungen relevanter Leitlinien zu bringen, wurde eine systematische Leitlinienrecherche durchgeführt. Dafür wurde auf den folgenden Webseiten recherchiert: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), Guidelines International Network (GIN), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)/ U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) und Trip-Database.

Dargestellt werden alle identifizierten Leitlinien, die den folgenden Kriterien entsprachen:

- stammen aus Deutschland oder aus Mitgliedsstaaten der Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) und sind damit auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar
- nicht älter als 5 Jahre alt
- evidenzbasierte Leitlinie

Für deutsche Leitlinien wurden diese Kriterien nicht angewendet. Hier sind alle identifizierten Empfehlungen der Fachgesellschaften, unabhängig vom Alter und der Evidenz, dargestellt. Die Ergebnisse der Leitlinienrecherche fließen nicht in die Bewertung der IGeL ein.

Die Recherche nach Leitlinien erfolgte am 11.11.2023.

2.7 Erstellung des Fazits

Zur Erstellung des Fazits wurden alle Ergebnisse zu Nutzen und Schaden zusammengefasst und es erfolgte eine Bilanzierung. Dabei kann diese Bewertung zu einem der folgenden Ergebnisse gelangen:

- „positiv“: Es gibt Belege für einen Nutzen und keine Hinweise auf einen möglichen Schaden.
- „tendenziell positiv“: Es gibt entweder Hinweise auf einen Nutzen und keine Hinweise auf einen Schaden oder Belege für einen Nutzen und Hinweise auf einen Schaden. In beiden Fällen überwiegt der Nutzen den Schaden.
- „unklar“: es gibt jeweils keine Hinweise auf Nutzen und Schaden, es gibt Hinweise auf einen Nutzen und einen Schaden, es gibt Belege für einen Nutzen und einen Schaden
- „tendenziell negativ“: Es gibt entweder Hinweise auf einen Schaden und keine Hinweise auf einen Nutzen oder Belege für einen Schaden aber nur Hinweise auf einen Nutzen. In beiden Fällen überwiegt der Schaden den Nutzen.
- „negativ“: Es gibt keine Hinweise auf einen Nutzen aber Belege für einen Schaden.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Recherchen

Die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessments (HTA) erzielte 76 Treffer, wovon nach dem Selektionsprozess 3 systematische Übersichtsarbeiten verblieben, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurden (siehe Abbildung 1). Die 3 identifizierten systematischen Reviews untersuchen die Anfallsprophylaxe bei Patientinnen und Patienten mit episodischer oder chronischer Migräne (Indikation 1).

Es wurde kein systematisches Review zur Behandlung eines akuten Migräne-Anfalls identifiziert (Indikation 2).

Aus den 3 systematischen Reviews, die zur Identifikation von Primärstudien herangezogen wurden, wurden 11 potenziell relevante Primärstudien zur Intervention Biofeedback identifiziert, von denen 3 den Einschlusskriterien der vorliegenden Evidenzsynthese entsprechen.

Durch die ergänzende systematische Recherche nach Primärstudien ab 2021 wurden 135 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess 3 Studien/Publicationen verblieben, die als potenziell relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurden (siehe **Abbildung 2**). 2 dieser 3 RCTs wurden auch aus den eingeschlossenen systematischen Übersichten identifiziert. 1 dieser 3 RCTs konnte nicht eingeschlossen werden, da kein Volltext vorlag. Insgesamt wurde durch die ergänzende Recherche nach Primärstudien folglich keine weitere relevante Studie identifiziert.

Zusammenfassend wurden insgesamt 3 Primärstudien eingeschlossen, die die Anfallsprophylaxe bei Patientinnen und Patienten mit episodischer oder chronischer Migräne untersuchen (Indikation 1). Es wurde keine Primärstudie zur Behandlung eines akuten Migräne-Anfalls identifiziert (Indikation 2).

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA

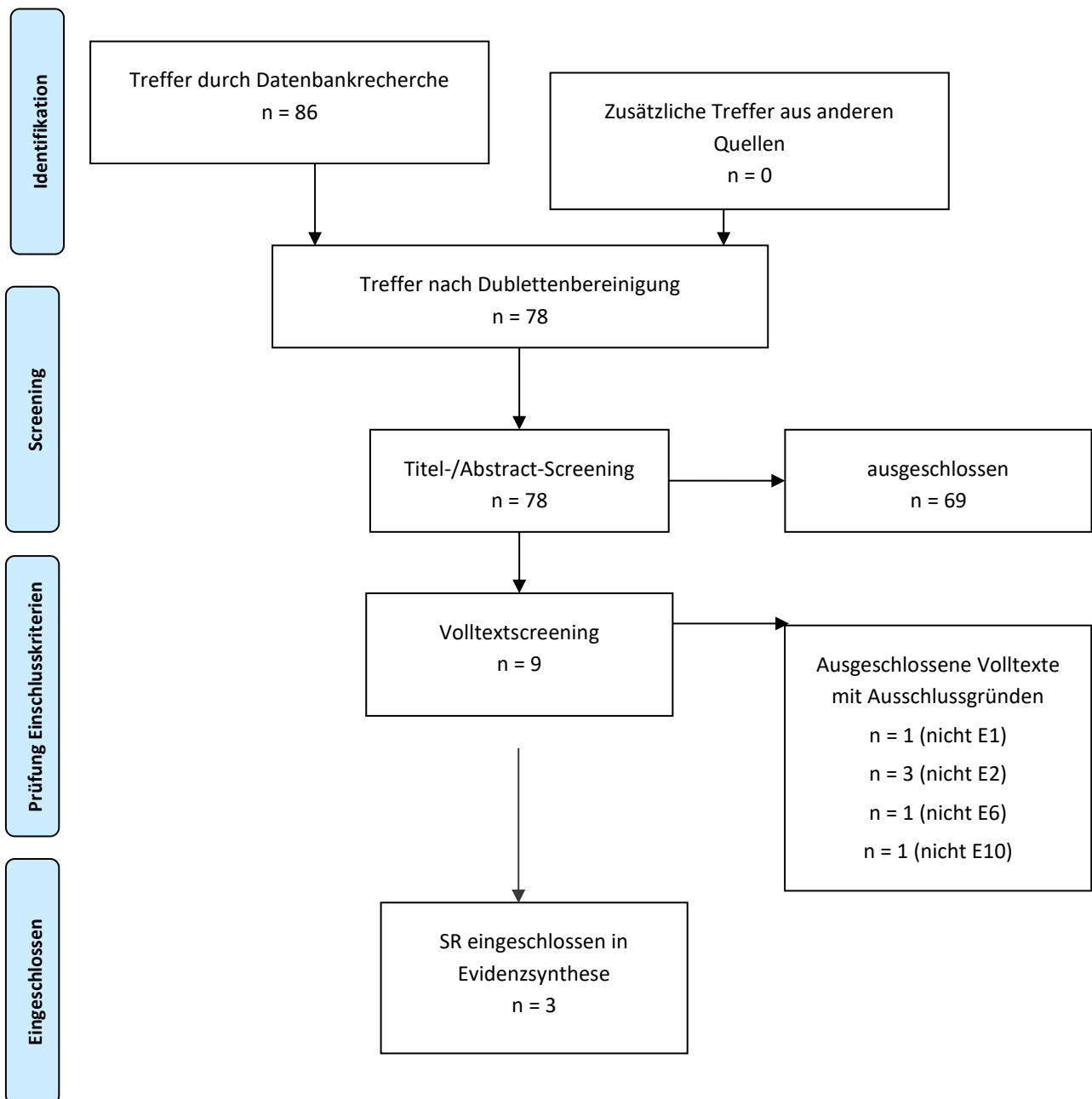
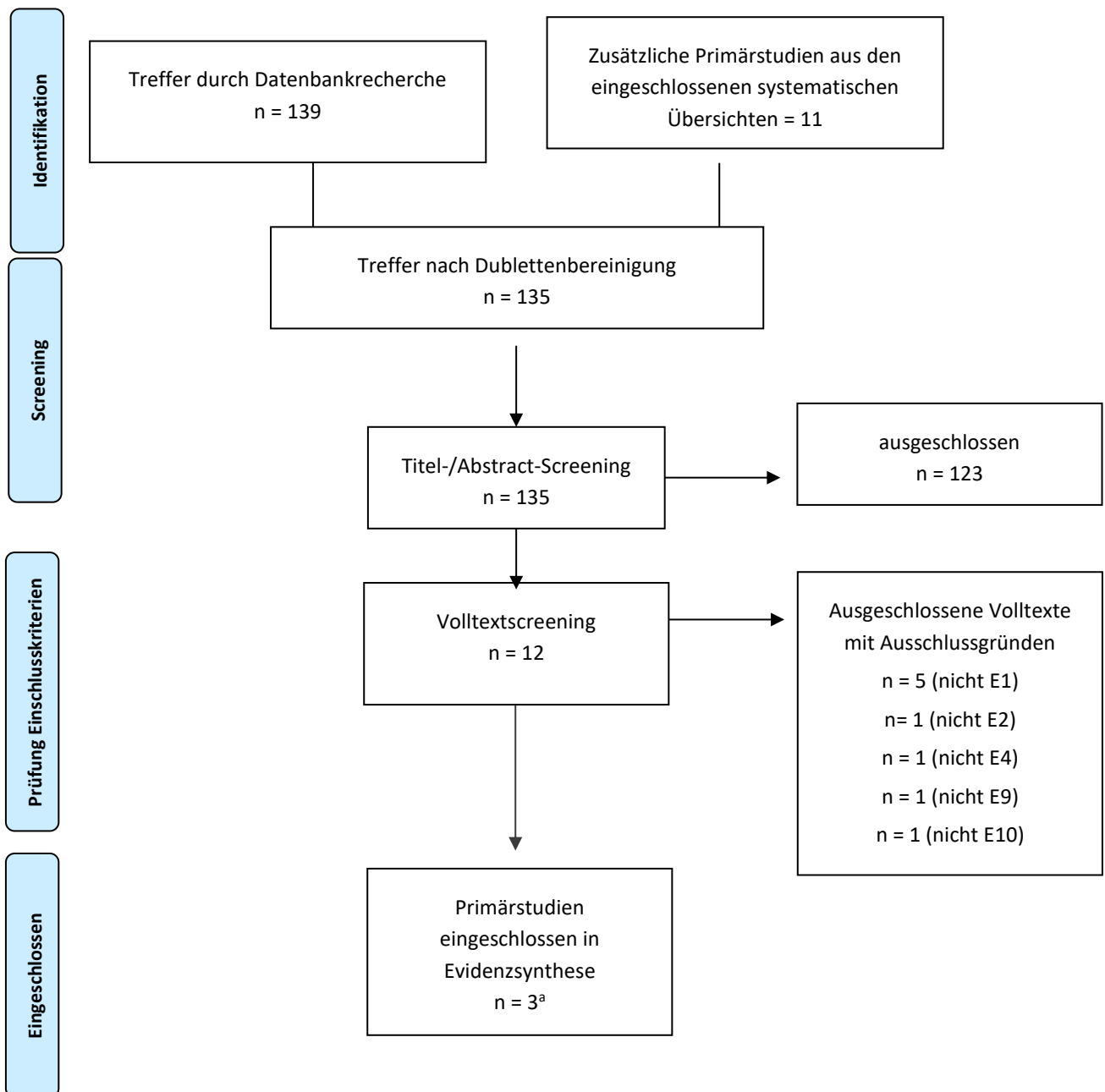


Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Primärstudien aus systematischen Übersichten und ergänzender Recherche



a: Alle 3 eingeschlossenen Primärstudien wurden über systematische Reviews identifiziert; 2 der eingeschlossenen Primärstudien wurden auch über die ergänzende Recherche identifiziert.

