

Önkitöltős kérdőívek szerepe az önálló fejfájások felismerésében és életminőségre gyakorolt hatásuk felmérésében

Doktori értekezés

Dr. Csépany Éva

Szentágothai János Idegtudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Ertsey Csaba, Ph.D., egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Áfra Judit, Ph.D., főorvos
Dr. Purebl György, Ph.D., egyetemi docens

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Túry Ferenc, Ph.D., egyetemi tanár
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Vastagh Ildikó, Ph.D., egyetemi adjunktus
Dr. Valikovics Attila, Ph.D., főorvos

Budapest

2019

Tartalomjegyzék

1.	Rövidítések jegyzéke.....	4
2.	Bevezetés.....	6
2.1.	A primer fejfájások epidemiológiája	6
2.1.1.	A migrén epidemiológiája	6
2.1.2.	A tenziós fejfájás epidemiológiája	8
2.1.3.	A cluster fejfájás epidemiológiája	8
2.2.	A migrént szűrő kérdőívek bemutatása.....	9
2.2.1.	Az ID-Migraine kérdőív	13
2.3.	Az életminőség	14
2.3.1.	Az SF-36 kérdőív	16
2.3.2.	Fejfájás specifikus életminőség kérdőívek	18
2.3.3.	Az általános- és fejfájás specifikus életminőség kérdőívekkel kapcsolatos észrevételek	20
3.	Célkitűzések	21
3.1.	Célkitűzések a Migréndiagnosztikus kérdőívvel	21
3.2.	Célkitűzések a magyar nyelven validált ID-Migraine kérdőívvel	21
3.3.	Célkitűzések az Átfogó Fejfájással Kapcsolatos Életminőség-kérdőívvel (CHQQ)	21
4.	Módszerek	22
4.1.	Módszerek a Migréndiagnosztikus kérdőív esetében	22
4.1.1.	Betegek	22
4.1.2.	A Migréndiagnosztikus kérdőív	24
4.1.3.	Statisztikai módszerek	26
4.1.3.1.	Szenzitivitás	27
4.1.3.2.	Specifitás	27
4.1.3.3.	Pozitív prediktív érték (PPV)	27
4.1.3.4.	Negatív prediktív érték (NPV)	27
4.1.3.5.	Osztályozási hiba (Missclassification rate: MC).....	27

4.1.3.6.	Döntési küszöb	28
4.1.3.7.	ROC-görbe (receiver operating characteristic curve)	28
4.2.	Módszerek a magyar ID-Migraine kérdőív esetében.....	29
4.2.1.	Betegek	29
4.2.2.	A magyar ID-Migraine kérdőív	29
4.2.3.	Statisztikai módszerek	30
4.3.	Módszerek a CHQQ kérdőív esetében.....	31
4.3.1.	Betegek	31
4.3.2.	A CHQQ kérdőív kifejlesztése	31
4.3.3.	A vizsgálat során használt kérdőívek	33
4.3.4.	Adatgyűjtés	34
4.3.5.	Statisztikai módszerek	34
4.3.5.1.	Megbízhatóság	34
4.3.5.1.1	Teszt-reteszt módszer	35
4.3.5.1.2	Belső konzisztencia (egységesség, következetesség).....	35
4.3.5.2.	Validitás	35
4.3.5.2.1	Szerkezeti/konvergens validitás	36
4.3.5.2.2	Kritérium/külső validitás.....	36
4.3.5.2.3	Diszkriminatív/megkülönböztető validitás	37
4.3.5.2.4	Tartalmi validitás.....	37
5.	Eredmények.....	37
5.1.	A Migréndiagnosztikus kérdőívvel kapott eredmények	37
5.1.1.	A kérdőív kitöltésével kapcsolatos észrevételek	37
5.1.2.	Az összpontszám értékek a diagnosztikai csoportokban.....	37
5.1.3.	Az egyes kérdésekre vonatkozó minőségi mutatók.....	38
5.1.4.	Az egyes döntési-küszöbértékekhez tartozó minőségi mutatók	40
5.2.	A magyar ID-Migraine kérdőívvel kapott eredmények.....	43
5.2.1.	A betegek klinikai adatai	43
5.2.2.	A magyar ID-Migraine kérdőív hatékonysági mutatói	45
5.2.3.	A kérdőív teszt-reteszt megbízhatósága	48
5.2.4.	A kérdőív hatékonysági mutatói a kérdőív egyes kérdéseire nézve	48
5.2.5.	A kérdőív hatékonysági mutatói a klinikai alcsoportokban	49

5.2.6.	A klinikailag nem migrénnel diagnosztizált betegek alaposabb vizsgálata	51
5.2.7.	A magyar ID-Migraine kérdőív és a Migréndiagnosztikus kérdőív összehasonlítása	54
5.3.	A CHQQ kérdőívvel kapott eredmények.....	55
5.3.1.	A kérdőívek kitöltésével kapcsolatos észrevételek	55
5.3.2.	Betegadatok	55
5.3.3.	CHQQ kérdőív megbízhatósága.....	56
5.3.4.	CHQQ kérdőív validitása	57
5.3.4.1.	Külső validitás.....	57
5.3.4.2.	Szerkezeti validitás.....	62
5.3.4.3.	Diszkriminatív validitás	65
5.3.5.	A CHQQ kérdőív dimenzióira vonatkozó adatok	67
5.3.6.	Az SF-36 kérdőívvel kapcsolatos észrevételek	67
6.	Megbeszélés	68
6.1.	A Migréndiagnosztikus kérdőív.....	68
6.2.	Az ID-Migraine kérdőív magyar nyelvű validálása	70
6.3.	Megbeszélés a CHQQ kérdőívvel kapcsolatban.....	73
6.3.1.	Új eredmények a CHQQ kérdőívvel	79
7.	Következtetések	80
7.1.	Következtetések a Migréndiagnosztikus kérdőívvel	80
7.2.	Következtetések a magyar ID-Migraine kérdőívvel.....	81
7.3.	Következtetések a CHQQ kérdőívvel.....	81
8.	Összefoglalás.....	83
9.	Irodalomjegyzék.....	86
10.	Saját publikációk jegyzéke	98
10.1.	Disszertációhoz kapcsolódó saját publikációk jegyzéke:.....	98
10.2.	Disszertációhoz nem kapcsolódó saját publikációk jegyzéke:.....	98
11.	Köszönetnyilvánítás	100

Rövidítések jegyzéke

24-hour MQoLQ	24-hour Migraine Quality of Life Questionnaire
ÁE	Általános egészségi állapot (SF-36)
BHS	Brief Headache Screen
CHQQ	Átfogó Fejfájással Kapcsolatos Életminőség- kérdőív
CI	Konfidencia intervallum
FT	Fizikai teljesítmény (SF-36)
FTTF	Fájdalomcsillapítók túlzott használatához társuló fejfájás
HIT-6	Headache Impact Test
ICHD3-β	International Classification of Headache Disorders 3. kiadás, béta verzió
ID-Migraine kérdőív	Identification of Migraine Questionnaire
IHS	International Headache Society
MC	Osztályozási hiba
MDX kérdőív	Migrén-diagnosztikus kérdőív
ME	Mentális egészség (SF-36)
MS-Q	Migraine Screen Questionnaire
MSQ2.1	Migraine-specific Quality of Life Questionnaire (2.1 verzió)
MSQOL	Migraine-Specific Quality of Life measure
NI	Nincs adat
NPV	Negatív prediktív érték
PPV	Pozitív prediktív érték
QVM	Qualite ´de Vie et Migraine
ROC	Receiver operating curve
SD	Standard deviáció
SE	Szerep emocionális korlátozottsága (SF-36)
SF	Szerep fizikai korlátozottsága (SF-36)
SF-36	a Medical Outcomes Study során kifejlesztett Rövid Kérdőív
SMI	Structured Migraine Interview
TF	Testi fájdalom (SF-36)
TT	Társadalmi tevékenység (SF-36)

VAS

Vizuális analóg skála

VT

Vitalitás (SF-36)

1. Bevezetés

1.1. A primer fejfájások epidemiológiája

1.1.1. A migrén epidemiológiája

A fejfájás az egyik leggyakoribb ok, amivel az emberek orvoshoz fordulnak (1). Nagy-Britanniában egy év alatt a lakosság 3,2%-a fordult fejfájás miatt a háziorvoshoz, közülük 35% több alkalommal is (2). A háziorvosok a fejfájás miatt hozzájuk fordulók alig több mint 2%-át utalták be neurológiai rendelésre; migrén specifikus (akut vagy preventív) gyógyszert a migrénesként diagnosztizált betegek kevesebb, mint 40%-a kapott (2). Reprezentatív felmérések szerint a migrén a népesség mintegy 12%-át érinti, férfiak esetében prevalenciája 6%, nőknél 15-18% (3-5). Magyarországon csupán egy epidemiológiai felmérés készült a migrén gyakoriságának meghatározására, 1998-ban Bánk és Marton a migrén egy éves prevalenciáját 9,6%-nak találták (6). Újabb adatok szerint Európában a migrén pontprevalenciája csaknem 15% (férfiaknál 8%, nőknél 17,6%), míg élettartam prevalenciája 16% (férfiaknál 11%, nőknél 20%) (7). A migrén az aktív korosztályokban a leggyakoribb: a 25-50 éves korú nők esetében prevalenciája meghaladja a 20%-ot, míg ugyanebben a korosztályban a férfiak 8%-a migrénes (8). Olyan önálló fejfájás betegség, aminek epizodikus és krónikus formája, illetve aurás és aura nélküli formája ismert. Jellegzetesen féloldali, lüktető jellegű fejfájást okoz, mely hányingerrel, hányással, fény-, hang- vagy szagérzékenységgel járhat. Az Európai Unióban a migrén a legkölségesebb idegrendszeri betegség, éves szinten 27 milliárd euró kiadást jelent (9). Az Amerikai Egyesült Államokban 113 millió munkanap/év kiesést, ezáltal évente 13 milliárd dollár veszteséget okoz (10). Hazánkban az epidemiológiai adatok és minimálbér alapján végzett konzervatív számítás szerint is évente 15 milliárd forintra tehető a migrén miatti munkaidő-kiesés költsége. A migrén az egyén számára is jelentős terhet ró. Számos általános és betegség-specifikus kérdőív igazolta, hogy a migrén az életminőséget nagymértékben rontja (11, 12). A migrén nagyobb terhet jelent, mint a tenziós fejfájás (13), és hatása összemérhető az egyik leghevesebb fájdalom szindróma, a cluster fejfájás életminőségre gyakorolt hatásával (14). Egy tanulmány szerint, mely a betegségek átfogó hatását vizsgálja, a 15-49 éves nők és férfiak között a migrén a harmadik helyen áll a korlátozottságot okozó betegségek közül (15). A migrén által okozott korlátozottság az élet számos területére

kihat, mind fizikai, mind pedig érzelmi károsodást okoz (16). Egy svéd tanulmány szerint migrénes betegek életminősége nemcsak a migrénes roham alatt, hanem a migrénes rohamok között is szignifikánsan rosszabb, a nem fejfájós kontroll személyekhez képest (16). Ezen felül a migrén gyakran társul pszichiátriai betegségekkel, például depresszióval és szorongással, ami tovább rontja a betegek életminőségét (17).

Annak ellenére, hogy a migrén gyakori, és jelentős terhet ró nem csak az egyénre, de a társadalomra is, a betegek tekintélyes részénél nem kerül felismerésre, és a diagnosztizált betegek sem mindig kapnak megfelelő kezelést. A betegek kevesebb, mint felét diagnosztizálják migrénnel (18, 19). Ezen kívül a migrénes betegek csupán harmada kap valamilyen migrén specifikus gyógyszert (20) (21), többségük csupán vény nélkül kapható gyógyszert használt (18). Egy reprezentatív mintán végzett francia vizsgálat szerint a migrénes betegek 80%-át nem gondozták betegsége miatt, és a betegek 60%-a nem volt tisztában vele, hogy migrénes (22).

A migrén fel nem ismerésének több oka lehet. A legfontosabb, hogy a migrénes betegek jelentős része nem fordul orvoshoz fejfájása miatt, ez Franciaországban a betegek 40%-át (22), az Amerikai Egyesült Államokban 31%-át jelenti (20), hazánkban 57%-nak adódott (6). Még a súlyos migrénes fejfájásban szenvedő betegek sem mindig kérnek orvosi segítséget fejfájásuk miatt (2, 23). Az orvoshoz forduló betegek többsége (az Amerikai Egyesült Államokban mintegy 70%-uk) a háziorvosát keresi fel migrénje miatt (24). Egy további oka lehet a migrén aluldiagnosztizálásának, hogy az alapellátásban az orvos-beteg találkozás során korlátozott idő áll rendelkezésre (25). További problémát jelent, hogy számos háziorvos nem ismeri fel a migrént a betegek tekintélyes részénél (26): az alapellátó által nem migrénesnek véleményezett fejfájások 48%-a a későbbi követés alapján migrénnek bizonyult (27).

A migrénnek, hasonlóan a többi önálló fejfájás betegséghez, nincs megbízható biológiai markere. A diagnózis alapja a részletes kórtörténet felvétele, beleértve a részletes fejfájás-anamnézist is, és a negatív neurológiai vizsgálat, a tüneti/szekunder fejfájások kizárása. Az önálló fejfájások diagnosztikai kritériumait a Nemzetközi Fejfájás Társaság (International Headache Society) 1988-ban megalkotott, majd 2004-ben (28) és 2013-ban megújított klasszifikációja definiálja (29). A klinikai gyakorlatban azonban ezeknek a klasszifikációknak a használata korlátozott, részben komplexitásuk, részben pedig az

orvos-beteg találkozás időkorlátai miatt (30, 31), ez pedig tovább nehezíti a migrén diagnosztizálását.

Az ellátórendszer fejfájás miatti igénybevételéről nem állnak rendelkezésre hazai adatok. A Magyar Fejfájás Társaság 2010-es felmérése alapján a 30 akkreditált fejfájás-ambulancia évente mintegy 20-25 000 beteget lát el, ami a rendszeresen fejfájást panaszolók kevesebb mint 1%-a (32). Ez is azt valószínűsíti, hogy az orvoshoz forduló betegek többségét a háziorvosok látják el. A hazai és nemzetközi adatok alapján az is valószínűsíthető, hogy a betegek tekintélyes része nem fordult orvoshoz migrénes fejfájása miatt, az ő esetükben éppen a háziorvosok ismerhetnék fel a migrént, ha lehetőségük adódna szűrést végezni, mikor a betegek egyéb panaszukkal felkeresik őket. Az alapellátásban dolgozó orvosoknak ezért fontos szerepük lenne a migrén felismerésében.

1.1.2. A tenziós fejfájás epidemiológiája

A szintén primer fejfájás betegségekhez tartozó tenziós fejfájás jelentőségét az adja, hogy a leggyakoribb önálló fejfájás betegség, különösen az epizodikus formája. Specifikus tünetei nincsenek, az általa okozott fejfájás erőssége számottevően enyhébb, mint a migrén vagy cluster fejfájás esetében. Élettartam prevalenciája 30-78% (33). Nőkben gyakrabban fordul elő. A tenziós fejfájásban szenvedő betegek jóval kisebb része fordul orvoshoz, mint a migrénben szenvedő betegek. Ennek oka, hogy a betegek gyakran önmaguk kezelik a fejfájásukat, leggyakrabban nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel. A migrénhez hasonlóan a tenziós fejfájáshoz is gyakran társul pszichiátriai komorbiditás, például depresszió, személyiségzavar, vagy más pszichiátriai kórkép (34). A tenziós fejfájás életminőségre gyakorolt hatásáról kevés adat áll rendelkezésre, a vizsgálatok alapján az epizodikus formája kevésbé rontja a betegek életminőségét, mint a krónikus formája (35).

1.1.3. A cluster fejfájás epidemiológiája

A cluster fejfájás a lakosság mintegy 0,1%-át érinti (36) (37). Jelentősége abban van, hogy a leghevesebb fejfájás rohamokkal járó önálló fejfájás betegség, egyben az egyik legerősebb fájdalommal járó kórkép. A fejfájás rohamok jellegzetesen féloldaliak, igen hevesek, cranialis autonóm tünetek társulnak hozzájuk (mint ipsilateralis conjunctivabelövelltség, könnyezés, orrdugulás, orrfolyás, miosis, ptosis). Férfiakban gyakoribb,

mint nőkben, különösen középkorú dohányos férfiakban. A betegek 75%-ában emellett még a migrénre jellemző tünetek is kísérik a clusteres fejfájást, 40 százalékukban hányinger vagy hányás is jelen van (38). A fejfájás halmazokban (clusterekben) jelentkezik. Egy-egy fejfájás-időszak alatt a rohamok naponta akár 6-8 alkalommal is jelentkezhetnek, gyakran éjjel ébrednek a betegek igen erős fejfájásra. Epizodikus és krónikus formája ismert. Több tanulmány is igazolta, hogy az életminőséget jelentős mértékben rontja (39-41).

1.2. A migrént szűrő kérdőívek bemutatása

A migrénben szenvedő betegek csupán töredékét diagnosztizálják migrénes fejfájásuk miatt, és a betegek szintén kis hányada kap valamilyen fájdalomcsillapító gyógyszert migrénes fejfájására, migrén specifikus gyógyszert még kevesebben használnak. Emiatt, a szakmai irányelveknek megfelelően (42) több kérdőívet is kifejlesztettek, amik segítik a migrén könnyebb felismerését. Ezek a kérdőívek főleg szűrőeszközök, epidemiológiai, illetve a fejfájások hatásait leíró vizsgálatokban használatosak, ahol a cél a nagy tömegű, valószínűsíthetően migrénes betegek kiszűrése. Ilyen kérdőív például az Amerikai Egyesült Államokban kifejlesztett, majd több nyelven is validált ID-Migraine kérdőív („Identification of Migraine (ID-Migraine) Questionnaire”) (43), a spanyol nyelven hozzáférhető „Migraine Screen Questionnaire” (MS-Q) (44, 45), a főleg kutatási célokra kifejlesztett „Structured Migraine Interview” (SMI) (46), a „Brief Headache Screen” (BHS) (47), a „3-Question Headache Screen” (48), vagy az asszisztens által kitölthető „Brief Nurse-Administered Migraine Assessment Tool” (49). Fontos hangsúlyozni, hogy a felsorolt kérdőívek kifejlesztésekor a viszonyítási alap („gold standard”) minden esetben a betegeket részletesen kikérdező és megvizsgáló fejfájásszakértők által felállított klinikai diagnózis volt. A fejfájásszakértők előtt a kérdőívek eredménye nem volt ismert a klinikai diagnózis felállításakor. Önmagában véve egy kérdőív sem tekinthető diagnosztikus értékűnek, de nagymértékben segíteni tudják a migrén felismerését, nem csak az alapellátásban, hanem a szakellátás során is. A kérdőívek diagnosztikai hatékonyságát jellemző mutatókat a kérdőívek eredménye és a klinikai diagnózis összehasonlítása alapján számították ki. Az itt felsorolt kérdőívek és ezek legfontosabb hatékonysági mutatói az **1. táblázatban** láthatóak. A felsorolt kérdőívek többségét angol nyelvterületen fejlesztették ki, és csak ezen a nyelven

használják őket, az ID-Migraine kérdőív fordításai minden világnyelven rendelkezésre állnak.

Kutatásunkat megelőzően nem volt olyan magyar nyelven validált kérdőív, ami a migrén szűrésére alkalmas lett volna. Ez vezetett a jelen értekezés egyik tárgyát képező Migréndiagnosztikus kérdőív kidolgozásához.

Az 1. táblázatban látható kérdőívek közül részletesebben csupán az ID-Migraine kérdőívet írjuk le, mivel ez kutatásunk egyik tárgyát képezi.

1. táblázat. Néhány migrénes fejfájást szűrő kérdőív legfőbb tulajdonságainak összefoglalása.

Kérdőív	Döntési küszöb/összpontszám	Vizsgált betegek köre	Betegszám/nők aránya	Szenzitivitás	Specificitás	PPV	NPV	Osztályozási hiba
ID-Migraine ⁽⁴³⁾	2/3	alapellátás	451/75% nő	0,81 (95% CI 0,77-0,85)	0,75 (95% CI 0,64-0,84)	0,93 (95% CI 0,90-0,96)	nincs adat	nincs adat
SMI ⁽⁴⁶⁾	?/10*	fejfájás-ambulancia	170/85% nő	0,87	0,58	0,97	0,26	0,15
MS-Q ⁽⁴⁴⁾	4/5	fejfájás-ambulancia	140/73% nő	0,93 (95% CI 0,87-0,99)	0,81 (95% CI 0,72-0,91)	0,83 (95% CI 0,75-0,91)	0,92 (95% CI 0,85-0,99)	nincs adat
MS-Q ⁽⁴⁵⁾	4/5	alapellátás	9346/62% nő	0,82 (95% CI 0,81-0,84)	0,97 (95% CI 0,96-0,99)	0,95 (95% CI 0,94-0,96)	0,94 (95% CI 0,93-0,95)	nincs adat
BHS ⁽⁴⁷⁾	három kérdés, nincs döntési küszöb	családorvosi rendelő, SBO, fejfájáscentrum	399, a nők arányát nem közölték	0,85 (teljes minta), 0,93 (epizodikus migrén), illetve 0,78 (krónikus migrén)	0,63	nincs adat	nincs adat	nincs adat
„3-Question Headache Screen” ⁽⁴⁸⁾	3/3	alapellátás és fejfájás-szakrendelők	3014/85% nő	0,77	nincs adat	nincs adat	nincs adat	nincs adat

1. táblázat folytatása

„Brief Nurse-Administ-rated Migraine Assessment Tool” ⁽⁴⁹⁾	nyolc kérdés csoport, nem fix pontszám van, hanem döntési séma (nővér tölti ki)	hirdetésekre jelentkező önkéntesek	80/89% nő	0,89	0,79	0,85	0,84	0,15
---	---	------------------------------------	-----------	------	------	------	------	------

BHS: „Brief Headache Screen” kérdőív, MS-Q: „Migraine Screen Questionnaire” kérdőív, NPV: negatív prediktív érték, PPV: pozitív prediktív érték, SBO: Sürgősségi Betegellátó Osztály, SMI: „Structured Migraine Interview” kérdőív. Ahol nincs feltüntetve, ott CI-t nem adtak meg. *Döntési küszöbértéket nem adtak meg.

1.2.1. Az ID-Migraine kérdőív

A migrén könnyebb felismerése érdekében Lipton és munkatársai létrehozta egy rövid, könnyen kitölthető, migrént szűrő önkitöltős kérdőívet, az ID-Migraine kérdőívet, amit az alapellátásban validáltak (43). A kérdőív két, a migrén szűrését megelőző bevezető kérdéssel kezdődik, az egyik kérdés a fejfájás okozta korlátozottságra kérdez rá, a másik pedig arra, hogy a beteg találkozna-e orvossal fejfájása miatt. Ezt a két kérdést követi a migrén szűrésére kifejlesztett három kérdés, ami a megelőző három hónapra kérdez rá. A szűrő kérdések arra kérdeznék rá, hogy a beteg fejfájása okoz-e korlátozottságot, hányingert, illetve fényérzékenységet. Az ID-Migraine kérdőív szerint migrénes a beteg, ha a háromból legalább két szűrő kérdésre „igen” választ ad a beteg. Lipton és munkatársai azt találták, hogy a kérdőív szenzitivitása 0,81, specificitása 0,75, pozitív prediktív értéke (PPV) pedig 0,93 volt. Teszt-reteszt megbízhatósága jónak bizonyult, a kappa koefficiens 0,68-nak mérték. Ennek alapján az ID-Migraine kérdőívet megbízhatónak, egyszerűen kitölthetőnek és validnak találták a migrén szűrésére háziorvosok körében. A szerzők hangsúlyozták, hogy az ID-Migraine kérdőív önmagában véve nem diagnosztikus kérdőív, hasonlóan a már korábban kifejlesztett migrént szűrő kérdőívekhez, és nem helyettesítheti az orvos-beteg személyes találkozást, a részletes kórelőzmény felvételén és a beteg alapos vizsgálatán alapuló klinikai diagnózis felállítását. Később a kérdőívet jó eredménnyel validálták olasz (50), portugál (51) és török (52) nyelven is (**2. táblázat**).

2. táblázat. Az ID-Migraine kérdőív validációs eredményei különböző nyelveken.

	A kutatás helyszíne	Szenzitivitás (95% CI)	Specifititás (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)
Angol, 2003 ⁽⁴³⁾	alapellátás	0,81 (0,77-0,85)	0,75 (0,64-0,84)	0,93 (0,90-0,96)	NI
Olasz, 2007 ⁽⁵⁰⁾	fejfájás-centrumok	0,95 (0,91-0,98)	0,72 (0,62-0,82)	0,88 (0,82-0,93)	0,87 (0,78-0,95)
Török, 2007 ⁽⁵²⁾	fejfájás-ambulanciák	0,92 (NI)	0,63 (NI)	0,72 (NI)	0,88 (NI)
Portugál, 2008 ⁽⁵¹⁾	fejfájás-ambulanciák	0,94 (0,87-0,97)	0,60 (0,46-0,73)	0,80 (0,71-0,87)	0,85 (0,70-0,94)

NI= nincs adat; PPV= pozitív prediktív érték; NPV= negatív prediktív érték; CI: konfidencia intervallum

Megjegyzés: Az NPV-t nem közölték az angol vizsgálatban, az osztályozási hibát egy vizsgálatban sem közölték, és a CI-t nem közölték a török tanulmányban.

Kutatásunkat megelőzően az ID-Migraine kérdőívnek magyar nyelven validált formája nem létezett. Ez vezetett a jelen dolgozat másik tárgyát képező, az ID-Migraine kérdőív magyar nyelven való validálásához.

Az ID-Migraine kérdőívet később nem csak az alapellátásban használták jó eredménnyel (31, 53), hanem fejfájás centrumokban és neurológiai klinikákon is (50, 51, 54). Sőt, sikeresen alkalmazták a migrén szűrésében sürgősségi osztályon (55), temporomandibularis és orofaciális fájdalom klinikán (56), illetve szemészeti és fül-orr-gégészeti klinikán is (57). Nemcsak felnőttek esetén bizonyult jónak a migrén szűrésében, hanem serdülőkorúak esetén is (58). Migrén epidemiológiai tanulmányokban (53) és genetikai vizsgálatoknál (59) is alkalmazták.

1.3. Az életminőség

Az életminőség az egyén észlelete az életben elfoglalt helyzetéről. Az életminőség fogalma magába foglalja az egyén fizikai egészségét, pszichés állapotát, függetlenségének fokát, társadalmi kapcsolatait, személyes hitét, valamint a környezet lényeges jelenségeihez fűződő viszonyát. Ezt szubjektíven, az egyén szemszögéből teszi, szemben más objektív mérőeszközökkel (pl. tápláltság). Az életminőségre az egyén egészségi állapota, betegségei, illetve azok kezelése hatással van. Az orvosi gyakorlatban legtöbbször az egészséggel összefüggő életminőséget vizsgáljuk (Health Related Quality of Life, HRQoL) (60). Az egészségügyi Világszervezet (WHO) 1948-as

definíciója szerint „Az egészség a teljes fizikai, mentális és szociális jólét állapota, és nemcsak a betegség vagy fogyatékosság hiányát jelenti”. A WHO kiemeli, hogy az egészségnek a biológiai összetevőin kívül pszichés illetve szociális összetevője is van, így az egészség magába foglal fizikális (fizikai teljesítőképesség, munkaképesség), pszichés (közérzet, megelégedettség, szorongás, hangulati élet, önbecsülés) és szociális (családi és társas kapcsolatok, szerepek, szabadidő) faktorokat is (61). Az életminőség alatt eszerint az egészséggel összefüggő életminőséget értjük a továbbiakban.

