

DISSERTATION

**Die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei primären  
Kopfschmerzerkrankungen unter besonderer  
Berücksichtigung der Auraangst als Einflussfaktor**

Health-related quality of life in primary headache disorders with  
special regard to fear of migraine-aura as an influencing factor

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Irina Anna Hubalek

Erstbetreuer: Prof. Dr. Uwe Reuter

Datum der Promotion: 30. Juni 2024



# Inhaltsverzeichnis

<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>VII</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>XI</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>XIII</b>
<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>XV</b>
<b>Summary .....</b>	<b>XVII</b>
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>1</b>
<b>2 Theoretischer Hintergrund .....</b>	<b>5</b>
2.1 Primäre Kopfschmerzerkrankungen .....	5
2.1.1 Klassifikation .....	5
2.1.2 Prävalenz .....	7
2.1.3 Diagnosen primärer Kopfschmerzerkrankungen .....	9
2.1.3.1 Kopfschmerzen vom Spannungstyp .....	9
2.1.3.2 Clusterkopfschmerzen .....	10
2.1.3.3 Migräne.....	12
2.1.4 Die Migräne-Aura .....	13
2.2 Psychische Komorbiditäten bei primären Kopfschmerzerkrankungen .....	20
2.2.1 Komorbide Angststörungen bei Patient:innen mit Migräne.....	23
2.2.2 Kopfschmerzbezogene Ängste .....	24
2.2.3 Aurabezogene Ängste.....	26
2.2.4 Abgrenzung der Auraangst von der Angstaura .....	29
2.2.5 Gesundheitsangst .....	31
2.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Kopfschmerzpatient:innen.....	34
2.3.1 Die gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	34
2.3.2 Kopfschmerzbezogene Lebensqualität .....	39
2.3.3 Diagnostische Instrumente.....	43
2.3.3.1 Generische Instrumente .....	46
2.3.3.2 Kopfschmerzspezifische Instrumente .....	48
2.3.3.3 Kopfschmerzdiagnosespezifische Instrumente.....	50
2.4 Validierung eines hrQOL-Fragebogens .....	55

<b>3</b>	<b>Fragestellung</b>	<b>63</b>
<b>4</b>	<b>Validierungsstudie CHQQ</b>	<b>69</b>
4.1	Methode CHQQ	69
4.1.1	Übersetzung	69
4.1.2	Pilotierung	73
4.1.3	Stichprobe	74
4.1.4	Datenerhebung	75
4.1.5	Testbatterie	75
4.1.6	Hypothesen	78
4.1.7	Statistische Auswertung	80
4.2	Ergebnisse CHQQ	88
4.2.1	Ausfüllen des Fragebogens	88
4.2.2	Stichprobe	88
4.2.3	Validitäts- und Reliabilitätsmessungen des CHQQ	92
4.2.3.1	Interne Konsistenz	92
4.2.3.2	Kriteriumsvalidität	96
4.2.3.3	Konvergente Validität	107
4.2.3.4	Diskriminative Validität	114
4.2.3.5	Ökonomische Validität	124
4.2.4	Dimensionenstruktur	125
4.2.5	Faktorenstruktur	127
4.2.6	Multivariate Regression	140
4.3	Diskussion CHQQ	143
4.3.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	143
4.3.2	Stärken und Limitationen	159
<b>5</b>	<b>Studie Aurabezogene Ängste</b>	<b>163</b>
5.1	Methode Aurabezogene Ängste	163
5.1.1	Design und Setting	163
5.1.2	Stichprobe	163
5.1.3	Datenquellen und Messungen	165
5.1.3.1	Konzeption der Online-Umfrage	165
5.1.3.2	Erhebung und Beschreibung der Auraangst	166
5.1.3.3	Beschreibung der Auraphobie	172

5.1.3.4 Erhebung der Aurasymptome .....	173
5.1.3.5 Erhebung von Impact und Disability .....	174
5.1.4 Hypothesen .....	175
5.1.5 Statistische Auswertung .....	177
5.2 Ergebnisse Aurabezogene Ängste .....	181
5.2.1 Beschreibung der Stichprobe .....	181
5.2.1.1 Charakteristika der Gesamtstichprobe.....	181
5.2.1.2 Charakteristika der Hauptgruppen.....	186
5.2.2 Prävalenz aurabezogener Ängste .....	188
5.2.3 Beschreibung der Auraangst.....	191
5.2.3.1 Erklärungen für die Auraangst.....	191
5.2.3.2 Vermeidungsverhalten bei Auraangst.....	193
5.2.3.3 Selektive Körperaufmerksamkeit bei Auraangst.....	194
5.2.3.4 Aurafrequenz und Auraangst.....	195
5.2.3.5 Medikamenteneinnahmeverhalten bei Auraangst.....	196
5.2.3.6 Der Einfluss von Wissen auf Auraangst .....	197
5.2.3.7 Gesundheitsängste bei Auraangst.....	197
5.2.3.8 Panikattacken bei Auraangst .....	198
5.2.3.9 Prädiktoren der Auraangst in einer ordinalen Regression .....	198
5.2.4 Zusammenhänge Aurasymptome und Auraangst .....	203
5.2.4.1 Zusammenhang Aurakomplexität und Auraangst.....	203
5.2.4.2 Zusammenhang Summe der Aurasymptome und Auraangst .....	207
5.2.4.3 Zusammenhang Dauer der Aurasymptome und Auraangst...	209
5.2.5 Zusammenhänge Beeinträchtigung und Auraangst .....	210
5.2.6 Beschreibung der Auraphobie.....	213
5.3 Diskussion Aurabezogene Ängste .....	217
5.3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse.....	217
5.3.2 Diagnostische Einordnung der Auraangst .....	227
5.3.3 Stärken und Limitationen.....	233
<b>6 Pilotstudie: hrQoL bei aurabezogenen Ängsten .....</b>	<b>239</b>
6.1 Methode Pilotstudie .....	239
6.1.1 Stichprobe .....	239
6.1.2 Datenerhebung .....	240
6.1.3 Hypothesen .....	241