3.2 Datenbasis der IGeL-Bewertung

3.2.1 Relevante systematischen Übersichtsarbeiten

Die 3 relevanten systematischen Übersichtsarbeiten kommen nicht als Leitreviews für die vorliegende Bewertung in Frage, da jeweils verschiedene psychotherapeutische Verfahren untersucht wurden, nur in einzelnen der zugrundeliegenden Studien das Biofeedback. Die Charakteristika dieser systematischen Übersichtsarbeiten sind in Tabelle 3 dargestellt. Der jeweilige Studienpool ist in Tabelle 4 dargestellt.

Die identifizierten systematischen Übersichtsarbeiten enthalten insgesamt 11 Primärstudien zu Biofeedback-Verfahren. Eine detaillierte Auflistung des jeweiligen Studienpools erfolgt in Tabelle 4.

Tabelle 3: Charakteristika der relevanten Evidenzsynthesen

Systematische Übersichtsarbeit/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
<p>Sharpe L, Dudeney J, Williams ACC et al. Psychological therapies for the prevention of migraine in adults. Cochrane Database Syst Rev 2019; 7(7): Cd012295.</p>	<p>Population: Erwachsene (mindestens 18 Jahre alt), mit episodischer oder chronischer Migräne</p> <p>Intervention: Behandlung mit definierbaren psychotherapeutischen Inhalten, die von einer entsprechend qualifizierten medizinischen Fachkraft durchgeführt oder beaufsichtigt wurde</p> <p>Kontroll-Intervention: aktiv: eine andere psychologische oder medikamentöse Intervention oder Aufmerksamkeits-Placebo (attention-placebo, z. B. unterstützende Beratung) oder anderes Placebo passiv: z. B. Warteliste, Standardbehandlung</p> <p>Endpunkte: primär: Migräne-Häufigkeit sekundär: Responder-Rate; Schmerzintensität; Schmerzdauer,</p>	<p>Eingeschlossenes Studiendesign: RCTs, Cluster-RCTs</p> <p>Einschränkungen bei Studienselektion: mindestens 15 Studienteilnehmende in der Behandlungs- und Kontrollgruppe nach der Behandlung</p>	<p>Quellen: CENTRAL, MEDLINE, Embase, PsychINFO, CINAHL, verschiedene Studienregister, Referenzlisten eingeschlossener Studie, Suche nach Referenzen in wichtigen Artikeln, Autorenanfragen</p> <p>Suchzeitraum: bis 10.07.2018</p> <p>keine Einschränkungen der Recherche</p> <p>Suchstrategie: MeSH-Terms, Textwort-Suche</p> <p>Studien-Selektion: Titel-/Abstract-Screening durch 2 unabhängige Reviewer, Volltext-Screening durch 2 unabhängige Reviewer</p>	<p>Bewertungsmethode bzw. -instrument: Cochrane-Instrument zur Bewertung des Verzerrungsrisikos (ROB), Bewertung der neu eingeschlossenen Studien durch 2 unabhängige Reviewer, Konsens durch Diskussion</p>	<p>Meta-Analyse</p> <p>Bewertung der Evidenzqualität mit GRADE</p>

Systematische Übersichtsarbeit/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
	<p>Medikamentenverbrauch, Stimmung, Lebensqualität, schmerzbedingte Behinderung und unerwünschte Ereignisse</p> <p>Fragestellung: Bewertung der Wirksamkeit und der Nebenwirkungen psychologischer Therapien zur Vorbeugung von Migräne bei Erwachsenen</p> <p>Zu beachten: Zu den psychotherapeutischen Interventionen zählten unterschiedliche Methoden, darunter Biofeedback</p>				
<p>Dudenev J, Sharpe L, McDonald S et al. Are psychological interventions efficacious for adults with migraine? A systematic review and meta-analysis. Headache 2022; 62(4): 405-419.</p>	<p>Population: Erwachsene mit episodischer oder chronischer Migräne</p> <p>Intervention: Psychologische Behandlung: Interventionen, die darauf abzielen, die psychologischen Prozesse zu reduzieren, die Schmerzen und die damit verbundenen Behinderungen und Ängste aufrechterhalten; z. B. verhaltenstherapeutische Interventionen (z. B.</p>	<p>Eingeschlossenes Studiendesign: RCTs</p> <p>Einschränkungen bei Studienselektion: mindestens 15 Studienteilnehmende in der Behandlungs- und Kontrollgruppe nach der Behandlung, Sprache: Englisch, Volltext-Artikel verfügbar, Studien aus peer-reviewed</p>	<p>Quellen: CENTRA, MEDLINE, Embase, PsychINFO, CINAHL, Studienregister, Referenzlisten eingeschlossener Studien, Autorenanfragen</p> <p>Suchzeitraum: bis 31.07.2021</p> <p>keine Einschränkungen der Recherche</p>	<p>Bewertungsmethode bzw. -instrument: Cochrane-Instrument zur Bewertung des Verzerrungsrisikos (ROB), Bewertung der neu eingeschlossenen Studien durch 3 unabhängige Reviewer</p>	<p>Meta-Analyse</p> <p>Bewertung der Evidenzqualität mit GRADE</p>

Systematische Übersichtsarbeit/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
	<p>Biofeedback, Entspannung), kognitive Strategien (z. B. Psycho-Edukation, Eye Movement Desensitization and Reprocessing, Hypnose) oder eine Mischung aus beidem (z. B. kognitive Verhaltenstherapie, Akzeptanz- und Verpflichtungstherapie, achtsamkeitsbasierte kognitive Therapie)</p> <p>Kontroll-Intervention: aktiv: Placebo oder eine andere psychologische Intervention passiv: z. B. Warteliste, Standardbehandlung</p> <p>Endpunkte: primär: Verringerung der Migräne-Häufigkeit, Responder-Rate, sekundär: Schmerzintensität, Stimmung, schmerzbedingte Behinderung, Lebensqualität, Medikamentenverbrauch und unerwünschte Ereignisse</p> <p>Fragestellung: Bestimmung der Wirksamkeit psychologischer Interventionen in Studien mit</p>	<p>wissenschaftlichen Fachzeitschriften</p>	<p>Suchstrategie: MeSH-Terms</p> <p>Studien-Selektion: Titel-/Abstract-Screening durch 2 unabhängige Reviewer, Volltext-Screening durch 2 unabhängige Reviewer, Konsens durch Diskussion</p>		

Systematische Übersichtsarbeit/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
	<p>Erwachsenen mit Migräne zur Verringerung von Schmerzen und funktionellen und psychosozialen Schwierigkeiten</p> <p>zu beachten: Zu den psychotherapeutischen Interventionen zählten unterschiedliche Verfahren, darunter Biofeedback.</p> <p>Die Arbeit ist ein Update des Cochrane-Review Sharpe 2019 [22] mit leicht modifizierten Einschlusskriterien.</p>				
<p>Bae JY, Sung HK, Kwon NY et al. Cognitive Behavioral Therapy for Migraine Headache: A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicina (Kaunas) 2022; 58(1).</p>	<p>Population: Patientinnen und Patienten mit chronischer oder episodischer Migräne mit und ohne Aura, keine Geschlechts- oder Alters-beschränkung</p> <p>Intervention: Kognitive Verhaltenstherapie</p> <p>Kontroll-Intervention: Konventionelle Therapie (TAU), Placebo (Lebensstil-Änderung plus placebo-Verhaltenstherapie)</p>	<p>Eingeschlossenes Studiendesign: RCTs, quasi-RCTs</p> <p>keine Einschränkungen bei der Studienselektion</p>	<p>Quellen: PubMed, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, China National Knowledge Infrastructure, Research Information Service System, Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, Korean Studies Information Service System, National Digital Science Library, DBPIA (koreanische Datenbank)</p>	<p>Bewertungsmethode bzw. -instrument: Cochrane-Instrument zur Bewertung des Verzerrungsrisikos (ROB); Bewertung durch 2 unabhängige Reviewer</p>	<p>Meta-Analyse</p>

Systematische Übersichtsarbeit/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
	<p>Endpunkte: Häufigkeit der Migräne (pro Monat), Intensität der Migräne auf der Visuellen Analogskala Skala (VAS), Häufigkeit der Medikamenteneinnahme (pro Monat), Bewertung der kopfschmerz-bedingten Behinderung (MIDAS-Index), Bewertung der Auswirkungen des Kopfschmerzes (HIT-6-Index)</p> <p>Fragestellung: Ziel dieser Studie war die Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit der kognitiven Verhaltenstherapie bei der Behandlung von Migräne.</p> <p>zu beachten: Zu den psychotherapeutischen Interventionen zählten unterschiedliche Verfahren, darunter Biofeedback.</p>		<p>Suchzeitraum: bis Dezember 2020</p> <p>Keine Einschränkungen der Recherche.</p> <p>Suchstrategie: datenbanken-spezifische Suchstrategien mit MeSH-Terms</p> <p>Studien-Selektion: durch 2 unabhängige Reviewer</p>		

Tabelle 4: Studienpool der relevanten systematischen Übersichtsarbeiten (Studien zu Biofeedback-Verfahren)

Studie/Publication	Sharpe 2019	Dudenev 2022	Bae 2022
Blanchard 1990^a [23] Handwärmungstraining (thermales Biofeedback) und kognitive Verhaltenstherapie vs. Monitoring		x	
Holroyd 1988^a [24] Kombination aus Handwärmungstraining (thermales Biofeedback) und Entspannungstraining vs. Medikamente		x	
Kang 2009 [25] Biofeedback-unterstütztes autogenes Training (Handwärmungstraining (thermales Biofeedback) vs. Monitoring	x	x	
Kaushik 2005 [26] Biofeedback-unterstützten Zwerchfell-Atmung kombiniert mit Entspannungsübungen: Handwärmungstraining (thermales Biofeedback) und Kontrolle von Muskelaktivität (elektromyographisches Biofeedback) vs. medikamentöse Behandlung mit Propanolol	x	x	
Kohlenberg 1981^{b,c} [27] Buch mit Anleitungen zur Intervention: zum Handwärmungstraining (thermales Biofeedback) mittels Finger-Temperaturband in Kombination mit Anleitungen zu Entspannungstraining und kognitiver Verhaltenstherapie vs. Buch mit allgemeinen Abhandlungen über Migräne	x	x	
Minen 2021 [28] ^d App-basiertes Herzfrequenzvariabilität-Biofeedback (HRV) vs. Warteliste		x	
Mullally 2009^a [29] Kombiniertes (Handwärmungstraining (thermales Biofeedback) und Kontrolle von Muskelaktivität (elektromyographisches Biofeedback, EMG) in Kombination mit Entspannungstraining vs. Entspannungstraining		x	

Studie/Publication	Sharpe 2019	Dudenev 2022	Bae 2022
<p>Powers 2013^e [30] Kognitive Verhaltenstherapie mit Biofeedback-Komponente: Handwärmungstraining (thermales Biofeedback) und Kontrolle von Muskelaktivität (elektromyographisches Biofeedback, EMG) in Kombination mit Medikament (Amitriptylin) vs. Medikament (Amitriptylin)</p>	x		x
<p>Sargent 1986^f [31] Handwärmungstraining (thermales Biofeedback) vs. Kontrolle von Muskelaktivität (elektromyographisches Biofeedback, EMG) vs. autogenes Training vs. keine Intervention</p>	x	x	
<p>Scharff 2002^f [32] Minimal-Kontakt Handwärmungs-/kühlungs-Training (thermales Biofeedback) kombiniert mit kognitiver Verhaltenstherapie vs. Warteliste</p>			x
<p>Therani 2021 [33] Biofeedback (nicht spezifiziert) und Medikamente (Geflofen oder ein vergleichbares Medikament, Inderal und Nortriptylin) vs. Medikamente</p>		x	
<p>a: Die Studie wurde in Sharpe 2019 wegen Einschluss und gemeinsamer Auswertung von Patientinnen und Patienten mit Migräne und Spannungskopfschmerz ausgeschlossen.</p> <p>b: Die Studie entspricht nicht dem Einschlusskriterium E10: Auswertungen für mindestens einen Endpunkt beruht auf 70 % der in der Auswertung einzuschließenden Studienteilnehmenden</p> <p>c: Sharpe 2019 schließt diese Studie von der weiteren Bewertung aus. Zur Begründung schreibt Sharpe 2019: Die Studie berichtet keine Daten zu den relevanten Endpunkten und auf Anfrage wurden durch die Studienautoren auch keine Daten bereitgestellt.</p> <p>d: Bei der Intervention handelt es sich nicht um eine von einer behandelnden Person erbrachte Therapie, sondern um eine App, die Anwender eigenständig nutzen. Sie entspricht damit nicht dem Einschlusskriterium E2: Intervention.</p> <p>e: In die Studie wurden nur Kinder eingeschlossen (10 bis 17 Jahre; mittleres Alter 14,4 Jahre) und entspricht damit nicht dem Einschlusskriterium E1: Population.</p> <p>f: In die Studie wurden nur Kinder eingeschlossen (7 bis 17 Jahre; mittleres Alter 12,8 Jahre) und entspricht damit nicht dem Einschlusskriterium E1: Population.</p>			

In der vorstehenden Tabelle 4 sind die in den Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien zu Biofeedback-Verfahren allein oder in Kombination mit anderen Behandlungen abgebildet (n = 11). Die Studienpools der systematischen Übersichten umfassen darüber hinaus weitere Studien, die die kognitive Verhaltenstherapie oder andere psychologische Verfahren oder Kombinationen dieser, auch mit medikamentöser Behandlung, untersuchen.