Az orvostudományban vannak objektív kemény végpontok, mint például a mortalitás, morbiditás, ezek mellett azonban egyre jobban elterjednek a betegek által szubjektíven jellemzett életminőséget mérő eszközök. A gyakorlatban gyakran lehet tapasztalni, hogy a kemény végpontok javulása közel sem jár mindig együtt a betegek szubjektíven meghatározott közérzetének javulásával (62, 63). Számos kórképben az életminőséget a betegség kimenetelének független prediktorának találták (64-66). Az egészségfüggő életminőség mérését egyaránt alkalmazzák az egészségügyi beavatkozások hatásosságának megítélésére, egészségügyi statisztikai vizsgálatokban, és egészségpolitikai döntések megalapozásához is (67).

A gyakorlatban az egészségfüggő életminőség mérésére korábban már validált, megbízhatónak talált kérdőíveket használnak. Az életminőség kérdőívek két csoportját különböztethetjük meg, az általános, más néven generikus kérdőíveket, illetve a betegség-specifikus kérdőíveket. Az általános életminőség kérdőívek az emberek jelentős része által az életminőség szempontjából fontosnak tartott kérdéseket tartalmazzák. Előnyük, hogy egészséges és beteg emberekkel egyaránt felvehetőek, velük különböző betegségek hatása, távoli egészségügyi területek is összehasonlíthatóak. Azonban hátrányuk, hogy kisebb, az adott betegcsoportra specifikus változások kimutatására nem alkalmasak (68). Legismertebb és legszélesebb körben használt általános életminőség kérdőív a Short Form Health Survey (SF-36) kérdőív.

Ezzel szemben a betegség specifikus életminőség kérdőívek az egyes betegségekre sajátosan jellemző következményeket mérik, és ezzel lehetőséget teremtenek a hasonló tünetekkel járó betegségek összehasonlítására, segíthetnek a terápia megválasztásában adott betegségnél, illetve az alkalmazott terápia hatékonyságának felmérésére is szolgálnak (68).

Mind az általános, mind a betegség specifikus életminőség kérdőívekre jellemző, hogy az életminőségre az egészségi állapot több területére gyakorolt hatásából következtetnek. Angolul az életminőség „domain” kifejezést használják az egyes területek megjelölésére, itthon ugyanerre az „életminőség-dimenziók”, „életminőség-területek”, „életminőség alskálák” elnevezéseket használják. Az életminőség területek három fő területe a fizikális, pszichés és szociális területek. Ezen fő területeket dimenzióknak, vagy fő életminőség mutatóknak is nevezik, az egyes fő dimenziókba több életminőség terület tartozik, ezeket életminőség dimenzióknak nevezik.

1.3.1. Az SF-36 kérdőív

Az egyik legismertebb általános életminőség kérdőív, melyet a Medical Outcome Study több mint 140 kérdésének felhasználásával alakítottak ki, és ötven országban validáltak (69). Nyolc életminőség területet vizsgál, négy fizikait (fizikai teljesítmény: FT, szerep fizikai korlátozottsága: SF, testi fájdalom: TF, általános egészségi állapot: ÁE) és négy mentálisat (vitalitás: VT, társadalmi tevékenység: TT, szerep emocionális korlátozottsága: SE, mentális egészség: ME). Az egyes életminőség területek értékeit külön is rögzítik, gyakran grafikus formában. 0-100 pont között értékeli az életminőséget a kérdőív, a magasabb pontok jobb életminőséget jelölnek. A 100 pont az ideális életminőséget jelenti. Az SF-36 kérdőív szerkezete a **3. táblázatban** látható.

3. táblázat. Az SF-36 (Short Form Health Survey) kérdőív szerkezete (a kérdőív dimenziói, annak rövidítései és jelentésük).

SF-36		
Teljes név	Rövidítés	Definíció
Fizikai teljesítmény	FT	Annak mértéke, hogy az egészségi állapot mennyire befolyásolta a fizikai aktivitást (pl. sportokat) az elmúlt 4 hétben.
Szerep fizikai korlátozottsága	SF	Annak mértéke, hogy az egészségi állapot mennyire befolyásolta a mindennapi (munkahelyi) tevékenységet az elmúlt 4 hétben.
Testi fájdalom	TF	Az elmúlt 4 hétben tapasztalt testi fájdalom mértéke.
Általános egészségi állapot	ÁE	A jelenlegi általános egészségi állapot megítélése.
Vitalitás	VT	Energia szint és fáradtság.
Társadalmi tevékenység	TT	Annak mértéke, hogy az egészségi állapot mennyire befolyásolta a szociális kapcsolatokat az elmúlt 4 hétben.
Szerep emocionális korlátozottsága	SE	Annak mértéke, hogy az emocionális problémák mennyire befolyásolták a mindennapi (munkahelyi) tevékenységet az elmúlt 4 hétben.
Mentális egészség	ME	Általános hangulat az elmúlt 4 hétben.

Az SF-36 kérdőív azonban számos életminőség területéről nem gyűjt adatot, mint például az alvás minőségéről, a kognitív teljesítményről, a családon belüli feladatok ellátásáról, képességekről a rekreatív/hobbi jellegű feladatok terén, szexuális működésről, önbizalomról, egészségi állapottal kapcsolatos szorongásról,

interperszonális kommunikáció minőségéről, evésről, vagy például olyan problémákról, amik egy bizonyos betegségre specifikusak.

1.3.2. Fejfájás specifikus életminőség kérdőívek

Az elmúlt évtizedekben számos fejfájás specifikus életminőség kérdőívet hoztak létre. Ilyen például a Migraine-specific Quality of Life Questionnaire (MSQ2.1) (70), a Migraine-Specific Quality of Life measure (MSQOL) (71), a 24-hour Migraine Quality of Life Questionnaire (24-hour MQoLQ) (72), illetve a Qualité de Vie et Migraine (French QVM) (73). 2003-ban fejlesztették ki a fejfájások hatását vizsgáló Headache Impact Test (HIT-6) kérdőívet (74). A következőkben röviden mutatjuk be ezeket a kérdőíveket.

Az MSQ2.1 kérdőív egy 14 elemből álló kérdőív, a migrén okozta korlátozottság mérésére alkalmas. Három életminőség területet vizsgál, a szerep korlátozó, szerep gátló és emocionális területeket. 0-100 pont közötti skálán lehet pontozni, a magasabb pontok jobb életminőséget jelölnek. Validnak és megbízhatónak bizonyult a migrén okozta korlátozottság mérésére, illetve a migrén profilaktikus terápiára adott válaszában is jónak találták (75). Nem csak migrénben, hanem cluster típusú fejfájásban is használták (14). Epizodikus és krónikus migrénben is jónak bizonyult, krónikus migrénben szenvedőknél szignifikánsan alacsonyabb pontszámokat kaptak mind a három életminőség területen, az epizodikus formához képest (76).

Az MSQOL kérdőív 25 kérdést tartalmaz, migrénes betegek szubjektív véleményének/jólétének mérésére alkalmasnak bizonyult (71). Súlyosabb migrénben szenvedőknél rosszabb pontszámokat tapasztaltak, mint enyhébb migrénben szenvedőknél. Fejfájás centrumokban és az átlagpopulációban is kipróbálták. A kérdőív három életminőség területe a következőket méri: elkerülés, kapcsolatok, érzések; négy dimenziója pedig a következőket: fizikai, szociális, pszichés és életritmus területek. Migrénben és tenziós fejfájásban is használták (77, 78). Annak felmérésére is jónak találták, hogy hogyan hatnak a migrénes betegek életminőségére a migrén kezelésére használt profilaktikus gyógyszerek (79).

A 24-hour MQoLQ kérdőív migrénes betegekben a migrénes roham alatt méri az életminőséget, a roham kialakulásától számított 24 órán belül vehető fel. 15 kérdésből áll, ami öt életminőség területet ölel fel: munkahelyi teljesítmény, szociális funkciók, energia, érzések/aggodalmak, illetve a migrén tünetekre kérdez rá. Megbízhatónak és

validnak bizonyult a kérdőív. Szignifikáns mértékű, közepes vagy erős fokú negatív korrelációt mutatott a migrénes roham alatt a kérdőívvel mért életminőség a fejfájás erősségével, a korlátozottság mértékével, a migrénes tünetek számával és a fejfájás időtartamával (72). A migrénes roham alatt a betegek szignifikánsan rosszabb eredményeket értek el a kérdőívvel, mint azok a betegek, akik éppen rohammentesek voltak. A súlyosabb migrénes rohamban szenvedők, illetve több migrén gyógyszer igénylő betegek szignifikánsan rosszabb eredményeket értek el, mint azok a migrénesek, akiknek enyhébb migrén rohamuk volt. A migrén-gyógyszerek hatékonyságának megítélésére is alkalmasnak bizonyult (80). Krónikus fejfájások hosszú távú követésére is megbízhatóan használták (81).

A QVM kérdőív egy migrén specifikus francia kérdőív. Négy életminőség területet mér: pszichés, fizikai, szociális, illetve a migrén terápia által okozott zavarok. Megbízhatónak és validnak bizonyult a kérdőív, a neurológiai osztályokon gondozott betegek körében rosszabb eredményeket találtak a kérdőívvel, mint az alapellátásban gondozott betegek körében. A kérdőív összpontszámaival, illetve alszámaival szignifikánsan korrelált a fejfájás frekvenciája, erőssége, a terápiára mutatott rezisztenciája, illetve a fejfájás okozta korlátozottság (82). A migrénre használt rohamgyógyszerek vizsgálataiban is használták a kérdőívet (83). Nem csak migrénben, hanem krónikus mindennapi fejfájásban (82) és tenziós fejfájásban és jónak bizonyult (84) a kérdőív.

A HIT-6 kérdőív eredetileg 54 kérdésből jött létre, klinikai kutatásokban és a gyakorlatban is hasznos eszköz. A fejfájások életminőségre gyakorolt hatásának mérésére kifejlesztett megbízható és valid kérdőív (74). Széles körben használják, a következő hat életminőség területet méri: funkcionális zavarok, szociális és szerep funkció, vitalitás, kognitív funkciók és pszichés funkciók. A fejfájás okozta teher illetve a fejfájásra alkalmazott terápia hatásának vizsgálatára alkalmas migrénesekben, gyógyszer vizsgálatokban is jónak bizonyult. Epizodikus és krónikus migrénben (85), krónikus mindennapi fejfájásban (86) illetve tenziós fejfájásban (87) is megbízhatónak és validnak találták.

1.3.3. Az általános- és fejfájás specifikus életminőség kérdőívekkel kapcsolatos észrevételek

Az imént felsorolt kérdőíveknek köszönhetően, számos bizonyíték támasztja alá, hogy a migrén, cluster fejfájás (14, 39, 88), tenziós fejfájás (89) és mindennapos krónikus fejfájás (90) negatív hatással bír az általános-és fejfájás specifikus életminőségre. A fent említett kérdőíveket migrénesek fejfájására validálták, némely kérdőívet közülük egyéb önálló fejfájás, például tenziós, cluster, krónikus mindennapi fejfájás terén is kipróbáltak, de nem validáltak. Ezen felsorolt kérdőívek azonban nem mutatnak feltétlenül számottevő különbséget az egyes önálló fejfájás típusok életminőségre gyakorolt hatása között. Ez ellentétben áll azzal, hogy az egyes fejfájástípusok klinikai jellemzői (pl. a fájdalom súlyossága, tartama, gyakorisága is) eltérőek, illetve az egyes fejfájásokban szenvedő betegek tapasztalatával is ellentétes. A migrénben, cluster fejfájásban, és tenziós fejfájásban az általános életminőség terén sem találtak számottevő különbséget a három fejfájás között (91). A migrénes és cluster fejfájás általános életminőségre gyakorolt hatása hasonlóan bizonyult az SF-36 kérdőívvel felmérve, és ugyanebben a tanulmányban, a fejfájás specifikus életminőség sem mutatott különbséget migrénes és clusteres fejfájásban szenvedő betegek között (14), holott klinikai tapasztalat alapján nyilvánvaló, hogy egy clusteres roham sokkal jobban megviseli a betegeket, mint egy migrénes roham. Szintén ebben a vizsgálatban a betegek úgy érezték, hogy a kutatásnál használt kérdőívek nem kérdeznak rá számos fontos, az életminőséget befolyásoló területre (14). Emellett a klinikailag hatásos terápia sem feltétlenül járt együtt az életminőség javulásával migrénesekben (92). Mindezek arra mutatnak rá, hogy az eddig használt életminőség kérdőívek nem eléggé érzékenyek az egyes önálló fejfájás típusok okozta életminőség változás különbségének kimutatására. Ez a gondolatmenet vezetett a kutatásunk tárgyát képező Átfogó Fejfájással Kapcsolatos Életminőség-kérdőív (Comprehensive Headache-related Quality of life Questionnaire: CHQQ) létrehozásához.

2. Célkitűzések

2.1. Célkitűzések a Migréndiagnosztikus kérdőívvel

Hazánkban magyar nyelven validált, migrént szűrő eszköz kutatásunkat megelőzően nem állt rendelkezésre. Vizsgálatunk célja az volt, hogy a mindennapi orvosi gyakorlatban alkalmazható, a betegek által egyszerűen kitölthető diagnosztikus fejfájás-kérdőívet dolgozzunk ki és validáljunk magyar nyelven. Távlati célunk olyan kérdőív kidolgozása volt, amely nemcsak a fejfájás centrumokban, hanem elsősorban az alapellátásban dolgozó orvosok számára megkönnyíti a migrén felismerését és szűrését. Ez vezetett a Migréndiagnosztikus kérdőív kifejlesztéséhez.

Hipotézisünk az volt, hogy az újonnan megalkotott kérdőívünk megbízhatónak és validnak bizonyul a migrén szűrésében, a betegek körében könnyen alkalmazható lesz, és segít a migrénhez vezető diagnózis meghozásában.

2.2. Célkitűzések a magyar nyelven validált ID-Migraine kérdőívvel

Célunk az ID-Migraine kérdőív magyar nyelven történő validálása volt (a validálás lefolytatása nélkül ui. nincs bizonyíték arra, hogy a kérdőív az adott nyelven is alkalmas a migrénnel kapcsolatos korlátozottság felmérésére). Feltételezett hipotézisünk az volt, hogy a magyar nyelven validált kérdőív is megbízhatónak bizonyul a migrén szűrésében, és hasonlóan a Migréndiagnosztikus kérdőívhez, megkönnyíti a migrén felismerését nem csak a fejfájás centrumokban, hanem később az alapellátásban is.

2.3. Célkitűzések az Átfogó Fejfájással Kapcsolatos Életminőség-kérdőívvel (CHQQ)

Célunk az volt, hogy legyen egy olyan, magyar nyelven létrehozott és validált fejfájás-specifikus életminőség kérdőív, melyet nem csak migrénesek körében validálnak - az eddig használt fejfájás-specifikus kérdőívvel ellentétben-, hanem tenziós és más fejfájásokban szenvedő betegeknél is. További célunk volt, hogy a CHQQ kérdőív az eddig használt fejfájás-specifikus kérdőívvel szemben átfogóbban vizsgálja azokat az életterületeket, amik jelentős kihatással vannak az életminőségre, és számottevő különbség kimutatására legyen képes az egyes önálló fejfájás betegségek életminőségre gyakorolt hatása között.

A CHQQ kérdőívvel kapcsolatban a feltételezett hipotéziseink a következők voltak:

- A kérdőív belső konzisztenciája megfelelő lesz (Cronbach-alfa>0,7) mind a teljes betegmintában, mind pedig a fejfájás szempontjából vett diagnosztikus alcsoportokban.
- A kérdőív dimenziói illetve összpontszáma is negatívan fognak korrelálni a fejfájások klinikai paramétereivel (minél súlyosabbak a klinikai tünetek, annál rosszabb életminőség-pontszámokat érnek el a betegek a CHQQ kérdőíven).
- A kérdőív dimenziói és összpontszáma is pozitívan fognak korrelálni az SF-36 kérdőív dimenzióival (minél rosszabbak a CHQQ pontszámok, annál rosszabbak lesznek az SF-36 pontszámok is).
- A tenziós fejfájásban szenvedő betegeknek szignifikánsan jobb életminőséget fog mérni a CHQQ mint a migrénben szenvedő betegeknek (tenziós betegeknek magasabb pontszámokat fogunk kapni a CHQQ kérdőíven, mint migréneseknél).

3. Módszerek

3.1. Módszerek a Migréndiagnosztikus kérdőív esetében

3.1.1. Betegek

A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika Fejfájás Ambulanciáján 2011-2012 között vizsgált betegek körében végeztük. A betegek a kérdőívet saját maguk, vizsgálatuk után töltötték ki. A fejfájás klinikai diagnózisát az IHS kritérium rendszere segítségével állítottuk fel (28). Beválasztási kritérium bármely primer fejfájás diagnózisa volt (aurás és aura nélküli migrén, tenziós fejfájás, cluster fejfájás és egyéb primer fejfájások). A fődiagnózisok szerint, az IHS kritérium rendszerre támaszkodva, négy csoportot hoztunk létre: migrén, tenziós fejfájás, cluster fejfájás és egyéb önálló fejfájásszindrómák. A nem egyértelmű kórisméjű betegeket nem válogattuk be, tehát például nem volt valószínűsíthetően migrénes („probable migraine”) a vizsgált beteganyagban. Kizárási kritérium ezen túlmenően nem volt. A vizsgálatot a betegek előzetes tájékoztatásával, etikai engedély birtokában (204/2011, Semmelweis Egyetem TUKÉB) végeztük.

A vizsgálatban összesen 324 beteg vett részt, közülük 18-an nem válaszoltak minden kérdésre, ezért adataikat nem vettük figyelembe. A validációs mintát így 306 beteg

képezte, akik minden kérdésre válaszoltak, átlagéletkoruk $39,1 \pm 13,3$ év volt. A betegek többsége nő volt (242 fő, 79%). A betegek demográfiai adatait az egyes diagnosztikai csoportokban a **4. táblázat** foglalja össze.

4. táblázat. A vizsgált betegek főbb demográfiai és klinikai adatai és összpontszám átlagai diagnosztikai csoportonként.

	Migrén	Tenziós fejfájás	Cluster fejfájás	Egyéb fejfájás
Betegszám	244	39	16	7
Nők:férfiak aránya	211:33	22:17	5:11	4:3
Életkor (év)	$38,2 \pm 12,2$	$41,0 \pm 17,3$	$38,6 \pm 10,9$	$56 \pm 19,9$
Betegségtartam (év)	$14,2 \pm 11,3$	$7,5 \pm 11,3$	$10 \pm 7,5$	$5,8 \pm 8,4$
Fejfájással telt napok száma/hó	$8,5 \pm 7,0$	$17,4 \pm 10,4$	$17,7 \pm 7,2$	$22,6 \pm 8,5$
Rohamgyógyszerek száma/hó	$6,6 \pm 5,6$	$9,1 \pm 10,2$	$11,6 \pm 7,9$	$9,9 \pm 6,9$
Összpontszám	$7,1 \pm 1,5$	$3,7 \pm 1,4$	$5,6 \pm 2,2$	$3,7 \pm 2,0$

Az adatokat (a betegszám és nő:férfi arány kivételével) átlag \pm szórás formátumban adtuk meg.

A 306 beteg közül az IHS-kritériumrendszer alapján felállított elsődleges klinikai diagnózis 227 esetben (74%) volt migrén, 55 esetben (18%) tenziós fejfájás, 17 esetben (6%) cluster fejfájás és 7 esetben (2%) egyéb primer fejfájás. Ugyanakkor a nem migrénes elsődleges diagnózisú betegek közül 17-nek migrénje is volt. Így migrénes fejfájása összesen 244 betegnek volt. Azon migrénesek közül, akiknek más volt az elsődleges klinikai diagnózisa, 10-nek krónikus tenziós fejfájása, 6-nak epizodikus tenziós fejfájása, egynek cluster fejfájása volt. Az értékelésben a migrénesek (n=244) képezték a pozitív, míg a tisztán nem migrénesek a negatív kontrollt (az **5. táblázat** „Migrén (+)”, illetve „Nem migrén (-)” oszlopai). Tenziós fejfájás volt a klinikai fődiagnózis 39 esetben, cluster fejfájás 16 esetben, egyéb primer fejfájás pedig 7 esetben.

A betegek közül 72-nek volt krónikusnak tartható fejfájása, ebből 44-nek krónikus migrénje, 23-nak krónikus tenziós fejfájása, egynek krónikus cluster fejfájása és ötnek egyéb primer fejfájása. Analgetikum túlfogyasztás 46 esetben fordult elő, ebből 28-an migrén, 10-en tenziós fejfájás, 6-an cluster fejfájás és ketten egyéb primer fejfájás miatt használtak havonta legalább 15 napon fájdalomcsillapítót.

A részletes klinikai diagnózisok megoszlása a teljes mintában (n=306) a következőképpen oszlott meg: aurával járó migrén 48 betegnél, aura nélküli migrén 214 betegnél, epizodikus tenziós fejfájás 90 betegnél, krónikus tenziós fejfájás 45 betegnél, epizodikus cluster fejfájás 15 betegnél, krónikus cluster fejfájás pedig egy betegnél fordult elő.

3.1.2. A Migréndiagnosztikus kérdőív

A kérdőívhez felhasznált kérdéseket kutatásunk irányítója állította össze, a migrén IHS-kritériumaira támaszkodva és a fejfájás-ambulancián gyűjtött klinikai tapasztalat alapján. A vizsgálatunkban használt változat 9 egyszerű „igen-nem” választási lehetőséget adó kérdést tartalmazott a fejfájás okozta korlátozottsággal, a kísérő tünetekkel, a rohamgyógyszerek hatékonyságával kapcsolatban. Emellett rákérdezett arra, hogy a megelőző hónapban hány napon volt a kitöltőnek fejfájása, és hány napon volt szükség fájdalomcsillapító gyógyszer alkalmazására (a kérdőív az **1. ábrán** látható).

1. ábra: A Migréndiagnosztikus kérdőív.

Kérdőív fejfájásban szenvedő betegek számára

Hány éve vannak fejfájásai? év

Az elmúlt hónapban kb. hány napon volt fejfájása? napon

Az elmúlt hónapban kb. hány napon vett be fájdalomcsillapítót a fejfájás miatt? napon

Az elmúlt 3 hónapban a fejfájás legalább egy napon zavarta önt teendőinek (munka, tanulás, vagy bármely más egyéb elfoglaltság) elvégzésében?

igen nem

A fejfájást lehajlás vagy mozgás felerősíti?

igen nem

A fejfájás alatt, ha teheti, lefekszik?

igen nem

Szokott olyan fejfájása lenni, amit a bevett gyógyszerek nem tudnak megszüntetni?

igen nem

A fejfájás alatt tapasztalható-e az alábbi tünetek közül valamelyik?

	igen	nem
émelygés vagy hányinger	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
hányás	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
erős fények zavaróak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
erősebb zajok zavaróak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
illatok zavaróak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A kérdőív kiértékelése során a kilenc eldöntendő kérdésre adott „igen” válaszok számát összegeztük. A kérdőív értékeléséhez a viszonyítási alap a klinikai diagnózis volt, melyet munkacsoportunk fejfájás-ambulancián dolgozó orvosai állítottak fel az IHS diagnosztikai kritériumok szerint, a betegek részletes kikérdezését és vizsgálatát követően. A klinikai diagnózis felállításakor munkacsoportunk nem ismerte a kérdőív eredményeit.

A klinikai gyakorlatban gyakran tapasztalt tény, hogy egy beteg többféle fejfájásban is szenved, ez kutatásunk tervezésekor is várható volt. Az értékelésben azokat számítottuk a migrénesek közé, akiknek vagy migrén volt az elsődleges diagnózisuk, vagy egyéb elsődleges diagnózis mellett migrénjük is volt.

3.1.3. Statisztikai módszerek

Az egyes diagnosztikai csoportokon belül az összpontszámértékek eloszlását Kolmogorov-Szmirnov-próbákkal vizsgáltuk. Mivel a migrénes és a tenziós fejfájásos csoportban ezek nem mutattak normáeloszlást, a diagnosztikai csoportok összpontszámai közötti különbséget Kruskal-Wallis-féle ANOVA-tesztel vizsgáltuk. A statisztikai vizsgálatokhoz a Statistica program 10-es verzióját használtuk.

A diagnosztikai kérdőívek hatékonyságának megítélésére több mutatót használnak, úgy mint szenzitivitás, specificitás, osztályozási hiba, pozitív prediktív érték, negatív prediktív érték, ezeket az **5. táblázat** foglalja össze. **Az 5. táblázat** a lehetséges kérdőíves eredmények, valamint a klinikai diagnózisok kombinációit ábrázolja (93).

5. táblázat. A kérdőívek hatékonyságát jelző mutatók.

Kérdőívvel felállított diagnózis	Klinikai diagnózis		
	Migrén (+)	Nem migrén (-)	Összesen
Migrén (+)	a	b	a+b
Nem migrén (-)	c	d	c+d
Összesen	a+c	b+d	a+b+c+d

Ezek a mutatók a klinikai diagnózis és a kérdőívvel felállított diagnózis alapján képzett betegcsoportok nagysága alapján számíthatók. Szenzitivitás= $a/(a+c)$, specificitás= $d/(b+d)$, osztályozási hiba= $(b+c)/(a+b+c+d)$, pozitív prediktív érték= $a/(a+b)$, negatív prediktív érték= $d/(c+d)$. Magyarázat: a=valódi pozitív esetek, b=álpozitív esetek, c=álnegatív esetek, d=valódi negatív esetek ⁽⁹³⁾ alapján).

Helyes osztályozásról beszélünk, ha a kérdőív és a klinikai diagnózis alapján migrénes a vizsgált alany, vagy mindkettő alapján kizárható a migrén (valódi pozitív és valódi negatív esetek száma). Amennyiben a klinikai diagnózis és a kérdőív alapján felállított diagnózis eltérnek egymástól, álpozitív vagy álnegatív eredményről beszélünk

(álpozitív az a beteg, akinek a kérdőíve pozitív migrénre, de a klinikai diagnózis alapján nem migrénes, álnegatív pedig az a beteg, akinek a kérdőíve negatív migrénre, de a klinikai diagnózis alapján migrénes). Vizsgálatunk során az egyes összpontszám értékekre vonatkozóan az alábbi mutatókat számítottuk ki: szenzitivitás, specificitás, pozitív prediktív érték (PPV), negatív prediktív érték (NPV), illetve osztályozási hiba (MC), ezeket a következőkben röviden definiáljuk.

3.1.3.1. Szenzitivitás

A szenzitivitás a jelen vizsgálat alapján a klinikailag migrénnel diagnosztizált betegek azon hányada, akiknek a kérdőív alapján is migrénjük van (azaz a kérdőív helyesen sorolta be őket). Minél közelebb van ez az érték az 1-hez, annál szenzitívebb a teszt, annál kisebb az álnegatív (c) betegek aránya. Az 5. táblázat alapján a kiszámítása: $\text{szenzitivitás} = a/(a+c)$.

