

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

Doktori tézisek

Dr. Csépany Éva

Semmelweis Egyetem
Szentágotthai 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

1. Bevezetés

A fejfájás az egyik leggyakoribb ok, amivel az emberek orvoshoz fordulnak. Az önálló fejfájás betegségekhez tartozik a migrén, tenziós fejfájás, cluster fejfájás és egyéb primer fejfájás betegségek.

A migrén a népesség mintegy 10%-át érinti, férfiak esetében prevalenciája 6%, nőknél 15-18%, az aktív korosztályokban a leggyakoribb. Gyakorisága miatt ösztársadalmi szinten igen költséges idegrendszeri betegség, az életminőséget nagymértékben rontja. Klinikai tapasztalat alapján nagyobb terhet jelent, mint a leggyakoribb önálló fejfájás betegség, a tenziós fejfájás, és hatása összemérhető az egyik leghevesebb fájdalommal járó, de jóval ritkábban előforduló cluster fejfájás életminőségre gyakorolt hatásával. A migrén a harmadik helyen áll a korlátozottságot okozó betegségek közül, mind fizikai, mind pedig érzelmi károsodást okoz a betegek életében.

Mindezek ellenére a betegek kevesebb, mint felét diagnosztizálják migrénnel. Ezen kívül a migrénes betegek csupán harmada kap valamilyen migrén specifikus gyógyszert. Ennek több oka lehet, a legfontosabb, hogy a migrénes betegek jelentős része nem fordul orvoshoz fejfájása miatt. Az orvoshoz forduló betegek többsége a házi orvosát keresi fel migrénje miatt, az alapellátásban dolgozó orvosoknak ezért fontos szerepük lenne a migrén felismerésében. Az önálló fejfájás betegségeknek nincs megbízható biológiai markerük, a diagnózis alapja a részletes kórtörténet felvétele és a negatív neurológiai vizsgálat.

A migrén aluldiagnosztizálása és alulkezelése miatt több kérdőívet is kifejlesztettek, amik segítik a migrén könnyebb felismerését. Ilyen például az ID-Migraine kérdőív („Identification of Migraine Questionnaire”), mely a megelőző 3 hónapra kérdez rá, arra, hogy a beteg fejfájása okozott-e korlátozottságot, hányingert, illetve fényérzékenységet. A kérdőív szerint migrénes a beteg, ha a háromból legalább két kérdésre „igen” választ ad. A kérdőívet megbízhatónak és validnak találták a migrén szűrésére. Önmagában véve egyik kérdőív sem diagnosztikus értékű, a viszonyítási alapot a klinikai diagnózis képezi minden esetben.

Az életminőség kérdőívek két csoportját különböztethetjük meg, az általános illetve a betegség-specifikus kérdőíveket. Legismertebb általános életminőség kérdőív a Short Form Health Survey (SF-36) kérdőív, ami 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 eddigi, idegen nyelven validált életminőség kérdőívek nem mutattak számottevő különbséget az egyes önálló fejfájás típusok életminőségre gyakorolt hatása között, ellentétben a klinikai tapasztalattal. A betegek ezen túlmenően úgy érezték, hogy a kérdőívek nem kérdeznak rá számos fontos, az életminőséget befolyásoló területre.

2. Célkitűzések

- Vizsgálatunk egyik célja az volt, hogy a mindennapi orvosi gyakorlatban alkalmazható, a betegek által egyszerűen és gyorsan kitölthető migrént szűrő 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 korai felismerését. Ez vezetett a Migréndiagnosztikus Kérdőív (MDX kérdőív) kifejlesztéséhez.
- Vizsgálatunk másik célja az volt, hogy az eredetileg angol nyelven kifejlesztett, majd számos más nyelven jó eredménnyel validált, migrént szűrő ID-Migraine kérdőívet magyar nyelven validáljuk. Ezzel reményeink szerint szintén javítható lenne hazánkban a migrén felismerésének aránya.
- További célunk egy olyan fejfájás-specifikus életminőség kérdőív létrehozása volt, melyet nem csak migrénesek körében validálunk - az eddig használt fejfájás-specifikus kérdőívekkel ellentétben-, hanem más, önálló fejfájás esetén is. Ez vezetett a munkacsoportunk által létrehozott Átfogó Fejfájással Kapcsolatos Életminőség-kérdőív (Comprehensive Headache-related Quality of life Questionnaire: CHQQ) megalkotásához, ami az eddig használt kérdőívekkel ellentétben részletesebben vizsgálja azokat az életterületeket, amik jelentős kihatással vannak az életminőségre. Célunk volt, hogy a CHQQ kérdőívvel - az eddig használt fejfájás-specifikus kérdőívekkel ellentétben- egyértelműen meg lehessen különböztetni az önálló fejfájás betegségek eltérő hatását az életminőségre.