Aus dem in Tabelle 4 abgebildeten Studienpool wurden nur diejenigen Studien für die Bewertung herangezogen, die den Einschlusskriterien des Berichts entsprechen (n = 3, siehe auch Abbildung 2).

Sharpe 2019 und Dudeney 2022 schließen Studien zu psychologischen Interventionen zur Vorbeugung von Migräne bei Erwachsenen ein. Für die Aktualisierung wurden die Einschlusskriterien geweitet, sodass in Dudeney 2022 anders als in Sharpe 2019 auch 3 Studien eingeschlossen wurden, in denen sowohl Patientinnen und Patienten mit Migräne- als auch mit Spannungskopfschmerz eingeschlossen und die Ergebnisse gemeinsam ausgewertet wurden.

Im Unterschied zu Sharpe 2019 und Dudeney 2022 schließt Bae 2022 Studien mit kognitiver Verhaltenstherapie allein oder in Kombination mit anderen Interventionen ein (darunter auch Biofeedback), ohne eine Altersbeschränkung als Einschlusskriterium zu formulieren. Ohne dies als Einschränkung des Suchzeitraums zu adressieren, schließt Bae 2022 zudem nur Studien ein, die nach 2000 publiziert wurden. Das erklärt, warum einige ältere Studien zur kognitiven Verhaltenstherapie nicht berücksichtigt wurden, die in Sharpe 2019 und Dudeney 2022 eingeschlossen sind. Die unterschiedlichen Einschlusskriterien der systematischen Übersichten erklären die unterschiedlichen Studienpools.

3.2.2 Bewertung der methodischen Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten

Alle relevanten systematischen Übersichtsarbeiten, die nach Vergleich der Fragestellungen und des Studienpools geeignet waren, den Studienpool für diesen Bericht zu generieren, wurden einer Qualitätsbewertung mit dem AMSTAR 2-Instrument unterzogen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 dargestellt. Die Domänen, die entscheidende Bereiche in Bezug auf die Qualität der systematischen Übersichtsarbeit abbilden, sogenannte kritische Domänen, sind in der Tabelle hervorgehoben.

Tabelle 5: AMSTAR 2 Bewertung der relevanten systematischen Übersichtsarbeiten

Item	Rating	Study		
		Sharpe 2019 [22]	Dudenev 2022 [34]	Bae 2022 [35]
1	Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO? Yes No	Yes	Yes	Yes
2	Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol? Yes Partial Yes No	Yes	No	Partial Yes
3	Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review? Yes No	Yes	Yes	Yes
4	Did the review authors use a comprehensive literature search strategy? Yes Partial Yes No	Yes	Yes	Partial Yes
5	Did the review authors perform study selection in duplicate? Yes No	Yes	Yes	Yes
6	Did the review authors perform data extraction in duplicate? Yes No	Yes	Yes	Yes
7	Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions? Yes Partial Yes No	Yes	Yes	Partial Yes
8	Did the review authors describe the included studies in adequate detail? Yes Partial Yes No	Yes	Partial Yes	Yes
9	Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review? Yes Partial Yes No Includes only NRSI	Yes	Yes	Yes
10	Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review? Yes No	Yes	No	No

Item	Rating	Study			
		Sharpe 2019 [22]	Dudenev 2022 [34]	Bae 2022 [35]	
11	RCTs: If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Yes No No meta-analysis conducted	Yes	Yes	Yes
	NRSI: If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Yes No No meta-analysis conducted			
12	If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Yes No No meta-analysis conducted	Yes	No	Yes
13	Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/discussing the results of the review?	Yes No	Yes	Yes	Yes
14	Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes No	Yes	Yes	Yes
15	If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Yes No No meta-analysis conducted	Yes	Yes	No
16	Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes No	Yes	Yes	Yes

AMSTAR 2 Checklist und Manual abrufbar unter <https://amstar.ca/docs/AMSTAR-2.pdf> bzw. <https://amstar.ca/docs/AMSTAR%202-Guidance-document.pdf>

3.2.3 Auswahl eines potentiellen Leitreviews/relevanter systematischer Übersichtsarbeiten

Die IGeL-Bewertung zu Biofeedback aus 2011 basiert auf der systematischen Übersichtsarbeit Nestoriuc 2008 [36]. Diese Übersichtsarbeit war vorliegend nicht einzuschließen, weil sie außerhalb des Suchzeitraums liegt. Außerdem erfüllt sie nicht die für die vorliegende Arbeit erforderlichen Qualitätskriterien. In Nestoriuc 2008 wird der Einsatz von Biofeedback bei Migräne und Spannungskopfschmerz untersucht, wobei in der Ergebnisdarstellung zwischen den verschiedenen Kopfschmerzarten unterschieden wird. Eine vergleichbare Biofeedback-spezifische systematische Übersichtsarbeit wurde in der Aktualisierungs-Recherche nicht identifiziert.

Anders als Nestoriuc 2008 untersuchen vorliegend identifizierten Übersichten Sharpe 2019 [22], Dudeney 2022 [34] und Bae 2022 [35] nicht Biofeedback-Verfahren allein oder in Kombination mit anderen Behandlungen, sondern decken Biofeedback-Verfahren als Teil von kognitiver Verhaltenstherapie oder psychologischen Therapien neben anderen nicht-medikamentösen oder medikamentösen Therapien ab.

Der Cochrane Review von Sharpe 2019 [22] enthält – insbesondere mangels hochwertiger Evidenz – keine Aussage zum Nutzen oder Schaden von psychologischen Behandlungen im Vergleich zu Kontrollbehandlungen zur Migräne-Prophylaxe.

Die auf Sharpe 2019 aufbauende aktualisierte systematische Übersicht von Dudeney 2022 [34] berichtet Ergebnisse, die die Effektivität psychologischer Behandlungen bezüglich der auch in Sharpe 2019 untersuchten Endpunkte zeigen. Jedoch wurden in Dudeney 2022, anders als in Sharpe 2019, auch Studien mit „Patientinnen und Patienten mit Migräne oder Spannungskopfschmerz“ eingeschlossen und die Ergebnisse für die unterschiedlichen Patientinnen und Patienten nicht separat berichtet werden. Daher lassen sich aus Dudeney 2022 keine Ergebnisse für die vorliegende Fragestellung nutzen.

Bae 2022 berichtet positive Ergebnisse zur Effektivität von kognitiver Verhaltenstherapie in der Migräneprophylaxe. Bae 2022 schließt nur zwei Studien ein, die eine Kombination von kognitiver Verhaltenstherapie und Biofeedback an Kindern mit Migräne untersuchen. Daher lassen sich aus Bae 2022 keine Ergebnisse für die vorliegende Untersuchung nutzen.

Keine der drei systematischen Übersichten für die vorliegende Fragestellung und Zielpopulation und die Intervention „Biofeedback allein oder als Teil anderer psychologischer oder verhaltenstherapeutischer Behandlungen“ verwertbare Ergebnisse, sodass sie nicht als Leitreviews geeignet sind. Die 3 Übersichten wurden dennoch als grundsätzlich „relevant“ für die Fragestellung eingestuft und zur Identifikation von Primär-Studien zur Biofeedback-Behandlung (Prophylaxe und Akutbehandlung) herangezogen.

3.2.4 Relevante Primärstudien

Die 3 eingeschlossenen Primärstudien untersuchen Behandlungen zur Migräne-Prophylaxe [25, 26, 28, 33]. Alle 3 wurden über Übersichtsarbeiten [22, 34] identifiziert. 1 der 3 RCT wurden außerdem über die systematische Recherche nach Primärstudien gefunden [28, 33]. Es wurde kein RCT identifiziert, der die Akutbehandlung von Migränepatientinnen und -patienten untersucht.

Die Übersicht von Bae 2022 schließt nur Biofeedback-Studien mit Kindern und Jugendlichen ein, die für den vorliegenden Bericht nicht zu berücksichtigen waren [30, 32]. Dudeney 2022 schließt zudem 3 Studien ein, die Migräne- und Spannungskopfschmerz-Patientinnen und -Patienten gemeinsam auswerten und die daher vorliegend nicht eingeschlossen wurden [23, 24, 29]. Eine Studie lieferte keine verwertbaren Daten zu den relevanten Endpunkten der prophylaktischen Migränebehandlung und wurde daher nicht weiter berücksichtigt [31]. Eine Studie wurde nicht berücksichtigt, weil sie Biofeedback nicht als von einer behandelnden Person erbrachte Therapie untersuchte, sondern als App, die Anwender selbständig nutzen [28]. Eine weitere Studie [27], die sowohl in Sharpe 2019 als auch in Dudeney 2022 eingeschlossen wurde, wurde wegen Verletzung des Einschlusskriteriums „Qualitätsbewertung“ ausgeschlossen (siehe Abbildung 2).

Darüber hinaus wurde über die systematische Recherche nach Einzelstudien im Titel-Abstract-Screening ein potenziell relevanter RCT identifiziert (Singhal 2022 [37]). Da zu dieser Referenz kein Volltext vorlag, wurde die Studie nicht in die Bewertung eingeschlossen.