6.1.4	Statistische Auswertung .....	242
6.2	Ergebnisse Pilotstudie.....	243
6.2.1	Beschreibung der Stichprobe .....	243
6.2.2	hrQOL gemessen durch den CHQQ und SF-36v2® .....	245
6.2.3	Disability gemessen durch den HIT-6™ und MIDAS .....	250
6.3	Diskussion Pilotstudie .....	254
6.3.1	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	255
6.3.2	Stärken und Limitationen .....	259
<b>7</b>	<b>Diskussion der Gesamtarbeit .....</b>	<b>263</b>
7.1	Zusammenführung der Ergebnisse .....	263
7.2	Psychotherapeutische Implikation.....	264
7.2.1	Psychologische Ansätze bei Migräne .....	264
7.2.2	Psychologische Ansätze bei Kopfschmerzangst/Cephalalgiaphobie ..	265
7.2.3	Psychologische Ansätze bei Auraphobie.....	266
7.2.4	Psychologische Ansätze bei Auraangst im Rahmen der Generalisierten Angststörung .....	267
7.2.5	Psychologische Ansätze bei Auraangst im Rahmen der Krankheitsangststörung.....	268
7.3	Ausblick.....	269
	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>271</b>
	<b>Anhang .....</b>	<b>305</b>
Anhang A:	CHQQ Fragebogen zur Lebensqualität .....	306
Anhang B:	Auraangst Umfrage auf RedCap.....	309
Anhang C:	Gründe der Auraangst aus Selbstauskunft .....	319
Anhang D:	Rückwärtsselektion der ordinalen Regression .....	321
Anhang E:	Diagnosekriterien der Spezifischen Phobie nach ICD-10, ICD-11 und DSM-5.....	326
	<b>Eidesstattliche Versicherung.....</b>	<b>329</b>
	<b>Curriculum vitae .....</b>	<b>331</b>
	<b>Publikationsliste .....</b>	<b>335</b>
	<b>Danksagung .....</b>	<b>337</b>
	<b>Bescheinigung des akkreditierten Statistikers .....</b>	<b>339</b>

---

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Primärere Kopfschmerzen nach IHS-Classification ICHD-3.....	6
Tabelle 2:	Diagnostische Kriterien des Spannungskopfschmerzes nach IHS-Klassifikation ICHD-3 .....	10
Tabelle 3:	Diagnostische Kriterien des Clusterkopfschmerzes nach IHS-Klassifikation ICHD-3 .....	11
Tabelle 4:	Diagnostische Kriterien des Migränekopfschmerzes nach IHS-Klassifikation ICHD-3 .....	12
Tabelle 5:	Diagnostische Kriterien der Migräne-Aura nach IHS-Klassifikation ICHD-3 .....	13
Tabelle 6:	Liste der „Elementaren visuellen Symptome“ (EVS) .....	15
Tabelle 7:	Diagnostische Kriterien der Migräne mit Aura nach IHS-Klassifikation ICHD-3 .....	18
Tabelle 8:	Fragebogen zur Erhebung des Aurakomplexitäts-Scores (MACS) .....	19
Tabelle 9:	Aurasymptome höherer kortikaler Dysfunktion (HCDs).....	20
Tabelle 10:	Kopfschmerz zurückzuführen auf psychiatrische Störungen nach ICHD-3 .....	22
Tabelle 11:	Diagnosekriterien Spezifische (isolierte) Phobie (F40.2) nach den Forschungskriterien des ICD-10.....	28
Tabelle 12:	Klinische Unterschiede zwischen Panikattacken und fokalen Anfällen .....	30
Tabelle 13:	Hintergründe der Erfassung der hrQOL .....	38
Tabelle 14:	Diagnostische Instrumente in der Kopfschmerzforschung .....	45
Tabelle 15:	Struktur des SF-36v2®.....	47
Tabelle 16:	Auswertung des MIDAS-Fragebogens .....	53
Tabelle 17:	Übersetzte Items des Original CHQQ-Fragebogens .....	71
Tabelle 18:	Items des CHQQ mit Dimensionszugehörigkeit .....	76
Tabelle 19:	Faustregeln zur Interpretation der Cronbach´s Alpha-Werte.....	81
Tabelle 20:	Patient:innencharakteristika Hauptgruppen Validierungsstudie .....	90
Tabelle 21:	Patient:innencharakteristika Subgruppen Validierungsstudie.....	91
Tabelle 22:	Cronbach's Alpha-Werte nach Skalen für gesamte Stichprobe und Haupt-/Subgruppen .....	93
Tabelle 23:	Trennschärpen der Items in Gesamtstichprobe .....	94