3. Módszerek

3.1. Módszerek a Migréndiagnosztikus Kérdőív esetében

A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika Fejfájás Ambulanciáján vizsgált betegek körében végeztük 2011-2012 között. A betegek a kérdőívet saját maguk, vizsgálatuk kapcsán töltötték ki. A fejfájás klinikai diagnózisát az International Headache Society (IHS) kritérium rendszer segítségével állítottuk fel. Beválasztási kritérium bármely primer fejfájás diagnózisa volt. 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. Kizárási kritérium ezen túlmenően nem volt. A vizsgálatot a betegek előzetes tájékoztatásával, etikai engedély birtokában végeztük.

A validációs mintát 306 beteg képezte, átlagéletkoruk $39,1 \pm 13,3$ év volt. A betegek többsége nő volt (242 fő, 79%).

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. 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.

Az Migréndiagnosztikus Kérdőívhez felhasznált kérdéseket a migrén IHS-kritériumaira és a fejfájás-ambulancián gyűjtött klinikai tapasztalatokra támaszkodva állítottuk össze. 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 kiértékelése során a kilenc eldöntendő kérdésre adott „igen” válaszok számát összegeztük. A kérdőív statisztikai értékeléséhez a viszonyítási alap a klinikai diagnózis volt, melyet munkacsoportunk fejfájás-ambulancián dolgozó orvosai állították 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.

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

A kérdőív statisztikai elemzése során kiszámoltuk annak szenzitivitását, specificitását, pozitív prediktív értékét (PPV), negatív prediktív értékét (NPV) és osztályozási hibáját (missclassification rate: MC). Ezen kívül meghatároztuk a kérdőív döntési küszöbét és ROC (receiver operating curve)-görbét is.

3.2. Módszerek a magyar ID-Migraine kérdőív esetében

A vizsgálatba beválasztottunk minden olyan, primer fejfájás betegségben szenvedő 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. A vizsgálatot 2012 és 2014 között végeztük. Minden olyan beteget bevontunk a vizsgálatba, akik legalább két éven keresztül rendszeresen látogatták az ambulanciákat, szerettek volna részt venni a vizsgálatban, és ebbe írásos beleegyezésüket is adták. A nem egyértelmű kórisméjű betegeket nem válogattuk be. Ezen túlmenően kizárási kritérium nem volt. A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem etikai engedélyével végeztük el.

A betegek az ID-Migraine kérdőív magyar fordítását töltötték ki. A validációs mintát 380 beteg képezte. Munkacsoportunk előtt a kérdőívek eredménye ismeretlen volt, nem befolyásolta a klinikai diagnózist. A betegek kitöltötték a Migréndiagnosztikus kérdőívet is, de ez nem képezett viszonyítási alapot a magyar ID-Migraine kérdőív statisztikai elemzése során. A magyar ID-Migraine kérdőív validálásánál minden esetben a viszonyítási alapot a klinikai diagnózis jelentette. A magyar ID-Migraine kérdőívet akkor tekintettük pozitívnak, ha a beteg a három kérdésből legalább kettőre „igen” választ adott, hasonlóan a kérdőív korábbi validációs vizsgálataihoz.

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. Az ID-Migraine kérdőív egyes kérdéseire nézve is kiszámoltuk ugyanezen értékeket. A kérdőív hatékonysági mutatóit a nem, kor (≤ 44 év és >44 év) és betegségstartam (≤ 12 év és >12 év) szerint képzett klinikai alcsoportokban is megnéztük. Ezen felül megvizsgáltuk az ID-Migraine kérdőív ROC-görbét is.

A teljes betegmintában 40 olyan beteg volt, akik másodszorra is kitöltötték a magyar ID-Migraine kérdőívet. Ezen 40 beteg esetében kiszámoltuk a kérdőív teszt-reteszt megbízhatóságát, a Cohen-féle kappa mutató meghatározásával.

A betegek adatait Excel táblázatba vettük fel, a magyar ID-Migraine kérdőív hatékonysági mutatóit egy online statisztikai program segítségével dolgoztuk fel (VassarStats, <http://vassarstat.net/>).