Die Charakteristika der eingeschlossenen Primärstudien sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Charakteristika der relevanten Einzelstudien

Studie	Fragestellung	Design, Anzahl Zentren, Land, Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patientinnen und Patienten (Intervention/Kontrolle)	Wesentliche Ein- /Ausschlusskriterien	Intervention	Kontrolle	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen
Kang 2009 [25]	Effekt von Biofeedback auf Kopfschmerz-Aktivität, Angst und Depression im Vergleich zu Beobachtung und Monitoring in Migräne-Patientinnen	2-armige RCT (Gruppe 1: Biofeedback-unterstütztes autogenes Training; Gruppe 2: Beobachtung/Monitoring der klinischen Parameter), 1 Behandlungszentrum, Korea, 03/2003-12/2006, 4 Wochen	32 (17/15)	Einschlusskriterien: Erwachsene Frauen mit Migräne mit/ohne Aura Keine regelmäßige Einnahme von Migräne-Medikamenten, nur pro re nata-Medikamente wie Sumatriptan erlaubt Ausschlusskriterien: sekundärer Kopfschmerz aufgrund von anderen Erkrankungen	8 Einheiten Biofeedback-unterstütztes autogenes Training in 4 Wochen Beschreibung der Intervention: Patientin sitzt in gemütlichem Sessel, eine Einheit dauert etwa 45-50 Minuten und wird mittels Procomp+ und Biograph-System, Version 2.1 durchgeführt. (Thought Technology Ltd., Quebec, Canada).	Beobachtung und Monitoring der Biofeedback-Parameter zeitlich parallel zur 1., 4., und 8. Einheit der Interventionsgruppe Einnahme von Medikamenten zur Akutbehandlung erlaubt.	Responder Rate basierend auf Kopfschmerzaktivität (50 %ige Reduktion der Scores, die basierend auf den in einem Kopfschmerz-Tagebuch angegebenen Symptomen berechnet wurden), gemessen bei Baseline, nach 2 und 4 Wochen. Weitere Endpunkte: Schmerz: MPQ (McGill Pain Questionnaire),	Migräne-Prophylaxe Sehr kurzer Beobachtungszeitraum (4 Wochen) Response-Kriterium definiert

Studie	Fragestellung	Design, Anzahl Zentren, Land, Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patientinnen und Patienten (Intervention/Kontrolle)	Wesentliche Ein- /Ausschlusskriterien	Intervention	Kontrolle	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen
					<p>Autogenes Training: 6 Standard-Übungen, die Entspannung und Auto-Suggestion verbinden. In der 2. bis 8. Einheit wird autogenes Training mit thermischem Bio-Feedback (Körpertemperatur) kombiniert.</p> <p>Dabei werden die Patientinnen von einem erfahrenen Therapeuten angeleitet, ihre Körpertemperatur zu steigern. Das autogene Training soll zwischen den</p>		<p>Clinical Global Impression severity scale (CGI-S)</p> <p>Angst/Depression: Hamilton Rating Scales: - for Anxiety (HAM-A) - for Depression (HAM-D)</p> <p>Spielberger State Anxiety Inventory (STAI)</p>	

Studie	Fragestellung	Design, Anzahl Zentren, Land, Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patientinnen und Patienten (Intervention/ Kontrolle)	Wesentliche Ein- /Ausschlusskriterien	Intervention	Kontrolle	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen
					Sessions auch zuhause fortgeführt werden. Einnahme von Medikamenten zur Akutbehandlung erlaubt.			
Kaushik 2005 [26]	Effekt einer Biofeedback-unterstützten Zwerchfell-Atmung kombiniert mit Entspannungsübungen auf die Migräne, im Vergleich zur Behandlung mit Propanolol	2-armige RCT (Gruppe 1: Biofeedback-unterstützte Zwerchfell-Atmung & Entspannungsübungen; Gruppe 2: medikamentöse Behandlung mit Propanolol), 1 Behandlungszentrum, Indien,	192 (96/96) 162 ohne Aura, 30 mit Aura	Erwachsene Personen mit Migräne mit/ohne Aura, mit mindestens 4 Migräne-Episoden im Monat vor Studienbeginn Ausschlusskriterien: andere Migräne-Typen wie	10 Einheiten Biofeedback-unterstützte Zwerchfell-Atmung & Entspannungstechniken angeleitet durch einen Yoga-Lehrer ^a (2 in der ersten Woche, danach 1 pro	Propanolol 80mg/Tag für 6 Monate, danach Ausschleichen der Medikation über 1 Monat Einnahme von Medikamenten zur Akutbehandlung erlaubt.	Resurgence Rate (Verschlimmerung der Migräne, gemessen ≥ 1 Jahr nach Behandlung) Verschlimmerung definiert als eine größer als 50 %ige Steigerung im Headache Unit Index (HUI)	Migräne-Prophylaxe Ergebnisse nach 6 Monaten & langfristige Migräne-Prophylaxe (≥ 1 Jahr nach Behandlung) In beiden Gruppen Einnahme von

Studie	Fragestellung	Design, Anzahl Zentren, Land, Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patientinnen und Patienten (Intervention/Kontrolle)	Wesentliche Ein- /Ausschlusskriterien	Intervention	Kontrolle	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen
	(Beta-Blocker) zur Prophylaxe von Migräne	11/1999-06/2000, 6 Monate & ≥ 1 Jahr		ophthalmoplegische oder retinale Migräne, komplizierte Migräne, Migräne, die mit anderen gemischten Kopfschmerzarten assoziiert ist. Kontraindikationen gegen Propanolol-Einnahme.	Woche im ersten Monat, danach 1 pro Monat bis Monat 6); begleitet von Einheiten zu Hause über 6 Monate (10 Min. 3x täglich ohne Biofeedback-Ausrüstung, siehe unten), danach graduelle Beendigung über 1 Monat. Erlernen der Zwerchfellatmung in bestimmter Körperposition; automatisierter Brustgürtel gibt Feedback zur richtigen Atmung.		(HUI = Gesamtpunktzahl der Kopfschmerzschwere geteilt durch Gesamtzahl der beobachteten Tage) Low mild headache: 1 High mild headache: 2 Moderate headache: 3 Low severe headache: 4 High severe headache: 5 Weitere: Häufigkeit, Schwere, Dauer der Migräneanfälle, Häufigkeit	Medikamenten zu Behandlung akuter Anfälle erlaubt (z. B. Schmerzmittel, Sumatriptan). Failure-Kriterium (Verschlimmerung) als primärer Endpunkt

Studie	Fragestellung	Design, Anzahl Zentren, Land, Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patientinnen und Patienten (Intervention/Kontrolle)	Wesentliche Ein- /Ausschlusskriterien	Intervention	Kontrolle	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen
					<p>Elektro-myographische Überwachung und Finger-Temperatur-Messung gibt dem Patientinnen und Patienten Feedback zum Effekt der Biofeedback-Einheiten.</p> <p>Einnahme von Medikamenten zur Akutbehandlung erlaubt.</p>		<p>Erbrechen (patienten-berichtet)</p> <p>Messung von Biofeedback-Parametern (z. B. Temperatur)^b,</p> <p>selbstberichtetes Wohlergehen nach 6 Monaten (VAS, visuelle Analog-Skala, Responder-Definition: 25 % Steigerung auf der VAS)</p> <p>Einnahme von Medikamenten zur Akutbehandlung eines Migräne-Anfalls</p> <p>Compliance wurde gemessen, jedoch</p>	

Studie	Fragestellung	Design, Anzahl Zentren, Land, Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patientinnen und Patienten (Intervention/Kontrolle)	Wesentliche Ein- /Ausschlusskriterien	Intervention	Kontrolle	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen
							nicht als Endpunkt berichtet.	
Tehrani 2021 [33]	Effekt von Biofeedback als Ergänzung zur medikamentösen Behandlung im Vergleich zur medikamentösen Behandlung ohne Biofeedback	2-armige RCT (Gruppe 1: medikamentöser Behandlungsstandard; Gruppe 2: Biofeedback plus unterschiedlicher medikamentöser Behandlungsstandard), 1 Behandlungszentrum, Iran, keine Angabe des Rekrutierungszeitraums, 3 Monate	86 (43/43)	Personen mit Migräne keine spezifische Migräne-Behandlung im Monat zuvor, ggf. mit erstmaligen Migränekopfschmerzen oder abgebrochener Behandlung in den letzten 5 Tagen Ausschlusskriterien: Therapieresistente Migräne, kein Zugang zum Behandlungszentrum im	10 Einheiten Biofeedback von 15 Minuten für 5 Wochen (2 Einheiten pro Woche). Zusätzlich: Medikamentöse Behandlung Biofeedback durch Experten. <i>(keine Definition, welche Form von Biofeedback)</i>	Medikamentöser Behandlungsstandard Gelofen (= Ibuprofen, nach Bedarf) oder vergleichbares Schmerzmittel, Inderal 20 mg (= Propanolol), Nortriptyline 25 mg täglich	Anzahl der Migräne-Anfälle Schweregrad der Migräne-Anfälle migränespezifische Beeinträchtigung (Migraine Disability Assessment Test, MIDAS)	Migräne-Prophylaxe unklar, welche Art von Biofeedback

Studie	Fragestellung	Design, Anzahl Zentren, Land, Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patientinnen und Patienten (Intervention/Kontrolle)	Wesentliche Ein- /Ausschlusskriterien	Intervention	Kontrolle	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen
				Studienzeitraum/ Nachbeobachtung keine vollständige Kooperation				
<p>a: Die Einweisung in die Zwerchfellatmung durch den Yoga-Lehrer bildete die Grundlage für zuhause selbständig durchzuführende Übungen. Die eigentliche Biofeedback-Behandlung erfolgte durch medizinisches Personal.</p> <p>b: Diese Biofeedback-Parameter wurden der Vollständigkeit halber extrahiert. Da es sich um Surrogat-Parameter handelt, werden hierauf basierend keine Nutzen- oder Schadenaussagen abgeleitet.</p>								

3.2.5 Bewertung der Einzelstudien mittels Cochrane Risk of Bias Tool

Alle 3 Studien weisen ein insgesamt hohes Verzerrungspotential auf. Kritisch sind die Studien hinsichtlich des Kriteriums „Abweichung von geplanter Intervention“ zu bewerten, insbesondere aufgrund der mangelnden Verblindung der Studienteilnehmenden und der behandelnden Personen. Außerdem fehlen Informationen, inwiefern Patientinnen und Patienten adhärent zur jeweiligen Behandlung waren oder ob die Einnahme von zusätzlichen Medikamenten (z. B. zur Behandlung eines akuten Anfalls) grundsätzlich erlaubt war und wie diese Information erhoben wurde. Ähnlich kritisch ist das Kriterium „Endpunkt-Erbhebung“ zu sehen, insbesondere da die Mehrheit der Endpunkte durch die Patientinnen und Patienten selbst berichtet wurden.

Tabelle 7: Verzerrungspotential für eingeschlossene RCT mittels RoB 2

Studie	Verzerrungspotential durch					Gesamt
	Randomisierungsprozess	Abweichung von beabsichtigter Intervention	Fehlende Outcome-Werte	Endpunkterhebung	Selektives Berichten	
Bewertung für Gesamtpopulation						
Kang 2009 [25]	Bedenken	Hoch	Bedenken	Hoch	Bedenken	Hoch
Kaushik 2005 [26]	Niedrig	Bedenken	Niedrig	Hoch	Bedenken	Hoch
Tehrani 2021 [33]	Bedenken	Hoch	Hoch	Hoch	Bedenken	Hoch

3.3 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden

Wegen der inhaltlichen und methodischen Heterogenität der eingeschlossenen Studien wurden die 3 RCT nicht meta-analytisch zusammengefasst. Die inhaltliche Heterogenität resultiert insbesondere aus der Unterschiedlichkeit in folgenden PICO-Aspekten:

- Intervention: 3 unterschiedliche Arten von Biofeedback-Verfahren
 - Kang 2009: Biofeedback-unterstütztes autogenes Training (Handwärmungstraining (thermales Biofeedback), therapeutisch begleitet)
 - Kaushik 2005: Biofeedback-unterstützten Zwerchfell-Atmung kombiniert mit Entspannungsübungen: Handwärmungstraining (thermales Biofeedback) und Kontrolle von Muskelaktivität (elektromyographisches Biofeedback), therapeutisch begleitet
 - Therani 2021: Biofeedback (nicht spezifiziert) als Ergänzung zur medikamentösen Behandlung
- Vergleiche/Kontrollgruppen: medikamentöse oder nicht-medikamentöse Vergleichsgruppen
 - Kang 2009: Biofeedback vs. Beobachtung
 - Kaushik 2005: Biofeedback vs. Propanolol
 - Therani 2021: Biofeedback plus medikamentöser Behandlungs-Standard vs. medikamentöser Behandlungs-Standard
- Endpunkte:
 - Wenn die Gruppen vergleichbar waren, dann waren die erhobenen Endpunkte und die Nachbeobachtungsdauern/Erhebungszeitpunkte unterschiedlich
 - Zudem gab es unterschiedliche Operationalisierungen von ähnlichen Endpunkten z. B. als „Response, d. h. bestimmte Verbesserung der Migräne“ (Kang 2009) oder „Failure, d. h. bestimmte Verschlimmerung der Migräne“ (Kaushik 2005).

Die Ergebnisse der Einzelstudien zu den relevanten Endpunkten sind in Tabelle 8, Tabelle 9 und Tabelle 10 zusammengefasst.