3.1.3.2. Specificitás

A specificitás a klinikailag nem migrénnel diagnosztizált betegek azon hányada, akik a kérdőív alapján sem migrénesek. Minél jobban megközelíti ez az érték az 1-et, annál kisebb az álpozitív hiba (b). Kiszámítása: $\text{specificitás} = d/(b+d)$.

3.1.3.3. Pozitív prediktív érték (PPV)

A PPV azt jelzi, hogy a kérdőív alapján migrénes egyén milyen valószínűséggel migrénes a klinikai diagnózis alapján is, vagyis a kérdőív alapján migrénesnek tartható betegek mekkora hányada migrénes klinikailag is. $\text{PPV} = a/(a+b)$.

3.1.3.4. Negatív prediktív érték (NPV)

Az NPV azt fejezi ki, hogy a kérdőív alapján nem migrénes egyén milyen valószínűséggel lesz klinikailag sem migrénes. $\text{NPV} = d/(c+d)$.

3.1.3.5. Osztályozási hiba (Missclassification rate: MC)

Az MC megmutatja, hogy a vizsgált személyek mekkora hányadában tért el a kérdőív által jelzett diagnózis a klinikailag felállított diagnózistól, azaz az álpozitív és álnegatív esetek összege hogyan viszonyult a teljes mintához. $\text{MC} = (b+c)/(a+b+c+d)$.

3.1.3.6. Döntési küszöb

A diagnosztikai kérdőívek kifejlesztésének következő állomása a döntési küszöb (angolul cutoff) meghatározása. Ha egy kérdőív alkalmas az adott kórállapot jelzésére, akkor az elért pontszámok gyakoriságát grafikusán ábrázolva a betegek és egészségesek pontszámai segítségével felvett görbék eltérnek egymástól. Ideális esetben az egészségesek, illetve adott betegségben szenvedők görbéi között nem lenne átfedés. Az orvosi gyakorlatban használt tesztek esetén azonban legtöbbször ez nem így van. Az átfedő görbék miatt szükség van olyan pontszám meghatározására, mely elérése esetén a vizsgált személyt betegnek minősítjük. Ez a pontszám a kérdőívet jellemző döntési küszöb. A döntési küszöb meghatározása mindig függ a vizsgálók céljától: ha a cél a nagyobb szenzitivitás, akkor legtöbbször alacsonyabb lesz a specificitás, nagyobb PPV sokszor kisebb NPV-vel társul. A döntési küszöb meghatározásakor az egyes minőségi mutatók számadataiból és grafikus ábrázolásából indultunk ki, emellett figyelembe vettük a kérdőív ROC-görbéjét is.

3.1.3.7. ROC-görbe (receiver operating characteristic curve)

A ROC-görbe grafikus módon ábrázolja egy bináris (igen-nem) alapú döntési rendszer teljesítményét adott döntési küszöbértékek mellett; a szenzitivitás és specificitás közötti összefüggést mutatja. A ROC-görbe felvételéhez az egyes döntési küszöb értékekhez tartozó szenzitivitás értékeket az álpozitív estek aránya függvényében (1-specificitás) ábrázolják (94). A görbe elemzése segíti a döntési küszöb meghatározását. Emellett a ROC-görbe alatti terület megmutatja, hogy egy kérdőív mennyire tudja egy adott betegségben (jelen esetben migrénben) szenvedőket elkülöníteni a betegségben nem szenvedőktől (jelen esetben a nem migrénesektől). Abban az esetben, ha a kérdőív nem tud különbséget tenni migrénesek és nem migrénesek között, a görbe alatti terület értéke 0,5. Minél közelebb van a görbe alatti terület az 1-hez, annál megbízhatóbban különíti el a migréneseket a nem migrénesektől.

Jelen esetben a döntési küszöb meghatározásánál az volt a célunk, hogy a választott küszöbértékhez tartozó osztályozási hiba minél kisebb legyen.

3.2. Módszerek a magyar ID-Migraine kérdőív esetében

3.2.1. Betegek

A vizsgálatba beválasztottunk minden olyan, 18 és 65 év közötti beteget, akik a Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika Fejfájás Ambulanciáján és Esztergomban a Vaszary Kolos Kórház Fejfájás Ambulanciáján megfordultak, és a megelőző 3 hónapban kettő vagy több fejfájásról számoltak be. Mind a két fejfájás ambulancia ugyanazzal a módszerrel dolgozott. A cél az volt, hogy kérdésenként legalább 100 beteg szerepeljen a vizsgálatban (ez a validációs tanulmányok esetében az irányadó (95), jelen esetben az ID-Migraine kérdőív három kérdése esetén legalább 300 beteg), ezért minden olyan, a beválasztási kritériumnak megfelelő beteget bevontunk a vizsgálatba, akik a vizsgálat két éves időtartama alatt felkeresték valamelyik ambulanciát, részt kívántak venni a vizsgálatban, és ebbe írásos beleegyezésüket is adták. A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem etikai engedélyével végeztük el.

3.2.2. A magyar ID-Migraine kérdőív

Az ID-Migraine kérdőívet már bemutattuk korábban a 2.2.1. részben. Jelen esetben a kérdőív magyar fordítását töltötték ki a betegek. A legtöbb beteg az orvosi vizsgálatot megelőzően, az orvosra való várakozási idő alatt töltötte ki a kérdőívet, kisebb hányaduk az orvosi vizsgálatot követően. A vizsgálatot végző kolléga előtt a kérdőívek eredménye ismeretlen volt a klinikai diagnózis felállításakor. A betegek kitöltötték a 9 kérdéses, szintén általunk kifejlesztett, korábban már bemutatásra került Migréndiagnosztikus kérdőívet is, ami részletesebben kérdez rá a fejfájás klinikai tüneteire az ID-Migraine kérdőívhez képest. A Migréndiagnosztikus kérdőív nem képezett vonatkoztatási alapot az ID-Migraine kérdőív magyar nyelven való validálásánál, a két kérdőívet nem hasonlítottuk össze részletesen. Az összes betegről részletes kórtörténet vettünk fel és elvégeztük a teljes körű fizikális és neurológiai vizsgálatot. A magyar ID-Migraine kérdőív validálásánál minden esetben a viszonyítási alapot az orvosaink által, az ICHD3- β diagnosztikus kritériumokra (29) támaszkodva felállított klinikai diagnózis képezte. A magyar ID-Migraine kérdőívet (az angol nyelvű eredetihez hasonlóan) akkor tekintettük pozitívnak, ha a beteg a három kérdésből legalább kettőre „igen” választ adott (43).

3.2.3. Statisztikai módszerek

Az ID-Migraine kérdőív eredményét a munkacsoportunk által felállított klinikai diagnózissal vetettük össze. A klinikai fődiagnózis minden olyan betegnél migrén volt, akiknél az elsődleges és/vagy másodlagos fejfájás betegség migrén volt. A klinikai fődiagnózisra támaszkodva számoltuk ki a kérdőív szenzitivitását, specificitását, PPV, NPV és MC értékét (ezek meghatározása, jelentése korábban már leírásra került a 4.1.3. részben). Az ID-Migraine kérdőív egyes kérdéseire nézve is kiszámoltuk ugyanezen értékeket. A korábbi validációs vizsgálatokra támaszkodva (50, 51), mi is megvizsgáltuk az ID-Migraine kérdőív hatékonysági mutatóit a nem, kor (≤ 44 év és >44 év) és betegségstartam (≤ 12 év és >12 év) szerint képzett klinikai alcsoportokban is. Ezen felül megvizsgáltuk az ID-Migraine kérdőív ROC-görbét is a különböző szenzitivitás (valódi pozitív) és 100-specificitás (álpozitív) értékeknél a teljes beteganyagban ($n=380$), a kérdőívre adott minimum „igen” válaszok függvényében (minimum 0,1,2,3 „igen” válasz esetén).

A teljes betegszámot illetően ($n=380$) 40 olyan beteg volt, akik másodszorra is kitöltötték a magyar ID-Migraine kérdőívet egy kontroll vizsgálat alkalmával. Ezen 40 beteg esetében kiszámoltuk a kérdőív teszt-reteszt értékét. A teszt-reteszt módszer a megbízhatóság egyik kifejező eszköze. Megállapításakor változatlan körülmények között történő ismételt mérések eredményeit hasonlítjuk össze egymással, ugyanaz a betegpopuláció ugyanazt a kérdőívet tölti ki két egymás utáni alkalommal. A kapott korrelációs koefficiens a stabilitási koefficiens (kappa koefficiens/Cohen-féle kappa mutató). A kérdőív kitöltésének körülményeit szigorúan meghatározzák, úgy, mint a kitöltés módját, a kitöltések közt eltelt időt, a válaszadó és kérdező kapcsolatát, így minimálisra próbálják csökkenteni a befolyásoló külső tényezőket. A módszer hátránya, hogy nem teljesen hibamentes, ugyanis a beteg valamilyen fokban emlékezhet az előző kitöltése során adott válaszokra. Ezt próbálják kiküszöbölni azzal, hogy helyesen választják meg a két kérdőív között eltelt időt, lehetőség szerint ne legyen túl rövid, de túl hosszú sem, mert utóbbi esetében már nem azonosak a kitöltés során a körülmények. Eszerint a két kérdőív kitöltése között eltelt időt általában 2-4 hétnek határozzák meg. A kappa mutató értéke függvényében a kérdőív két kitöltése közötti egyetértés mértékét a következők szerint jellemzik: <0 : nincs egyetértés; 0,0-0,20: enyhe egyetértés; 0,21-

0,40: megfelelő egyetértés; 0,41-0,60: közepes egyetértés; 0,61-0,80: jelentős egyetértés; 0,81-1,0: tökéletes egyetértés (96).

A betegek adatait Excel táblázatba vettük fel, a magyar ID-Migraine kérdőív hatékonysági mutatóit (szenzitivitás, specificitás, PPV, NPV, MC, konfidencia intervallumok: CI) és a teszt-reteszt megbízhatóságot egy online statisztikai program segítségével dolgoztuk fel (VassarStats, <http://vassarstat.net/>).

3.3. Módszerek a CHQQ kérdőív esetében

3.3.1. Betegek

A vizsgálatban a 2008-2010 közötti időszakban a Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika Fejfájás Ambulanciáján megfordult, az IHS diagnosztikai kritériumoknak megfelelő (28) epizodikus aurás vagy aura nélküli migrénes betegek és epizodikus vagy krónikus tenziós fejfájásban szenvedő betegek vettek részt. Kizártuk a vizsgálatból azokat a betegeket, akik a migrén ritka formáiban szenvedtek (például hemiplegiás migrén, basilaris migrén, retinalis migrén, vagy a komplikált migrén), illetve a valószínűsíthetően migrénes („probable migraine”) és tenziós fejfájós betegeket („probable tension type”) is, akiknél a klinikai diagnózis nem volt egyértelmű. Továbbá kizárási kritérium volt még a fájdalomcsillapítók túlzott használatához társuló fejfájás (FTTF), a kezeletlen magas vérnyomás betegség, a kezeletlen vagy súlyos állapotú vese- vagy májelégtelenség, illetve azon betegek, akik egyidejűleg valamilyen krónikus fájdalom szindrómában szenvedtek. Más egyidejűleg fennálló, kezelt betegség nem volt kizárási kritérium, de a vizsgálatkor a lehetséges hatásukat az életminőségre nem vettük figyelembe a statisztikai elemzéskor. A vizsgálat idején az összes betegnek a fő panasza a fejfájása volt. A depresszió fennállását nem vizsgáltuk jelen vizsgálat során.

3.3.2. A CHQQ kérdőív kifejlesztése

A kérdőívet az irodalomban fellelhető adatok, a fejfájás szakértők klinikai tapasztalata és a betegek véleménye alapján állították össze. A kérdőív megalkotása során fontos szempont volt, hogy a létrehozott kérdőív az eddigi, a 2.3.2. részben bemutatott fejfájás-specifikus életminőség kérdőívekhez képest átfogóbban vizsgálja a fejfájások hatását az életminőségre, és a kérdések az életminőség szempontjából fontos fizikai, mentális/pszichés és szociális életterületekre (97) rámutassanak. A kérdőív egyes kérdései fizikai, mentális ill. szociális dimenziókba sorolhatóak; emellett a kérdőív egy

összesített mutatót is meghatároz. A kérdőív létrehozásakor egy összesen 37 kérdésből álló kérdéssorral végeztek felmérést, 10 migrénes, 10 tenziós fejfájós és 5 cluster fejfájós beteg bevonásával. Ennek során a cél annak felmérése volt, hogy a kérdéssor mely elemeit tartják az egyes fejfájástípusokat tapasztaló betegek, ill. a fejfájás ambulancián dolgozó orvosok az életminőség szempontjából relevánsnak. A kérdőív első változatába azon kérdések kerültek be, melyeket fejfájás típusonként legalább kettő beteg, és legalább két klinikus fontosnak tartott a fejfájás életminőségre gyakorolt hatása szempontjából. Így a 37 kérdéses kérdéssorból egy 25 kérdéses nyers verzió maradt meg, mivel 12 kérdést sem munkacsoportunk fejfájásszakértői, sem a betegek nem tartottak relevánsnak.

Második lépésként a kérdőív nyers verzióját a munkacsoportunk egy korábbi vizsgálatában részt vevő 11 migrénes beteg bevonásával vizsgálta. (98). Ennek során azt tisztázták, hogy a betegek számára érthetőek-e a kérdések, fontosnak tartják-e azokat. Ez alapján kisebb változtatásokat eszközöltek a nyers verzión.

Harmadik lépésként a 25 kérdéses nyers verziót munkacsoportunk 117 migrénes betegen vizsgálta meg (99). A gyermeknevelésre vonatkozó kérdésre (mely arra kérdezett rá, hogy mennyire akadályozza szülőként a beteg fejfájása a beteg gyermekének nevelésében) sok beteg nem adott választ (31%-a a teljes mintának; a legtöbb betegnek vagy nem volt gyermeke, vagy már felnőtt gyermeke volt), így ezt a kérdést munkacsoportunk eltávolította a kérdőív nyers verziójából. Még egy további kérdés eltávolításra került, ami arra kérdezett rá, hogy milyen gyakran használ a beteg profilaktikus gyógyszert fejfájására. A legtöbb beteg nem tudta helyesen értelmezni, hogy mit jelent a profilaktikus kifejezés, ezért ezt a kérdést szintén sokan nem, vagy rosszul válaszolták meg. Profilaxis alatt sokan a fejfájásra használt rohamgyógyszer korai bevitelét értették. Így a 25 kérdéses nyers verzióból 23 kérdés maradt véglegesen meg, ami a statisztikai elemzések alapján megbízhatónak és validnak bizonyult, és megalapozta a további, nagyobb beteganyagban elvégzendő validálási vizsgálatot. A CHQQ kérdőív végleges struktúrája a **6. táblázatban** látható.

6. táblázat. Az Átfogó Fejfájással Kapcsolatos Életminőség-kérdőív (Comprehensive Headache-related Quality of life Questionnaire (CHQQ)) struktúrája és kérdései. Az egyes dimenziókon belül lehet látni a hozzájuk tartozó életminőség kérdéseket.

CHQQ	Fizikai dimenzió	Munkahelyi tevékenység
		Házimunka
		Testi egészség, erőnlét
		Megjelenés, külső
		Szexuális élet
		Alvás
		Általános egészségi állapot
		Fájdalomcsillapító fogyasztás
	Pszichés/Mentális dimenzió	Energia
		Hangulat
		Emlékezőtehetség
		Figyelem
		Gondolkodás
		Ingerlékenység
		Feszültség
		Szégyenérzet
		Aggódás
	Az élet jó dolgai	
	Szociális dimenzió	Közös programok
		Szabadidő eltöltése
Hétfégi programok, utazások		
Családtagokkal való kapcsolat		
Anyagi helyzet		

3.3.3. A vizsgálat során használt kérdőívek

A vizsgálat során egyrészt a fent említett CHQQ kérdőív végleges, 23 kérdéses változatát használtuk, aminek a kérdései az adatfelvételt megelőző két hétre kérdeznek rá. Minden kérdésnek 5 lehetséges válasza van, melyek a korlátozottság hiányától („egyáltalán nem zavarta”) a maximális korlátozottságig („lehetlenné tette”) terjednek. A betegek a fejfájásukra leginkább jellemző választ az egyes lehetőségek mellé tett négyzet megjelölésével végzik. A kódolás során a kapott válaszokat 5 pontos Likert-skálán rögzítjük, majd ennek értékeit 0-100 pont közti skálára transzformáljuk. A széles körben elfogadott ajánlásoknak megfelelően (69), a teljesen jó életminőség 100

pontnak, a teljesen rossz életminőség pedig 0 pontnak felel meg. A kérdőív statisztikai kiértékelésénél a legfontosabb paraméterek a kérdőív összpontszáma, illetve a három fő dimenzió (fizikai, pszichés/mentális és szociális) értékei voltak.

A betegek a CHQQ kérdőív mellett kitöltötték a már korábban bemutatásra került, általános életminőséget vizsgáló SF-36 kérdőív magyar nyelven validált formáját (100). A teljesen jó életminőség ennél a kérdőívnel is 100 pontnak felel meg, a teljesen rossz életminőség pedig 0 pontnak.

3.3.4. Adatgyűjtés

A kérdőíveket a betegek a fejfájás ambulancián történt vizsgálatukat követően töltötték ki, és a kitöltés után közvetlenül visszaadták a fejfájásszakértőknek. A hiányzó adatok nem kerültek kiegészítésre. A fejfájások klinikai tüneteire vonatkozó adatokat a klinikai vizsgálat során gyűjtötték össze munkacsoportunk orvosai. A fejfájás erősségét egyrészt a betegek pontozták saját maguknak egy vizuális analóg skálán (VAS: 0-100 mm), másrészt pedig munkacsoportunk orvosai az IHS által alkalmazott pontozó skálán (0=nincs fájdalom, 1=enyhe fájdalom, 2=közepesen erős fájdalom, 3=erős fájdalom). A fejfájás klinikai diagnózisát az IHS diagnosztikus kritériumokra támaszkodva állította fel munkacsoportunk (28).

3.3.5. Statisztikai módszerek

Az egyes kérdőívek pszichometriai tulajdonságainak mérésére bizonyos jóságmutatókat használnak, amik megmutatják, hogy mennyire megalapozottan lehet a teszteredmények alapján a felmért tulajdonság valódi értékére következtetni, illetve segítenek a különböző tesztek minőségét, felhasználhatóságát közvetlenül összehasonlítani. A két leggyakrabban mért jóságmutató a megbízhatóság és a validitás. Fontos hangsúlyozni, hogy a megbízhatóság és a validitás szorosan összefüggnek egymással, abban az esetben, ha egy kérdőív nem megbízható, nem lehet valid sem.

3.3.5.1. Megbízhatóság

Egy teszt/kérdőív megbízhatósága azt jelenti, hogy mennyire pontosan és hibamentesen méri a kérdőív azt a jelenséget, aminek a mérésére tervezték. A megbízhatóság kiszámolására több módszert is használnak, ilyen a már korábban ismertetett (4.2.3. részben) ismételt tesztfelvétel (teszt-reteszt módszer), illetve a belső konzisztencia (egységesség) meghatározása.

3.3.5.1.1 Teszt-reteszt módszer

Jelen vizsgálatunk esetében a betegeknek a CHQQ kérdőívet 2-4 héttel az első kitöltést követően úgy kellett volna újból kitölteniük, hogy közben kezelésükön nem változtatunk. Mivel a betegek többsége saját megítélése szerint nem részesült megfelelő kezelésben, ez a módszer etikailag kifogásolható lett volna, ezért nem alkalmaztuk.

3.3.5.1.2 Belső konzisztencia (egységesség, következetesség)

A belső konzisztencia a kérdőív azon tulajdonsága, hogy kizárólag egy adott jelenség mérésére alkalmas, ezért minden egyes eleme (=kérdése) ugyanazt a jelenséget méri. Mérése leggyakrabban a Cronbach-féle alfa együttható meghatározásával történik, ami megvizsgálja az elem összes lehetséges kombinációját, mindezek után pedig kialakít egy 0-1 közötti értéket. Minél jobban közelít ez az érték az 1-hez, annál megbízhatóbb a kérdőív. A Cronbach-alfa megállapításakor a kérdőív egyes kérdéseire adott válaszok pontszámának és a kérdőív összpontszámának korrelációját számolják ki, az így kapott részkorrelációk átlaga adja az adott kérdőív Cronbach-alfa értékét. A Cronbach-alfa a valódi értékek és a mérési hiba közti arányt adja meg. Ha például a Cronbach-alfa 0,80, akkor ez azt jelenti, hogy a kérdőív 80%-ban pontosan mérte a kívánt paramétert, azonban 20%-ban véletlenszerű mérési hibát ad. Amennyiben a Cronbach-alfa 0,70 alatti szám, akkor a megbízhatóság rossz, ha 0,70 és 0,80 közötti, akkor a kérdőív megbízhatósága megkérdőjelezhető, ha 0,80 feletti szám, akkor a megbízhatóság jó, illetve ha 0,90 feletti, akkor kitűnő megbízhatósága van a kérdőívnek. A belső konzisztenciát azzal is szokták jellemezni, hogy a kérdőív egy kérdésének eltávolítása mennyire változtatja meg a Cronbach-alfa értékét. Ha egy kérdés eltávolítása nagymértékben javítja a Cronbach-alfa értékét, akkor ezt a kérdést nyugodtan el lehet távolítani, mivel ezzel a kérdőív megbízhatóságát növeljük. Ha viszont a kérdés eltávolítása nagymértékben rontja a Cronbach-alfa értékét, akkor ez a kérdés a kérdőív megbízhatósága szempontjából nagyon fontos, így nem tanácsos eltávolítani (101). A CHQQ kérdőív esetén a belső konzisztenciát kiszámoltuk a kérdőív összpontszámára és három dimenziójára nézve (fizikai, mentális és szociális).

3.3.5.2. Validitás

A validitás azt mutatja meg, hogy a kérdőív azt méri-e, amit mérni hivatott, vagyis az egyének között észlelt különbség valóban a kívánt paraméter egyéni eltéréseiből ered, és

nem másból. A validitás meghatározásának gyakorlatilag minden módszere a kérdőívvel mért értékek és a vizsgált változóra jellemző, a kérdőívtől függetlenül mért tényadat összehasonlításán alapul (102). A kérdőív validitásának vizsgálata során a szerkezeti/konvergens, a külső/kritérium és a diszkriminatív validitást vizsgáltuk. A korreláció mértékét a Spearman-féle rangkorrelációs együtthatóval fejeztük ki a szerkezeti és a külső validitás esetében (93). A statisztikát Statistica 8.0 program segítségével számoltuk. Szignifikánsnak a $p < 0,05$ számított. A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Regionális Tudományos és Kutatásetikai Bizottságának engedélyével végeztük.

3.3.5.2.1 Szerkezeti/konvergens validitás

A szerkezeti/konvergens validitás alatt azt értjük, hogy a kérdőív/teszt milyen mértékben méri azt a paramétert, amit a teszt megalkotásánál célul tűztünk ki. Kiszámolása egyrészt úgy lehetséges, hogy egy már létező, ugyanazt a paramétert vizsgáló kérdőív eredményeivel összehasonlítjuk. A CHQQ kérdőív szerkezeti validitására az SF-36 kérdőívvel való korrelációjából következettünk. Vizsgáltuk a CHQQ egyes kérdéseinek, a 3 dimenziójának (fizikai, pszichés/mentális, szociális) és a kérdőív összpontszámának korrelációját az SF-36 dimenzióinak pontszámával. A korreláció erőssége 0,3 érték alatt gyengének, 0,3-0,5 között közepesen erősnek, 0,5 felett pedig erősnek minősül. Ideális esetben minél erősebb korrelációt várunk (1,0-hez minél közelebbi értéket).

3.3.5.2.2 Kritérium/külső validitás

A kritérium/külső validitás a kérdőív korrelációja az ugyanazon fogalom mérésére szolgáló más mérőeszközökkel. Ez a mérőeszköz lehet egy hasonló paramétert mérni hivatott kérdőív, vagy egy klinikai változó, ami szintén hasonló paramétert képvisel, mint amit a kérdőív mérni hivatott (103). A külső validitás vizsgálatokor CHQQ kérdőívünk összpontszámának, a 3 dimenzió és az egyes kérdések pontszámainak a fejfájás klinikai adataival való korrelációját számoltuk ki, ami a fejfájás kutatások terén egy széles körben elfogadott módszer. A kritérium validitás mértéke a kérdőív kiértékelése során kapott pontszámok és egy másik, a vizsgálni kívánt tényezővel kapcsolatos kritérium (jelen esetben a fejfájás tünetek) közötti korrelációs koefficiens.

3.3.5.2.3 Diszkriminatív/megkülönböztető validitás

A diszkriminatív/megkülönböztető validitás meghatározásakor a CHQQ kérdőívvel kapott eredményeket hasonlítottuk össze a migrénesek és tenziós fejfájásban szenvedők között. Ideális esetben egyáltalán nem vagy kifejezetten alacsony korrelációt várunk. Ez esetben Mann-Whitney tesztet használtunk.

3.3.5.2.4 Tartalmi validitás

Annak meggyőződésére, hogy a CHQQ kérdőív megfelelő kérdései a kérdőív megfelelő dimenziójába kerültek (fizikai, szociális vagy pszichés), elem-dimenzió korreláció analízist végeztünk a Spearman-féle rangkorrelációs együttható segítségével.

4. Eredmények

4.1. A Migréndiagnosztikus kérdőívvel kapott eredmények

4.1.1. A kérdőív kitöltésével kapcsolatos észrevételek

A betegek véleménye szerint a kérdőív kitöltése 2-3 percet vett igénybe, a kérdések értelmezése a betegek többségénél nem jelentett problémát. Azon betegek egy része, akinek többféle fejfájása is volt, nem tudta értelmezni, hogy hogyan töltsse ki a kérdőívet, volt olyan beteg, aki kétféle fejfájása miatt kétféle jelölést alkalmazott. Arra a kérdésre, hogy a fejfájás fekvést igényel-e, a betegek egy része azt válaszolta, hogy lefeküdné, ha tehetné. A gyógyszerek hatására vonatkozó kérdésnél probléma volt, hogy nem adtunk meg időkorlátot, így a betegek egy része akkor is hatékonynak ítélte meg azt, ha szóbeli közlése alapján csak 10-12 órával a bevétele után szűnt meg a fejfájása.

4.1.2. Az összpontszám értékek a diagnosztikai csoportokban

Az egyes diagnosztikai csoportokban (migrén, cluster, tenziós fejfájás, egyéb primer fejfájás) az összpontszám értékek szignifikánsan eltértek egymástól ($p < 0,0001$, Kruskal-Wallis féle ANOVA). A legmagasabb átlagpontszám a migrénes csoportban ($7,1 \pm 1,5$), a legalacsonyabb a tenziós fejfájós csoportban ($3,7 \pm 1,4$) volt. Post hoc Dunn tesztek alapján a migrénesek pontszáma szignifikánsan magasabb volt a másik három csoporthoz képest, és a cluster fejfájásos csoporté is a tenziós fejfájós csoporthoz

képest. Az egyes diagnosztikai csoportok összpontszám értékeinek átlagát és szórását a **4. táblázat** tartalmazza.