Tabelle 24:	Trennschärfen der Items in den Hauptgruppen .....	95
Tabelle 25:	Items mit unzureichenden Trennschärfen aus Subgruppen mit unzureichendem $\alpha$ .....	96
Tabelle 26:	Kriteriumsvalidität: Korrelationen zwischen CHQQ und Außenkriterien für die Gesamtstichprobe .....	98
Tabelle 27:	Kriteriumsvalidität: Korrelationen zwischen CHQQ und Außenkriterien für die Haupt- und Subgruppen .....	102
Tabelle 28:	Kriteriumsvalidität: Korrelationen zwischen CHQQ und Außenkriterien für die Migräne-Gruppe .....	104
Tabelle 29:	Kriteriumsvalidität: Korrelationen zwischen CHQQ und Außenkriterien für die Cluster-Gruppe .....	105
Tabelle 30:	Kriteriumsvalidität: Korrelationen zwischen CHQQ und Außenkriterien für die Gruppe chronischer Cluster .....	105
Tabelle 31:	Kriteriumsvalidität: Korrelationen zwischen CHQQ und Außenkriterien für die TTH-Gruppe ohne Dauerkopfschmerz .....	106
Tabelle 32:	Konvergente Validität der Gesamtstichprobe, der Haupt- und Subgruppen: Korrelationen des CHQQ mit dem SF-36v2® .....	110
Tabelle 33:	Diskriminative Validität der Hauptgruppen für den CHQQ-Gesamtscore .....	114
Tabelle 34:	Diskriminative Validität: CHQQ-Werte (Mittelwert $\pm$ SD) der drei Hauptgruppen .....	116
Tabelle 35:	Subgruppenvergleich des CHQQ-Gesamtscores .....	118
Tabelle 36:	Subgruppenvergleich hinsichtlich der CHQQ-Dimensionen physisch, mental und sozial .....	120
Tabelle 37:	CHQQ Gruppenvergleich Migräne mit Aura vs. Migräne ohne Aura ..	121
Tabelle 38:	Diskriminative Validität: CHQQ-Werte (Mittelwert $\pm$ SD) der sechs Subgruppen .....	122
Tabelle 39:	Diskriminative Validität: Dimensionen, MCS und PCS des SF-36v2® der Hauptgruppen .....	125
Tabelle 40:	Item-Dimension-Korrelationen der Gesamtstichprobe .....	126
Tabelle 41:	Kommunalitäten der Items für die Gesamtstichprobe .....	128
Tabelle 42:	Mustermatrix der Gesamtstichprobe .....	130
Tabelle 43:	Kommunalitäten der Items für die Migräne-Gruppe .....	131
Tabelle 44:	Mustermatrix der Migräne-Gruppe .....	133
Tabelle 45:	Kommunalitäten der Items für die TTH-Gruppe .....	134



---

Tabelle 46:	Mustermatrix für TTH-Gruppe .....	136
Tabelle 47:	Kommunalitäten der Items für die Cluster-Gruppe .....	137
Tabelle 48:	Mustermatrix für Cluster-Gruppe .....	139
Tabelle 49:	Mittelwerte (SD) und Pearson-Korrelationen des CHQQ und allen unabhängigen Variablen .....	141
Tabelle 50:	Regressionskoeffizienten zur Vorhersage der kopfschmerzbezogenen Lebensqualität (CHQQ-Gesamtscore) .....	142
Tabelle 51:	Klassifizierung der Teilnehmer:innen der Auraangst Umfrage .....	164
Tabelle 52:	Diagnostische Kriterien der Spezifischen Phobie, der Panikattacke und der Hypochondrischen Störung nach DSM-5, ICD-10, ICD-10 FK und ICD-11 .....	167
Tabelle 53:	Diagnose-Ziffern für die Spezifische Phobie, die Panikattacke und die Hypochondrische Störung nach DSM-5 und ICD-10 und ICD-11 .....	168
Tabelle 54:	Gründe der Auraangst aus RedCap-Umfrage .....	169
Tabelle 55:	Kriterien der Auraphobie orientiert am DSM-5 und ICD-11 .....	172
Tabelle 56:	Berechnung des Aurakomplexitäts-Scores (MACS).....	174
Tabelle 57:	Patient:innencharakteristika der Gesamtstichprobe .....	183
Tabelle 58:	Verteilung der Aurasymptome in der Gesamtstichprobe .....	185
Tabelle 59:	Patient:innencharakteristika der Gruppen „ohne Auraangst“, „mit Auraangst“ und „Kopfschmerzangst“ .....	187
Tabelle 60:	Item: „Ich habe Angst davor eine Migräne-Aura zu bekommen“ für Gesamtstichprobe und Auraangst-Stichprobe.....	190
Tabelle 61:	Häufigkeiten der Erklärungen für Auraangst .....	192
Tabelle 62:	Vermeidungsverhalten in der Gruppe mit Auraangst .....	194
Tabelle 63:	Köperaufmerksamkeit in der Gruppe mit Auraangst .....	195
Tabelle 64:	Edukation über Migräne mit Aura .....	197
Tabelle 65:	Gesundheitsängste bei Auraangst .....	198
Tabelle 66:	Das unbereinigte Gesamtmodell der ordinalen Regression .....	199
Tabelle 67:	Parameterschätzer für das unbereinigte Gesamtmodell .....	200
Tabelle 68:	Odds-Ratios der unabhängigen Variablen für das unbereinigte Gesamtmodell .....	201
Tabelle 69:	Modell mit der besten Prognosegüte der ordinalen Regression .....	203
Tabelle 70:	Ausprägung der Auraangst in den MACS-Gruppen .....	204
Tabelle 71:	MACS Auraklassifizierung für die Hauptgruppen .....	205

---

Tabelle 72:	Zusammenhang zwischen Summe der Aurasymptome und der Auraangst .....	208
Tabelle 73:	MIDAS-Rangverteilung für die Hauptgruppen .....	211
Tabelle 74:	Patient:innencharakteristika der Gruppe „mit Auraphobie“ .....	214
Tabelle 75:	Vermeidungsverhalten der Gruppe „mit Auraphobie“ .....	215
Tabelle 76:	Patient:innencharakteristika der Gesamtstichprobe und der Hauptgruppen der Pilotstudie .....	243
Tabelle 77:	Mittelwertvergleich der CHQQ-Scores zwischen den Hauptgruppen .....	245
Tabelle 78:	SF-36v2® Scores der Hauptgruppen .....	249
Tabelle 79:	Patient:innenverteilung in den HIT-6™ Kategorien nach Hauptgruppe.....	251
Tabelle 80:	Patient:innenverteilung in den MIDAS Kategorien nach Hauptgruppe.....	253