Die Einzelstudien-Ergebnisse wurden qualitativ ausgewertet. Insgesamt lassen diese nicht auf einen höheren Nutzen oder geringeren Schaden einer Biofeedback-Behandlung im Vergleich zu einer medikamentösen Behandlung oder Nichtstun (Beobachten/Warten) schließen. Zwar zeigen einige Studien positive Effekte zugunsten der Biofeedbackbehandlung. Bei insgesamt hohem Verzerrungspotential der Studien und somit geringer Aussagesicherheit, sowie durch das Vorliegen von jeweils nur einer Studie zu einem Vergleich/Endpunkt ist auch bei statistisch signifikanten Effekten kein Nutzen abzuleiten.

Nur Kaushik 2005 berichtet Ergebnisse zum Schaden. Im Vergleich von Biofeedback mit medikamentöser Behandlung (Propanolol) zur Migräne-Prophylaxe schnitt die medikamentöse Behandlung signifikant schlechter ab. Bei hohem Verzerrungspotential der Studie und somit geringer Aussagesicherheit war aus dieser einen Studie auch bei statistisch signifikantem Effekt kein Schaden abzuleiten.

Tabelle 8: Ergebnisübersicht Biofeedback-unterstütztes autogenes Training vs. Monitoring (Kang 2009)

Endpunkt	Zeitpunkt	Einzelstudie (Kang 2009, n = 32, unklar ob nach dem ITT-Prinzip ausgewertet wurde)	Unsere Zusammenfassung
Kopfschmerz-aktivität, Response Ja/Nein	<i>Nach 4 Wochen</i>	<p>Gruppe 1 (Biofeedback-unterstütztes autogenes Training) (n = 17): Anteil mit Response nach 4 Wochen: 58,9 % (n = 10)</p> <p>Gruppe 2 (Beobachtung/Monitoring) (n = 15) Anteil mit Response nach 4 Wochen: 20,0 % (n = 3)</p> <p>Gruppenvergleich: signifikanter Gruppenunterschied (p = 0,029) zugunsten der Gruppe 1</p> <p>Kein Gruppenunterschied bei den Angst- und Depressionsmessungen zu Studienbeginn.</p> <p>Zusätzliche Informationen: Signifikante Interaktionseffekte zwischen Gruppenzugehörigkeit und zusätzlich erhobenen Werten auf den Angst-/Depressionsskalen fallen zugunsten von Gruppe 1 (Biofeedback) aus. Werte auf Angst-/Depressionsskalen sind nach 2 und 4 Wochen höher in der Gruppe 2 als in Gruppe 1, obwohl sie sich zu Studienbeginn nicht signifikant unterschieden.</p>	<p>signifikanter Vorteil zugunsten von Biofeedback klinische Relevanz wird durch signifikantes Ergebnis als gegeben betrachtet (Response-Kriterium ist in der Studie definiert) hohes Verzerrungspotenzial der Studie</p> <p>Bei geringer Aussagesicherheit und Vorliegen nur einer Studie zu diesem Endpunkt mit statistisch signifikantem Effekt ist kein Nutzen der Intervention Biofeedback abzuleiten.</p>

KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwerts-Differenz; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung;

Tabelle 9: Ergebnisübersicht Biofeedback/Entspannung vs. medikamentöse Behandlung mit Propanolol (Kaushik 2005)

Endpunkt	Zeitpunkt	Einzelstudie (Kaushik 2005, n = 192, alle Endpunkte nach dem ITT-Prinzip ausgewertet)	Unsere Zusammenfassung
Verschlimmerung der Migräne Definiert als 50% Steigerung im Headache Unit Index (Primärer Endpunkt)	1 Jahr nach Behandlung	<p>Gruppe 1 (Biofeedback) (n = 96): Anteil mit Verschlimmerung, nach 1 Jahr: 9,37 % (n = 9); 95 %-KI: [6-17]</p> <p>Gruppe 2 (Propanolol) (n = 96): Anteil mit Verschlimmerung, nach 1 Jahr: 38,54 % (n = 37); 95 %-KI: [29-49]</p> <p>Gruppenvergleich: signifikanter Gruppenunterschied zugunsten der Biofeedback-Gruppe: MD: 29,17; 95 %-KI: [17.85—40.49], p < 0,001</p>	<p>signifikanter Vorteil zugunsten von Biofeedback</p> <p>klinische Relevanz wird durch signifikantes Ergebnis als gegeben betrachtet (Failure-Kriterium ist in der Studie definiert)</p> <p>hohes Verzerrungspotenzial der Studie</p> <p>Bei geringer Aussagesicherheit und Vorliegen nur einer Studie zu diesem Endpunkt mit statistisch signifikantem Effekt ist kein Nutzen der Intervention Biofeedback abzuleiten.</p>
Häufigkeit der Migräne-Episoden pro Monat	6 Monate nach Randomisierung, Studienende	<p>Gruppe 1 (Biofeedback) (n = 96): MW (\pm SD), zu Studienbeginn vs. nach 6 Monaten Studienbeginn: 5,13 \pm 1,08 Nach 6 Monaten: 2,48 \pm 1,37 MD (\pm SD) [95%-KI]: -2,64 \pm 1,25 [-2,89; -2,39]; p < 0,001</p> <p>Gruppe 2 (Propanolol) (n = 96): MW (\pm SD), zu Studienbeginn vs. nach 6 Monaten Studienbeginn: 5,33 \pm 0,90 Nach 6 Monaten: 3,01 \pm 1,78 MD (\pm SD) [95 %-KI]: -2,32 \pm 1,15 [-2,55; -2,09]; p < 0,001</p> <p>Gruppenvergleich: kein signifikanter Gruppenunterschied (p > 0,05)</p>	<p>kein signifikanter Gruppenunterschied in beiden Gruppen signifikante Verringerung der Migräne-Häufigkeit über die Zeit</p> <p>hohes Verzerrungspotenzial der Studie</p> <p>Es ist kein Nutzen der Intervention Biofeedback abzuleiten.</p>
Dauer der Migräne-Episoden (in Stunden)	6 Monate nach Randomisierung, Studienende	<p>Gruppe 1 (Biofeedback) (n = 96): MW (\pm SD), zu Studienbeginn vs. nach 6 Monaten Studienbeginn: 14,65 \pm 8,64</p>	kein signifikanter Gruppenunterschied

Endpunkt	Zeitpunkt	Einzelstudie (Kaushik 2005, n = 192, alle Endpunkte nach dem ITT-Prinzip ausgewertet)	Unsere Zusammenfassung
		<p>Nach 6 Monaten: 8,39 ± 5,64 MD (± SD) [95 %-KI]: -6,26 ± 4,83 [-7,22; -5,30]; p < 0,001</p> <p>Gruppe 2 (Propranolol) (n = 96): MW (± SD), zu Studienbeginn vs. nach 6 Monaten Studienbeginn: 14,69 ± 9,24 Nach 6 Monaten: 8,72 ± 5,81 MD (± SD) [95 %-KI]: -5,96 ± 4,87 [-6,93; -4,99]; p < 0,001</p> <p>Gruppenvergleich: kein signifikanter Gruppenunterschied (p > 0,2)</p>	<p>in beiden Gruppen signifikante Verringerung der Migräne-Dauer über die Zeit</p> <p>hohes Verzerrungspotenzial der Studie</p> <p>Es ist kein Nutzen der Intervention Biofeedback abzuleiten.</p>
Schweregrad der Episoden	<i>6 Monate nach Randomisierung, Studienende</i>	<p>Gruppe 1 (Biofeedback) (n = 96): MW (± SD), zu Studienbeginn vs. nach 6 Monaten Studienbeginn: 4,03 ± 0,96 Nach 6 Monaten: 1,84 ± 1,08 MD (± SD) [95 %-KI]: -2,19 ± 1,16 [-2,42; -1,96]; p < 0,001</p> <p>Gruppe 2 (Propranolol) (n = 96): MW (± SD), zu Studienbeginn vs. nach 6 Monaten Studienbeginn: 3,96 ± 0,95 Nach 6 Monaten: 1,98 ± 1,03 MD (± SD) [95 %-KI]: -1,97 ± 0,98 [-2,16; -1,77]; p < 0,001</p> <p>Gruppenvergleich: kein signifikanter Gruppenunterschied (p > 0,1)</p>	<p>kein signifikanter Gruppenunterschied</p> <p>in beiden Gruppen signifikante Verringerung des Schweregrads der Episoden über die Zeit</p> <p>hohes Verzerrungspotenzial der Studie</p> <p>Es ist kein Nutzen der Intervention Biofeedback abzuleiten.</p>
Häufigkeit Erbrechen	<i>6 Monate nach Randomisierung, Studienende</i>	<p>Gruppe 1 (Biofeedback) (n = 96): MW (± SD), zu Studienbeginn vs. nach 6 Monaten Studienbeginn: 1,37 ± 0,81 Nach 6 Monaten: 0,66 ± 0,60 MD (± SD) [95 %-KI]: 0,70 ± 0,67 [-0,83; -0,57]; p < 0,001</p> <p>Gruppe 2 (Propranolol) (n = 96):</p>	<p>kein signifikanter Gruppenunterschied</p> <p>in beiden Gruppen signifikante Verringerung der Häufigkeit von Erbrechen über die Zeit</p> <p>hohes Verzerrungspotenzial der Studie</p>

Endpunkt	Zeitpunkt	Einzelstudie (Kaushik 2005, n = 192, alle Endpunkte nach dem ITT-Prinzip ausgewertet)	Unsere Zusammenfassung
		<p>MW (\pm SD), zu Studienbeginn vs. nach 6 Monaten Studienbeginn: 1,33 \pm 0,88 Nach 6 Monaten: 0,77 \pm 0,74 MD (\pm SD) [95 %-KI]: -0,56 \pm 0.60 [-0,68; -0,44]; p < 0,001 Gruppenvergleich: kein signifikanter Gruppenunterschied (p > 0,2)</p>	Es ist kein Nutzen der Intervention Biofeedback abzuleiten.
Periphere Temperatur/Hauttemperatur^a	<i>6 Monate nach Randomisierung, Studienende</i>	<p>Gruppe 1 (Biofeedback) (n = 96): MW (\pm SD), zu Studienbeginn vs. nach 6 Monaten Studienbeginn: 28,48 \pm 2,73 Nach 6 Monaten: 30,74 \pm 1,54 MD [95 %-KI]: 2,26 [1,88; 2,63]; p < 0,001 Gruppe 2 (Propranolol) (n = 96): MW (\pm SD), zu Studienbeginn vs. nach 6 Monaten Studienbeginn: 28,44 \pm 2,82 Nach 6 Monaten: 28,41 \pm 2,70 MD [95 %-KI]: -0,03 [-0,09; -0,03]; p > 0,2 Gruppenvergleich: signifikanter Gruppenunterschied (p < 0,001)</p>	berichteter Surrogatendpunkt Es ist kein Nutzen der Intervention Biofeedback abzuleiten.
Elektromyographisches Potenzial^a (geringere Werte besser)	<i>6 Monate nach Randomisierung, Studienende</i>	<p>Gruppe 1 (Biofeedback) (n = 96): MW (\pm SD), zu Studienbeginn vs. nach 6 Monaten Studienbeginn: 2,14 \pm 0,36 Nach 6 Monaten: 1,76 \pm 0,11 MD [95 %-KI]: -0,37 [-0,42; -0,32]; p < 0,001 Gruppe 2 (Propranolol) (n = 96): MW (\pm SD), zu Studienbeginn vs. nach 6 Monaten Studienbeginn: 2,02 \pm 0,33 Nach 6 Monaten: 1,78 \pm 0,17</p>	berichteter Surrogatendpunkt Es ist kein Nutzen der Intervention Biofeedback abzuleiten.