4.1.3. Az egyes kérdésekre vonatkozó minőségi mutatók

A fejfájás klinikai tulajdonságaira vonatkozó 9 kérdés közül migrénre vonatkozóan a legmagasabb szenzitivitása a fejfájás által okozott korlátozottságra vonatkozó kérdésnek (0,98), legmagasabb specificitása a hányásra vonatkozó kérdésnek (0,87), legmagasabb PPV értéke szintén a hányásra vonatkozó kérdésnek (0,93), legmagasabb NPV értéke pedig a korlátozottságra vonatkozó kérdésnek (0,65) volt. Az osztályozási hiba (MC) a hányingerre vonatkozó kérdés esetén volt a legkisebb (0,18). Az egyes kérdések minőségi mutatóit az **7. táblázatban** lehet látni.

7. táblázat. A Migréndiagnosztikus kérdőív egyes kérdéseinek diagnosztikai hasznossági mutatói.

	Tevékeny- séget zavarja	Mozgás felerősíti	Fekvést igényel	Gyógyszer- nem hat	Hányin- gerrel jár	Hányással jár	Fényérzé- kenységgel jár	Zajérzé- kenységgel jár	Szagérzé- kenységgel jár
Szenzitivitás	0,98	0,87	0,91	0,80	0,86	0,45	0,85	0,88	0,54
Specifititás	0,18	0,45	0,37	0,32	0,66	0,87	0,60	0,50	0,82
Osztályozási hiba	0,19	0,21	0,20	0,30	0,18	0,47	0,20	0,20	0,40
Pozitív prediktív érték	0,82	0,86	0,85	0,82	0,91	0,93	0,89	0,87	0,92
Negatív prediktív érték	0,65	0,47	0,51	0,29	0,55	0,29	0,49	0,52	0,31

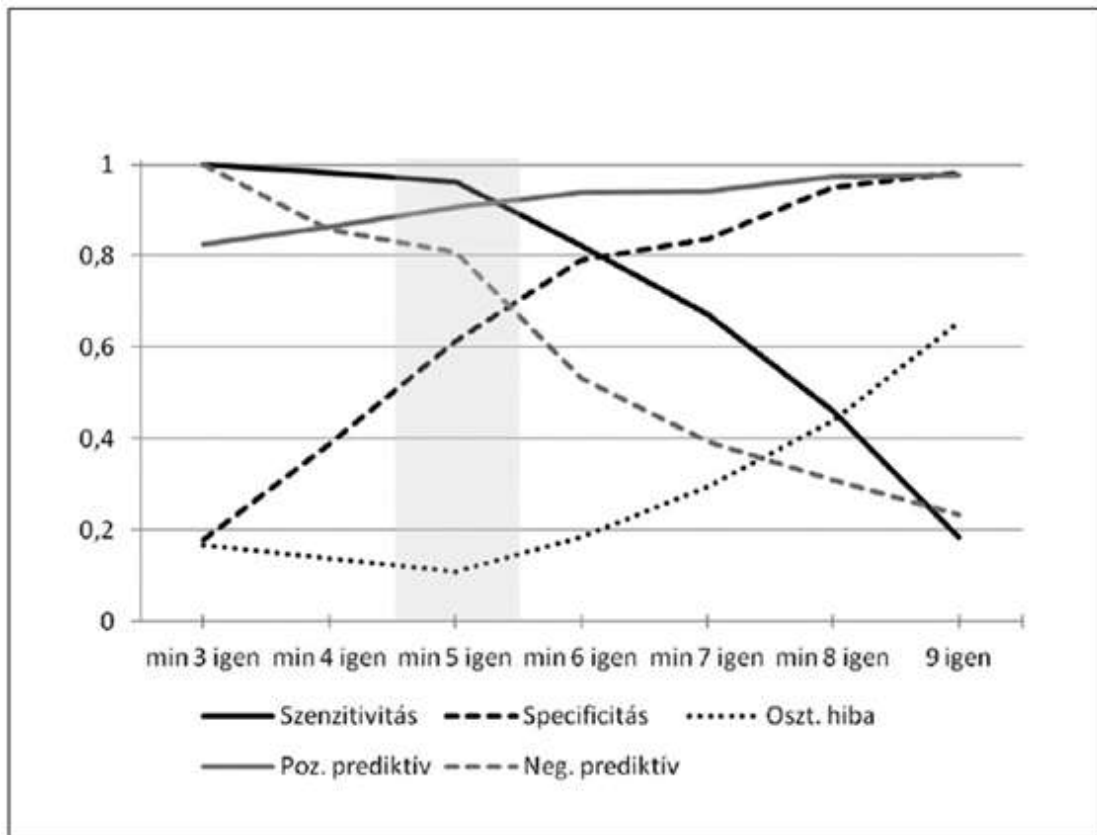
4.1.4. Az egyes döntési-küszöbértékekhez tartozó minőségi mutatók

Mint várható volt, a kérdőív migrénre való szenzitivitása növekvő összpontszám értékek mellett csökkent, specificitása nőtt. Az osztályozási hiba abban az esetben volt a legalacsonyabb (0,11), ha a kérdésekre legalább 5 „igen” választ adtak a betegek. Az egyes összpontszám értékek, mint hipotetikus döntési küszöbök meghatározása esetén kiszámított minőségi mutatókat a **8. táblázat** illetve **2. ábra** foglalja össze. A kérdőívhez tartozó ROC-görbe vizsgálatokor a görbe alatti terület 0,876 volt (95% CI 0,823-0,929, $p < 0,0001$).

8. táblázat. A kérdőív diagnosztikai hasznossági mutatói az egyes döntési küszöbértékek esetén.

	Döntési küszöb						
	3	4	5	6	7	8	9
Szenzitivitás	1,00	0,98	0,96	0,82	0,67	0,46	0,18
Specificitás	0,18	0,39	0,61	0,79	0,84	0,95	0,98
Osztályozási hiba	0,17	0,14	0,11	0,18	0,29	0,44	0,65
Pozitív prediktív érték	0,83	0,86	0,91	0,94	0,94	0,97	0,98
Negatív prediktív érték	1,00	0,86	0,81	0,53	0,39	0,31	0,23

Az osztályozási hiba minimum öt „igen” válasz esetén a legkisebb.



2. ábra. Az egyes döntési-küszöbértékekhez tartozó hatékonysági mutatók grafikus ábrázolása. A döntési küszöb növelésével a szenzitivitás és negatív prediktív erő csökken, a specifitás és a pozitív prediktív erő nő. Az osztályozási hiba minimum öt „igen” válasz esetén a legkisebb.

Az adatok elemzése során a kérdőív döntési küszöbét minimum 5 „igen” válaszban határoztuk meg. Ebben az esetben a szenzitivitás 0,96-nak, a specifitás 0,61-nek, a PPV 0,91-nek, az NPV pedig 0,81-nek adódott.

A döntési küszöbként elfogadott minimum 5 pont mellett a 244, klinikailag migrénesnek diagnosztizált betegből 235 betegnek (96,3%) pozitív lett migrénre a kérdőíve (tehát a klinikai és a kérdőívvel kapott eredmény megegyezett) (**9.táblázat**).

9. táblázat. A klinikai diagnózis és a kérdőív eredményének összevetése a meghatározott döntési-küszöbérték (≥ 5 „igen” válasz) esetén.

Kérdőív eredménye	Klinikai diagnózis		
	Migrén (+)	Nem migrén (-)	Összesen
Migrénre jellemző (+)	235	24	259
Nem jellemző migrénre (-)	9	38	47
Összesen	244	62	306

Ennél a küszöbértéknél a szenzitivitás 0,96, a specificitás 0,61, a pozitív prediktív érték 0,91, a negatív prediktív érték 0,81 volt.

Az álnegatív betegek száma a teljes migrénes mintában 9 fő volt (3,7%). Abban a csoportban, ahol az elsődleges klinikai diagnózis migrén volt (227 fő), a kérdőív 219 esetben (96,5%) jelezett migrént; az álnegatív betegek száma 8 fő (3,5%) volt. A 62, klinikailag nem migrénes betegből 38 beteg (61,3%) esetén a kérdőív sem utalt migrénre. 24 beteg esetén (38,7%) a kérdőív álpozitív eredményt adott; közülük 12-nek cluster fejfájása, 10-nek tenziós fejfájása, kettőnek egyéb primer fejfájása volt klinikai diagnózisként.

A 39, klinikailag tenziós fejfájósként (epizodikus vagy krónikus) diagnosztizált betegből 10 betegnek (25,6%) lett pozitív migrénre a kérdőív.

A 16, klinikailag clusteres fejfájósként (epizodikus vagy krónikus) diagnosztizált betegből 12 betegnek (75%) lett migrén szempontjából pozitív a kérdőíve; közülük egy beteg mind a 9 kérdésre „igen” választ adott.

A 7, klinikailag egyéb primer fejfájósként diagnosztizált betegből kettőnek lett pozitív migrénre a kérdőíve (egy betegnek pszichogén fejfájása volt, egynek pedig be nem sorolható fejfájása).

Havi legalább 15 napon jelentkező fejfájása 82 betegnek volt (ebből 10-nek epizodikus cluster fejfájása volt). Erre a 82 főre vonatkoztatva a kérdőív tulajdonságai a következőnek adódtak: szenzitivitás: 0,98, specificitás: 0,58, PPV: 0,73, NPV: 0,96, MC: 0,21 (**10. táblázat**).

10. táblázat. A klinikai diagnózis és a kérdőív eredményének összevetése a havonta legalább 15 napon fejfájást észlelő betegek körében a döntési-küszöbérték (≥ 5 „igen” válasz) esetén.

Kérdőív eredménye	Klinikai diagnózis		
	Migrén (+)	Nem migrén (-)	Összesen
Migrénre jellemző (+)	43	16	59
Nem jellemző migrénre (-)	1	22	23
Összesen	44	38	82

szenzitivitás=0,98, specificitás=0,58, pozitív prediktív érték=0,73, negatív prediktív érték=0,96, osztályozási hiba=0,21

4.2. A magyar ID-Migraine kérdőívvel kapott eredmények

4.2.1. A betegek klinikai adatai

Összesen 380 beteg töltötte ki a magyar ID-Migraine kérdőívet. A 380 beteg 80%-a nő volt, 20%-a férfi. Az átlagéletkor 36 év volt, az interkvartilis terjedelem 19,8 év. Az átlag betegségtartam 10 év volt, az interkvartilis terjedelem 16 év. A **11. táblázat** foglalja össze a 380 betegnél a klinikai diagnózisokat.

11. táblázat. A 380, ID-Migraine kérdőívet kitöltő beteg klinikai fejfájás diagnózisa.

Elsődleges diagnózis	Betegszám	Másodlagos diagnózis	Betegszám
Migrén	309 (251 epizodikus és 58 krónikus)	nincs	190
		tenziós fejfájás	111
		cluster fejfájás	3
		FTTF	4
		szexuális aktivitáshoz társuló fejfájás	1
Tenziós fejfájás	45 (12 epizodikus és 33 krónikus)	nincs	44
		szexuális aktivitáshoz társuló fejfájás	1
Cluster fejfájás	19 (18 epizodikus és 1 krónikus)	nincs	16
		tenziós fejfájás	2
		SUNCT szindróma	1
Egyéb fejfájás	7	nincs	7

FTTF: fájdalomcsillapítók túlzott használatához társuló fejfájás (Medication Overuse Headache); SUNCT: short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing

A teljes mintában 309, klinikailag migrénnel diagnosztizált beteg volt, közülük 190 betegnek csak migrénje volt (ezen kívül más fejfájás betegsége nem volt), míg 119 betegnek a migrénje mellett volt más fejfájás betegsége is. A migrénben nem szenvedő betegek száma 71 volt, esetükben a klinikai fődiagnózis 45 betegnél tenziós fejfájás, 19 betegnél cluster fejfájás, 7 betegnél pedig egyéb primer fejfájás betegség volt. A 380 betegből 257 betegnek csak egy típusú fejfájása volt, mégpedig: 190 betegnek csak migrénje, 44 betegnek csak tenziós fejfájása, 16 betegnek csak cluster fejfájása és 7 betegnek csak egyéb primer fejfájás betegsége. A 380 betegből a többi 123 betegnek a vizsgálat időpontjában egyszerre több típusú primer fejfájás betegsége is volt.

4.2.2. A magyar ID-Migraine kérdőív hatékonysági mutatói

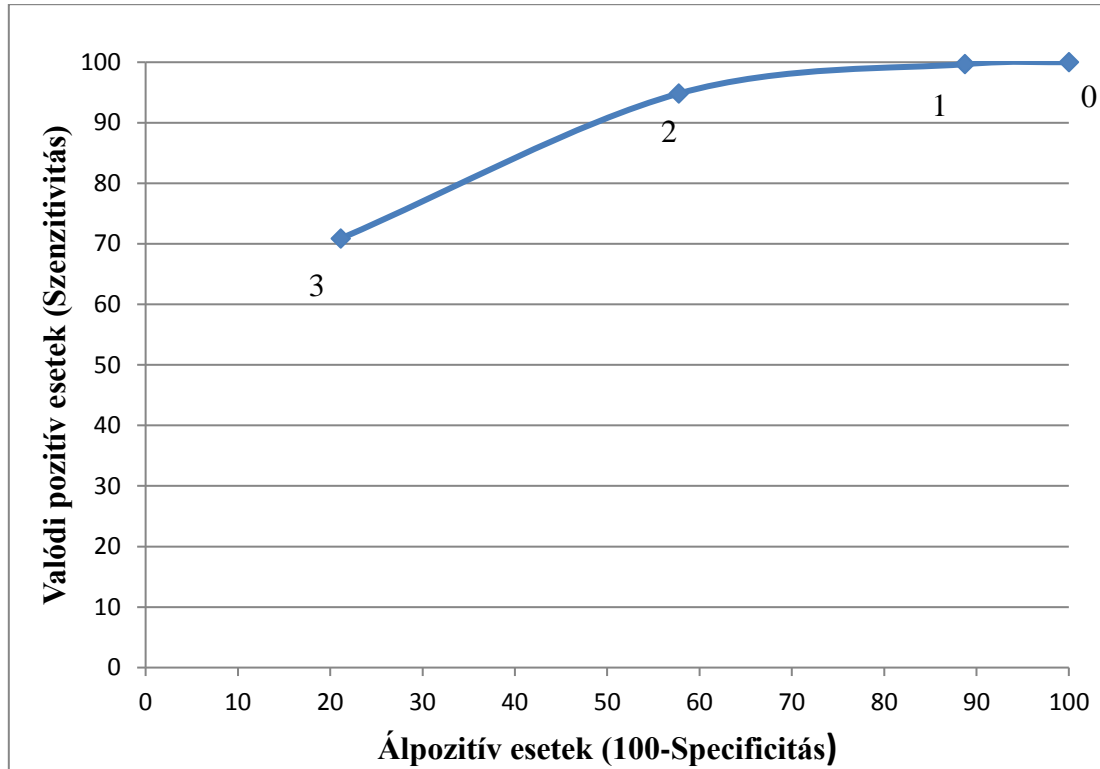
A 380 betegből 334 betegnek lett pozitív az ID-Migraine kérdőíve. A 309, klinikailag migrénesnek diagnosztizált betegből 293 betegnek lett pozitív a kérdőíve. A 45, klinikailag tenziós fejfájósnek diagnosztizált betegből 23-nak; a 19, klinikailag clusteres fejfájósnek diagnosztizált betegből 16-nak; és a 7, klinikailag egyéb primer fejfájósnek diagnosztizált betegből 2-nek lett pozitív a kérdőíve migrénre. A **12. táblázat** összefoglalja az ID-Migraine kérdőívvel migrénre pozitív betegek számát a klinikailag diagnosztizált fejfájás csoportokban.

12. táblázat. Az ID-Migraine kérdőív pozitív betegek száma a klinikailag diagnosztizált fejfájás csoportokban.

Betegcsoport	Klinikailag diagnosztizált betegek (n)	ID-Migraine kérdőívvel migrénre pozitív betegek (n)	ID-Migraine kérdőívvel migrénre pozitív betegek (%)
teljes betegszám	380	334	87,9%
migrénesek	309	293	94,8%
tenziós fejfájósok	45	23	51,1%
cluster fejfájósok	19	16	84,2%
egyéb fejfájósok	7	2	28,6%

A **3. ábra** az egyes döntési-küszöbértékek (minimum 0, minimum 1, minimum 2 és 3 „igen” válasz) mellett mutatja a kérdőív hatékonysági mutatóit. A döntési küszöb értéket minimum 2 „igen” válasz esetében határoztuk meg, hasonlóan az eredeti validációs vizsgálathoz (43).

3. ábra. A magyar ID-Migraine kérdőív ROC-görbéje a vizsgált beteganyagban (n=380). A döntési küszöbértékeket az ID-Migraine kérdőívre adott minimum „igen” válaszok számának függvényében ábrázoltuk (minimum 0,1,2 és 3 „igen” válasz).



A szenzitivitás és specificitás értékek a következőképpen alakultak az ID-Migraine kérdőívre adott minimum „igen” válaszok számának függvényében:

- min 0 „igen”: szenzitivitás: 1,00 (95%CI; 0,98-1,00); specificitás: 0,00 (95%CI; 0,00-0,06)
- min 1 „igen”: szenzitivitás: 0,997 (95%CI; 0,98-1,00); specificitás: 0,11 (95%CI; 0,05-0,22)
- min 2 „igen”: szenzitivitás: 0,95 (95%CI; 0,92-0,97); specificitás: 0,42 (95%CI; 0,31-0,55)
- 3 „igen”: szenzitivitás: 0,71 (95%CI; 0,65-0,76); specificitás: 0,79 (95%CI; 0,67-0,87)

A teljes betegszámot illetően (n=380), minimum 2 „igen” válasz esetén a magyar ID-Migraine kérdőív hatékonysági mutatói a következőképpen alakultak: szenzitivitás: 0,95

(95% CI, 0,92-0,97), specificitás: 0,42 (95% CI, 0,31-0,55), PPV: 0,88 (95% CI, 0,84-0,91), NPV: 0,65 (95% CI, 0,5-0,78), MC: 0,15 (95% CI, 0,12-0,19).

4.2.3. A kérdőív teszt-reteszt megbízhatósága

A 380 betegből 40 beteg újra kitöltötte a magyar ID-Migraine kérdőívet egy kontroll vizsgálat során. Ennél a 40 betegnél a klinikai fejfájás diagnózis a következő volt: 31 betegnél migrén, 6 betegnél tenziós fejfájás, 2 betegnél cluster fejfájás, és egy betegnél egyéb primer fejfájás (cervicogen fejfájás). A 40 ismételten kitöltő betegből kettőnek változott meg a klinikai fejfájás diagnózisa a két kitöltés alkalmával: egynek migrént diagnosztizáltunk az első alkalommal, tenziós fejfájást pedig a második alkalommal, egynek pedig tenziós fejfájást az első alkalommal, migrént pedig a második alkalommal. A többi 38 betegnél nem változott a klinikai diagnózis a kérdőív első és második kitöltése között. Az átlag időintervallum a kérdőív két kitöltése között 90,5 nap volt, az interkvartilis tartomány pedig 475 nap volt. A kérdőív első kitöltése során a 40 betegből 36-nak lett pozitív a kérdőíve, míg a kérdőív második kitöltése alkalmával a 40 betegből 34-nek. A kérdőív teszt-reteszt megbízhatóságát jelző Cohen-féle kappa mutató 0,77 lett, ami jelentős egyetértést mutat a kérdőív két kitöltése között. A betegek 95%-át az ID-Migraine kérdőív azonos módon sorolta be az első és második kitöltés során: a migrénes betegek körében ez az arány 94% volt.

4.2.4. A kérdőív hatékonysági mutatói a kérdőív egyes kérdéseire nézve

A **13. táblázat** összefoglalja a kérdőív hatékonysági mutatóit a kérdőív egyes elemeire/kérdéseire nézve a 380 beteg esetében. A kérdőív összes elemének (hányinger, fényérzékenység, korlátozottság) magas szenzitivitása és PPV értéke volt (>0,8). A legnagyobb szenzitivitást a korlátozottságra vonatkozó kérdés esetében találtuk (0,97), hasonlóan az olasz ID-Migraine kérdőívhez (50). A legmagasabb PPV értéket a hányingerre vonatkozó kérdés adta (0,9). A magas szenzitivitás és PPV értékekkel ellentétben alacsony specificitás és NPV értékeket kaptunk.

13. táblázat. A magyar ID-Migraine kérdőív hatékonysági mutatói a kérdőív egyes kérdéseire és összpontszámára (n=380 beteg esetében).

	Szenzitivitas (95% CI)	Specifitás (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Osztályozási hiba (95% CI)
Hányinger	0,86 (0,82-0,90)	0,59 (0,47-0,70)	0,9 (0,86-0,93)	0,49 (0,38-0,60)	0,19 (0,15-0,23)
Fényérzékenység	0,83 (0,78-0,86)	0,58 (0,45-0,69)	0,89 (0,85-0,93)	0,43 (0,33-0,54)	0,22 (0,18-0,27)
Korlátozotttság	0,97 (0,94-0,98)	0,15 (0,08-0,26)	0,83 (0,79-0,87)	0,52 (0,3-0,74)	0,18 (0,15-0,23)
ID-Migraine pozitív (≥2 „igen”)	0,95 (0,92-0,97)	0,42 (0,31-0,55)	0,88 (0,84-0,91)	0,65 (0,5-0,78)	0,15 (0,12-0,19)

PPV= pozitív prediktív érték; NPV= negatív prediktív érték; CI: Konfidencia intervallum

4.2.5. A kérdőív hatékonysági mutatói a klinikai alcsoportokban

A kérdőív hatékonysági mutatóit megvizsgáltuk a nem, kor (≤ 44 év és >44 év) és betegségstartam (≤ 12 év és >12 év) alapján képzett klinikai alcsoportokban is, az így kapott értékeket a **14. táblázat** mutatja. Míg a kérdőív szenzitivitását és specifitását tekintve hasonló értékeket kaptunk nőkben és férfiakban, addig a PPV észrevehetően magasabb, az NPV és MC pedig alacsonyabb volt nőkben, mint férfiakban. A többi

alcsoport esetében nem találtunk számottevő különbséget a kérdőív hatékonysági mutatóit illetően.

14. táblázat. A magyar ID-Migraine kérdőív hatékonysági mutatói a klinikai alcsoportokban.

	N (%)	Szenzitivitás (95% CI)	Specifititás (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Osztályozási hiba (95% CI)
Nem						
Nő	304 (80%)	0,95 (0,92- 0,97)	0,47 (0,30- 0,65)	0,93 (0,90- 0,96)	0,55 (0,36- 0,73)	0,1 (0,07- 0,14)
Férfi	76 (20%)	0,95 (0,81- 0,99)	0,39 (0,24- 0,56)	0,63 (0,49- 0,75)	0,88 (0,60- 0,98)	0,32 (0,22- 0,44)
Kor						
≤44 év	262 (69%)	0,96 (0,92- 0,98)	0,44 (0,29- 0,60)	0,89 (0,84- 0,93)	0,69 (0,48- 0,85)	0,13 (0,09- 0,18)
>44 év	118 (31%)	0,94 (0,86- 0,98)	0,48 (0,27- 0,69)	0,87 (0,78- 0,93)	0,69 (0,41- 0,88)	0,16 (0,10- 0,24)
Betegség- tartam						
≤12 év	228 (60%)	0,96 (0,89- 0,99)	0,41 (0,25- 0,59)	0,82 (0,74- 0,89)	0,78 (0,52- 0,93)	0,18 (0,12- 0,26)
>12 év	152 (40%)	0,94 (0,85- 0,98)	0,33 (0,09- 0,69)	0,93 (0,84- 0,97)	0,38 (0,10- 0,74)	0,13 (0,06- 0,21)

PPV= pozitív prediktív érték; NPV= negatív prediktív érték; CI: konfidencia intervallum

4.2.6. A klinikailag nem migrénnel diagnosztizált betegek alaposabb vizsgálata

A magyar ID-Migraine kérdőív specificitása és NPV értéke lényegesen rosszabb lett, mint az eredeti (43) és a később validált ID-Migraine kérdőívek (50-52) specificitása és NPV értéke. Ezért, a klinikailag nem migrénnel diagnosztizált betegek körében, különösen, akiknek közülük pozitív lett az ID-Migraine kérdőívük (a klinikailag tenziós fejfájással diagnosztizáltak 51%-ának, a cluster fejfájással diagnosztizáltak 84%-ának és az egyéb primer fejfájással diagnosztizáltak 29%-ának), a fejfájás klinikai paramétereit/tüneteit alaposabban is megvizsgáltuk a Migréndiagnosztikus (MDX) kérdőívvel felvett eredmények segítségével, mely a fejfájásnak lényegesen több jellemzőjére kérdez rá. A **15. táblázat** a klinikailag nem migrénnel diagnosztizált betegek fejfájásának klinikai tüneteit mutatja, külön az ID-Migraine kérdőívvel migrénre pozitív csoportban, és külön az ID-Migraine kérdőívvel migrénre negatív csoportban.

15. táblázat. A klinikailag nem migrénes fejfájós betegek fejfájás tünetei önértékelésük alapján, az ID-Migraine kérdőív eredménye függvényében.

Klinikai diagnózis	ID-Migraine	Betegszám	Mozgás felerősíti	Hányinger	Hányás	Fényérzékenység	Zajérzékenység
Tenziós fejfájás	pozitív	23	14	17	1	12	9
	negatív	22	12	1	0	2	8
Cluster fejfájás	pozitív	16	9	9	8	12	10
	negatív	3	0	0	0	0	1
Egyéb fejfájás	pozitív	2	1	1	0	1	2
	negatív	5	2	0	0	0	3

Megjegyzés: Az összes beteg leghalább közepesen erős fejfájásról számolt be, így ezt nem tüntettük fel a 15. táblázatban.

Mindegyik klinikailag diagnosztizált csoportban a betegek legalább közepesen erős fejfájásról számoltak be, függetlenül az ID-Migraine kérdőív eredményétől. A klinikailag tenziós fejfájásként diagnosztizált csoportban (n=45), a pozitív ID-Migraine kérdőívvel rendelkező betegek (n=23) átlagosan 3,3 migrénre jellemző tünetet jelöltek meg az MDX kérdőíven, míg az ID-Migraine negatív betegek (n=22) átlagosan 2,3 migrénre jellemző tulajdonságot jelöltek meg. A klinikailag clusteresként diagnosztizált csoportban (n=19), a pozitív ID-Migraine kérdőívvel rendelkező betegek (n=16) átlagosan 4,0 migrénes tulajdonságot jelöltek be, ellentétben az ID-Migraine negatív betegekkel (n=3), ahol a migrénre jellemző klinikai tünet átlaga 0,3 volt. A klinikailag egyéb primer fejfájásként diagnosztizált csoportban (n=7), a pozitív ID-Migraine kérdőívvel rendelkező betegek (n=2) átlagosan 3,5 migrénes tünetet jelöltek meg, míg a negatív ID-Migraine kérdőívvel rendelkező betegeknél (n=5) ugyanez 2,0-nek adódott.