---

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Schematische Darstellung der Cortical Spreading Depression .....	17
Abbildung 2:	Hypothetisches kognitives Modell zur Bedeutung von Aufmerksamkeitsprozessen bei Gesundheitsängsten.....	33
Abbildung 3:	Dimensionen der Lebensqualität.....	34
Abbildung 4:	Verschiedene Ansätze zur Definition des Konstruktes Lebensqualität.....	36
Abbildung 5:	Aspekte der Reliabilität.....	56
Abbildung 6:	Aspekte der Konstruktvalidität.....	60
Abbildung 7:	Flowchart Übersetzungsprozess CHQQ .....	72
Abbildung 8:	CHQQ-Multiprofil über Items der drei Hauptgruppen .....	117
Abbildung 9:	Boxplots der CHQQ-Summenscores der verschiedenen Subgruppen.....	119
Abbildung 10:	Graphische Darstellung der CHQQ-Werte der drei Clustergruppen cCH, eCH-I und eCH-O.....	121
Abbildung 11:	Screeplot zur Faktorenexploration in der Gesamtstichprobe.....	129
Abbildung 12:	Screeplot zur Faktorenexploration in der Migräne-Gruppe.....	132
Abbildung 13:	Screeplot zur Faktorenexploration in der TTH-Gruppe .....	135
Abbildung 14:	Screeplot zur Faktorenexploration in der Cluster-Gruppe .....	138
Abbildung 15:	STROBE Flow Chart der Studie „Aurabezogene Ängste“ .....	182
Abbildung 16:	Venn-Diagramm mit Verteilung der verschiedenen Aurasymptom-Kombinationen .....	184
Abbildung 17:	Prävalenz aurabezogener Ängste in der Gesamtstichprobe .....	189
Abbildung 18:	Spezifizierung aurabezogener Ängste (n = 383) .....	189
Abbildung 19:	Gruppeneinteilung der Studie zu aurabezogenen Ängsten .....	191
Abbildung 20:	Gründe für die Auraangst.....	193
Abbildung 21:	Vermeidungsverhalten bei Auraangst .....	194
Abbildung 22:	Medikamenteneinnahmeverhalten für Gruppe mit Auraangst .....	196
Abbildung 23:	Ausprägung der Auraangst in den drei MACS-Gruppen .....	206
Abbildung 24:	Paarweise Vergleiche der Symptomanzahl der 3 Aurakategorien mit Auraangst-Ausprägungen.....	209

---

Abbildung 25:	Boxplots des HIT-6™ -Scores und des MIDAS-Scores für Gruppe „mit Auraangst“ und Gruppe „ohne Auraangst“ .....	211
Abbildung 26:	Prozentuale Verteilung der MIDAS-Schweregrade nach Hauptgruppenzugehörigkeit .....	212
Abbildung 27:	Mittelwertvergleich der CHQQ-Scores zwischen den Hauptgruppen .....	246
Abbildung 28:	Mittelwerte der CHQQ-Items der Hauptgruppen .....	246
Abbildung 29:	CHQQ-Multiprofil der Hauptgruppen über alle CHQQ-Items .....	247
Abbildung 30:	Boxplots der SF-36v2® Summenscores PCS und MCS der Hauptgruppen.....	250
Abbildung 31:	Box-Whisker-Plots des HIT-6™ Gesamtscores der Hauptgruppen ....	251
Abbildung 32:	Patient:innenverteilung in den HIT-6™ Kategorien nach Hauptgruppe.....	252
Abbildung 33:	Box-Whisker-Plots des MIDAS-Gesamtscores für die Hauptgruppen.....	253
Abbildung 34:	Patient:innenverteilung in den MIDAS Kategorien nach Hauptgruppe.....	254

---

## Abkürzungsverzeichnis

CH	Clusterkopfschmerz
Cluster Aktiv	Gruppe der Teilnehmer:innen mit Clusterkopfschmerz in aktiver Clusterepisode (cCH + eCH-I)
cCH	Chronischer Clusterkopfschmerz
CM	Chronische Migräne
CSD	Kortikale Streudepolarisierung (Cortical Spreading Depression)
DALY	Verlorene gesunde Lebensjahre bzw. wörtlich: behinderungs- bzw. krankheitskorrigierte Lebensjahre (Disability-Adjusted Life Years)
EM	Episodische Migräne
eCH	Episodischer Cluster
eCH-I	Episodischer Clusterkopfschmerz innerhalb einer Clusterepisode (in-bout)
eCH-O	Episodischer Cluster außerhalb einer Clusterepisode (out-bout)
HCD	Höhere kortikale Dysfunktion (Higher Cortical Dysfunction)
HDI	Headache Disability Inventory
HIT-6™	Headache Impact Test
hrQOL	gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health-related Quality of Life)
ICHD-3	Internationale Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen, 3. Auflage
IHS	International Headache Society
M	Migräne
MACS	Aurakomplexitäts-Score (Migraine Aura Complexity Score)
MCS	Mentale Summenskala (Mental Component Summary)
MIDAS	Migraine Disability Assessment Score
ML	Maximum Likelihood Methoden
MÜKS	Medikamentenübergebrauchskopfschmerz
NRS	Numerische Analogskala
PAF	Hauptachsenanalyse (Principial Axis Factor Analysis)
PCS	Körperliche Summenskala (Physical Component Summary)
PROMS	Patient- Reported Outcome Measures
QOL	Lebensqualität (Quality of Life)
SF-36v2®	36-Item Short Form Health Survey
TTH	Spannungskopfschmerz (Tension Type Headache)