Endpunkt	Zeitpunkt	Einzelstudie (Kaushik 2005, n = 192, alle Endpunkte nach dem ITT-Prinzip ausgewertet)	Unsere Zusammenfassung
		MD [95%-KI]: -0,24 [-0,28; -0,19]; p < 0,001 Gruppenvergleich: signifikanter Gruppenunterschied (p < 0,001)	
Selbstberichtetes Wohlergehen (gemessen auf eine visuellen Analogskala)	6 Monate nach Randomisierung, Studienende	Gruppe 1 (Biofeedback) (n = 96): Anteil mit Verbesserung, nach 6 Monaten: 66% (n = 64); 95 %-KI: [57; 76] Gruppe 2 (Propranolol) (n = 96): Anteil mit Verbesserung, nach 6 Monaten: 64,58 % (n = 62); 95 %-KI: [55; 74] Gruppenvergleich: kein signifikanter Gruppenunterschied (p > 0,05)	kein signifikanter Gruppenunterschied hohes Verzerrungspotenzial der Studie Es ist kein Nutzen der Intervention Biofeedback abzuleiten.
Selbstberichtete Nebenwirkungen der Behandlung	6 Monate nach Randomisierung, Studienende	Gruppe 1 (Biofeedback) (n = 96): Berichtete Nebenwirkungen (n): Fatigue (3), Übelkeit (3), Schwäche (2), Schlafstörungen (2), Verstopfung (1), Muskelkrämpfe (1) Anteil mit Nebenwirkungen, allein oder in Kombination, nach 6 Monaten: 5,2% (n = 5); 95%-KI: [1; 12] Gruppe 2 (Propranolol) (n = 96): Berichtete Nebenwirkungen (n): Fatigue (13), Übelkeit (9), Schwäche (8), Schlafstörungen (7), Verstopfung (6), Muskelkrämpfe (2) Anteil mit Verbesserung, allein oder in Kombination, nach 6 Monaten: 13,54% (n = 13); 95 %-KI: [7; 22] Gruppenvergleich: signifikanter Gruppenunterschied (p < 0,05)	signifikanter Nachteil zuungunsten von Propranolol hohes Verzerrungspotenzial der Studie Bei geringer Aussagesicherheit und Vorliegen nur einer Studie zu diesem Endpunkt mit statistisch signifikantem Effekt ist kein geringerer Schaden der Intervention Biofeedback abzuleiten.

KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwerts-Differenz; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung;

a: Diese Biofeedback-Parameter wurden der Vollständigkeit halber extrahiert. Da es sich um Surrogat-Parameter handelt, werden hierauf basierend keine Nutzen- oder Schadenaussagen abgeleitet.

Tabelle 10: Ergebnisübersicht Biofeedback/Medikamente vs. Medikamente (Tehrani 2021)

Endpunkt	Zeitpunkt	Einzelstudie (Tehrani 2021, n = 86, Per-Protokoll-Analyse)	Unsere Zusammenfassung
Häufigkeit der Migräne-Anfälle pro Woche	<i>Über den 12wöchigen Nachbeobachtung-Zeitraum</i>	<p>Gruppe 1 (Biofeedback plus unterschiedlicher medikamentöser Behandlungsstandard) (n = 43) MW (± SD), zu Studienbeginn vs. nach 3 Monaten Studienbeginn: 3,84 ± 1,66 Woche 12: 1,46 ± 1,16 p < 0,0001</p> <p>Gruppe 2 (medikamentöser Behandlungsstandard) (n = 43): MW (± SD), zu Studienbeginn vs. nach 3 Monaten Studienbeginn: 3,58 ± 1,41 Woche 12: 2,06 ± 1,93 p = 0,002</p> <p>Es werden zusätzlich die Mittelwerte für die Wochen 1, 2, 4, 6, 8, 10 berichtet. Der Unterschied pro Gruppe und der hierfür berichtete p-Wert scheint den Unterschied Studienbeginn vs. spätere Zeitpunkte zu messen (Friedmann-Test). Es wird zusätzlich berichtet, dass der Unterschied zwischen den Gruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten statistisch signifikant war. Hierzu werden keine Zahlen berichtet (siehe Abbildungen 1 und 2 in der Publikation)</p>	<p>kein signifikanter Gruppenunterschied hohes Verzerrungspotenzial der Studie Ergebnisse zu Gruppenunterschieden über die Zeit werden nicht mit Zahlen belegt.</p> <p>Es ist kein Nutzen der Intervention Biofeedback abzuleiten.</p>
Schweregrad der Migräne-Anfälle	<i>Über den 12wöchigen Nachbeobachtung-Zeitraum</i>	<p>Gruppe 1 (Biofeedback plus unterschiedlicher medikamentöser Behandlungsstandard) (n = 43) MW (± SD), zu Studienbeginn vs. nach 3 Monaten Studienbeginn: 8,21 ± 1,80 Woche 12: 3,52 ± 3,35 p < 0,0001</p> <p>Gruppe 2 (medikamentöser Behandlungsstandard) (n = 43): MW (± SD), zu Studienbeginn vs. nach 3 Monaten</p>	<p>kein signifikanter Gruppenunterschied hohes Verzerrungspotenzial der Studie Ergebnisse zu Gruppenunterschieden über die Zeit werden nicht mit Zahlen belegt.</p> <p>Es ist kein Nutzen der Intervention Biofeedback abzuleiten.</p>

Endpunkt	Zeitpunkt	Einzelstudie (Tehrani 2021, n = 86, Per-Protokoll-Analyse)	Unsere Zusammenfassung																																								
		Studienbeginn: 8,51 (1,98) Woche 12: 3,91 ± 2,66 p < 0,0001 Es werden zusätzlich die Mittelwerte für die Wochen 1, 2, 4, 6, 8, 10 berichtet. Der Unterschied pro Gruppe und der hierfür berichtete p-Wert scheint den Unterschied zu Studienbeginn vs. spätere Messzeitpunkte zu messen (Friedmann-Test). Es wird zusätzlich berichtet, dass der Unterschied zwischen den Gruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten insgesamt statistisch signifikant war. Hierzu werden keine Zahlen berichtet (siehe Abbildungen 1 und 2 in der Publikation)																																									
Migräne-spezifische Beeinträchtigung (Migraine Disability Assessment Test, MIDAS)	<i>Über den 12wöchigen Nachbeobachtungszeitraum</i>	<p>Gruppe 1 (Biofeedback plus unterschiedlicher medikamentöser Behandlungsstandard) (n = 43)</p> <p>Gruppe 2 (medikamentöser Behandlungsstandard) (n = 43):</p> <table border="1" data-bbox="672 790 1344 1189"> <thead> <tr> <th></th> <th>Gruppe 1</th> <th>Gruppe 2</th> <th>Gruppenunterschied</th> </tr> <tr> <th></th> <th>MW (SD)</th> <th>MW (SD)</th> <th>p-Wert</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Studienbeginn:</td> <td>15,88 (12,47)</td> <td>16,64 (10,95)</td> <td>0,766</td> </tr> <tr> <td>Woche 1:</td> <td>0,58 (1,00)</td> <td>2,47 (2,27)</td> <td>p < 0,0001</td> </tr> <tr> <td>Woche 2:</td> <td>0,30 (0,67)</td> <td>2,26 (2,33)</td> <td>p < 0,0001</td> </tr> <tr> <td>Woche 4:</td> <td>0,49 (1,20)</td> <td>2,42 (2,27)</td> <td>p < 0,0001</td> </tr> <tr> <td>Woche 6:</td> <td>0,60 (0,15)</td> <td>1,93 (2,27)</td> <td>p = 0,001</td> </tr> <tr> <td>Woche 8:</td> <td>0,93 (1,45)</td> <td>1,91 (2,22)</td> <td>p = 0,018</td> </tr> <tr> <td>Woche 10:</td> <td>1,19 (1,59)</td> <td>1,58 (1,89)</td> <td>p = 0,298</td> </tr> <tr> <td>Woche 12:</td> <td>0,63 (1,04)</td> <td>1,19 (1,57)</td> <td>p = 0,057</td> </tr> </tbody> </table>		Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppenunterschied		MW (SD)	MW (SD)	p-Wert	Studienbeginn:	15,88 (12,47)	16,64 (10,95)	0,766	Woche 1:	0,58 (1,00)	2,47 (2,27)	p < 0,0001	Woche 2:	0,30 (0,67)	2,26 (2,33)	p < 0,0001	Woche 4:	0,49 (1,20)	2,42 (2,27)	p < 0,0001	Woche 6:	0,60 (0,15)	1,93 (2,27)	p = 0,001	Woche 8:	0,93 (1,45)	1,91 (2,22)	p = 0,018	Woche 10:	1,19 (1,59)	1,58 (1,89)	p = 0,298	Woche 12:	0,63 (1,04)	1,19 (1,57)	p = 0,057	signifikanter Vorteil von Biofeedback in den Wochen 1, 2, 4, 6 und 8, danach kein statistisch signifikanter Vorteil hohes Verzerrungspotenzial der Studie Es ist kein Nutzen der Intervention Biofeedback abzuleiten.
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppenunterschied																																								
	MW (SD)	MW (SD)	p-Wert																																								
Studienbeginn:	15,88 (12,47)	16,64 (10,95)	0,766																																								
Woche 1:	0,58 (1,00)	2,47 (2,27)	p < 0,0001																																								
Woche 2:	0,30 (0,67)	2,26 (2,33)	p < 0,0001																																								
Woche 4:	0,49 (1,20)	2,42 (2,27)	p < 0,0001																																								
Woche 6:	0,60 (0,15)	1,93 (2,27)	p = 0,001																																								
Woche 8:	0,93 (1,45)	1,91 (2,22)	p = 0,018																																								
Woche 10:	1,19 (1,59)	1,58 (1,89)	p = 0,298																																								
Woche 12:	0,63 (1,04)	1,19 (1,57)	p = 0,057																																								

KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwerts-Differenz; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung;

4 Zusammenfassung

Aufgrund des insgesamt hohen Verzerrungspotentials in allen Studien ist für die Biofeedback-Therapie allein oder in Kombination mit anderen Behandlungen als Migräne-Prophylaxe kein Nutzen oder Schaden abzuleiten.

Für die Akutbehandlung wurden keine Studien identifiziert. Es wurde kein Nutzen oder Schaden für die Akutbehandlung abgeleitet.

4.1 Evidenz zum Nutzen

Auch wenn kein Nutzen abzuleiten war, zeigten die Einzelstudien zu den einzelnen Endpunkten folgende Ergebnisse. Sämtliche Ergebnisse beruhen jeweils nur auf einer Studie mit jeweils hohem Verzerrungspotential.

Tabelle 11: Übersicht der endpunktbezogenen Vorteile von Biofeedback bei der Migräneprophylaxe

Kopfschmerz-aktivität, Response Ja/Nein*	Verschlimmerung der Migräne*	Häufigkeit der Migräne-Episoden pro Monat*	Dauer der Migräne-Episoden*	Schweregrad der Episoden*
↑ ^a	↑ ^b	↔ ^b	↔ ^b	↔ ^b
Häufigkeit Erbrechen*	Selbstberichtetes Wohlergehen*	Anteil mit schwerer migränespezifischer Beeinträchtigung*	Häufigkeit der Migräne-Anfälle pro Woche*	Schweregrad der Migräne-Anfälle*
↔ ^b	↔ ^a	↔ ^a	↔ ^a	↔ ^a

↑: Vorteil von Biofeedback gegenüber der Kontrollintervention
 ↔: weder Vorteil noch Nachteil
 * nur 1 Studie und diese hat hohes Verzerrungspotential
 a: Vergleichsintervention: Warteliste/Beobachtung oder Biofeedback plus medikamentöse Behandlung vs. medikamentöse Behandlung allein.
 b: Vergleichsintervention: Medikamentöse Behandlung (Propranolol)

4.2 Evidenz zum Schaden

Auch wenn kein Schaden abzuleiten war, zeigte die Primärstudie zum Schaden folgendes Ergebnis:

Tabelle 12: Übersicht der endpunktbezogenen Nachteile von Biofeedback bei der Migräneprophylaxe

Anteil von Patientinnen und Patienten mit Nebenwirkungen*
↑ ^b

↑: Vorteil von Biofeedback gegenüber der Kontrollintervention
 * nur 1 Studie und diese hat hohes Verzerrungspotential
 b: Vergleichsintervention: Medikamentöse Behandlung (Propranolol)

5 Empfehlungen aktueller Leitlinien

Durch die systematische Leitlinienrecherche wurden 3 aktuelle Leitlinien identifiziert. Die fragestellungsspezifischen Leitlinienempfehlungen sind in Tabelle 13 dargestellt.