A klinikailag tenziós fejfájásként diagnosztizált csoportban (n=45), 23 betegnek lett pozitív ID-Migraine kérdőíve, az ő esetükben a klinikai diagnózis 4 betegnél epizodikus tenziós fejfájás volt, míg 19 betegnél krónikus tenziós fejfájás. Ebből a 23 ID-Migraine pozitív betegből, a Migréndiagnosztikus kérdőívvel felvett adatok alapján, 14 betegnek (egy epizodikus és 13 krónikus tenziós fejfájós beteg) valószínűleg migrénje is volt, míg a maradék 3 epizodikus és 6 krónikus tenziós fejfájós beteg a Migréndiagnosztikus kérdőív alapján sem teljesítette a migrén diagnosztikus kritériumait.

A clusteres betegek (n=19) a teljes mintában (n=380) felülreprezentáltak voltak az átlag populációban való előfordulásukhoz képest, a 19 clusteres beteg 84%-ának pedig pozitív lett az ID-Migraine kérdőíve. Megvizsgáltuk azt, hogyan változnának az ID-Migraine kérdőív hatékonysági mutatói, ha ezt a 19 clusteres beteget eltávolítanánk a teljes mintából (n=380-ból). Az így kapott 361 betegre nézve az ID-Migraine kérdőív hatékonysági mutatói a következőképpen alakultak: szenzitivitás: 0,95 (95%CI, 0,92-0,97), specificitás: 0,52 (95%CI, 0,38-0,66), PPV: 0,92 (95%CI, 0,88-0,95), NPV: 0,63 (95%CI, 0,47-0,77), MC: 0,11 (95%CI, 0,08-0,15).

Végül, a Migréndiagnosztikus kérdőív által felvett adatok alapján, a klinikailag egyéb primer fejfájásként diagnosztizált betegnél (n=7), az ID-Migraine pozitív betegek esetében (n=2) az feltételezhető, hogy ennek a két betegnek migrénje is volt.

4.2.7. A magyar ID-Migraine kérdőív és a Migréndiagnosztikus kérdőív összehasonlítása

A magyar ID-Migraine kérdőívet és a 9 kérdéses Migréndiagnosztikus kérdőívet részletesen nem hasonlítottuk össze egymással a statisztikai elemzések során, viszont néhány számítást elvégeztünk velük kapcsolatban a 380 beteg esetében. Ennek során kiszámoltuk a Migréndiagnosztikus kérdőív jóságmutatóit a 380 betegre nézve, ezek a következőknek adódtak: szenzitivitás: 0,95 (95%CI; 0,92-0,97), specificitás: 0,56 (95%CI; 0,43-0,67), osztályozási hiba: 0,13 (95%CI; 0,09-0,16), PPV: 0,90 (95 %CI; 0,86-0,93), NPV: 0,71 (95%CI; 0,58-0,82). A Migréndiagnosztikus kérdőív szenzitivitása tehát megegyezett a magyar ID-Migraine kérdőív szenzitivitásával, a PPV is hasonló volt hozzá, osztályozási hibája valamivel alacsonyabb volt (0,13 vs 0,15) a magyar ID-Migraine kérdőívhez képest, NPV értéke (0,71 vs 0,65) és specificitása (0,56 vs 0,42) viszont magasabbnak bizonyult a magyar ID-Migraine kérdőívéhez képest. A Migréndiagnosztikus kérdőív a 380 betegből 325 betegnél lett pozitív migrénre, a 309 klinikailag migrénnel diagnosztizált betegből pedig 293 esetben. A Migréndiagnosztikus kérdőívvel valamivel kisebb volt az álpozitív betegek aránya a klinikailag nem migrénes betegcsoportban, főleg a klinikailag tenziós fejfájósként (n=45) diagnosztizált csoportban, és kisebb részben a klinikailag cluster fejfájósként (n=19) diagnosztizált betegeknél. A klinikailag tenziós fejfájósként diagnosztizált csoportban a Migréndiagnosztikus kérdőív a 45 betegből 15 betegnél lett pozitív migrénre (míg az ID-Migraine kérdőív 45-ből 23 betegnél), illetve a klinikailag clusteresként diagnosztizált csoportban a 19 betegből 15 esetben lett pozitív migrénre a kérdőív (míg az ID-Migrén kérdőívvel a 19-ből 16 beteg volt pozitív). A 7 fő „egyéb” primer fejfájósként diagnosztizált csoportban a Migréndiagnosztikus kérdőív is 2 esetben lett pozitív migrénre, hasonlóan a magyar ID-Migraine kérdőívhez.

Ezek alapján arra következtethetünk, hogy a Migréndiagnosztikus kérdőív használatakor kevesebb az álpozitív betegek aránya a migrénnel klinikailag nem diagnosztizált csoportokban (főleg a klinikailag tenziós fejfájósként diagnosztizált betegek körében). Ez elsősorban abból adódhat, hogy a Migréndiagnosztikus kérdőív részletesebben kérdez rá a fejfájás klinikai tüneteire, mint az ID-Migraine kérdőív.

4.3. A CHQQ kérdőívvel kapott eredmények

4.3.1. A kérdőívek kitöltésével kapcsolatos észrevételek

A kérdőíveket összesen 217 beteg töltötte ki. Átlagosan 20 percet vett igénybe mindkét kérdőív kitöltése. A betegek beszámolója alapján a kérdésekre való válasz nem okozott nehézséget. A betegek többsége az összes kérdést megválaszolta. A CHQQ 23 kérdéséből 13 kérdésre nem volt hiányzó válasz. 15 beteg nem válaszolt arra a kérdésre, ami a fejfájás szexuális életre való befolyásáról kérdez. A maradék 9 kérdésre a hiányzó válaszok száma elenyésző volt. A 217 betegből az összes kérdésre 202 beteg (93%) válaszolt, így a kérdőívek statisztikai elemzése során $n=202$ beteg képezte a validációs mintát.

4.3.2. Betegadatok

A 202 betegből 169 nő és 33 férfi volt. Az átlag életkor 35,1 év volt (SD 11,53 év; 18-68 év). 141 beteg munkavállaló volt (70%), 20 tanuló (10%), 10 szülési szabadságon volt (5%), 9 nyugdíjas (4,5%) és 3 munkanélküli (1,5%); 19-en nem válaszoltak a foglalkozásra vonatkozó kérdésre.

168 klinikailag migrénnel diagnosztizált beteg (83,2%) volt a teljes betegmintában (aurás vagy aura nélküli), 34 beteg (16,8%) pedig klinikailag tenziós fejfájással diagnosztizált (11 epizodikus és 23 krónikus tenziós fejfájós). A krónikus tenziós fejfájásban szenvedő betegek esetében szignifikánsan magasabb volt a fejfájások roham frekvenciája (átlag 33,5 roham%/hó, SD 13,5 vs. átlag 6,5, SD 4,0, $p<0,001$) és több volt a fejfájás napok száma (átlag 27,7 nap, SD 5,07 nap vs. átlag 7,61 nap, SD 4,33 nap, $p<0,001$) az epizodikus tenziós fejfájásban szenvedőkhöz képest, viszont kisebb volt a kezelt fejfájás rohamok minimum (átlag 1,97 óra, SD 1,56 óra vs. átlag 4,91 óra, SD 6,19 óra, $p=0,027$) és maximum hossza (átlag 9,4 óra, SD 6,67 óra vs. átlag 33,71 óra, SD 24,0 óra, $p<0,001$) mint epizodikus tenziós fejfájásban. A fejfájás klinikai jellegzetességeit tekintve másban nem különbözött számottevően egymástól az epizodikus és krónikus tenziós fejfájós csoport. A férfi:nő arány nem volt szignifikánsan magasabb a krónikus tenziós fejfájós csoportban, mint az epizodikusban (10 férfi és 13 nő vs. 2 férfi és 9 nő, $p=0,252$, Fisher-féle egzakt próba).

53 betegnél (26,2%) a kórelőzményben depresszió szerepelt. Az 53 betegből 42 volt migrénes és 11 tenziós fejfájós (4 epizodikus és 7 krónikus). A migrénesek 25%-ában

fordult elő depresszió, míg a tenziós fejfájások 32%-ában ($p=0,396$, Fisher-féle egzakt próba).

A betegadatokat a **16. táblázat** foglalja össze.

16. táblázat. Betegadatok.

Változó	Összes (n=202)	M (n=168)	TTH (n=34)	p (M vs, TTH)
Életkor (év)	35,1±11,5	34,77±10,8	36,20±14,5	0,899
Betegségtartam (év)	12,23±10,4	13,31±10,1	6,80±10,4	<0,001
Kezelt roham minimális hossza (óra)	10,8±12,9	11,51±13,5	7,48±9,6	0,004
Kezelt roham maximális hossza (óra)	41,15±31,7	45,72±32,6	19,91±14,2	<0,001
Rohamok átlagos időtartama (óra)	24,8±20,9	27,61±21,5	11,00±9,5	<0,001
Fájdalom erőssége (IHS)	2,32±0,6	2,45±0,5	1,68±0,5	<0,001
Fájdalom erőssége (VAS)	67,52±21,1	72,13±18,0	46,94±20,9	<0,001
Rohamgyakoriság (megelőző hónapban)	7,49±10,8	4,10±3,6	24,13±17,4	<0,001
Fejfájás napok száma (megelőző hónapban)	8,59±8,2	6,14±4,6	20,54±11,3	<0,001

Az adatokat átlag±szórás (SD) formátumban adtuk meg. M: migrénesek; TTH: tenziós fejfájások; IHS: International Headache Society; VAS: vizuális analóg skála.

4.3.3. CHQQ kérdőív megbízhatósága

A CHQQ kérdőív megbízhatósága kitűnőnek bizonyult, a Cronbach-alfa értéke a teljes betegszámot tekintve 0,913 volt, migrénesekben 0,892, tenziós fejfájásokban pedig 0,928. A megbízhatóság jónak bizonyult a kérdőív összpontszámára, fizikai, mentális/pszichés és szociális dimenzióira nézve is, a teljes betegmintában és a diagnosztikus alcsoportokban egyaránt. A kérdőív megbízhatóságára vonatkozó adatokat a **17. táblázat** tartalmazza.

17. táblázat. A CHQQ kérdőív összpontszámának és dimenzióinak megbízhatósága: Cronbach-alfa értékek.

	Migrénesek (n=168)	Tenziós fejfájások (n=34)	Teljes betegszám (n=202)
Összpontszám	0,892	0,928	0,913
Fizikai dimenzió	0,819	0,807	0,832
Mentális dimenzió	0,801	0,874	0,814
Szociális dimenzió	0,814	0,846	0,829

4.3.4. CHQQ kérdőív validitása

4.3.4.1. Külső validitás

A CHQQ kérdőív egyes elemeinek pontszámát tekintve, a teljes betegszám esetében (n=202) a fejfájás erőssége szignifikáns mértékben, negatívan korrelált a CHQQ majdnem összes elemével (22 elem mutatott szignifikáns korrelációt a VAS-sal, míg 21 elem az IHS kritérium rendszerrel megszabott fejfájás erősséggel). A rohamok átlagos időtartama 19 elemmel, az elmúlt hónapban tapasztalt roham gyakoriság pedig 13 elemmel mutatott szignifikáns negatív korrelációt. A betegek életkora és a betegségtartam mutatta a legkevesebb szignifikáns negatív korrelációt a kérdőív elemeivel (eredmények a **18. táblázatban**).

18. táblázat. Külső validitás: A CHQQ elemeinek, dimenzióinak és összpontszámának korrelációja a fejfájás klinikai tüneteivel. A rövidség érdekében a CHQQ egyes elemeinél/kérdéseinél csak a teljes betegszámra (összes) nézve adtuk meg a korrelációt a fejfájás klinikai tüneteivel.

		Életkor (év)	Betegség-tartam (év)	Fejfájás napok száma (megelőző hónapban)	Roham gyakoriság (megelőző hónapban)	Fejfájás erősség (IHS)	Fejfájás erősség (VAS)	Rohamok átlagos időtartama (óra)	Kezelt roham minimális hossza (óra)	Kezelt roham maximális hossza (óra)
Munkahelyi tevékenység	Összes	-0,018	-0,111	-0,089	-0,231	-0,545	-0,472	-0,331	-0,312	0,263
Házimunka	Összes	-0,019	-0,114	-0,251	-0,337	-0,535	-0,490	-0,305	-0,296	-0,226
Közös programok	Összes	-0,020	-0,157	-0,204	-0,315	-0,453	-0,449	-0,341	-0,266	-0,250
Szabadidő eltöltése	Összes	0,011	-0,117	-0,181	-0,297	-0,511	-0,425	-0,348	-0,235	-0,219
Hétfélig programok, utazások	Összes	-0,146	-0,227	-0,230	-0,300	-0,396	-0,275	-0,211	-0,178	-0,132
Testi egészség, erőnlét	Összes	-0,018	-0,179	-0,232	-0,307	-0,455	-0,409	-0,274	-0,261	-0,197
Megjelenés, külső	Összes	-0,039	-0,167	-0,264	-0,354	-0,380	-0,479	-0,291	-0,205	-0,212
Családtagokkal való kapcsolat	Összes	-0,085	-0,119	-0,205	-0,284	-0,406	-0,386	-0,352	-0,297	-0,208
Szexuális élet	Összes	-0,061	-0,001	-0,204	-0,188	-0,336	-0,307	-0,287	-0,243	-0,176

18. táblázat folytatása

Alvás	Összes	-0,116	-0,099	-0,012	-0,085	-0,293	-0,256	-0,238	-0,114	-0,132
Energia	Összes	-0,035	-0,118	-0,158	-0,224	-0,268	-0,221	-0,296	-0,235	-0,164
Hangulat	Összes	0,141	-0,006	-0,109	-0,182	-0,283	-0,281	-0,179	-0,192	-0,152
Emlékező- tehetség	Összes	0,198	-0,212	-0,010	-0,047	-0,191	-0,182	-0,157	-0,184	-0,124
Figyelem	Összes	-0,051	-0,189	-0,166	-0,226	-0,349	-0,310	-0,201	-0,189	-0,170
Gondolkodás	Összes	-0,078	-0,150	-0,071	-0,150	-0,405	-0,313	-0,206	-0,209	-0,160
Általános egészségi állapot	Összes	0,190	-0,128	-0,139	-0,211	-0,334	-0,263	-0,210	-0,228	-0,126
Ingerlékeny- ség	Összes	0,140	0,007	0,126	0,064	-0,088	-0,209	-0,089	-0,153	-0,094
Feszültség	Összes	0,111	0,011	0,172	0,074	-0,073	-0,179	-0,167	-0,135	-0,100
Fájdalom- csillapító fogyasztás	Összes	0,057	-0,101	0,005	-0,054	-0,204	-0,322	-0,204	-0,096	-0,139
Anyagi helyzet	Összes	-0,233	-0,303	0,103	0,050	-0,219	-0,277	-0,125	-0,071	-0,033
Szégyenérzet	Összes	-0,214	-0,165	-0,000	-0,085	-0,182	-0,130	-0,120	-0,105	-0,057
Aggódás	Összes	-0,003	-0,085	0,085	0,025	-0,205	-0,210	-0,116	-0,015	-0,007
Az élet jó dolgai	Összes	-0,140	-0,121	0,067	-0,020	-0,208	-0,180	-0,251	-0,176	-0,168
Fizikai dimenzió	Összes	-0,149	-0,243	-0,148	-0,293	-0,534	-0,481	-0,390	-0,286	-0,255
	M	-0,189	-0,155	-0,012	-0,180	-0,471	-0,367	-0,337	-0,253	-0,194
	T	-0,044	-0,095	0,182	0,109	-0,442	-0,428	-0,122	-0,111	-0,034

18. táblázat folytatása

Mentális/ pszichés dimenzió	Összes	-0,157	-0,236	0,054	-0,054	-0,325	-0,334	-0,227	-0,216	-0,132
	M	-0,236	-0,176	0,135	0,018	-0,286	-0,294	-0,186	-0,183	-0,088
	T	-0,252	-0,301	0,272	0,328	-0,188	-0,181	0,091	-0,045	-0,051
Szociális dimenzió	Összes	-0,096	-0,220	-0,154	-0,289	-0,472	-0,471	-0,393	-0,311	-0,260
	M	-0,141	-0,157	-0,024	-0,186	-0,398	-0,394	-0,334	-0,274	-0,216
	T	-0,021	0,008	0,188	0,206	-0,274	-0,352	-0,118	-0,171	0,131
Összpont- szám	Összes	-0,138	-0,246	-0,040	-0,191	-0,490	-0,449	-0,364	-0,306	-0,223
	M	-0,213	-0,173	0,052	-0,108	-0,439	-0,394	-0,303	-0,256	-0,168
	T	-0,026	-0,379	0,435	0,370	-0,336	-0,223	-0,129	-0,103	0,026

M: migrénesek; T: tenziós fejfájósok; a félkövér szedés jelöli a szignifikáns korrelációkat ($p < 0,05$, Spearman-féle rangkorrelációs együtthatók).

Az eredmények hasonlóak voltak a migrénes alcsoportban is.

A tenziós fejfájós alcsoportban a fejfájás erőssége (mind a VAS-sal, mind az IHS kritériummal mért) és a betegek életkora 6-6 elemmel mutatott szignifikáns fokú negatív korrelációt. A fejfájás többi klinikai paramétere kevesebb elemmel mutatott korrelációt.

A CHQQ kérdőív dimenzióinak pontszámát tekintve, a teljes betegszám esetében, a CHQQ fizikai dimenziója szignifikánsan, negatívan korrelált a fejfájás összes klinikai paraméterével. A mentális/pszichés dimenzió szignifikánsan, negatívan korrelált a 9-ből 6 fejfájás karakterrel (a kivételt a roham frekvencia, az elmúlt hónapban tapasztalt fejfájás napok száma és a kezelt fejfájás rohamok maximum hossza képezte). A szociális dimenzió szignifikánsan, negatívan korrelált a 9-ből 8 fejfájás paraméterrel, az életkorra vonatkozó fejfájás paraméter nem mutatott ezzel a dimenzióval szignifikáns korrelációt.

A migrén alcsoportban a legtöbb korreláció szintén szignifikáns mértékű volt. Ebben az alcsoportban egyik dimenzió sem mutatott szignifikáns korrelációt az elmúlt hónapban tapasztalt fejfájás napok számával, a mentális dimenzió nem korrelált a roham frekvenciával és a kezelt fejfájás rohamok maximális hosszával, a szociális dimenzió pedig nem mutatott korrelációt a betegek életkorával.

A tenziós fejfájós alcsoportban a fizikális és szociális dimenziók szignifikánsan, negatívan korreláltak a fejfájás erősségével, de a mentális dimenzió nem mutatott szignifikáns mértékű korrelációt egyik fejfájás paraméterrel sem.

A CHQQ kérdőív összpontszámát tekintve, a teljes betegszám esetében, a CHQQ összpontszáma szignifikánsan, negatívan korrelált a 9 fejfájás karakterből 7-tel; nem volt szignifikáns a korreláció az életkorral és az elmúlt hónapban tapasztalt fejfájás napok számával.

A migrénes alcsoportban szintén szignifikáns fokú, negatív korrelációt tapasztaltunk a legtöbb klinikai paraméterrel (7/9), a fejfájás frekvenciát és a megelőző hónapban tapasztalt fejfájás napok számát kivéve.

A tenziós fejfájós alcsoportban nem volt szignifikáns korreláció a fejfájás klinikai paraméterei és a kérdőív összpontszáma között.

4.3.4.2. Szerkezeti validitás

A CHQQ kérdőív egyes elemeinek pontszámát tekintve, a teljes betegszám esetében, illetve a diagnosztikus alcsoportokban is (migrén és tenziós fejfájás) a fizikai dimenzióba tartozó legtöbb CHQQ elem szignifikáns mértékű, pozitív korrelációt mutatott az SF-36 kérdőív fizikai dimenzióival, főleg a testi fájdalom (TF) és szerep fizikai korlátozottsága (SF) dimenzióval. A CHQQ mentális/pszichés és szociális dimenziójához tartozó elemei korreláltak az SF-36 4 mentális dimenziójával, főleg a mentális egészséggel (ME) és a társadalmi tevékenységgel (TT). A CHQQ-nak az általános egészség észlelésére és irritábilításra vonatkozó kérdése szignifikánsan, pozitívan korrelált az SF-36 összes dimenziójával, illetve a CHQQ további 6 eleme/kérdése mutatott szignifikáns fokú pozitív korrelációt 7 SF-36 dimenzióval (az adatok a **19. táblázatban**).

19. táblázat. Szerkezeti validitás: A CHQQ elemeinek/kérdéseinek, dimenzióinak és összpontszámának korrelációja az SF-36 kérdőívvel. A félkövérrel ábrázolt számok a statisztikailag szignifikáns értékeket jelölik ($p < 0,05$, Spearman-féle rangkorrelációs együtthatók). A rövidítés érdekében a CHQQ elemeinél csak a teljes betegszám (összes) adatait tüntettük fel az SF-36-tal való korrelációnál.

		FT	SF	TF	ÁE	VT	TT	SE	ME
Munkahelyi tevékenység	Összes	0,085	0,371	0,601	0,117	0,005	0,239	-0,000	0,032
Házimunka	Összes	0,086	0,305	0,455	0,090	0,012	0,186	-0,019	0,024
Közös programok	Összes	0,026	0,320	0,439	0,020	-0,005	0,195	-0,037	-0,016
Szabadidő eltöltése	Összes	0,074	0,297	0,394	0,061	0,016	0,147	0,005	0,014
Hétfélig programok, utazások	Összes	0,183	0,392	0,431	0,138	0,028	0,221	0,069	0,048
Testi egészség, erőnlét	Összes	0,204	0,416	0,495	0,101	0,065	0,221	0,030	-0,007
Megjelenés, külső	Összes	0,023	0,292	0,406	0,036	0,053	0,264	0,063	0,030
Családtagokkal való kapcsolat	Összes	0,150	0,337	0,384	0,188	0,206	0,345	0,097	0,201
Szexuális élet	Összes	0,108	0,328	0,367	0,046	0,021	0,160	0,048	0,006
Alvás	Összes	0,262	0,231	0,345	0,135	0,163	0,223	0,129	0,152
Energia	Összes	0,134	0,222	0,306	0,109	0,104	0,116	0,125	0,131
Hangulat	Összes	0,116	0,080	0,222	0,105	0,171	0,130	0,069	0,246
Emlékezőtehetség	Összes	0,277	0,045	0,155	0,267	0,254	0,289	0,251	0,298
Figyelem	Összes	0,289	0,128	0,171	0,300	0,187	0,310	0,254	0,238
Gondolkodás	Összes	0,095	0,213	0,299	0,192	0,219	0,332	0,149	0,288
Általános egészségi állapot	Összes	0,279	0,358	0,262	0,400	0,214	0,268	0,254	0,256

19. táblázat folytatása

Ingerlékenység	Összes	0,170	0,209	0,283	0,183	0,230	0,344	0,205	0,246
Feszültség	Összes	0,128	0,128	0,205	0,223	0,220	0,301	0,202	0,308
Fájdalomcsillapító fogyasztás	Összes	0,153	0,168	0,233	0,036	-0,026	0,235	0,038	-0,008
Anyagi helyzet	Összes	0,185	0,203	0,289	0,034	0,026	0,197	-0,007	-0,010
Szégyenérzet	Összes	0,073	0,254	0,141	0,074	0,023	0,127	0,136	0,067
Aggódás	Összes	0,148	0,181	0,326	0,221	0,102	0,299	0,129	0,197
Az élet jó dolgai	Összes	0,212	0,195	0,195	0,334	0,354	0,336	0,109	0,350
Fizikai dimenzió	Összes	0,252	0,419	0,503	0,186	0,117	0,318	0,109	0,142
	M	0,270	0,343	0,487	0,204	0,142	0,346	0,131	0,185
	T	0,428	0,454	0,338	0,437	0,460	0,245	0,374	0,440
Mentális/ pszichés dimenzió	Összes	0,263	0,318	0,384	0,378	0,254	0,436	0,256	0,351
	M	0,252	0,249	0,335	0,378	0,267	0,411	0,254	0,373
	T	0,492	0,593	0,545	0,676	0,567	0,536	0,378	0,589
Szociális dimenzió	Összes	0,085	0,371	0,601	0,117	0,005	0,239	0,101	0,204
	M	0,233	0,291	0,431	0,200	0,268	0,405	0,098	0,245
	T	0,321	0,649	0,580	0,637	0,575	0,416	0,420	0,523
Összpontszám	Összes	0,270	0,413	0,525	0,291	0,203	0,443	0,188	0,264
	M	0,274	0,338	0,478	0,295	0,235	0,429	0,179	0,304
	T	0,085	0,371	0,601	0,117	0,005	0,458	0,486	0,512

M: migrénesek; T: tenziós fejfájások; SF-36 dimenziók: FT: fizikai teljesítmény; SF: szerep fizikai korlátozottsága; TF: testi fájdalom; ÁE: általános egészségi állapot; VT: vitalitás; TT: társadalmi tevékenység; SE: szerep emocionális korlátozottsága; ME: mentális egészség.

A CHQQ kérdőív dimenzióinak pontszámát tekintve, a CHQQ fizikai dimenziója szignifikáns fokú korrelációt mutatott az SF-36 összes fizikai dimenziójával, mind a teljes betegszámot illetően, mind pedig a diagnosztikai alcsoportokban, kivéve az SF-36 testi fájdalom (TF) dimenzióját a tenziós fejfájós alcsoportban. A CHQQ mentális dimenziója az összes SF-36 dimenzióval szignifikánsan korrelált, kivéve a szerep emocionális korlátozottsága (SE) dimenziót a tenziós fejfájós csoportban. A CHQQ szociális dimenziója szignifikáns fokú korrelációt mutatott a legtöbb SF-36 dimenzióval, kivéve a szerep emocionális korlátozottsága (SE) dimenziót, ami csak a tenziós alcsoportban korrelált szignifikánsan, illetve a fizikai teljesítmény (FT) dimenziót, ami a tenziós fejfájósok körében nem korrelált szignifikánsan a CHQQ szociális dimenziójával.

A CHQQ összpontszámát tekintve, az szignifikánsan, pozitívan korrelált az összes SF-36 dimenzióval, mind a teljes betegszám esetében, mind pedig a migrénes alcsoportban; a tenziós fejfájós alcsoportban a CHQQ összpontszáma nem korrelált az SF-36 társadalmi tevékenység (TT) dimenziójával, viszont az SF-36 minden más dimenziójával szignifikáns mértékű korrelációt mutatott.

4.3.4.3. Diszkriminatív validitás

Amikor a CHQQ kérdőívvel elért pontszámokat összehasonlítottuk a két diagnosztikai alcsoportban, azt találtuk, hogy a tenziós fejfájásban szenvedő betegek magasabb pontszámokat értek el a CHQQ mind a 23 kérdésénél, a migrénes betegekhez képest (tehát jobb volt az életminőségük a migrénes betegekhez képest). A két diagnosztikai alcsoport közti különbség a pontszámokat illetően szignifikáns mértékű volt a 23 kérdésből 16-nál (mind a 8, a fizikai dimenzióhoz tartozó kérdés esetén; a szociális dimenzióhoz tartozó 5 kérdésből 4-nél; illetve a mentális/pszichés dimenzióhoz tartozó 10 kérdésből 3-nál) (az adatokat a **20. táblázat** mutatja).

20. táblázat. Diszkriminatív validitás: a CHQQ elemeinek és dimenzióinak pontszámai és a CHQQ összpontszáma (átlag±SD) a migrénes és a tenziós fejfájós csoportban.