3.3. Módszerek a CHQQ kérdőív esetében

A vizsgálatban a 2008-2010 közötti időszakban a Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika Fejfájás Ambulanciáján megfordult, az IHS diagnosztikai kritériumoknak megfelelő 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, illetve azon betegeket is, akiknél a klinikai diagnózis nem volt egyértelmű. Továbbá kizárás kritérium volt még a fájdalomcsillapítók túlhasználatahoz 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 fejfájás volt.

A kérdőív megalkotása során fontos szempont volt, hogy a létrehozott kérdőív az eddigi 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 rámutassanak, és a kérdések nem csak a klinikusok, hanem a betegek szempontjából is fontosak legyenek.

A kérdőív 23 kérdést tartalmaz, amik az adatfelvételt megelőző két hétre kérdeznak rá. Minden kérdésnek 5 lehetséges válasza van, melyek a korlátozottság hiányától („egyáltalán nem zavarta”) a maximális korlátozottságig („lehetetlenné tette”) terjednek. A kódolás során a kapott válaszokat 5 pontos Likert-skálán feleltetjük meg, majd ennek értékeit 0-100 pont közti skálára transzformáljuk. 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 kitöltötték az általános életminőséget vizsgáló SF-36 kérdőív magyar nyelven validált formáját is.

A kérdőíveket a betegek a fejfájás ambulancián történt vizsgálatukat követően töltötték ki. 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 egy IHS pontozó skálán: 0=nincs fájdalom, 1=enyhe fájdalom, 2=közepesen erős fájdalom, 3=erős fájdalom). A fejfájás klinikai diagnózisát az IHS diagnosztikus kritériumokra támaszkodva hozta meg munkacsoportunk.

A CHQQ kérdőív pszichometriai tulajdonságainak mérésekor a két leggyakrabban mért jóságmutatót, a megbízhatóságot (belső konzisztenciát) és a validitást határoztuk meg. A CHQQ kérdőív szerkezeti validitására az SF-36 kérdőívvel való korrelációjából következettünk. A külső validitás vizsgálatokor CHQQ kérdőív pontszámainak a fejfájás klinikai adataival való korrelációját számoltuk ki. A diszkriminatív validitást meghatározásakor pedig a CHQQ kérdőívvel kapott eredményeket összehasonlítottuk a migrénesek és a tenziós fejfájásban szenvedők között. A korreláció mértékét a

Spearman-féle rangkorrelációs együtthatóval fejeztük ki a szerkezeti és a külső validitás esetében, a diszkriminatív validitás esetében pedig a Mann-Whitney tesztet használtuk. Annak meggyőződésére, hogy a CHQQ kérdőív megfelelő kérdései a kérdőív megfelelő fődimenziójába kerültek (tartalmi validitás), elem-dimenzió korreláció analízist végeztünk a Spearman-féle rangkorrelációs együttható segítségével. A statisztikát a Statistica 8,0 program segítségével számoltuk. Szignifikánsnak a $p < 0,05$ számított. A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Regionális Tudományos és Kutatásetikai Bizottságának engedélyével végeztük.

4. Eredmények

4.1. A Migréndiagnosztikus kérdőívvel kapott eredmények

A betegek számára a kérdőív kitöltése nem jelentett nehézséget. Az egyes diagnosztikai csoportokban a kérdőív összpontszámai 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 ($3,7 \pm 1,4$) adódott. Post hoc Dunn tesztek alapján a migrénesek pontszáma szignifikánsan magasabb volt a tenziós, cluster és egyéb primer fejfájós csoportokhoz képest, és a cluster fejfájós csoporté is a tenziós fejfájós csoportokhoz képest. A 9 kérdés közül migrénre vonatkozóan a legmagasabb szenzitivitása a fejfájás által okozott korlátozottságra vonatkozó kérdésnek (0,98), specificitása a hányásra vonatkozó kérdésnek (0,87), PPV esetén szintén a hányásra vonatkozó kérdésnek (0,93), NPV esetén pedig a korlátozottságra vonatkozó kérdésnek (0,65) volt. Az osztályozási hiba (MC) a hányingerre vonatkozó kérdés esetén volt a legkisebb (0,18).

A kérdőív osztályozási hibája abban az esetben volt a legalacsonyabb (0,11), ha a 9 kérdésből legalább 5 „igen” választ adtak a betegek. A kérdőívhez tartozó ROC-görbe vizsgálatokkor a görbe alatti terület 0,876 volt (95% CI 0,823-0,929, $p < 0,0001$). Minimum 5 „igen” válasz esetén a kérdőív szenzitivitása 0,96-nak, specificitása 0,61-nek, PPV-je 0,91-nek, NPV-je 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. 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 diagnosztizált betegből 10 betegnek (25,6%) lett pozitív migrénre a kérdőív. A 16, klinikailag clusteres fejfájósként 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.