VAS	Visuelle Analogskala
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
YLD	mit Beeinträchtigung gelebte Lebensjahre (Years lived with Disability)
YLL	Verlust an Lebensjahren durch Versterben vor Erreichen der durchschnittlichen Lebenserwartung (Years of Life Lost)

---

## Zusammenfassung

Kopfschmerzerkrankungen wirken sich negativ auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (hrQOL) aus. Psychiatrische Komorbiditäten können die Beeinträchtigung zusätzlich verstärken. Spezifische Ängste bei Migräne mit Aura, wie die Auraangst (AA), wurden bisher nicht beschrieben. Die Erhebung der hrQOL bei Kopfschmerzpatient:innen ist ein wichtiger Aspekt der Therapieplanung, sowie ein häufiger Endpunkt bei der Bewertung von Studienergebnissen. Der „Comprehensive headache-related Quality of life Questionnaire“ (CHQQ) ist ein im Original ungarischer hrQOL-Fragebogen zur Anwendung bei primären Kopfschmerzerkrankungen. Ziel dieser Arbeit war die Übersetzung und Validierung des CHQQ, sowie die Untersuchung der AA und ihrer Auswirkung auf die kopfschmerzbezogene hrQOL und Beeinträchtigung.

Der deutsche CHQQ wurde in einer Gruppe von 287 Kopfschmerzpatient:innen mit Migräne (n = 120), Clusterkopfschmerzen (n = 107) und hochfrequenten bis chronischen Spannungskopfschmerzen (n = 60) der Kopfschmerzambulanz der Charité eingesetzt und validiert. Berechnet wurde die Validität, Reliabilität und die Dimensionen- bzw. Faktorenstruktur des CHQQ. Zur Erhebung der AA, welche in pathologischer Ausprägung als Aurophobie (AP) klassifiziert wurde, erfolgte die Durchführung einer Online-Umfrage zu aurabezogenen Ängsten unter 383 Migränepatient:innen mit Aura. Erhoben wurden die Prävalenz, Charakteristika und Einflussfaktoren der AA und AP. Untersucht wurde der Einfluss der Aura-Charakteristika und verschiedener behavioraler, emotionaler und kognitiver Faktoren auf die AA und AP, sowie die Auswirkung auf die kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung (MIDAS, HIT-6™). Eine abschließende Pilotstudie untersuchte den Einfluss der AA auf die kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung (HIT-6™) und hrQOL (CHQQ, SF-36v2®) bei Migränepatient:innen mit AA (n = 40) und ohne AA (n = 49).

Die deutsche Übersetzung des CHQQ zeigte eine gute bis exzellente interne Konsistenz für das Gesamtinstrument (Cronbach´s Alpha 0,925) und seine Dimensionen. Die Validität des CHQQ ist unter Einbeziehung der Gesamtstichprobe und der diagnostischen Subgruppen ebenfalls als gut bis exzellent einzuschätzen, während die Ergebnisse der Gruppe mit Spannungskopfschmerzen und der Gruppe mit episodischem Cluster innerhalb einer Episode vergleichsweise weniger gut ausfielen. Die Prävalenz der AA lag in der Stichprobe bei 42,3 % (7,6 % für AP), wobei sie insbesondere durch Gesundheitsängste, Vermeidungsverhalten und selektive Körperaufmerksamkeit charakterisiert und

durch die Aurakomplexität beeinflusst wird. Die Ergebnisse verweisen auf eine signifikant schlechtere kopfschmerzbedingte hrQOL bei Migränepatient:innen mit AA im Vergleich zu solchen ohne AA.

Die psychometrischen Eigenschaften des deutschen CHQQ erwiesen sich als angemessen und für den klinischen Einsatz geeignet. Die AA zeigt eine hohe Prävalenz mit negativen Auswirkungen auf die hrQOL. Sie sollte besser untersucht und in der Therapie berücksichtigt werden.



---

## Summary

Headache disorders have a negative impact on health-related quality of life (hrQOL). Psychiatric comorbidities, mainly anxiety and depression, may further exacerbate impairment. Anxiety typical to migraine with aura, such as aura anxiety (AA), has not been described. Assessment of hrQOL in headache patients is an important aspect of treatment planning, as well as a frequent endpoint in the evaluation of study outcomes. The „Comprehensive headache-related Quality of life Questionnaire“ (CHQQ) is an original hungarian-language hrQOL instrument for use in primary headache disorders. The aim of this work was to translate and validate the CHQQ, and to investigate the AA and its impact on hrQOL and impairment.

The german CHQQ was validated in a group of 287 headache patients with migraine (n = 120), cluster headache (n = 107), and high-frequency to chronic tension type headache (n = 60) from the Headache Center of the Department of Neurology Charité Berlin. The validity, reliability, dimension and factor structure of the CHQQ were calculated. An online survey on aura-related fears was conducted among 383 migraine patients with aura to assess AA, which was classified as auraphobia (AP) in pathological manifestations. The prevalence, characteristics, and influencing factors of AA and AP were analyzed. For this purpose, the influence of aura characteristics and various behavioral, emotional and cognitive factors on AA and AP, as well as the effect on headache-related impairment (MIDAS, HIT-6™) were investigated. A pilot study examined the impact of AA on headache-related impairment (HIT-6™) and hrQOL (CHQQ, SF-36v2®) in migraine patients with AA (n = 40) and without AA (n = 49).