	Átlag±SD (M)	Átlag±SD (TTH)	p érték
Munkahelyi tevékenység	32,74±25,50	51,47±24,26	<0,001
Házimunka	31,85±25,74	54,41±26,83	<0,001
Közös programok	29,17±27,40	52,21±30,5	<0,001
Szabadidő eltöltése	27,98±25,00	53,68±27,24	<0,001
Hétfélig programok, utazások	43,30±35,56	69,12±32,89	<0,001
Testi egészség, erőnlét	30,06±26,82	58,09±29,25	<0,001
Megjelenés, külső	40,62±24,81	61,03±25,24	<0,001
Családtagokkal való kapcsolat	42,11±24,83	58,82±27,67	<0,001
Szexuális élet	35,57±33,20	61,03±32,61	<0,001
Alvás	38,80±29,23	50,74±29,16	0,030
Energia	31,99±19,3	42,65±20,11	0,002
Hangulat	28,57±19,86	36,03±22,41	0,080
Emlékezőtehetség	65,48±30,39	73,53±25,68	0,177
Figyelem	37,65±26,10	55,15±24,39	<0,001
Gondolkodás	43,75±25,53	62,50±26,58	<0,001
Általános egészségi állapot	54,46±26,86	70,59±27,50	0,001
Ingerlékenység	44,20±32,19	52,21±35,59	0,252
Feszültség	39,43±28,11	44,85±26,44	0,298
Fájdalomcsillapító-fogyasztás	22,62±27,6	44,85±40,34	0,005
Anyagi helyzet	68,01±28,51	77,21±29,56	0,039
Szégyenérzet	82,44±27,39	89,71±23,09	0,073
Aggódás	39,14±25,98	47,79±30,50	0,170
Az élet jó dolgai	44,94±30,81	54,41±25,35	0,052
Fizikai dimenzió	35,84±19,29	56,53±18,76	<0,001
Mentális/pszichés dimenzió	45,77±17,75	55,88±17,39	0,004
Szociális dimenzió	42,11±22,01	62,21±21,27	<0,001
Összpontszám	41,52±17,24	57,48±16,87	<0,001

A félkövérrel ábrázolt számok jelölik a statisztikailag szignifikáns fokú eltéréseket ($p < 0,05$, Mann-Whitney teszt). A magasabb pontszámok jobb életminőséget jelölnek. M: migrénesek; TTH: tenziós fejfájósok.

A CHQQ 3 dimenziójára és összpontszámára nézve a különbség szintén erősen szignifikáns mértékű volt a migrénes és tenziós fejfájós alcsoport között ($p < 0,004$); újra azt tapasztaltuk, hogy a tenziós fejfájásban szenvedő betegeknek magasabb pontszámai voltak (tehát jobb életminőséget mért esetükben a kérdőív), a migrénesekhez képest.

A tenziós alcsoportban nem volt szignifikáns mértékű különbség az epizodikus és krónikus fejfájásban szenvedők között a CHQQ elemeire, 3 dimenziójára vonatkozó pontszámok és a kérdőív összpontszámát tekintve, kivéve a munkateljesítményre ($p = 0,014$) és fizikai egészségre ($p = 0,016$) vonatkozó területet, ami krónikus tenziós fejfájás esetén súlyosabban érintette a betegeket.

4.3.5. A CHQQ kérdőív dimenzióira vonatkozó adatok

Annak vizsgálatára, hogy a CHQQ kérdőív összes eleme/kérdése/dimenziója a neki megfelelő dimenzióba került-e (fizikai, mentális/pszichés és szociális), megvizsgáltuk a megfelelő elem-dimenzió korrelációkat. A Spearman-féle rangkorrelációs együttható az összes elemre és dimenzióra nézve szignifikáns mértékű volt. A CHQQ összes eleme a legmagasabb korrelációt a hozzá tartozó dimenzióval mutatta, kivéve az energiára vonatkozó kérdést, ami a fizikai dimenzióval mutatta a legmagasabb korrelációt.

4.3.6. Az SF-36 kérdőívvel kapcsolatos észrevételek

A CHQQ és SF-36 kérdőív teljesítményének összehasonlítása érdekében megnéztük az SF-36 dimenziók és a fejfájás klinikai paramétereinek közti korrelációt. Általánosságban azt találtuk, hogy az SF-36 dimenziók csak ritkán, és ebben az esetben is enyhén vagy csak mérsékelten korreláltak a fejfájás klinikai paramétereivel. A teljes betegszám esetében a roham frekvencia negatívan korrelált a szerep fizikai korlátozottsága (SF), vitalitás (VT), szerep emocionális korlátozottsága (SE) és mentális egészség (ME) dimenziókkal, valamint a fejfájás erőssége negatívan korrelált a szerep fizikai korlátozottsága (SF) és testi fájdalom (TF) dimenzióval. A migrénes alcsoportban a roham frekvencia nem korrelált egyik SF-36 dimenzióval sem, a fejfájás erőssége negatívan korrelált a szerep fizikai korlátozottsága (SF) és testi fájdalom (TF) dimenzióval. A tenziós fejfájós alcsoportban a roham frekvencia negatívan korrelált a szerep fizikai korlátozottság (SF) és testi fájdalom (TF) dimenzióval, a fejfájás erőssége pedig a testi fájdalom (TF) dimenzióval (ezeket az adatokat nem foglaltuk össze táblázatban).

Megvizsgáltuk az SF-36 diszkriminatív validitását is a két diagnosztikus alcsoportban. Azt találtuk, hogy a tenziós fejfájásban szenvedő betegek a 8 SF-36 dimenzióból 2-ben szignifikánsan magasabb pontszámokat értek el (tehát az SF-36 jobb életminőséget mért esetükben), a migrénesekhez képest. Ugyanakkor a migréneseknél a 8 SF-36 dimenzióból 6-nál mértünk magasabb pontszámokat (tehát jobb életminőséget mért esetükben az SF-36), a tenziós fejfájásban szenvedőkhöz képest, szignifikáns mértékű csak a vitalitás (VT) és mentális egészség (ME) dimenzióknál volt a két csoport közti különbség (**21. táblázat**).

21. táblázat. Az SF-36 kérdőív diszkriminatív validitása. SF-36 pontszámok a migrénes és a tenziós fejfájós csoportban (átlag \pm SD).

SF-36 dimenziók	M	TTH	p érték
FT	78,94 \pm 27,78	76,89 \pm 29,07	0,383
SF	32,12 \pm 45,43	61,49 \pm 43,54	<0,001
TF	29,83 \pm 20,24	40,95 \pm 20,51	0,002
ÁE	59,34 \pm 22,23	54,31 \pm 18,51	0,091
VT	54,97 \pm 20,93	47,16 \pm 20,09	0,030
TT	63,33 \pm 23,55	62,50 \pm 21,13	0,895
SE	65,19 \pm 46,28	50,40 \pm 44,14	0,052
ME	64,87 \pm 20,64	54,81 \pm 19,16	0,004

M: migrénesek; TTH: tenziós fejfájósok.

5. Megbeszélés

5.1. A Migréndiagnosztikus kérdőív

Vizsgálatunkban a Nemzetközi Fejfájás Társaság diagnosztikai kritériumai alapján kifejlesztett, a migrén felismerését célzó kérdőív diagnosztikai hatékonyságát elemeztük. A vizsgált populációban a kérdőív megfelelőnek bizonyult. A lehetséges 9-ből legalább 5 pontot elérő betegek 91%-a a klinikai diagnózis alapján is migrénes volt. A fentiek alapján a kérdőív alkalmasnak tűnik a migrén szűrésére. Mivel megalkotása előtt nem létezett magyar nyelven validált, a migrén szűrésére alkalmas eszköz, a kérdőív mindenképpen hiányt pótol.

A kérdőívet egyszerűen és gyorsan ki tudták tölteni a betegek, ami megfelelt a kérdőíves szűréseknek támasztott elvárásoknak. A kérdőívet alkotó egyes kérdések minőségi mutatóinak elemzése ugyanakkor azt erősítette meg, hogy nincs olyan kérdés,

ami önmagában alkalmas lenne a migrén szűrésére (ez egybevág az eddigi nemzetközi mintákkal is). Kérdőívünk szenzitivitása 5 pontos döntési küszöb mellett 0,96 volt, ez magasabbnak bizonyult, mint az általunk bemutatott kérdőívek szenzitivitása, melyek 0,77 (3-Question Headache Screen) és 0,93 (MS-Q) között voltak (adatok az 1. táblázatban). Kérdőívünk specificitása (0,61) viszont alacsonyabb volt, mint a legtöbb kérdőívé [legkisebb 0,58 (SMI), legnagyobb 0,97 (MS-Q)]. PPV-t és NPV-t nem minden tanulmány közölte, a kérdőívünkénél talált 0,91-os, illetve 0,81-os érték megfelelőnek tartható. Osztályozási hibát csak két vizsgálatban közöltek (46, 49), ez mindkét esetben 0,15 volt, mely kissé magasabb saját kérdőívünk 0,11-os osztályozási hibájánál. A rendelkezésre álló adatok alapján kiszámítható az ID-Migraine (43) és az MS-Q (44) osztályozási hibája is, ezek 0,20-nak, illetve 0,21-nak adódtak. Mivel kérdőívünk célja a migrén felismerésének segítése, a döntési küszöb megválasztásánál az osztályozási hiba minimalizálására törekedtünk: 5 pontos küszöbérték mellett a kérdőív a betegek 89%-át helyesen sorolta be. Ez az eredmény jobb, mint az ismertetett kérdőíveké.

A kapott adatok alapján a kérdőív a migrénes betegek döntő többségét kiszűrte, az álnegatív betegek aránya alig 3,7% volt. Az álpozitív betegek aránya jóval magasabb volt (38,7%): említést érdemel, hogy az álpozitív betegek felének (24-ből 12 betegnek) klinikai diagnózisa cluster fejfájás volt. Ha figyelembe vesszük, hogy a cluster fejfájás prevalenciája körülbelül 0,1% (38), a jelen betegmintában viszont 5,2%-nak adódott, akkor feltehető, hogy a teljes lakosságot reprezentáló mintában az álpozitív betegek aránya jóval kisebb lenne. Hasonló jelenség megfigyelhető volt az MS-Q hatékonyságát vizsgáló két tanulmányban: a fejfájás-ambulanciák beteganyagán végzett vizsgálat során 12-15%-kal kisebb specificitást, PPV-t és NPV-t mértek, mint a reprezentatív mintán végzett vizsgálatban, bár a szenzitivitás kissé nagyobb volt (44, 45).

Olyan esetekben, amikor a cél nagyobb populáció vizsgálata (például epidemiológiai vizsgálatok, migrénesek körében végzett egyéb kérdőíves vizsgálatok), a minél magasabb szenzitivitás és PPV előnyös. A vizsgált populációban kérdőívünk migrénre vonatkozó szenzitivitása 0,96 volt, a PPV 0,91, ennek alapján ilyen vizsgálatokra alkalmasnak tartjuk.

Fontos hangsúlyozni, hogy bár kevert betegmintán vizsgáltuk meg a kérdőívet, az egyes fejfájás-típusok aránya eltért az átlagnépességben várhatótól. Az átlagnépességben

várható prevalenciához képest lényegesen kevesebb volt a tenziós fejfájás, illetve a várhatónál körülbelül 50-szer volt gyakoribb a cluster fejfájás. Ha a cluster fejfájás klinikai fődiagnózisú betegek adatait a prevalencia alapján várható mennyiségben szerepeltetnénk, lényegesen javulnának a kérdőív hatékonysági mutatói: ez esetben az 5 pontos döntési küszöb mellett a szenzitivitás 0,96, a specificitás 0,72, a PPV 0,95, az NPV 0,79, az osztályozási hiba 0,08 lenne.

A kérdőív hatékonyságának megítélését korlátozó tényezők közül kiemelendő, hogy a vizsgálatot nem reprezentatív mintán, hanem olyan fejfájás-ambulancián végeztük, ahol a súlyosabb panaszoktól szenvedő betegek feltehetően gyakrabban fordulnak elő, mint az átlagnépességben. Emellett a diagnózisok eloszlása is eltért az átlagnépességben várhatóktól: betegmintánkban a migrénesek voltak túlnyomó többségben, de a teljes népességben mért prevalenciához képest leginkább a cluster fejfájás volt felülreprezentált, míg az önálló fejfájás betegségek között legmagasabb prevalenciát mutató epizodikus tenziós fejfájás alig szerepelt a mintánkban.

A betegbeválasztáson túl fontos megemlíteni, hogy a kérdőív nem vizsgálja, hogy a fejfájás azon jellegzetességei, melyek alapján az összpontszámot számítjuk, ugyanazon fejfájás roham alatt fordulnak-e elő. Elvileg lehetséges lenne, hogy a fejfájások egy része például fényérzékenységgel, már részük hangérzékenységgel jár, és így (3 további kérdésre adott „igen” válasz esetén) az összpontszám eléri a migrénes küszöbértéket, bár a betegnek tenziós fejfájása van.

Jelen vizsgálatban nem vizsgáltuk a kérdőív megbízhatóságát, melyet a teszt-reteszt módszerrel lehetett volna ellenőrizni. Ezt elsősorban technikai okok miatt nem végeztük el (betegeinket általában 3 hónap múlva kérjük vissza kontroll vizsgálatra).

Fontos hangsúlyozni, hogy kérdőívünk (hasonlóan más kérdőívekhez) nem helyettesítheti a klinikai diagnózist, ami a betegek gondos kikérdezésén és alapos vizsgálatán alapszik. Önmagában tehát nem diagnosztikai értékű, viszont segítheti a migrén felismerését, ill. felhívhatja a figyelmet, hogy a visszatérő fejfájásban szenvedő beteg panaszait migrén okozza.

5.2. Az ID-Migraine kérdőív magyar nyelvű validálása

A fejfájás-ambulanciákon gyűjtött eredményeink alapján a magyar ID-Migraine kérdőív megbízható migrént szűrő eszköznek mondható. A betegek egyszerűen, gyorsan és hiánytalanul kitöltötték a kérdőívet, ez alapján alkalmasnak tartjuk a jövőben

epidemiológiai vizsgálatok vagy más kutatások elvégzéséhez is, illetve nem csak a fejfájás-centrumok betegek körében, hanem az alapellátásban is használható. A magyar nyelven validált ID-Migraine kérdőív szenzitivitása és PPV-je közel hasonló az eredeti angol kérdőívéhez (43), a magyar változatnak kicsivel magasabb a szenzitivitása (0,95 vs. 0,81 az eredeti angol verzióval). A magyar nyelvű ID-Migraine kérdőív osztályozási hibája (melyet a korábbi ID-Migraine validációs tanulmányok nem közöltek) szintén elfogadható. Ezzel ellentétben, kérdőívünk specificitása és NPV-je lényegesen alacsonyabb a korábbi validációs vizsgálatoknál mértekhez képest. Ezt önmagában a betegbeválasztás nem magyarázza, mert betegmintánk közel hasonló összetételű volt a korábbi, kérdőíves validációs tanulmányok betegmintájával, akik szintén fejfájás-centrumokból kerültek ki (50) (13, 51, 52, 104-107). A magyar ID-Migraine kérdőív mindhárom elemének/ (hányinger, fényérzékenység, korlátozottság) magas szenzitivitása és PPV-je volt (>0,8). Ezek az értékek hasonlóak az olasz és portugál ID-Migraine kérdőív eredményéhez (50) (51). A legmagasabb szenzitivitást (0,97) a korlátozottságra vonatkozó kérdés esetében találtuk, hasonlóan az olasz kérdőívhez (50). A hányingerre vonatkozó kérdésnek volt a legmagasabb PPV-je (0,9), hasonlóan a portugál ID-Migraine kérdőívhez (51), ez támogatja azt a korábbi megfigyelést, miszerint a hányinger egy fontos kísérő tünete a migrénnek és jelentős hatást gyakorol a betegek életminőségére (18, 108-112).

Vizsgálatunkban a 309, klinikailag migrénnel diagnosztizált betegből 293 betegnek pozitív lett az ID-Migraine kérdőíve. Ez az eredmény azt a korábban is megállapított tényt igazolja, miszerint a kérdőív biztonsággal szűri ki a migrént (43, 50, 51, 54, 57, 113-115).

Hasonlóan a portugál (51) és olasz (50) ID-Migraine kérdőívhez, kérdőívünk hatékonysági mutatói sem mutattak számottevő eltérést a kor, nem és betegség tartam alapján képzett diagnosztikai alcsoportokban. Ez alapján a kérdőívet használhatónak tartjuk később az átlagpopuláció körében is.

A magyar ID-Migraine kérdőív alacsony specificitásának (0,42 vs. 0,75 az eredeti angol verzió esetén) és NPV-jének (0,65) oka a viszonylag sok álpozitív eredmény lehet a klinikailag tenziós és cluster fejfájósként diagnosztizált betegekben. Betegmintánkban a cluster fejfájásban szenvedő betegek felülreprezentáltak voltak az átlag populációban mért prevalenciájukhoz képest (5,0% a betegmintánkban vs. 0,1% az átlag populációban

(36)). A 19 klinikailag clusteresként diagnosztizált betegből 16-nak pozitív lett az ID-Migraine kérdőíve vizsgálatunkban. Ezt az magyarázhatja, hogy cluster fejfájásban szenvedő betegek körében a fejfájás roham alatt gyakran fordul elő hányinger és fényérzékenység is (hasonlóan a migrénhez), ezt korábban más tanulmányok is kimutatták (116), köztük egy magyar tanulmány (117), ami szerint a hányinger és fényérzékenység prevalenciája clusteres fejfájás alatt 43% és 68%. Ahogyan azt az eredmények részben bemutattuk, ha a cluster fejfájásban szenvedő betegeket (n=19) eltávolítjuk a teljes betegmintánkból, kérdőívünk specificitása 42%-ról 52%-ra nő, míg az NPV számottevően nem változik. Amennyiben a vizsgálatunkban szereplő betegeket az átlagpopulációból válogattuk volna be, betegmintánkban legfeljebb csak 1 clusteres beteg fordult volna elő. Ez alapján igen valószínű, hogy a magyar ID-Migraine kérdőív specificitása jóval magasabb lenne az átlag populációra reprezentatív mintában.

A magyar ID-Migraine kérdőív alacsony specificitásának és NPV-jének egy másik oka lehet az, hogy a klinikai diagnózis alapján krónikus tenziós fejfájásban szenvedő betegek egy részének valószínűleg migrénes fejfájásai is voltak. Ahogyan az eredmények részben már tárgyaltuk, a 19, ID-Migraine kérdőívvel pozitív, klinikailag krónikus tenziós fejfájósként diagnosztizált betegből 13 főnek – a fejfájásaik klinikai jellemzői alapján – valószínűleg migrénes fejfájásai is voltak. Mivel a vizsgálatunkban részt vett, legtöbb tenziós fejfájásban szenvedő beteg fejfájásairól nem álltak rendelkezésre retrospektív adatok, ezt a véleményt sem megerősíteni, sem megcáfolni nem tudtuk. Valószínű, hogy ha valakinek egyszerre van krónikus tenziós fejfájása és epizodikus migrénje, akkor utóbbi nem kerül feltétlenül diagnosztizálásra az első klinikai vizsgálata során. Klinikai tapasztalatunk szerint a fejfájás naplóval kontrollált betegek körében az első klinikai vizsgálat során klinikailag migrénesnek véleményezett betegek legalább 20%-áról derül ki később, hogy tenziós fejfájásban is szenvednek, illetve az első klinikai vizsgálat során klinikailag krónikus tenziós fejfájósként diagnosztizált betegek egy részéről is kiderül a későbbiekben, hogy migrénes fejfájásuk is van (ez nem derül ki jelen vizsgálatunkból ilyen világosan, mivel a teszt-reteszt vizsgálathoz alkalmazott minta elég alacsony betegszámot képvisel). Ez a megfigyelés elsősorban a kérdőív PPV-jét és NPV-jét befolyásolhatja, növelve ezzel a kérdőívvel álpozitív betegek számát, csökkentve a kérdőív specificitását, növelve pedig a kérdőív szenzitivitását és osztályozási hibáját.

Vizsgálatunk egy jelentősen korlátozó tényezője, hogy betegeinket a fejfájás-ambulanciákon megfordult betegek köréből válogattuk össze, és nem a lakosságot jól reprezentáló átlagpopulációból. Ennek köszönhetően, az epizodikus tenziós fejfájásban szenvedő betegek vizsgálatunkban jelentősen alulreprezentáltak, a clusteres betegek pedig felülreprezentáltak. Betegmintánkban az átlagpopulációhoz képest még az a különbség, hogy a súlyosabb fejfájásban és kísérő tünetekben szenvedő betegek túlnyomó többségben voltak, függetlenül a klinikai diagnózistól. Egy másik limitáló tényezője vizsgálatunknak a kérdőív alacsony specificitása és NPV-je, mely egyenlőre némileg megkérdőjelezi az átlagpopulációban való alkalmazhatóságát. Másik korlátozó tényező, hogy a teszt-reteszt vizsgálatához alkalmazott betegek viszonylag kevesen voltak (10,5%-a a teljes betegmintának), bár egy kicsivel többen voltak mint például a portugál ID-Migraine kérdőív validálásánál (51). Végül az is egy korlátozó tényezőként említhető meg, hogy a betegek egy kisebb része a kérdőívet az orvosi vizsgálatot követően töltötték ki, így a kérdőívre adott válaszaikat némileg befolyásolhatta a klinikus előzőleg feltett, fejfájásra vonatkozó kérdései.

5.3. Megbeszélés a CHQQ kérdőívvel kapcsolatban

Vizsgálatunkban az újonnan kifejlesztett, fejfájás-specifikus életminőséget vizsgáló CHQQ kérdőív pszichometriai tulajdonságait migrénes és tenziós fejfájásban szenvedő betegek körében elemeztük. Eredményeinek alapján kérdőívünk belső konzisztenciája kiválóan bizonyult mind a teljes betegszámot, mind pedig a diagnosztikai alcsoportokat nézve. A kérdőívekkel kapcsolatban fontos elvárás, hogy a betegek egyszerűen és gyorsan ki tudják tölteni (118, 119). Esetünkben ez igaz volt, a betegek 93%-a megválaszolta az összes kérdést. A kérdőív külső és szerkezeti validitása szintén megfelelőnek bizonyult. Kérdőívünk szignifikáns mértékű különbséget mutatott a migrén és a tenziós fejfájás életminőségre gyakorolt hatása között, ami azt támasztotta alá, hogy diszkriminatív validitása megfelelő. A kérdőív elem-dimenzió korrelációját megfelelőnek találtuk (megfelelő tartalmi validitás). Így a CHQQ megbízhatónak és validnak bizonyult a primer fejfájások (migrén és tenziós) életminőségre gyakorolt hatásának vizsgálatára.

Betegmintánkban az epizodikus és krónikus tenziós fejfájásban szenvedő betegek fejfájásának klinikai paramétereiben nem találtunk számottevő különbséget, kivéve a megelőző hónapban tapasztalt roham frekvenciát, ill. a fejfájós napok számát.

Hasonlóan nem volt számottevő különbség a két csoport között a fejfájás életminőségre gyakorolt hatásában, a CHQQ nem mutatott szignifikáns mértékű különbséget a két csoport között a 23 kérdésből 21-nél, illetve a kérdőív 3 dimenzióját és összpontszámát tekintve sem. Így a tenziós fejfájós alcsoportot nem választottuk szét külön epizodikus és krónikus tenziós fejfájós csoportra a kérdőív statisztikai elemzése során. Annak oka, hogy az epizodikus és krónikus tenziós fejfájós csoport között nem találtunk számottevő különbséget sem a fejfájás klinikai paramétereit, sem az életminőségre gyakorolt hatásukat tekintve, az lehet, hogy a fejfájás ambulanciákon a súlyosabb fejfájásban szenvedő betegek aránya magasabb, mint az átlag népességben. Ezt támasztja alá, hogy az átlag népesség körében leggyakoribb fejfájástípus, az ún. ritka epizodikus tenziós fejfájás egyáltalán nem fordult elő a vizsgált betegek között. Emellett az epizodikus tenziós fejfájásban szenvedők rohamgyakorisága, ill. fejfájós napjainak száma relatíve magas volt (magasabb, mint a migrénes csoportban).

Betegeink közé nem válogattuk be az IHS kritérium rendszer alapján „valószínű” migrénes („probable migraine”) és „valószínű” tenziós („probable tension type”) fejfájós betegeket, mert a klinikai diagnózis szerint „tisztá” alcsoportokat szerettünk volna képezni, hogy a kérdőív statisztikai elemzése során (különösen a diszkriminatív validitás esetén) az eredmények jobban és élesebben tükrözzék az egyes alcsoportok közti különbségeket. Másrészt későbbi vizsgálatok tárgya lehetne, hogy a CHQQ különbségeket tükröz a „valószínű” és „definitív” diagnózisú betegek életminősége között.

Betegeink túlnyomó többsége a kérdőív minden kérdésére válaszolt. A legtöbben (a betegek 7 %-a) a szexuális életre vonatkozó kérdésre nem válaszoltak: vizsgálatunkban ez az arány kisebb volt, mint egy francia betegek körében végezett vizsgálatban, ahol a betegek 17%-a nem válaszolt a hasonló kérdésre (82). A CHQQ többi kérdését a betegek több mint 98%-a megválaszolta, a fejfájások életminőségre gyakorolt hatását vizsgáló korábbi tanulmányokban hasonlóan magas válaszadási rátát tapasztaltunk (71, 82). Ez alapján feltételezhető, hogy kérdőívünk hossza a jövőbeli kutatások esetén sem fog gondot okozni a betegek számára. Míg a rövidebb terjedelmű kérdőíveknek kétségtelenül fontos szerepük van a mindennapi orvosi gyakorlatban (120), addig a hosszabb terjedelmű kérdőívek, mint a CHQQ is, hasznosak lehetnek a fejfájások életminőségre gyakorolt hatásának részletesebb vizsgálatára.

A CHQQ megbízhatósága vizsgálatunkban kitűnőnek bizonyult, mely megfelel a nemzetközi elvárásoknak (121). A CHQQ Cronbach-féle alfa együtthatója összevethető az MSQ2.1-ével, és magasabb, mint . és MSQ kérdőív, melynek Cronbach-alfa értéke a különböző vizsgálatokban 0,70 és 0,85 között volt. (70).

Egy jó minőségű, életminőséget vizsgáló kérdőívvel támasztott fontos követelmény, hogy legyen megfelelő a tartalmi, külső és szerkezeti validitása (122).

A tartalmi (vagy konstruktum) validitás jelen esetben azt jelentené, hogy a kérdőív egyes elemei/kérdései azt a konstruktumot mérik, amit mérni hivatottak (jelen esetben az életminőséget). A tartalmi validitás tehát azt vizsgálja, főleg kvalitatív módszerekkel, hogy az egyes kérdések a vizsgálni kívánt paraméter szempontjából mennyire fontosak. Minél jobban mérik a kérdőív egyes elemei a kérdőívvel mérni hivatott konstruktumot, annál jobb a kérdőív tartalmi validitása (68). A CHQQ kérdőív megalkotásakor a tartalmi validitásnak megfelelő ajánlásokat követtük (68, 122). Ennek eredményeképpen, végül azokat a kérdéseket/elemeket hagytuk meg a kérdőívben, amit mind a klinikusok, mind pedig a betegek fontosnak tartottak a fejfájás életminőségre gyakorolt hatása szempontjából. A CHQQ kérdéseinek magas válaszadási rátája azt is tükrözheti, hogy a betegek a feltett kérdéseket relevánsnak értékelték, ami szintén arra utal, hogy kérdőívünk tartalmi validitása megfelelő.