4.2. A magyar ID-Migraine kérdőívvel kapott eredmények

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.

309, klinikailag migrénnel diagnosztizált beteg volt a teljes mintában, közülük 190 betegnek csak migrénje 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.

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 fejfájósnak diagnosztizált betegből 23-nak, a 19, klinikailag clusteres fejfájósnak diagnosztizált betegből 16-nak, a 7, klinikailag egyéb primer fejfájósnak diagnosztizált betegből pedig 2-nek lett pozitív a kérdőíve migrénre.

A teljes betegszámot nézve (n=380), a magyar ID-Migraine kérdőív hatékonysági mutatói a következőképpen alakultak minimum 2 „igen” válasz esetében (a választott

döntési küszöb ez volt): 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).

A 40, a kérdőívet ismételten kitöltő beteg estében meghatároztuk a kérdőív teszt-reteszt megbízhatóságát. Az átlag időintervallum a kérdőív két kitöltése között 90,5 nap volt, az interkvartilis tartomány 475 nap. A kérdőív első kitöltése során a 40 betegből 36-nak lett pozitív a kérdőíve migrénre, 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 kérdőív összes kérdésének magas szenzitivitása és PPV értéke volt (>0,8). A legnagyobb szenzitivitást a korlátozottságra vonatkozó kérdés esetében találtuk (0,97), a legmagasabb PPV értéket a hányingerre vonatkozó kérdés adta (0,9). Ezzel ellentétben alacsony specificitás és NPV értékeket kaptunk, a korábbi, kérdőívvel való validációs eredményekhez képest. A klinikai alcsoportokat tekintve, míg a kérdőív szenzitivitását és specificitását 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.

A klinikailag tenziós fejfájással diagnosztizáltak 51%-ának, a cluster fejfájással diagnosztizáltak 84%-ának és az egyéb primer fejfájással diagnosztizáltak 29%-ának pozitív lett a kérdőíve migrénre, ami magas álpozitív arányt jelent, az alacsony specificitás és NPV oka ez lehet kérdőívünk esetében. Ennek oka a tenziós fejfájás fődiagnózisú betegek egy részének esetében diagnosztikus hiba lehet, az Migréndiagnosztikus kérdőívvel alaposabban megvizsgálva ezeket a betegeket, valószínűleg tenziós fejfájásuk mellett migrénjük is lehetett sokuknak. A cluster fődiagnózisú csoportban a magas álpozitív arány nem diagnosztikus hiba következménye, hanem oka valószínűleg az, hogy cluster fejfájás esetén gyakoriak a migrénre jellemző tünetek is, így esetükben a kérdőív hibásan migrént diagnosztizálhatott.

4.3. A CHQQ kérdőívvel kapott eredmények

A kérdőív statisztikai elemzése során 202 beteg képezte a validációs mintát. A 202 betegből 169 nő és 33 férfi volt. Az átlag életkor 35,1 volt (SD 11,53; 18-68). 168 klinikailag migrénnel diagnosztizált beteg (83,2%) volt a teljes betegmintában, 34 beteget (16,8%) pedig klinikailag tenziós fejfájással diagnosztizáltunk.

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 CHQQ külső validitásának mérésekor azt tapasztaltuk, hogy súlyosabb klinikai paraméterek mellett rosszabb életminőséget mutatott a kérdőív (tehát alacsonyabb pontszámokat kaptunk). A negatív korreláció mértéke azonban csak gyenge-közepesen erős volt, és nem volt mindenhol szignifikáns mértékű, különösen a tenziós fejfájások között.

A kérdőív tartalmi validitásának meghatározásakor az elem-dimenzió korrelációkat megfelelőnek találtuk.

A szerkezeti validitás meghatározásakor azt tapasztaltuk, hogy a CHQQ összpontszáma szignifikáns mértékben, pozitívan korrelált az SF-36 minden dimenziójával, mind a teljes betegszámot illetően, mind pedig a diagnosztikus alcsoportokban, kivéve a tenziós fejfájós alcsoportot, ahol a CHQQ összpontszám nem korrelált az SF-36 társadalmi tevékenység (TT) dimenziójával. A CHQQ 3 fődimenziója szignifikánsan korrelált a legtöbb SF-36 dimenzióval. A legtöbb korreláció közepesen erős volt (0,3-0,5) a teljes betegszámban és a migrénes alcsoportban, a tenziós alcsoportban nagy számban mértünk erős korrelációt ($>0,5$) a CHQQ és SF-36 pontszámok között.