The German translation of the CHQQ showed good to excellent internal consistency for the overall instrument (Cronbach's alpha 0.925) and its dimensions. The validity of the CHQQ, including the total sample and the diagnostic subgroups, can also be rated as good to excellent, while the results for patients with tension type headache and episodic cluster headache currently suffering from a bout were less favorable. The prevalence of AA was 42.3% (7.6% for AP), while it can be further characterized in particular by health anxiety, avoidance behavior, and selective body awareness, and also influenced by aura complexity. The results showed significantly lower headache-related hrQOL in migraine patients with AA compared to those without AA.

The german CHQQ showed adequate psychometric properties in order to be eligible for clinical use. Anxiety related to migraine aura seems to have a high prevalence and negative impact on hrQOL. It should be further investigated and taken into account in therapies.

---

# 1 Einleitung

Laut den Ergebnissen der „Global Burden of Disease“-Studie zählen Kopfschmerzen weltweit zu den häufigsten und am stärksten einschränkenden Erkrankungen (1, 2). Jeden Tag leidet etwa 15,8 % der Weltbevölkerung an Kopfschmerzen (3). Die geschätzte Prävalenz für eine aktive Kopfschmerzerkrankung beläuft sich weltweit auf 52 %, bei Migräne auf 14 %, für Spannungskopfschmerz auf 26 % und für einen chronischen Kopfschmerz (mehr als 15 Tage pro Monat) auf 4,6 % (3).

Der Einsatz von sogenannten „Patient-Reported Outcome Measures“ (PROM's) in der Therapieevaluation wird als mindestens ebenso wichtig erachtet, wie die einfache Abfrage von Kopfschmerztage (4). Eine Reihe von Instrumenten zur Erhebung der kopfschmerzbezogenen Lebensqualität oder der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung stehen zur Verfügung. Bei der Entwicklung und dem Einsatz von Instrumenten zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (hrQOL) oder Beeinträchtigung (engl. „Impact“/„Disability“) lag der Schwerpunkt bisher auf der Diagnose Migräne. Von den zur Verfügung stehenden Instrumenten werden nur wenige, diese dafür aber häufig und diagnoseübergreifend genutzt (5). Dies stellt vor allem ein Problem für die Beurteilung der Auswirkungen von anderen Kopfschmerzerkrankungen dar, für welche diese Instrumente nicht entwickelt und validiert wurden.

Eine Arbeit zur systematischen Überprüfung und methodischen Bewertung der Studien- und PROM-Qualität in Kopfschmerzpopulationen zeigte, dass die Validität und Reliabilität mehrerer einbezogener Messinstrumente (Ausnahme: HIT-6<sup>TM</sup> in Kopfschmerzpopulation und HIT-6<sup>TM</sup> und MSQv2.1 in Migränepopulation) weitgehend begrenzt oder nicht nachweisbar war. Bis auf zwei diagnosespezifische Instrumente (MSQv2.1 und MSQoL) erfolgte bei der Testkonstruktion nur eine sehr reduzierte und schlecht beschriebene Patient:innenbeteiligung (Auswahl der Items etc.) (6). Stephen McKenna trifft in seinem Review zu soeben genannten Aspekten die Aussage: *„We have been willing to continue using the same poor generic PROMs because we are familiar with them, despite their age, lack of quality and inability to do the job for which they are intended“* und fordert dazu auf, nur solche „Outcomes“ zu messen, die für die Patient:innen auch bedeutsam sind (7).

Eine Arbeitsgruppe um Prof. Ertsey aus Ungarn griff einige der angesprochenen Probleme bei der Entwicklung eines neuen hrQOL-Instrumentes für Kopfschmerzpati-

ent:innen auf. Ziel war die Konzeption eines validen und reliablen Instrumentes zum diagnoseübergreifenden Einsatz bei Personen mit einer primären Kopfschmerzerkrankung (Migräne, Spannungskopfschmerz, Clusterkopfschmerz) und dem sekundären Kopfschmerz Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MOH). Die Item-Auswahl erfolgte unter Einbezug der jeweiligen Patient:innengruppen, um sicherzustellen, dass die abgefragten Informationen relevant und bedeutsam für die Befragten sind. So greift der neue CHQQ auch bisher wenig oder nicht berücksichtigte Lebensbereiche wie Schlaf, Sexualität, intrafamiliäre Beziehungen und Freizeitaktivitäten auf und macht einen direkten Vergleich der diagnostischen Gruppen möglich. Die psychometrischen Eigenschaften des ungarischen Originalfragebogens zeigten sich als exzellent bis gut (8). Um den Fragebogen im Rahmen von Therapieplanung und Studienevaluation im deutschen Sprachraum einsetzbar zu machen, widmet sich die vorliegende Dissertation der Übersetzung und Validierung des CHQQ. Eingesetzt wurde er hierfür in einer Stichprobe aus Kopfschmerzpatient:innen mit einer primären Kopfschmerzerkrankung (Migräne, Spannungskopfschmerz, Clusterkopfschmerz).

Kopfschmerzerkrankungen machen das Vorliegen einer komorbiden Depression oder Angsterkrankung wahrscheinlicher (9). Kopfschmerzbezogene Ängste, wie die Angst vor einer nächsten Schmerzattacke (Cephalalgiaphobie) oder aurabezogene Ängste führen häufig zu einer zusätzlichen emotionalen Beeinträchtigung und Reduktion der hrQOL auch zwischen den Kopfschmerzattacken. Die dimensional ausgeprägte Auraangst ist ein im klinischen Kontext von Patient:innen mit Migräne häufig berichtetes Phänomen, welches in der Literatur zuvor noch nicht beschrieben wurde. In der vorliegenden Arbeit soll daher die Angst vor der Migräneaura als spezifischer Einflussfaktor auf die kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung untersucht und bezüglich Prävalenz und möglicher Einflussfaktoren beschrieben werden. In einem nächsten Schritt soll sodann exploriert werden, inwiefern sich die Auraangst auf die kopfschmerzbezogene Lebensqualität auswirkt und ob der validierte, deutsche CHQQ dazu in der Lage ist, dies im Rahmen eines Gruppenvergleichs (Patient:innen mit und ohne Auraangst) abzubilden.