Empfehlungen zum Biofeedback bei Migräne finden sich in der deutschen S1-Leitlinie [13].

Zur Anfallsprophylaxe bei Patientinnen und Patienten mit Migräne empfiehlt die S1-Leitlinie Biofeedbackverfahren, die statt oder in Kombination mit einer medikamentösen Prophylaxe eingesetzt werden können (Kapitel 10.4 der Leitlinie). Diese Empfehlung stützt sich auf Literatur unterschiedlicher Qualität. Zwei der dort genannten Quellen sind im vorliegenden Bericht eingeschlossen (Kaushik 2005 [26], Minen 2021 [28]); eine weitere Arbeit diente im Vorgänger-IGeL-Bericht als Leitreview (Nestoriuc 2008 [36]). Die weiteren in der S1-Leitlinie herangezogenen Referenzen entsprechen nicht den Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts.

Die Leitlinien-Empfehlung zur Anfallsprophylaxe lässt sich als *Kann-Empfehlung* mit den Ergebnissen des vorliegenden Berichts in Einklang bringen.

Zur Behandlung akuter Migräneattacken empfiehlt die Leitlinie das Blut-Volumen-Puls-Biofeedback (Vasokonstriktionstraining, Kapitel 3.6.2 der Leitlinie). Diese Empfehlung stützt sich auf Literatur unterschiedlicher Qualität. Keine der dort genannten Quellen sind im vorliegenden Bericht eingeschlossen, da sie außerhalb des Suchzeitraums lagen [38] oder nicht den Einschlusskriterien entsprachen [10]. Eine weitere Arbeit wurde im früheren IGeL-Gutachten verwendet (Nestoriuc 2008 [36]). Diese Arbeit unterscheidet allerdings nicht zwischen akuter und chronischer Migräne und schließt zudem Nicht-RCT zur Nutzenbewertung ein, was nicht den Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts entspricht. Auf Basis dieses Reviews wurden jedoch ebenfalls keine Hinweise auf einen Nutzen der Biofeedback-Therapie abgeleitet.

Zur Behandlung der akuten Migräne wurde vorliegend keine aktuelle RCT-Evidenz gefunden. Die Leitlinien-Empfehlung zur Behandlung akuter Migräneattacken lässt sich mit den Ergebnissen des vorliegenden Berichts mangels ausreichender Evidenz nicht in Einklang bringen.

Tabelle 13: Aktuelle Leitlinienempfehlungen

Leitlinie	Land	Empfehlung	Kommentar
S1-Leitlinie: Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, 2022 Registernummer: 030-057, Entwicklungsstufe: S1 Federführende Fachgesellschaft(en): Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN) → Visitenkarte	Deutschland	„Das Vasokonstriktionstraining (Blut-Volumen-Puls-Biofeedback) wird zur Behandlung des akuten Anfalls empfohlen. Es muss zwischen verhaltenstherapeutischer Akutbehandlung und Prophylaxe unterschieden werden“. Kapitel 3.6.2 der Leitlinie „Biofeedbackverfahren werden zur Prophylaxe der Migräne empfohlen. Sie können statt oder in Kombination mit einer	nicht evidenzbasierte S1-Leitlinie

Leitlinie	Land	Empfehlung	Kommentar
Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft e.V. (DMKG) [13]		medikamentösen Prophylaxe eingesetzt werden. Zur Behandlung der akuten Migräneattacke eignet sich das Vasokonstriktionstraining“. Kapitel 10.4 der Leitlinie	
NICE: NICE. National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. In: Headaches in over 12s: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE)[39]	UK	Keine Ergebnisse oder Empfehlungen zu Biofeedback	-
AHRQ: Singh RBH, VanderPluym JH, Morrow AS et al. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. In: Acute Treatments for Episodic Migraine. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2020. [40]	USA	Keine Ergebnisse oder Empfehlungen zu Biofeedback; 1 eingeschlossene Studie zu Biofeedback (kein RCT)	-

6 Diskussion

Die vorliegende systematische Auswertung wertet die beste verfügbare Evidenz zu Biofeedback als Anfallsprophylaxe bei Patientinnen und Patienten mit episodischer oder chronischer Migräne sowie als Behandlung eines akuten Migräne-Anfalls aus.

Bei der Anfallsprophylaxe (Indikation 1) wurden 3 Einzelstudien geringer Aussagesicherheit ausgewertet, die keine Nutzen- oder Schadensableitung erlaubten. Für die Akutbehandlung (Indikation 2) wurden weder systematische Übersichtsarbeiten noch aktuelle RCT-Studien identifiziert und es konnte daher keine Nutzen- oder Schadensaussage getroffen werden.

Limitierender Faktor für die Ableitung eines Nutzens und Schadens für Biofeedback als Anfallsprophylaxe war in erster Linie das hohe Verzerrungspotential der eingeschlossenen Studien. Insbesondere die mangelnde Verblindung von behandelnden Personen, sowie Patientinnen und Patienten bei selbstberichteten Endpunkten war hierfür verantwortlich. Außerdem schränkten die geringe Anzahl an Studienteilnehmenden, die kurzen Studiendauern und das Vorliegen von jeweils nur einer Studie zu einem Vergleich und Endpunkt die Aussagekraft der Ergebnisse ein.

Die IGeL-Bewertung 2012 basierte bezüglich der Zielgruppe erwachsener Patientinnen und Patienten maßgeblich auf der systematischen Übersichtsarbeit von Nestoriuc 2008 [36] sowie auf dem auch vorliegend eingeschlossenen RCT von Kang 2009 [25]. Die Arbeit von Nestoriuc 2008 würde nach der in diesem Bericht angewandten aktuellen IGeL-Methodik nicht dem Einschlusskriterium einer mindestens moderaten AMSTAR-Bewertung entsprechen, da die Übersicht neben RCT auch nicht-randomisierte Studien zur Nutzen-Bewertung einschloss.

Insgesamt ist mangels hochwertiger Evidenz kein Nutzen- oder Schaden zum Einsatz von Biofeedback als Anfallsprophylaxe oder zur Behandlung akuter Migräneanfälle abzuleiten. Hochwertige randomisierte kontrollierte Studien zum Biofeedback könnten mehr Klarheit bringen, ob Biofeedback in der Prophylaxe oder Akutbehandlung von Migräne tatsächlich einen Nutzen für Patientinnen und Patienten bringt, ohne den Schaden zu erhöhen.

7 Fazit

Nutzen und Schaden von Biofeedback bleiben – wie auch in der vorherigen IGeL-Bewertung – unklar; sowohl als Anfallsprophylaxe bei Patientinnen und Patienten mit episodischer oder chronischer Migräne als auch zur Behandlung eines akuten Migräne-Anfalls.

Für Biofeedback als Anfallsprophylaxe erlauben das hohe Verzerrungspotential und die geringe Aussicherheit der eingeschlossenen Studien keine Ableitung von Nutzen und Schaden-Aussagen. Für Biofeedback als Akutbehandlung wurden weder systematische Übersichten noch Primärstudien zur Nutzen-/Schadenableitung identifiziert.

Tabelle 14: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL

	Keine Hinweise auf Nutzen Für keinen der betrachteten Endpunkte zeigt sich Nutzen der untersuchten Biofeedback-Verfahren. Wo sich ein Vorteil zeigt, ist die Qualität zu gering, um aus nur 1 RCT einen Nutzen ableiten zu können.	Hinweise auf Nutzen	Belege für Nutzen
Keine Hinweise auf Schaden Keine der eingeschlossenen RCTs zeigt einen Schaden der untersuchten Biofeedback-Verfahren	unklar	<i>tendenziell positiv</i>	<i>positiv</i>
Hinweise auf Schaden	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>
Belege für Schaden	<i>negativ</i>	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>

Insgesamt bewerten wir die IGeL „Biofeedback -Therapie bei Migräne“ als „unklar“.

Es gibt jeweils keine Hinweise auf Nutzen und Schaden.

8 Literaturverzeichnis

- [1] Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. ICD-10-GM Version 2024 Kapitel VI Krankheiten des Nervensystems (G00-G99) Episodische und paroxysmale Krankheiten des Nervensystems (G40-G47) 2023. Bonn: BfArM; Letzter Aufruf: 24.10.2023. <https://klassifikationen.bfarm.de/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2024/block-g40-g47.htm#G40>
- [2] Headache Classification Committee. ICHD-3: Internationale Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen (deutsche Übersetzung). 2018. London: International Headache Society; Edition 3.
- [3] Linde, K., Allais, G., Brinkhaus, B., Fei, Y., Mehring, M., et al. Acupuncture for the prevention of episodic migraine. Cochrane Database Syst Rev, 2016; 6: CD001218
- [4] Khan, J., Asoom, L.I.A., Sunni, A.A., Rafique, N., Latif, R., et al. Genetics, pathophysiology, diagnosis, treatment, management, and prevention of migraine. Biomed Pharmacother, 2021; 139: 111557
- [5] Mulder, E.J., Van Baal, C., Gaist, D., Kallela, M., Kaprio, J., et al. Genetic and environmental influences on migraine: a twin study across six countries. Twin Res, 2003; 6 (5): 422-431
- [6] Pietrobon, D., Moskowitz, M.A. Pathophysiology of migraine. Annu Rev Physiol, 2013; 75: 365-391
- [7] World Health Organization. Atlas of headache disorders and resources in the world 2011. 2011.
- [8] Porst, M., Wengler, A., Leddin, J., Neuhauser, H., Katsarava, Z., et al. Migräne und Spannungskopfschmerz in Deutschland. Prävalenz und Erkrankungsschwere im Rahmen der Krankheitslast-Studie BURDEN 2020. J Health Monit, 2020; 5 (S6)
- [9] Stovner, L.J., Hagen, K., Linde, M., Steiner, T.J. The global prevalence of headache: an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. J Headache Pain, 2022; 23: Article number 34
- [10] Kropp, P., Niederberger, U., Dresler, T. Wirkungsweise und Anwendung des Biofeedbacks am Beispiel von Kopfschmerzen. Psychotherapeut, 2021; 66 (2): 163-172
- [11] Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Durchführung der Psychotherapie (Psychotherapie-Richtlinie) in der Fassung vom 19. Februar 2009 veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 58 (S. 1 399) vom 17. April 2009 in Kraft getreten am 18. April 2009 zuletzt geändert am 20. November 2020 veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz AT 17.02.2021 B1) in Kraft getreten am 18. Februar 2021. 2009. Berlin: G-BA; Letzter Aufruf: 03.11.2023. <https://www.g-ba.de/richtlinien/20/>
- [12] Medizinischer Dienst Bund. IGeL-Report 2023. Ergebnisse der Versichertenbefragung. 2023. Essen: MD Bund.
- [13] Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne. 2022. AWMF-Registernummer: 030/057.
- [14] Pieritz, A. Individuelle Gesundheitsleistungen – Rechnung nach GOÄ. Dtsch Arztebl, 2008; 105 (31-32): A1706
- [15] IGeL-Monitor. Biofeedback-Therapie bei Migräne. 2012. Essen: Medizinischer Dienst Bund.