A diszkriminatív validitás meghatározásakor azt találtuk, hogy a tenziós fejfájásban szenvedő betegek magasabb pontszámokat értek el a CHQQ minden kérdésénél, a migrénes betegekhez képest (tehát jobb volt az életminőségük a kérdőív pontszámai alapján a tenziós fejfájásban szenvedő betegeknek a migrénes betegekhez képest). A két diagnosztikai alcsoport közti különbség a pontszámokat illetően erősen szignifikáns mértékű volt a legtöbb kérdésnél.

A CHQQ kérdőívet később szerb nyelven is jó eredménnyel validálták, illetve hasonlóan jó eredményeket kaptunk a kérdőívvel cluster fejfájásban és fájdalomcsillapító túlhasználathoz társuló fejfájásban szenvedő betegek esetében is.

5. Következtetések

5.1. Következtetések a Migréndiagnosztikus kérdőívvel

A Migréndiagnosztikus kérdőívvel kapott jó eredmények alapján azt mondhatjuk, hogy kérdőívünket megfelelőnek tartjuk a migrén szűrésére. A kérdőív hiányt pótol, hiszen magyar nyelvű migrént szűrő kérdőív korábban nem létezett. Reményeink szerint a kérdőívvel a jövőben nem csak a fejfájás centrumokban, hanem az alapellátásban is csökkenthető lesz a migrén aluldiagnosztizálása. Alkalmazhatóságának pontosabb megítélését a magyar népeiséget jól reprezentáló mintán elvégzett vizsgálata tenné lehetővé.

5.2. Következtetések a magyar ID-Migraine kérdőívvel

A magyar ID-Migraine kérdőív szenzitivitása, PPV értéke hasonlóan jó lett, mint a korábban tapasztalt validációs tanulmányok esetében, ez alapján alkalmasnak tarjuk migrén szűrésére. Azonban specificitása és NPV értéke lényegesen alacsonyabb, mint a korábbi, idegen nyelvű validációs tanulmányokban tapasztalt. Ennek oka esetünkben a tenziós és cluster fejfájások körében tapasztalt magas álpozitív arány, mely a kérdőív korlátozott alkalmazhatóságát jelenti egyelőre. Az átlagnépeiséget jól reprezentáló mintán való további vizsgálata szintén hasznos lenne, várhatóan ebben az esetben magasabb specificitás és NPV értékeket kapnánk. A kérdőívvel reményeink szerint szintén növelhető lenne a migrén korai felismerése.

5.3. Következtetések a CHQQ kérdőívvel

A korábban alkalmazott fejfájás specifikus életminőség kérdőíveket csak migrénes betegek esetében validálták, és nem mutattak számottevő különbséget az önálló fejfájás betegségek életminőségre gyakorolt hatása között. A munkacsoportunk által újonnan megalkotott CHQQ kérdőívet nem csak migrénesek, hanem tenziós fejfájások körében is jó eredménnyel validáltuk, illetve cluster és fájdalomcsillapító túlhasználathoz társuló fejfájások körében is jó eredménnyel kipróbáltuk. Korábban nem létezett olyan magyar nyelven validált fejfájás specifikus életminőség kérdőív, ami ennyire átfogóan vizsgálná a fejfájások életminőségre gyakorolt hatását, és szignifikáns különbséget tudna tenni az

önálló fejfájások életminőségre gyakorolt hatása között. Kérdőívünk így mindenképpen hiányt pótol.

6. Saját publikációk jegyzéke

6.1. 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, Ertsey C. (2016) The psychometric properties of the Comprehensive Headache-related Quality of life Questionnaire (CHQQ) translated to Serbian. *SpringerPlus*, 5:1416.

6.2. Disszertációhoz nem kapcsolódó saját publikációk jegyzéke:

- G. Juhasz, E. Csepany, M. Magyar, A. E. Edes, N. Eszlari, G. Hullam, P. Antal, G. Kokonyei, I. M. Anderson, J. F. W. Deakin, 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, Ertsey C. (2015) A migrén korszerű farmakoterápiája. *Neuropsychopharmacol Hung*, 17 (4): 169–176.
- Magyar M, Csépany É, Gyüre T, Bozsik G, Bereczki D, 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, 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>