A CHQQ kritérium/külső validitásának mérésekor azt tapasztaltuk, hogy súlyosabb klinikai paraméterek mellett rosszabb életminőséget mutatott a CHQQ. A korreláció mértéke azonban csak gyenge-közepesen erős volt, és nem volt mindenhol szignifikáns mértékű, ami egybevág a korábbi tanulmányokban tapasztaltakkal. Az MSQ2.1 külső validitásának meghatározásakor a kérdőív pontszámait a fejfájás erősségével és gyakoriságával, a fejfájás rohamok hosszával, és a legutóbbi súlyos fejfájás roham óta eltelt idővel hasonlították össze. A korrelációt a klinikai paraméterek és az MSQ2.1 pontszámai között szignifikáns mértékűnek, de csak közepesen erősnek találták (70). A migrénes roham alatti életminőség változás mérésére kifejlesztett MQoLQ-24 kérdőív validálásánál (72) szintén hasonló eredményeket kaptak. A fejfájás klinikai paramétereinek korrelációja itt is csak közepesen erős volt a kérdőív pontszámaival. A francia QVM kérdőív validálásakor szignifikáns mértékű korrelációt találtak a kérdőív pontszámai és a fejfájás klinikai paramétereinek között (rohamgyakoriság, fejfájás erőssége, terápiára való rezisztencia, fejfájás okozta korlátozottság), de a korreláció

mértékét nem közölték (82). Az MSQOL validációjánál a kérdőív pontszámai és a fejfájás klinikai paraméterei közti korrelációt nem vizsgálták, de azt megállapították, hogy a súlyosabb fejfájás rohamok rosszabb életminőséggel társulnak a kérdőív szerint (71).

A CHQQ pontszámai és a fejfájás klinikai paraméterei közti gyenge-közepesen erős korreláció azért sem meglepő, mert bár a klinikai tünetek és az életminőség kétirányú kapcsolatban áll egymással, a betegség tüneteinek súlyossága nem feltétlenül korrelál az életminőség-kérdőívvel felvett pontszámokkal (123). További oka lehet a gyenge korrelációnak, hogy a betegek eltérő fontosságot tulajdonítanak a fejfájáshoz társuló egyes klinikai tüneteknek (124). A fejfájást kísérő tünetek gyakoriságának eltérő volta a betegek körében (125) szintén olyan faktor lehet, ami hozzájárul a gyenge korrelációhoz. Végül, fontos hangsúlyozni, hogy a gyenge korreláció további oka lehet, hogy az életminőség-kérdőív és a fejfájás tünetek által felvett pontszámok két alapvetően különböző konstrukciót mérnek. Míg a migrénes betegek esetében a CHQQ pontszámok szignifikáns mértékű korrelációt mutattak a fejfájás okozta legtöbb klinikai tünettől, addig a tenziós fejfájósok körében ez a korreláció nem volt szignifikáns fokú, leszámítva a fejfájás erőssége és a fizikai és szociális dimenziók között talált mérsékelt korrelációt. Ez részben valószínűleg azzal magyarázható, hogy a tenziós fejfájásban szenvedő betegek jóval kevesebben voltak a migrénesekhez képest, és a fejfájás rohamok frekvenciáját tekintve is heterogén mintát képeztek. Másrészt, korábban már kimutatták, hogy egyes, az életminőséggel rokonítható területek, mint például a tanulás képessége is, súlyosabb fokban érintettek migrénesek körében (még a fejfájás erősségének korrekcióját követően is), mint tenziós fejfájásban szenvedőknél (126). Vizsgálatunkban a tenziós fejfájósok klinikai paraméterei és az SF-36 pontszámok között is csak nagyon gyenge, és kevés szignifikáns korrelációt találtunk, ez szintén egybevág a korábbi tanulmányokban tapasztaltakkal. Egy 25 fő krónikus tenziós fejfájásban szenvedő betegből álló vizsgálatban a SF-36 kérdőív 8 dimenziójából csak négy mutatott szignifikáns fokú korrelációt a fejfájás frekvenciájával, és csak egy dimenzió a fejfájás intenzitásával (127). Egy német tanulmányban, melyet szintén tenziós fejfájósok körében végeztek, az SF-36 fizikai dimenziók szignifikáns mértékű korrelációt mutattak a korlátozottsággal eltöltött napok számával és a fájdalomcsillapítót használt napok számával is, de nem mutattak korrelációt például a

fejfájás napok számával, vagy a súlyos fejfájással eltöltött napok számával. Ugyanebben a tanulmányban, migrénések körében, az SF-36 fizikai dimenziói minden fejfájás klinikai paraméterrel szignifikáns mértékben korreláltak (128). Mindezek alátámasztják saját tapasztalatainkat, melyek szerint a tenziós fejfájás életminőségre gyakorolt hatása nagymértékben független a fejfájás klinikai tüneteitől.

A konvergens/szerkezeti validitást vizsgálatunkban úgy határoztuk meg, hogy a fejfájás-specifikus életminőséget vizsgáló CHQQ és az általános életminőséget vizsgáló SF-36 közti korrelációt számítottuk ki. A CHQQ összpontszáma szignifikáns mértékben korrelált az SF-36 minden dimenziójával, mind a teljes betegszám esetében, mind pedig a diagnosztikus alcsoportokban, kivéve a tenziós fejfájós alcsoportot, ahol a CHQQ összpontszáma nem korrelált az SF-36 társadalmi tevékenység (TT) dimenziójával. A CHQQ 3 dimenziója szignifikánsan korrelált a legtöbb SF-36 dimenzióval. A legtöbb korreláció közepesen erős volt (0,3-0,5) a teljes betegszám esetében és a migrénes alcsoportban, a tenziós alcsoportban nagy számban mértünk erős korrelációt (>0,5) a CHQQ és SF-36 pontszámok között. A korrelációs koefficiensek magasabbak voltak a tenziós alcsoportban (0,374-0,778), mint a migrénes alcsoportban (0,179-0,487). A korreláció erőssége szintén hasonló volt az eddigi tanulmányokhoz, csakúgy, mint a külső validitás esetén megfigyeltük. Az MSQOL vizsgálata során a szerkezeti validitást a kérdőív pontszámai és az SF-36 közti korreláció mértékéből határozták meg, a korreláció mértéke itt is döntő többségben mérsékelt volt, kivéve a mentális egészség (ME) dimenziót, amivel erős korrelációt (0,53) tapasztaltak (71). Az MSQ2.1 szerkezeti validitása esetén alacsony-közepesen erős korrelációt találtak a kérdőív pontszámai és az SF-36 dimenziói között (129).

Az ok, ami miatt a CHQQ és az SF-36 között csak mérsékelt erősen korrelációt tapasztaltunk, három tényezőre vezethető vissza. Egy részről, az SF-36 az adatfelvételt megelőző 4 hétre kérdez rá, míg a CHQQ a megelőző 2 hétre. Másrészről, a két kérdőív elemei között fontos különbségek vannak. Míg a CHQQ átfogóbban vizsgálja az életminőséget, és rákérdez például az alvásra, a családon belüli kapcsolatokra, a szexuális életre és a szabadidős tevékenységekre, addig az SF-36 ezeket a kérdéseket nem tartalmazza. Harmadrészt, a CHQQ egy fejfájás-specifikus életminőséget vizsgáló kérdőív, ami a fejfájás életminőségre gyakorolt hatásának vizsgálatára alkalmas, de nem méri az egyéb kórállapotok életminőségre gyakorolt hatását. Az SF-36 viszont egy

általános életminőséget vizsgáló kérdőív, ami minden kórállapot életminőségre gyakorolt hatását méri, beleértve a fejfájásokat is. Ezekkel a tényezőkkel magyarázható az is például, hogy a tenziós alcsoportban nem találtunk szignifikáns korrelációt az SF-36 társadalmi tevékenység (TT) dimenziója és a CHQQ összpontszáma között.

A CHQQ diszkriminatív validitását a CHQQ pontszámai között mért különbségekből határoztuk meg a két diagnosztikus alcsoportban (migrén és tenziós fejfájás). Ahogyan azt vártuk, a migrénes alcsoportban a legtöbb esetben szignifikánsan alacsonyabb pontszámokat kaptunk a CHQQ összes elemére, dimenzióra, illetve összpontszámára nézve is (tehát rosszabb életminőséget mért esetükben a kérdőív), mint a tenziós alcsoportban. Ebből arra következtethetünk, hogy a CHQQ képes különbséget tenni a migrén és tenziós fejfájás életminősére gyakorolt hatása között. Ezzel ellentétben, az SF-36 már kevésbé tudott különbséget tenni a két fejfájás között, a 8 dimenzióból csak 4 esetében talált szignifikáns mértékű különbséget, és ebből a négy dimenzióból is kettőben rosszabb életminőséget mért a tenziós alcsoportban, a migrénesekhez képest, ami ellentétben áll azzal a klinikai tapasztalattal, hogy a migrén súlyosabban befolyásolja az életminőséget a tenziós fejfájáshoz képest.

A CHQQ-val történt vizsgálatunknak több korlátozó tényezője is van. A vizsgálatban részt vevő betegeket a fejfájás ambulanciánkon megfordult betegekből válogattuk ki, akik súlyosabb fejfájásban szenvednek az átlagpopulációhoz képest. Ez lehet a magyarázata annak, hogy betegeink között túlnyomó többségben voltak a migrénesek, azzal ellentétben, hogy a tenziós fejfájás prevalenciája jóval magasabb az átlagpopulációban.

További korlátozó tényező, hogy, részben a fenti okok miatt, nem volt egyensúlyban szám szerint a két diagnosztikai alcsoport, a migrénesek jóval többen voltak a tenziós fejfájósokhoz képest. Ennek az is oka lehet, hogy vizsgálatunkba bevontuk minden olyan primer fejfájásban szenvedő beteget, aki teljesítette migrénre és tenziós fejfájásra az IHS szerinti diagnosztikus kritériumokat. Bár a tenziós fejfájósok jóval kevesebben voltak, a CHQQ megbízhatónak és validnak bizonyult ebben a diagnosztikus alcsoportban is.

További korlátozó tényező, hogy a CHQQ kérdőív validált verziója az adatfelvételt megelőző 2 hétre kérdez rá, míg a legtöbb hasonló kérdőív vagy 4 hetes, vagy 1 hónapos időszakokra kérdez rá, és a klinikai gyakorlatban is havi időszakra vonatkozó

adatokat gyűjtünk (pl. havi rohamszám). Ezért későbbi, itt nem részletezett vizsgálatainkban a CHQQ által vizsgált időintervallumot kiszélesítettük 4 hétre. Ez azért is lényeges, mert így az alacsonyabb fejfájás roham frekvenciával rendelkező betegek életminőségéről is pontosabb képet lehet alkotni (130). Már a CHQQ 4 hetes verzióját alkalmaztuk későbbi, krónikus migrénben, fájdalomcsillapító-túlhasználathoz társuló fejfájásban, ill. cluster fejfájásban szenvedő betegek körében végzett vizsgálatainkban.

5.3.1. Új eredmények a CHQQ kérdőívvel

A CHQQ kérdőívvel tapasztalt újabb eredményeket csak érintőlegesen említjük meg.

A CHQQ kérdőívnek jelenleg több nyelven való fordítása és validálása is folyamatban van, többek között munkacsoportunk online kutatása keretében angol, a berlini orvosegyetem (Charité) fejfájás-ambulanciájával együttműködve német, emellett farsi és urdu nyelven (131). A CHQQ kérdőívet a magyar nyelven kívül eddig szerb nyelven validálták, a magyar betegek körében végzett validáláshoz hasonló eredménnyel (132). A szerb validálásnál a vizsgálatba a betegeket az alapellátásból válogatták be, így az átlagnépességet jobban reprezentáló mintát tudtak képezni, ennek megfelelően többséget képeztek az epizodikus tenziós fejfájásban szenvedő betegek az epizodikus migrénesekhez képest.

A CHQQ kérdőívet továbbá felhasználta munkacsoportunk a fájdalomcsillapító-túlhasználattal társuló fejfájás (FTTF) életminőségre gyakorolt hatásának vizsgálatára is. A betegek komplex kezelési programban vettek részt (a fájdalomcsillapítók megvonása, fejfájás profilaktikus kezelés beállítása, és a betegségükkel kapcsolatos felvilágosítás és életmódbeli tanácsadás). A fájdalomcsillapító-túlhasználattal társuló fejfájásban szenvedő betegek életminősége kiinduláskor hasonló volt az epizodikus migrénben szenvedők életminőségéhez. A kezelési program szignifikáns mértékű javulást eredményezett nem csak a fejfájás klinikai tüneteit illetően, hanem a CHQQ-val elért pontszámok terén is: a CHQQ dimenziói és összpontszáma is szignifikáns mértékben javultak a kezelés után (133).

Ezen felül a CHQQ kérdőívet munkacsoportunk a clusteres fejfájás aktív időszakát élő betegek körében is megvizsgálta (134). A betegmintát a cluster fejfájás aktív időszakát élő illetve krónikus tenziós fejfájásban szenvedő betegek képezték, emellett részt vettek a vizsgálatban lényeges fejfájásban nem szenvedő, a kontroll csoportot képező alanyok

is. Az eredmények alapján a clusteres betegek SF-36-tal mért általános életminősége az SF-36 8 dimenziójából 4 esetben bizonyult szignifikánsan rosszabbnak, mint a kontrolloké; ugyanakkor a testi fájdalom (TF) dimenzió kivételével nem volt szignifikáns mértékű különbség a clusteres és krónikus tenziós fejfájós betegek életminősége között. A fejfájás-specifikus életminőséget vizsgáló CHQQ ezzel ellentétben a clusteres betegekben szignifikánsan rosszabb életminőséget mért a CHQQ dimenziói és összpontszáma terén is, a kontrollokhöz és a krónikus tenziós fejfájásban szenvedőkhöz képest egyaránt (tehát a CHQQ jelen esetben is érzékenyebben mutatta ki az egyes fejfájások életminőségre gyakorolt hatásának különbségét, mint az SF-36).

6. Következtetések

6.1. Következtetések a Migréndiagnosztikus kérdőívvel

Korábban a 2.2. részben mutattuk be az idegen nyelven validált migrént szűrő kérdőíveket (43-49). Nem létezett azonban magyar nyelvű és magyar nyelven validált migrént szűrő kérdőív vizsgálatunkat megelőzően. Ez vezetett a Migréndiagnosztikus kérdőív kifejlesztéséhez, mely mindenképpen hiányt pótol ilyen szempontból. A kérdőívünkkel kapott eredmények alapján azt mondhatjuk, hogy kérdőívünket megfelelőnek tartjuk a migrén szűrésére (104). Fontos hangsúlyozni, hogy önmagában véve egyik kérdőív sem diagnosztikus értékű, és nem helyettesítheti a beteg átfogó kórtörténet felvételét és részletes klinikai vizsgálatát. Viszont nagyban segítheti a migrén korai felismerését (a 6.1. részben említett, kérdőívünkkel kapcsolatos korlátozó tényezőkkel együtt), nem csak a fejfájás centrumok beteganyagán, hanem reményeink szerint a későbbiekben az alapellátásban dolgozó kollégák körében is. Így hozzájárulhat ahhoz, hogy a migrén felismerésre kerüljön, ezzel javítva a hatékony kezelés esélyeit. Emellett segítséget jelenthet a jövőben olyan esetekben, amikor a cél nagyszámú migrénes gyors kiválasztása (például epidemiológiai vizsgálatokhoz, klinikai és farmako-ökonómiai kutatásokhoz). Alkalmazhatóságának pontosabb megítélését a magyar népességet jól reprezentáló mintán elvégzett vizsgálata tenné lehetővé.

6.2. Következtetések a magyar ID-Migraine kérdőívvel

Az ID-Migraine kérdőívet vizsgálatunkat megelőzően angol (43), portugál (51), olasz (50) és török (52) nyelveken validálták. Eredményeink alapján a magyar ID-Migraine kérdőív szenzitivitása és PPV-je megfelelőnek bizonyult, ez alapján alkalmasnak tartjuk a migrén szűrésére (135). Azonban specificitása és NPV-je jóval alacsonyabb lett a vártnál, a tenziós és cluster fejfájásban szenvedő betegek körében tapasztalt magas álpozitív arány miatt. Eredményeinket szintén fejfájás ambulanciák által összegyűjtött betegek körében kaptuk (hasonlóan a Migréndiagnosztikus kérdőívhez), ami az átlagnépességet nem reprezentálja jól sem az egyes primer fejfájások prevalenciája szempontjából, sem a fejfájások klinikai tünetei szempontjából (betegeink feltételezhetően súlyosabb fejfájásban szenvedtek, mint általában az alapellátásban megforduló betegek). Így eredményeinket fenntartással kell kezelni, nem csak kérdőívünk alacsony specificitása és NPV-je miatt, hanem a tünetek és prevalencia alapján speciális betegmintánk miatt is. A magyar nyelven validált ID-Migraine kérdőívet a későbbiekben érdemes lenne megvizsgálni az átlagnépességet jól reprezentáló mintán is. Hasonlóan a Migréndiagnosztikus kérdőívhez, ez a kérdőív is nagy segítséget jelenthet a migrén gyors és korai felismerésében, nem csak a fejfájás ambulanciák betegkörében, hanem az alapellátásban is. Önmagában véve ez a kérdőív sem diagnosztikus értékű, viszont nagyban segítheti a migrén szűrését, így szintén segítheti a migrén felismerését. Az átlagnépességen történő validálását követően kérdőívünket szintén alkalmasnak tartanánk epidemiológiai vizsgálatok elvégzéséhez, vagy klinikai és gyógyszer tudományi kutatásokhoz.

6.3. Következtetések a CHQQ kérdőívvel

Az általános életminőséget vizsgáló SF-36 kérdőívvel (69), ill. a korábban kifejlesztett fejfájás-specifikus életminőséget vizsgáló kérdőívvel (70-74) végzett korábbi vizsgálatok eredményeiből azt a következtetést lehetett levonni, hogy sem az SF-36 kérdőív, sem az eddig létrehozott fejfájás-specifikus életminőség kérdőívek nem tesznek számottevő különbséget az egyes primer fejfájás betegségek életminőségre gyakorolt hatása között. Továbbá az összes eddig felsorolt fejfájás specifikus kérdőívet migrénesek körében validálták, de más primer fejfájás betegségek esetében nem. Ez vezetett a CHQQ kérdőív megalkotásához, melyet migrénes és tenziós fejfájásban szenvedők körében validáltunk (13), de cluster (134) és gyógyszerabúzáshoz társuló

fejfájásban (133) is jó eredménnyel alkalmaztuk. A kérdőív átfogóbban vizsgálja az egyes önálló fejfájás betegségek életminőségre gyakorolt hatását, mint a korábban felsorolt kérdőívek. Eredményeink alapján a CHQQ kérdőív megbízhatónak és validnak bizonyult, és képes volt statisztikailag szignifikáns fokú különbségeket tenni az egyes önálló fejfájás betegségek életminőségre gyakorolt hatása között. A kérdőívet később szerb nyelven is jó eredménnyel validálták (132). Szintén érdekes lenne a CHQQ kérdőívet megvizsgálni az átlagnépességet jól reprezentáló beteganyagon is, illetve az egyes önálló fejfájás betegségekre nagyobb betegszám esetén is.

7. Összefoglalás

Számos idegen nyelvű migrént szűrő kérdőív létezett már korábban (43-49), azonban magyar nyelven létrehozott és validált migrént szűrő kérdőív nem állt rendelkezésre. Munkacsoportunk ebből a célból hozta létre a Migréndiagnosztikus kérdőívet (MDX), amit jó eredménnyel validáltunk a fejfájás ambulanciákat felkereső betegek körében (104).

Emellett az eredetileg angol nyelven létrehozott (43), majd számos más nyelven is validált (50-52) „Identification of Migraine Questionnaire” (ID-Migraine kérdőív) magyar nyelven történő validálását is elvégeztük (135). Mindkét kérdőív megfelelő jóság-mutatókkal bírt. A kérdőívek használata segítséget jelenthet a migrén mielőbbi felismerésében, illetve hasznosak lehetnek a jövőben epidemiológiai, illetve klinikai kutatások során.

Munkacsoportunk a fejfájás-specifikus életminőséget részletesen vizsgáló önkitöltős kérdőívet hozott létre (Átfogó Fejfájással Kapcsolatos Életminőség-kérdőív, Comprehensive Headache-related Quality of life Questionnaire: CHQQ) (13). A CHQQ kérdőív a korábbi kérdőíveknél átfogóbb képet ad, rámutat az egyes önálló fejfájások életminőségre gyakorolt hatása közötti különbségekre. Magyar és szerb nyelvű változatát migrénesek és tenziós (13) fejfájásban szenvedők körében validáltuk, de vizsgálatokat végeztünk vele cluster (134) és fájdalomcsillapítók túlzott használatához társuló fejfájás (133) esetén is, ahol szintén érzékeny volt az egyes fejfájástípusok közti különbségekre, illetve a kezelés hatásaira. További feladat a CHQQ validálása cluster fejfájás, illetve fájdalomcsillapítók túlzott használatához társuló fejfájás esetén.

Reményünk szerint az általunk kifejlesztett, illetve validált kérdőívek segítséget jelenthetnek a migrén felismerésében, és hozzájárulhatnak a fejfájás okozta teher megértéséhez, illetve a kezelések hatékonyságának megítéléséhez.

Summary

While a number of migraine screening instruments had been designed in other languages (43-49), there were no validated Hungarian questionnaires for this purpose. Therefore our group developed a new screener, the Migraine Diagnostic (MDX) Questionnaire that was later successfully validated in a group of headache sufferers visiting headache specialty clinics (104).

Furthermore, we validated a self-administrated brief questionnaire, the Identification of Migraine Questionnaire (ID-Migraine) in Hungarian (135), originally developed by Lipton et al (43) and later validated in several languages (50-52). Both MDX and Hungarian ID-Migraine had adequate psychometric properties. Using these questionnaires may facilitate a timely diagnosis of migraine and decrease the number of undiagnosed patients. Moreover, these questionnaires could be useful tools for future epidemiological and clinical research.

Our group also developed a self-administrated questionnaire, which examines headache-specific quality of life in detail, the Comprehensive Headache-related Quality of life Questionnaire (CHQQ) (13). Giving a more detailed view, CHQQ is able to detect differences between the effect of various headache types on quality of life. We validated CHQQ in Hungarian and in Serbian among patients with migraine and tension type headache (13). We also used CHQQ among patients suffering from cluster headache (134) and medication overuse headache (133), - in these cases CHQQ was sensitive to detect the differences between the effect of the headaches on quality of life and was also able to detect the consequences of therapeutical interventions. We plan to validate CHQQ among patients suffering from cluster headache and medication overuse headache.

It is our hope that the questionnaires, developed and validated by our group can facilitate the diagnosis of migraine, and can contribute to a better understanding of the burden of headache, as well as monitoring the efficacy of treatments.

(104) Csépanyi É, Bozsik G, Kellermann I, Hajnal B, Scheidl E, Palásti Á, Tóth M, Gyüre T, Ertsey C. (2014) Examining the diagnostic accuracy of a new migraine screener. *Ideggyogy Sz*, 67(7-8): 258-268.

(135) Csépany É, Tóth M, Gyüre T, Magyar M, Bozsik G, Bereczki D, Juhász G, Ertsey C. (2018) The validation of the Hungarian version of the ID-migraine questionnaire. *J Headache Pain*, 19(1): 106.

(13) Manhalter N, Bozsik G, Palásti Á, Csépany É, Ertsey C. (2012) The validation of a new comprehensive headache-specific quality of life questionnaire. *Cephalalgia*, 32 (9): 668-82.

8. Irodalomjegyzék

1. Morrell D. (1972) Symptom interpretation in general practice. *J R Coll Gen Pract*, 22(118): 297-309.
2. Latinovic R, Gulliford M, Ridsdale L. (2006) Headache and migraine in primary care: consultation, prescription, and referral rates in a large population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77(3): 385-7.
3. Rasmussen B, Jensen R, Schroll M, Olesen J. (1991) Epidemiology of headache in a general population-a prevalence study. *J Clin Epidemiol*, 44(11): 1147-57.
4. Stewart W, Lipton R, Celentano D, Reed M. (1992) Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. *JAMA*, 267(1): 64-9.
5. Stewart W, Lipton R, Liberman J. (1996) Variation in migraine prevalence by race. *Neurology*, 47(1): 52-9.
6. Bánk J, Márton S. (2000) Hungarian migraine epidemiology. *Headache*, 40(2): 164-9.
7. Stovner L, Andree C. (2010) Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain*, 11(4): 289-99.
8. Stovner L, Zwart J, Hagen K, Terwindt G, Pascual J. (2006) Epidemiology of headache in Europe. *Eur J Neurol*, 13(4): 333-45.
9. Andlin-Sobocki P, Jönsson B, Wittchen H, Olesen J. (2005) Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol*, 12(Suppl 1): 1-27.
10. Stewart W, Ricci J, Chee E, Morganstein D, Lipton R. (2003) Lost productive time and cost due to common pain conditions in the US workforce. *JAMA*, 290(18): 2443-54.
11. Osterhaus J, Townsend R, Gandek B, Ware JJ. (1994) Measuring the functional status and well-being of patients with migraine headache. *Headache*, 34(6): 337-43.
12. Terwindt G, Ferrari M, Tijhuis M, Groenen S, Picavet H, Launer L. (2000) The impact of migraine on quality of life in the general population: the GEM study. *Neurology*, 55(5): 624-9.

13. Manhalter N, Bozsik G, Palasti A, Csepány E, Ertsey C. (2012) The validation of a new comprehensive headache-specific quality of life questionnaire. *Cephalalgia*, 32(9): 668-82.
14. Ertsey C, Manhalter N, Bozsik G, Afra J, Jelencsik I. (2004) Health-related and condition-specific quality of life in episodic cluster headache. *Cephalalgia*, 24(3): 188-96.
15. Steiner T, Stovner L, Vos T. (2016) GBD 2015: migraine is the third cause of disability in under 50s. *J Headache Pain*, 17(1): 104.
16. Linde M, Dahlof C. (2004) Attitudes and burden of disease among self-considered migraineurs-a nation-wide population-based survey in Sweden. *Cephalalgia*, 24(6): 455-65.
17. Radat F, Swendsen J. (2005) Psychiatric comorbidity in migraine: a review. *Cephalalgia*, 25(3): 165-78.
18. Lipton R, Stewart W, Diamond S, Diamond M, Reed M. (2001) Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache*, 41(7): 646-57.
19. Lipton R, Diamond S, Reed M, Diamond M, Stewart W. (2001) Migraine diagnosis and treatment: results from the American Migraine Study II. *Headache*, 41(7): 638-45.
20. Lipton R, Scher A, Kolodner K, Liberman J, Steiner T, Stewart W. (2002) Migraine in the United States: epidemiology and patterns of health care use. *Neurology*, 58(6): 885-94.
21. Cevoli S, D'Amico D, Martelletti P, Valguarnera F, Del Bene E, De Simone R, Sarchielli P, Narbone M, Testa L, Genco S, Bussone G, Cortelli P. (2009) Underdiagnosis and undertreatment of migraine in Italy: a survey of patients attending for the first time 10 headache centres. *Cephalalgia*, 29(12): 1285-93.
22. Lucas C, Géraud G, Valade D, Chautard M, Lantéri-Minet M. (2006) Recognition and therapeutic management of migraine in 2004, in France: results of FRAMIG 3, a French nationwide population-based survey. *Headache*, 46(5): 715-25.
23. Lipton R, Stewart W, Simon D. (1998) Medical consultation for migraine: results from the American Migraine Study. *Headache*, 38(2): 87-96.