Die vorliegende Arbeit besteht somit aus einer Abhandlung dreier ineinandergreifender Themenkomplexe, welche jeweils in einer eigenständigen Studie verarbeitet sind: (a) die Validierungsstudie des CHQQ, b) die Umfrage zu aurabezogenen Ängsten und (c) die Pilotstudie zur hrQOL bei aurabezogenen Ängsten. Studie (a) und Studie (b) sind als eigenständige Studien zu betrachten, die der Vorbereitung auf die inhaltliche Zusam-

menführung in Studie (c) dienen. Die Ausführungen im Absatz „Theoretischer Hintergrund“ geben einen Überblick über primäre Kopfschmerzerkrankungen und damit einhergehende psychische Komorbiditäten und Einschränkungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Weiterhin wird in diesem Teil auf die Hintergründe der Gütekriterien in der Testtheorie und Testkonstruktion eingegangen. Unter Punkt 3 wird ein Überblick über die verschiedenen Fragestellungen der Studien gegeben, die im Verlauf der Abhandlung in spezifischen Hypothesen ausformuliert werden. Alle drei Studien werden in der Arbeit mit eigener Methode, Ergebnisteil und Diskussion nacheinander aufgeführt.

Die erste Studie (Validierungsstudie CHQQ) übersetzt den ungarischen Lebensqualitäts-Fragebogen für Kopfschmerzpatient:innen in die deutsche Sprache und testet seine psychometrischen Eigenschaften an einer Stichprobe von 287 Patient:innen der Kopfschmerzambulanz. Die Übersetzung und kulturelle Adaption orientierte sich an den Richtlinien der „International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research“ (ISPOR) (10). Die Bewertung der psychometrischen Eigenschaften richtete sich nach verschiedenen Kriterien zur Bewertung der Validität und Reliabilität.

Im Rahmen der zweiten Studie werden die Ergebnisse einer online-basierten Umfrage von 383 Patient:innen der Charité mit einer Migräne mit Aura ausgewertet, welche zu ihrer Aurasymptomatik, dem Vorliegen aurabezogener Ängste und deren möglicher Einflussfaktoren befragt wurden. Die Zusammenstellung der Fragebogenbatterie der Onlineumfrage erfolgte unter Zuhilfenahme publizierter Aurasymptom-Sammlungen (11) und Aurakategorien (12), gängiger Instrumente zur Erhebung der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung wie den HIT-6<sup>TM</sup> (13) und den MIDAS (14), sowie den Klassifikationskriterien für verschiedene, psychische Erkrankungen aus dem Bereich der Angststörungen oder Somatoformen Störungen (ICD-10/11 (15, 16), DSM-5 (17)).

Die dritte Studie (hrQOL bei aurabezogenen Ängsten) ist als Pilotstudie zu verstehen und untersucht, inwiefern der deutsche CHQQ im Sinne der diskriminativen Validität zwischen Patient:innen mit und ohne Auraangst differenzieren kann, d. h. inwiefern aurabezogene Ängste sich auf die kopfschmerzbezogene Lebensqualität auswirken und von dem Instrument testdiagnostisch abgebildet werden können. Die Stichprobe für diese Untersuchung besteht aus 89 Teilnehmer:innen der Auraangst-Umfrage.

Die aus dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse sollen dem deutschsprachigen Raum ein valides und reliables Instrument zur Erhebung der kopfschmerzbezogenen Lebensqualität zur Verfügung stellen, welches erstmals für den diagnoseübergreifenden Einsatz entwickelt wurde und den Vergleich diagnostischer Gruppen ermöglicht. Der

CHQQ greift bisher vernachlässigte, durch Kopfschmerzen beeinträchtigte Lebensbereiche auf und ist insbesondere im klinischen Setting für die Therapieplanung und -kontrolle, als auch in klinischen Studien zur Beurteilung sekundärer Endpunkte als hilfreiches Instrument einsetzbar.

Ein genaueres Verständnis über Prävalenz und Charakteristika der aurabezogenen Ängste und der Auraphobie ist insbesondere im Feld der „Speziellen Schmerzpsychotherapie“ zu etablieren, um Betroffenen ein möglichst individuell angepasstes Therapieangebot machen zu können. Da migränespezifische Ängste einen zusätzlichen, negativen Einfluss auf die Lebensqualität nehmen und unter Umständen als aufrechterhaltender Faktor der Migräne fungieren, sollten Therapieansätze konzipiert und in mono- oder interdisziplinäre Behandlungskonzepte für Migränebetroffene integriert werden.

Mit dem Themenschwerpunkt „Kopfschmerz“ ist diese Arbeit zum einen dem medizinischen Fachbereich der Neurologie zuzuordnen. Zum anderen befasst sie sich mit den Themenkomplexen Testtheorie und Testkonstruktion, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Angstforschung und im weitesten Sinne mit der speziellen Schmerzpsychotherapie. Diese Dissertation ist somit einer Schnittstelle der beiden Fachbereiche Medizin (Neurologie) und Psychologie zuzuordnen.