- [16] Shea, B.J., Reeves, B.C., Wells, G., Thuku, M., Hamel, C., 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
- [17] Sterne, J.A.C., Savović, J., Page, M.J., Elbers, R.G., Blencowe, N.S., et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 2019; 366: l4898
- [18] Higgins, J., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2023. Version 6.4, letzter Aufruf: 03.11.2023. www.training.cochrane.org/handbook
- [19] Guyatt, G.H., Oxman, A.D., Vist, G.E., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj*, 2008; 336 (7650): 924-926
- [20] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. *Allgemeine Methoden*. 2023. Köln: IQWiG; Version 7.0; Letzter Aufruf: 03.11.2023. https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf
- [21] The Cochrane Collaboration. *Review Manager Web (RevMan Web)*. 2023. Version 6.4.2.
- [22] Sharpe, L., Dudeney, J., Williams, A.C.C., Nicholas, M., McPhee, I., et al. Psychological therapies for the prevention of migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019; 7: CD012295
- [23] Blanchard, E.B., Appelbaum, K.A., Nicholson, N.L., Radnitz, C.L., Morrill, B., et al. A controlled evaluation of the addition of cognitive therapy to a home-based biofeedback and relaxation treatment of vascular headache. *Headache*, 1990; 30 (6): 371-376
- [24] Holroyd, K.A., Holm, J.E., Hursey, K.G., Penzien, D.B., Cordingley, G.E., et al. Recurrent vascular headache: home-based behavioral treatment versus abortive pharmacological treatment. *J Consult Clin Psychol*, 1988; 56 (2): 218-223
- [25] Kang, E.H., Park, J.E., Chung, C.S., Yu, B.H. Effect of biofeedback-assisted autogenic training on headache activity and mood states in Korean female migraine patients. *J Korean Med Sci*, 2009; 24 (5): 936-940
- [26] Kaushik, R., Kaushik, R.M., Mahajan, S.K., Rajesh, V. Biofeedback assisted diaphragmatic breathing and systematic relaxation versus propranolol in long term prophylaxis of migraine. *Complement Ther Med*, 2005; 13 (3): 165-174
- [27] Kohlenberg, R.J., Cahn, T. Self-help treatment for migraine headaches: a controlled outcome study. *Headache*, 1981; 21 (5): 196-200
- [28] Minen, M.T., Corner, S., Berk, T., Levitan, V., Friedman, S., et al. Heart rate variability biofeedback for migraine using a smartphone application and sensor: A randomized controlled trial. *Gen Hosp Psychiatry*, 2021; 69: 41-49
- [29] Mullally, W.J., Hall, K., Goldstein, R. Efficacy of biofeedback in the treatment of migraine and tension type headaches. *Pain Physician*, 2009; 12 (6): 1005-1011
- [30] Powers, S.W., Kashikar-Zuck, S.M., Allen, J.R., LeCates, S.L., Slater, S.K., et al. Cognitive behavioral therapy plus amitriptyline for chronic migraine in children and adolescents: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2013; 310 (24): 2622-2630
- [31] Sargent, J., Solbach, P., Coyne, L., Spohn, H., Segerson, J. Results of a controlled, experimental, outcome study of nondrug treatments for the control of migraine headaches. *J Behav Med*, 1986; 9 (3): 291-323
- [32] Scharff, L., Marcus, D.A., Masek, B.J. A Controlled Study of Minimal-Contact Thermal Biofeedback Treatment in Children With Migraine. *J Pediatr Psychol*, 2002; 27 (2): 109-119

- [33] Tehrani, M.R.H., Ghoreishi, A., Kalhor, L., Khosravi, A., Ghoreishi, A. Biofeedback: an effective add-on treatment for migraine headache alongside medication therapy. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*, 2021; 29 (132): 14-20
- [34] Dudeney, J., Sharpe, L., McDonald, S., Menzies, R.E., McGuire, B. Are psychological interventions efficacious for adults with migraine? A systematic review and meta-analysis. *Headache*, 2022; 62 (4): 405-419
- [35] Bae, J.Y., Sung, H.K., Kwon, N.Y., Go, H.Y., Kim, T.J., et al. Cognitive Behavioral Therapy for Migraine Headache: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas)*, 2022; 58 (1): 44
- [36] Nestoriuc, Y., Martin, A., Rief, W., Andrasik, F. Biofeedback treatment for headache disorders: a comprehensive efficacy review. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2008; 33 (3): 125-140
- [37] Singhal, A., Ahuja, S.K., Varma, A. A comparative study assessing improvement in Quality of life in migraine patients using Biofeedback and relaxation techniques along with medical therapy to patients only taking medical therapy. *Indian J Psychiatry*, 2022; 64 (Suppl 3): S544-S545
- [38] Kropp, P., Gerber, W. Therapiereihenfolgeeffekte bei der verhaltenstherapeutischen Behandlung von Migräneerkrankungen. *Z Nervenheilkunde*, 1990; 9: 52-57
- [39] National Institute for Health and Care Excellence. Headaches in over 12s: diagnosis and management. 2012. London: NICE; cg 150, last updated: 17 December 2021.
- [40] Halker Singh, R.B., VanderPluym, J.H., Morrow, A.S., Urtecho, M., et al. Acute Treatments for Episodic Migraine. 2020. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; AHRQ Report No.: 21-EHC009.

Anhang 1: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur

Systematische Übersichtsarbeiten und HTA

Nicht E1

Stubberud A, Varkey E, McCrory DC et al. Biofeedback as Prophylaxis for Pediatric Migraine: A Meta-analysis. *Pediatrics*, 2016; 138 (2): 1-13.

Nicht E2

Anheyer D, Leach MJ, Klose P et al. Mindfulness-based stress reduction for treating chronic headache: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*, 2019; 39 (4): 544-555.

Minen MT, Torous J, Raynowska J et al. Electronic behavioral interventions for headache: a systematic review. *J Headache Pain*, 2016; 17: 51.

Probyn K, Bowers H, Mistry D et al. Non-pharmacological self-management for people living with migraine or tension-type headache: a systematic review including analysis of intervention components. *BMJ Open*, 2017; 7 (8): e016670.

Nicht E6

Patel K, Sutherland H, Henshaw J et al. Effects of neurofeedback in the management of chronic pain: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Eur J Pain*, 2020; 24 (8): 1440-1457.

Nicht E10

Fritsche G, Kröner-Herwig B, Kropp P et al. [Psychological therapy of migraine: systematic review]. *Schmerz*, 2013; 27 (3): 263-274.

ergänzende Primärstudien

Nicht E1

Blanchard EB, Appelbaum KA, Nicholson NL et al. A controlled evaluation of the addition of cognitive therapy to a home-based biofeedback and relaxation treatment of vascular headache. *Headache*, 1990; 30 (6): 371-376.

Holroyd KA, Holm JE, Hursey KG et al. Recurrent vascular headache: home-based behavioral treatment versus abortive pharmacological treatment. *J Consult Clin Psychol*, 1988; 56 (2): 218-223.

Mullally WJ, Hall K, Goldstein R. Efficacy of biofeedback in the treatment of migraine and tension type headaches. *Pain Physician*, 2009; 12 (6): 1005-1011.

Powers SW, Kashikar-Zuck SM, Allen JR et al. Cognitive behavioral therapy plus amitriptyline for chronic migraine in children and adolescents: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2013; 310 (24): 2622-2630.

Scharff L, Marcus DA, Masek BJ. A Controlled Study of Minimal-Contact Thermal Biofeedback Treatment in Children With Migraine. *J Pediatr Psychol*, 2002; 27 (2): 109-119.

Nicht E2

Minen MT, Corner S, Berk T et al. Heart rate variability biofeedback for migraine using a smartphone application and sensor: A randomized controlled trial. *Gen Hosp Psychiatry*, 2021; 69: 41-49.

Nicht E4

Sargent J, Solbach P, Coyne L et al. Results of a controlled, experimental, outcome study of nondrug treatments for the control of migraine headaches. *J Behav Med*, 1986; 9 (3): 291-323.

Nicht E9

Singhal A, Ahuja SK, Varma A. A comparative study assessing improvement in Quality of life in migraine patients using Biofeedback and relaxation techniques along with medical therapy to patients only taking medical therapy. *Indian J Psychiatry*, 2022; 64 (Suppl 3): S544-S545.

Nicht E10

Kohlenberg RJ, Cahn T. Self-help treatment for migraine headaches: a controlled outcome study. *Headache*, 1981; 21 (5): 196-200.

Anhang 2: Recherchestrategien

Recherche in PubMed (syst. Reviews)

Datum	06.11.23
Datenbank(en)	NLM PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi)
Anzahl potentiell relevanter Treffer	71

Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	migraine disorders[mh]	32,141
2	migraine[tiab] OR migräne[tiab] OR ("chronic headache"[tiab:~1]) OR ("sick headache"[tiab:~1])	43,712
3	#1 OR #2	48,411
4	psychotherapy[mh]	219,994
5	psychotherap*[tiab] OR psycho-therap*[tiab] OR psychological[tiab]	346,582
6	biofeedback[tiab]	8,456
7	#4 OR #5 OR #6	515,227
8	#3 AND #7	2,169
9	#8 AND systematic[sb]	84
10	((#9) AND ("english"[Language] OR "german"[Language])) AND (("2011/04"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]))	71

Recherche in Epistemonikos (syst. Reviews)

Datum	06.11.23
Datenbank(en)	https://www.epistemonikos.org/de/advanced_search
Anzahl potentiell relevanter Treffer	7

Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	(title:(title:(migraine OR "chronic headache" OR "sick headache") OR abstract:(migraine OR "chronic headache" OR "sick headache")) AND (title:(biofeedback OR "cognitive behavioral therapy" OR psychotherapy) OR abstract:(biofeedback OR "cognitive behavioral therapy" OR psychotherapy))) OR abstract:(title:(migraine OR "chronic headache" OR "sick headache") OR abstract:(migraine OR "chronic headache" OR "sick headache")) AND (title:(biofeedback OR "cognitive behavioral therapy" OR psychotherapy) OR abstract:(biofeedback OR "cognitive behavioral therapy" OR psychotherapy)))) / 2011 – 2023 / systematic reviews / no PMC	15

Recherche in PubMed (RCT)

Datum	06.11.23
Datenbank(en)	NLM PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi)
Anzahl potentiell relevanter Treffer	87

Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	migraine disorders[mh]	32,141
2	migraine[tiab] OR migräne[tiab] OR ("chronic headache"[tiab:~1]) OR ("sick headache"[tiab:~1])	43,712
3	#1 OR #2	48,411
4	psychotherapy[mh]	219,994
5	psychotherap*[tiab] OR psycho-therap*[tiab] OR psychological[tiab]	346,582
6	biofeedback[tiab]	8,456
7	#4 OR #5 OR #6	515,227
8	#3 AND #7	2,169
9	randomized controlled trial[pt]	603,661
10	controlled clinical trial[pt]	694,190
11	clinical trials as topic[mesh:noexp]	201,385
12	random*[tiab]	1,465,466
13	placebo[tiab]	249,743
14	trial[ti]	295,842
15	study[ti]	1,770,531
16	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	3,481,315
17	#8 AND #16	573
18	((#17) AND ("english"[Language] OR "german"[Language])) AND ("2021"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	87

Suchschritt 16: Medline klinische Studien Suchfilter **sensitivity- and precision-maximizing** (basierend auf Cochrane (Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.0 [updated 2019]. The Cochrane Collaboration, 2019) und PubMed)

Recherche in Cochrane (RCT)

Datum	06.11.23
Datenbank(en)	CCRCT93 (http://www.cochranelibrary.com/) Cochrane Central Register of Controlled Trials, Issue 10 of 12, October 2023
Anzahl potentiell relevanter Treffer	48

Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	MeSH descriptor: [Migraine Disorders] explode all trees	3556
2	(migraine OR migräne OR "chronic headache" OR "sick headache"):ti,ab	9180
3	#1 OR #2	9333
4	MeSH descriptor: [Psychotherapy] explode all trees	33718

5	(psychotherap* OR psycho-therap* OR psychological):ti,ab	48745
6	biofeedback:ti,ab	3889
7	#4 OR #5 OR #6	77054
8	#3 AND #7 with Publication Year from 2021 to 2023, in Trials	77
9	pubmed:an	816415
10	#8 NOT #9	52