24. Gibbs T, Fleischer AJ, Feldman S, Sam M, O'Donovan C. (2003) Health care utilization in patients with migraine: demographics and patterns of care in the ambulatory setting. *Headache*, 43(4): 330-5.
25. Carr-Hill R, Jenkins-Clarke S, Dixon P, Pringle M. (1998) Do minutes count? Consultation lengths in general practice. *J Health Serv Res Policy*, 3(4): 207-13.
26. Kobak K, Katzelnick D, Sands G, King M, Greist J, Dominski M. (2005) Prevalence and burden of illness of migraine in managed care patients. *J Manag Care Pharm*, 11(2): 124-36.
27. Tepper S, Dahlöf C, Dowson A, Newman L, Mansbach H, Jones M, Pham B, Webster C, Salonen R. (2004) Prevalence and diagnosis of migraine in patients consulting their physician with a complaint of headache: data from the Landmark Study. *Headache*, 44(9): 856-64.
28. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. (2004) *The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition*. *Cephalalgia*, 24(Suppl 1): 9-160.
29. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). (2013) *The International Classification of Headache Disorders: 3rd edition (beta version)*. *Cephalalgia*, 33(9): 629-808.
30. Smetana G. (2000) The diagnostic value of historical features in primary headache syndromes: a comprehensive review. *Arch Intern Med*, 160(18): 2729-37.
31. Khu J, Siow H, Ho K. (2008) Headache diagnosis, management and morbidity in the Singapore primary care setting: findings from a general practice survey. *Singapore Med J*, 49(10): 774-9.
32. Ertsey C. (2010) A fejfájás centrumok helyzete Magyarországon. *Cephalalgia Hungarica*, 14: 7.
33. Zebenholzer K, Andree C, Lechner A, Broessner G, Lampl C, Luthringshausen G, Wuschitz A, Obmann S, Berek K, Wöber C. (2015) Prevalence, management and burden of episodic and chronic headaches-a cross-sectional multicentre study in eight Austrian headache centres. *J Headache Pain*, 16: 531.
34. Fumal A, Schoenen J. (2008) Tension-type headache: current research and clinical management. *Lancet Neurol*, 7(1): 70-83.

35. Abu BN, Tanprawate S, Lambru G, Torkamani M, Jahanshahi M, Matharu M. (2016) Quality of life in primary headache disorders: A review. *Cephalalgia*, 36(1): 67-91.
36. Manzoni G, Stovner L. (2010) Epidemiology of headache. *Handb Clin Neurol*, 97: 3-22.
37. Tonon C, Guttman S, Volpini M, Naccarato S, Cortelli P, D'Alessandro R. (2002) Prevalence and incidence of cluster headache in the Republic of San Marino. *Neurology*, 58(9): 1407-9.
38. Ertsey C, Vesza Z, Bango M, Varga T, Nagyidei D, Manhalter N, Bozsik G. (2012) A cluster fejfájás klinikumának prospektív vizsgálata. *Ideggyogy Sz*, 65(9-10): 307-14.
39. D'Amico D, Rigamonti A, Solari A, Leone M, Usai S, Grazzi L, Bussone G. (2002) Health-related quality of life in patients with cluster headache during active periods. *Cephalalgia*, 22(10): 818-21.
40. D'Amico D, Usai S, Grazzi L, Rigamonti A, Solari A, Leone M, Bussone G. (2003) Quality of life and disability in primary chronic daily headaches. *Neurol Sci*, 24(Suppl 2): S97-100.
41. Jürgens T, Gaul C, Lindwurm A, Dresler T, Paelecke-Habermann Y, Schmidt-Wilcke T, Lürding R, Henkel K, Leinisch E. (2011) Impairment in episodic and chronic cluster headache. *Cephalalgia*, 31(6): 671-82.
42. Dowson A, Lipscombe S, Sender J, Rees T, Watson D. (2002) New guidelines for the management of migraine in primary care. *Curr Med Res Opin*, 18(7): 414-39.
43. Lipton R, Dodick D, Sadovsky R, Kolodner K, Endicott J, Hettiarachchi J, Harrison W. (2003) A self-administered screener for migraine in primary care: The ID Migraine validation study. *Neurology*, 61(3): 375-82.
44. Láinez M, Domínguez M, Rejas J, Palacios G, Arriaza E, Garcia-Garcia M, Madrigal M. (2005) Development and validation of the Migraine Screen Questionnaire (MS-Q). *Headache*, 45(10): 1328-38.
45. Láinez M, Castillo J, Domínguez M, Palacios G, Díaz S, Rejas J. (2010) New uses of the Migraine Screen Questionnaire (MS-Q): validation in the Primary Care setting and ability to detect hidden migraine. *MS-Q in Primary Care. BMC Neurol*, 10: 39.

46. Samaan Z, Macgregor E, Andrew D, McGuffin P, Farmer A. (2010) Diagnosing migraine in research and clinical settings: the validation of the Structured Migraine Interview (SMI). *BMC Neurol*, 10: 7.
47. Maizels M, Burchette R. (2003) Rapid and sensitive paradigm for screening patients with headache in primary care settings. *Headache*, 43(5): 441-50.
48. Cady R, Borchert L, Spalding W, Hart C, Sheftell F. (2004) Simple and efficient recognition of migraine with 3-question headache screen. *Headache*, 44(4): 323-7.
49. Marcus D, Kapelewski C, Jacob R, Rudy T, Furman J. (2004) Validation of a brief nurse-administered migraine assessment tool. *Headache*, 44(4): 328-32.
50. Brighina F, Salemi G, Fierro B, Gasparro A, Balletta A, Aloisio A, La Pegna G, Randisi G, Saporito V, Calagna G, La Naia F, Morana R. (2007) A validation study of an Italian version of the "ID Migraine". *Headache*, 47(6): 905-8.
51. Gil-Gouveia R, Martins I. (2010) Validation of the Portuguese version of ID-Migraine. *Headache*, 50(3): 396-402.
52. Karli N, Ertas M, Baykan B, Uzunkaya O, Saip S, Zarifoglu M, Siva A. (2007) The validation of ID Migraine screener in neurology outpatient clinics in Turkey. *J Headache Pain*, 8(4): 217-23.
53. Di Piero V, Altieri M, Conserva G, Petolicchio B, Di Clemente L, Hettiarachchi J. (2007) The effects of a sensitisation campaign on unrecognised migraine: the Casilino study. *J Headache Pain*, 8(4): 205-8.
54. Cousins G, Hijazze S, Van de Laar F, Fahey T. (2011) Diagnostic accuracy of the ID Migraine: a systematic review and meta-analysis. *Headache*, 51(7): 1140-8.
55. Mostardini C, d'Agostino V, Dugoni D, Cerbo R. (2009) A possible role of ID-Migraine in the emergency department: study of an emergency department out-patient population. *Cephalalgia*, 29(12): 1326-30.
56. Kim S, Kim C. (2006) Use of the ID Migraine questionnaire for migraine in TMJ and Orofacial Pain Clinic. *Headache*, 46(2): 253-8.
57. Ertas M, Baykan B, Tuncel D, Gökce M, Gökçay F, Sirin H, Deniz O, Oztürk V, Idiman F, Karli N, Zarifoglu M, Yildiz N, Siva A, Saip S, Göksan B, Ak F, Aluclu U, Duman T, Melek I, Bulut S, Berilgen S. (2009) A comparative ID migraine screener study in ophthalmology, ENT and neurology out-patient clinics. *Cephalalgia*, 29(1): 68-75.

58. Zarifoglu M, Karli N, Taskapilioglu O. (2008) Can ID Migraine be used as a screening test for adolescent migraine? *Cephalalgia*, 28(1): 65-71.
59. Juhasz G, Csepány E, Magyar M, Edes A, Eszlari N, Hullam G, Antal P, Kokonyei G, Anderson I, Deakin J, Bagdy G. (2017) Variants in the CNR1 gene predispose to headache with nausea in the presence of life stress. *Genes Brain Behav*, 16(3): 384-393.
60. Schipper H. (1983) Why measure quality of life? *Can Med Assoc J*, 128(12): 1367-70.
61. World Health Organization. (1997) WHOQOL: Measuring quality of life. Geneva.
62. Schrag A. (2006) Quality of life and depression in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*, 248(1-2): 151-7.
63. Solari A, Filippini G, Mendozzi L, Ghezzi A, Cifani S, Barbieri E, Baldini S, Salmaggi A, Mantia L, Farinotti M, Caputo D, Mosconi P. (1999) Validation of Italian multiple sclerosis quality of life 54 questionnaire. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 67(2): 158-62.
64. Lis C, Gupta D, Grutsch J. (2006) Patient satisfaction with quality of life as a predictor of survival in pancreatic cancer. *Int J Gastrointest Cancer*, 37(1): 35-44.
65. López Revuelta K, García López F, de Alvaro Moreno F, Alonso J. (2004) Perceived mental health at the start of dialysis as a predictor of morbidity and mortality in patients with end-stage renal disease (CALVIDIA Study). *Nephrol Dial Transplant*, 19(9): 2347-53.
66. Mathews W, May S. (2007) EuroQol (EQ-5D) measure of quality of life predicts mortality, emergency department utilization, and hospital discharge rates in HIV-infected adults under care. *Health Qual Life Outcomes*, 5: 5.
67. Szende A, Németh R. (2003) [Health-related quality of life of the Hungarian population]. *Orv Hetil*, 144(34): 1667-74.
68. Guyatt G, Feeny D, Patrick D. (1993) Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med*, 118(8): 622-9.
69. Ware JJ. (2000) SF-36 health survey update. *Spine*, 25(24): 3130-9.

70. Jhingran P, Osterhaus J, Miller D, Lee J, Kirchdoerfer L. (1998) Development and validation of the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire. *Headache*, 38(4): 295-302.
71. Wagner T, Patrick D, Galer B, Berzon R. (1996) A new instrument to assess the long-term quality of life effects from migraine: development and psychometric testing of the MSQOL. *Headache*, 36(8): 484-92.
72. Santanello N, Hartmaier S, Epstein R, Silberstein S. (1995) Validation of a new quality of life questionnaire for acute migraine headache. *Headache*, 35(6): 330-7.
73. Richard A, Henry P, Chazot G, Massiou H, Tison S, Marconnet R, Chicoye A, d'Allens H. (1993) [Quality of life and migraine. Validation of the QVM questionnaire in hospital consultation and in general medicine]. *Therapie*, 48(2): 89-96.
74. Kosinski M, Bayliss M, Bjorner J, Ware JJ, Garber W, Batenhorst A, Cady R, Dahlöf C, Dowson A, Tepper S. (2003) A six-item short-form survey for measuring headache impact: the HIT-6. *Qual Life Res*, 12(8): 963-74.
75. Cole J, Lin P, Rupnow M. (2007) Validation of the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire version 2.1 (MSQ v. 2.1) for patients undergoing prophylactic migraine treatment. *Qual Life Res*, 16(7): 1231-7.
76. Bagley C, Rendas-Baum R, Maglinte G, Yang M, Varon S, Lee J, Kosinski M. (2012) Validating Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire v2.1 in episodic and chronic migraine. *Headache*, 52(3): 409-21.
77. Patrick D, Hurst B, Hughes J. (2000) Further development and testing of the migraine-specific quality of life (MSQOL) measure. *Headache*, 40(7): 550-60.
78. Berghammer R, Zsombók T. (2011) Examination of the quality of life of migraineurs and tension headache patients in connection with impulsivity, empathy, depression, and vital exhaustion. *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika*, 12(2): 173-189.
79. Garcia-Monco J, Foncea N, Bilbao A, Ruiz de Velasco I, Gomez-Beldarrain M. (2007) Impact of preventive therapy with nadolol and topiramate on the quality of life of migraine patients. *Cephalalgia*, 27(8): 920-8.
80. Santanello N, Polis A, Hartmaier S, Kramer M, Block G, Silberstein S. (1997) Improvement in migraine-specific quality of life in a clinical trial of rizatriptan. *Cephalalgia*, 17(8): 867-72.

81. Pini L, Cicero A, Sandrini M. (2001) Long-term follow-up of patients treated for chronic headache with analgesic overuse. *Cephalalgia*, 21(9): 878-83.
82. Duru G, Auray J, Gaudin A, Dartigues J, Henry P, Lantéri-Minet M, Lucas C, Pradalier A, Chazot G, El Hasnaoui A. (2004) Impact of headache on quality of life in a general population survey in France (GRIM2000 Study). *Headache*, 44(6): 571-80.
83. Geraud G, Valette C. (2000) [Sumatriptan nasal spray 20mg: efficacy, tolerance and quality of life in migraine patients]. *Rev Neurol*, 156(6-7): 646-53.
84. Simic S, Slankamenac P, Kopitovic A, Jovin Z, Banic-Horvat S. (2008) Quality of life research in patients suffering from tension type headache. *Med Pregl*, 61(5-6): 215-21.
85. Yang M, Rendas-Baum R, Varon S, Kosinski M. (2011) Validation of the Headache Impact Test (HIT-6) across episodic and chronic migraine. *Cephalalgia*, 31(3): 357-67.
86. Coeytaux R, Linville J. (2007) Chronic daily headache in a primary care population: prevalence and headache impact test scores. *Headache*, 47(1): 7-12.
87. Abbott R, Hui K, Hays R, Li M, Pan T. (2007) A randomized controlled trial of tai chi for tension headaches. *Evid Based Complement Alternat Med*, 4(1): 107-13.
88. Bussone G, Usai S, Grazzi L, Rigamonti A, Solari A, D'Amico D. (2004) Disability and quality of life in different primary headaches: results from Italian studies. *Neurol Sci*, 25(Suppl 3): S105-7.
89. Holroyd K, Stensland M, Lipchik G, Hill K, O'Donnell F, Cordingley G. (2000) Psychosocial correlates and impact of chronic tension-type headaches. *Headache*, 40(1): 3-16.
90. Guitera V, Munoz P, Castillo J, Pascual J. (2002) Quality of life in chronic daily headache: a study in a general population. *Neurology*, 58(7): 1062-5.
91. Solomon G, Skobieranda F, Gragg L. (1994) Does quality of life differ among headache diagnoses? Analysis using the medical outcomes study instrument. *Headache*, 34(3): 143-7.
92. Dahlöf C. (1995) Health-related quality of life under six months' treatment of migraine-an open clinic-based longitudinal study. *Cephalalgia*, 15(5): 414-22.
93. Dinya E. *Biometria az orvosi gyakorlatban*. Medicina, Budapest, 2007.

94. Reiczigel J. Válogatott fejezetek a biostatistikából. Szt. István Egyetem, Állatorvostudományi Kar kiadás, Budapest, 2005: 23-26.
95. Anthoine E, Moret L, Regnault A, Sebillle V, Hardouin J. (2014) Sample size used to validate a scale: a review of publications on newly-developed patient reported outcomes measures. *Health Qual Life Outcomes*, 12: 176.
96. Landis J, Koch G. (1977) The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 33(1): 159-74.
97. Leidy N, Revicki D, Genesté B. (1999) Recommendations for evaluating the validity of quality of life claims for labeling and promotion. *Value Health*, 2(2): 113-27.
98. Manhalter N, Bozsik G, Ertsey C. (2006) Which quality of life domains are most affected by migraine? *J Headache Pain*, 7(1): 30.
99. Manhalter N, Palásti Á, Bozsik G, Áfra J, Ertsey C. (2010) Examining the psychometric properties of a new quality of life questionnaire in migraineurs. *Ideggyogy Sz*, 63: 305-313.
100. Czimbalmos A, Nagy Z, Varga Z, Husztik P. (1999) Measuring patient satisfaction with the SF-36 questionnaire: determining the Hungarian normal values. *Népegészségügy*, 1: 4-19.
101. Santos J. (1999) Cronbach's Alpha: A Tool for Assessing the Reliability of Scales. *Journal of Extension*, 37:1-5.
102. Novak M, Stauder A, Mucsi I. (2003) [Significance and practical aspects of quality-of-life research]. *Orv Hetil*, 144(21): 1031-1038.
103. Lohr K, Aaronson N, Alonso J, Burnam M, Patrick D, Perrin E, Roberts J. (1996) Evaluating quality-of-life and health status instruments: development of scientific review criteria. *Clin Ther*, 18(5): 979-92.
104. Csépanyi É, Bozsik G, Kellermann I, Hajnal B, Scheidl E, Palásti Á, Tóth M, Gyüre T, Ertsey C. (2014) Examining the diagnostic accuracy of a new migraine screener. *Ideggyogy Sz*, 67(7-8): 258-268.
105. Diener H, Dowson A, Whicker S, Bacon T. (2008) Development and validation of a pharmacy migraine questionnaire to assess suitability for treatment with a triptan. *J Headache Pain*, 9(6): 359-65.

106. Iigaya M, Sakai F, Kolodner K, Lipton R, Stewart W. (2003) Reliability and validity of the Japanese Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire. *Headache*, 43(4): 343-52.
107. Zandifar A, Asgari F, Haghdoost F, Masjedi S, Manouchehri N, Banihashemi M, Ghorbani A, Najafi M, Saadatnia M, Lipton R. (2014) Reliability and validity of the migraine disability assessment scale among migraine and tension type headache in Iranian patients. *Biomed Res Int*, 2014: 978064.
108. Lipton R, Buse D, Saiers J, Fanning K, Serrano D, Reed M. (2013) Frequency and burden of headache-related nausea: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study. *Headache*, 53(1): 93-103.
109. Pryse-Phillips W, Aube M, Bailey P, Becker W, Bellavance A, Gawel M, Giammarco R, Mackie G, Purdy R, Robinson G, Shapero G, Wilson K. (2006) A clinical study of migraine evolution. *Headache*, 46(10): 1480-6.
110. Holroyd K, Drew J, Cottrell C, Romanek K, Heh V. (2007) Impaired functioning and quality of life in severe migraine: the role of catastrophizing and associated symptoms. *Cephalalgia*, 27(10): 1156-65.
111. Reed M, Fanning K, Serrano D, Buse D, Lipton R. (2015) Persistent frequent nausea is associated with progression to chronic migraine: AMPP study results. *Headache*, 55(1): 76-87.
112. Kelman L, Tanis D. (2006) The relationship between migraine pain and other associated symptoms. *Cephalalgia*, 26(5): 548-53.
113. Wang X, San Y, Sun J, Zhou H, Li X, Zhang Z, Zhao Y, Zhu Y. (2015) Validation of the Chinese Version of ID-Migraine in Medical Students and Systematic Review with Meta-Analysis Concerning Its Diagnostic Accuracy. *J Oral Facial Pain Headache*, 29(3): 265-78.
114. Mattos A, Souza J, Moreira PF, Jurno M, Velarde L. (2017) ID-Migraine questionnaire and accurate diagnosis of migraine. *Arq Neuropsiquiatr*, 75(7): 446-450.
115. Jurno M, Moreira Filho P, Ferreira A, Mattos AC, Souza J, Rezende D. (2012) Utility of ID-Migraine as a Screening Tool in the Specialty Care (P04.253). *Neurology*, 78(1 Supplement): P04.253.
116. Bahra A, May A, Goadsby P. (2002) Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology*, 58(3): 354-61.

117. Ertsey C, Vesza Z, Bangó M, Varga T, Nagyidei D, Manhalter N, Bozsik G. (2012) A prospective study evaluating the clinical characteristics of cluster headache. *Ideggyogy Sz*, 65(9-10): 307-14.
118. Lund E, Gram I. (1998) Response rate according to title and length of questionnaire. *Scand J Soc Med*, 26(2): 154-60.
119. Jepson C, Asch D, Hershey J, Ubel P. (2005) In a mailed physician survey, questionnaire length had a threshold effect on response rate. *J Clin Epidemiol*, 58(1): 103-5.
120. Burdine J, Felix M, Abel A, Wiltraut C, Musselman Y. (2000) The SF-12 as a population health measure: an exploratory examination of potential for application. *Health Serv Res*, 35(4): 885-904.
121. Bland J, Altman G. (1997) Statistical notes: Cronbach's alpha. *BMJ*, 314: 572.
122. Terwee C, Bot S, de Boer M, van der Windt D, Knol D, Dekker J, Bouter L, de Vet H. (2007) Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol*, 60(1): 34-42.
123. Osoba D. (2007) Translating the science of patient-reported outcomes assessment into clinical practice. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 37: 5-11.
124. Davies G, Santanello N, Lipton R. (2000) Determinants of patient satisfaction with migraine therapy. *Cephalalgia* 20(6): 554-60.
125. Silberstein S. (1995) Migraine symptoms: results of a survey of self-reported migraineurs. *Headache*, 35(7): 387-96.
126. Bigal M, Bigal J, Betti M, Bordini C, Speciali J. (2001) Evaluation of the impact of migraine and episodic tension-type headache on the quality of life and performance of a university student population. *Headache*, 41(7): 710-9.
127. Penacoba-Puente C, Fernández-de-Las-Penas C, González-Gutierrez J, Miangolarra-Page J, Pareja J. (2008) Interaction between anxiety, depression, quality of life and clinical parameters in chronic tension-type headache. *Eur J Pain*, 12(7): 886-94.
128. Hoppe A, Weidenhammer W, Wagenpfeil S, Melchart D, Linde K. (2009) Correlations of headache diary parameters, quality of life and disability scales. *Headache*, 49(6): 868-78.

129. Martin B, Pathak D, Sharfman M, Adelman J, Taylor F, Kwong W, Jhingran P. (2000) Validity and reliability of the migraine-specific quality of life questionnaire (MSQ Version 2.1). *Headache*, 40(3): 204-15.
130. Ertsey C, Palásti A, Bozsik G, Csépany E, Manhalter N. (2013) Perspectives for the Comprehensive Headache-Specific Quality of Life Questionnaire (CHQQ). A response to the Editorial 'Assessing the quality of health-related quality of life measures' by Lipton et al. *Cephalalgia*, 33(12): 1063-4.
131. Ertsey C, Csépany É, Manjunath N, Vasudha M, Jankovic S, Pakpour A, Srivastava A. (2015) The comprehensive headache-related quality of life questionnaire: status report. *Cephalalgia*, 35(6): 181-182.
132. Jankovic S, Andjelkovic M, Zaric R, Vasic M, Csépany É, Gyüre T, Ertsey C. (2016) The psychometric properties of the Comprehensive Headache-related Quality of life Questionnaire (CHQQ) translated to Serbian. *Springerplus*, 5(1): 1416.
133. Gyüre T, Csépany É, Hajnal B, Kellermann I, Balogh E, Nagy Z, Manhalter N, Bozsik G, Ertsey C. (2014) The comprehensive headache-related quality of life questionnaire shows significant improvement after withdrawal treatment in medication overuse headache: a pilot study. *Ideggyogy Sz.*, 67(5-6): 169-76.
134. Dióssy M, Balogh E, Magyar M, Gyüre T, Csépany É, Bozsik G, Ertsey C. Az életminőség vizsgálata a cluster fejfájás aktív időszakában. *Ideggyogy Sz. (Közlésre elfogadva)*
135. Csépany É, Tóth M, Gyüre T, Magyar M, Bozsik G, Bereczki D, Juhász G, Ertsey C. (2018) The validation of the Hungarian version of the ID-migraine questionnaire. *J Headache Pain*, 19(1): 106.

9. Saját publikációk jegyzéke

9.1. Disszertációhoz kapcsolódó saját publikációk jegyzéke:

- Csépany É, Tóth M, Gyüre T, Magyar M, Bozsik G, Bereczki D, Juhász G, Ertsey C. (2018) The validation of the Hungarian version of the ID-migraine questionnaire. *J Headache Pain*, 19 (1):106.
- Csépany É, Bozsik G, Kellermann I, Hajnal B, Scheidl E, Palásti Á, Tóth M, Gyüre T, Ertsey C. (2014) Examining the diagnostic accuracy of a new migraine screener. *Ideggyogy Sz*, 67 (7–8):258–268.
- Manhalter N, Bozsik G, Palásti Á, Csépany É, Ertsey C. (2012) The validation of a new comprehensive headache-specific quality of life questionnaire. *Cephalalgia*, 32 (9): 668-82.
- Dióssy M, Balogh E, Magyar M, Gyüre T, Csépany É, Bozsik G, Ertsey C. Az életminőség vizsgálata a cluster fejfájás aktív időszakában. *Ideggyogy Sz* (közlésre elfogadva).
- Gyüre T, Csépany É, Hajnal B, Kellermann I, Balogh E, Nagy Z, Manhalter N, Bozsik G, Ertsey C. (2014) The Comprehensive Headache-related Quality of life Questionnaire shows significant improvement after withdrawal treatment in medication overuse headache: a pilot study. *Ideggyogy Sz*, 67(5–6):169–176.
- Jankovic S, Andjelkovic M, Zaric R, Vasic M, Csépany É, Gyüre T and Ertsey C. (2016) The psychometric properties of the Comprehensive Headache-related Quality of life Questionnaire (CHQQ) translated to Serbian. *SpringerPlus*, 5:1416.

9.2. Disszertációhoz nem kapcsolódó saját publikációk jegyzéke:

- G. Juhasz, E. Csepány, M. Magyar, A. E. Edes, N. Eszlari, G. Hullam, P. Antal, G. Kokonyei, I. M. Anderson, J. F. W. Deakin and G. Bagdy. (2017) Variants in the CNR1 gene predispose to headache with nausea in the presence of life stress. *Genes Brain Behav*, 16: 384–393.
- Csépany É, Magyar M, Gyüre T, Bozsik G és Ertsey C. (2015) A migrén korszerű farmakoterápiája. *Neuropsychopharmacol Hung*, 17 (4): 169–176.

- Magyar M, Csépany É, Gyüre T, Bozsik G, Bereczki D és Ertsey C. (2015) A triciklusos antidepresszívumok helye a fejfájások kezelésében. *Neuropsychopharmacol Hung*, 17 (4):177–182.
- Zaric R, Jankovic S, Csépany É, Gyüre T, Ertsey C and Andjelkovic M. (2018) Psychometric properties of the Headache Under-response to Treatment (HURT) Questionnaire and the Migraine Disability Assessment Test (MIDAS) translated to serbian. *Military Medical and Pharmaceutical Journal of Serbia* [Internet]. National Library of Serbia, (00):22–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.2298/vsp171002022z>

10. Köszönetnyilvánítás

Köszönetet mondok témavezetőmnek, Dr. Ertsey Csabának. Az ő segítsége nélkül nem készülhetett volna el ez a dolgozat. Ő indította el gondolkodásomat a választott téma irányába, mindig készségesen segített és biztatott.

Köszönöm Prof. Dr. Bereczki Dánielnek segítő útmutatásait, építő jellegű kritikáit, bírálatait.

Köszönettel tartozom továbbá munkacsoportunknak is szakmai támogatásukért, különösen Dr. Juhász Gabriellának, Dr. Magyar Máténak és Gyüre Tamásnak.

Hálás köszönettel tartozom férjemnek és gyermekeimnek önzetlen támogatásukért, kitartásukért és biztatásukért.