---

## 2 Theoretischer Hintergrund

### 2.1 Primäre Kopfschmerzerkrankungen

#### 2.1.1 Klassifikation

Die Internationale Klassifikation für Kopfschmerzerkrankungen (International Classification of Headache Disorders, ICHD) benennt über 200 verschiedene Kopfschmerzerkrankungen (18). Diese können in der klinischen Praxis neben dem aktuell gültigen ICHD-3 auch mithilfe des „International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems“, kurz: ICD-10 (15), diagnostiziert werden. Die Schnittstelle dieser zwei Diagnosemanuale ergibt sich insofern, dass die Kriterien der Vorgängerversionen ICHD-1 (19) aus dem Jahr 1988 und ICHD-2 (20) aus dem Jahr 2004 später auch Berücksichtigung im ICD-10 fanden. Dabei stimmt der Neurologische Diagnoseschlüssel der internationalen Klassifikation der Krankheiten der WHO (ICD-NA) mit der Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen und Gesichtsnervenschmerzen zum größten Teil und mit der Klassifikation der primären Kopfschmerzerkrankungen wie Migräne, Kopfschmerz vom Spannungstyp und Clusterkopfschmerz sogar völlig überein (21). Die ICHD liegt, herausgegeben durch das Kopfschmerzklassifikations-Komitee der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (IHS), seit dem Jahr 2018 in der 3. Auflage vor (ICHD-3) (18). Da es zu längeren Verzögerungen bei der Fertigstellung und Veröffentlichung des ICD-11 (16) kam, erschien die ICHD-3 bereits vorab und konnte mit der ICD-11-Klassifikation nicht synchronisiert werden. Der ICD-11 wurde im Mai 2019 auf der 72. Weltgesundheitsversammlung (World Health Assembly, WHA 72) verabschiedet und ist am 01.01.2022 in Kraft getreten.

Der ICHD-3 unterteilt die verschiedenen Kopfschmerzdiagnosen in Teil I: „Primäre Kopfschmerzen“, Teil II: „Sekundäre Kopfschmerzen“ und Teil III: „Neuropathien und Gesichtsschmerzen“. Die Unterteilung in einen primären oder sekundären Kopfschmerz erfolgt nach Differenzierung einer idiopathischen von einer symptomatischen Kopfschmerzform. Bei der idiopathischen Form ist der Kopfschmerz selbst die Erkrankung, während bei einem sekundären Kopfschmerz eine (Hirn-) Erkrankung (z. B. ein Tumor, ein Trauma, eine Blutung oder Infektion), eine andere körperliche oder psychiatrische Erkrankung oder ein Substanzgebrauch zugrunde liegt und sich in der Folge ein Kopfschmerz als Symptom präsentiert. Der idiopathische, primäre Kopfschmerz liegt laut einer Einschätzung der Autoren Michl & Michl in über 90 % der Fälle vor (22). Epidemiologische Daten zu sekundä-

ren Kopfschmerzen liegen nur unzureichend vor. Eine epidemiologische Studie im Rahmen der Tertiärversorgung konnte zeigen, dass bei 12,9 % der Kopfschmerzpatient:innen ein sekundärer Kopfschmerz mit der Hauptursache eines Medikamentenübergebrauchs-kopfschmerzes vorlag (23). Eine andere Studie aus dem gleichen Versorgungssetting zeigte ähnliche Ergebnisse mit ca. einem Fünftel der Patient:innen, bei denen ein sekundärer Kopfschmerz festgestellt wurde (24).

Zu den primären Kopfschmerzerkrankungen gehören u. a. die Migräne mit und ohne Aura, Spannungskopfschmerzen und trigemino-autonome Kopfschmerzerkrankungen (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Primäre Kopfschmerzen nach IHS-Classification ICHD-3

Diagnosegruppe	Kopfschmerzdiagnose
Migräne	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Migräne ohne Aura</li> <li>▪ Migräne mit Aura</li> <li>▪ Chronische Migräne</li> <li>▪ Migränekomplikationen</li> <li>▪ Wahrscheinliche Migräne</li> <li>▪ Episodische Syndrome, die mit einer Migräne einhergehen können</li> </ul>
Spannungskopfschmerz	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Selten auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp</li> <li>▪ Häufig auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp</li> <li>▪ Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp</li> <li>▪ Wahrscheinlicher Kopfschmerz vom Spannungstyp</li> </ul>
Trigemino-autonome Kopfschmerzerkrankungen (TAK)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Clusterkopfschmerz (episodisch/chronisch)</li> <li>▪ Paroxysmale Hemikranie (episodisch/chronisch)</li> <li>▪ Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks               <ul style="list-style-type: none"> <li>• with conjunctival injection and tearing (SUNCT-Syndrom); episodisch/chronisch</li> <li>• with cranial autonomic symptoms (SUNA-Syndrom); episodisch/chronisch</li> </ul> </li> <li>▪ Hemicrania continua (mit remittierendem Verlauf/mit nicht remittierendem Verlauf)</li> <li>▪ Wahrscheinliche trigemino-autonome Kopfschmerzerkrankung</li> </ul>
Andere primäre Kopfschmerzen	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Primärer Hustenkopfschmerz</li> <li>▪ Primärer Anstrengungskopfschmerz</li> <li>▪ Primärer Kopfschmerz bei sexueller Aktivität</li> <li>▪ Primärer Donnerschlagkopfschmerz</li> <li>▪ Kältebedingter Kopfschmerz</li> <li>▪ Kopfschmerz durch Einwirkung von Druck oder Zug auf den Kopf</li> <li>▪ Primärer stechender Kopfschmerz</li> <li>▪ Münzkopfschmerz</li> <li>▪ Schlafgebundener Kopfschmerz</li> <li>▪ Neu aufgetretener täglicher anhaltender Kopfschmerz</li> </ul>

Quelle: ICHD-3 (25)



### 2.1.2 Prävalenz

Unter den neurologischen Erkrankungen stellen die primären Kopfschmerzen eine der häufigsten Erkrankungsformen dar. Kopfschmerzen können in jedem Alter auftreten und Menschen jeglicher Herkunft, jeden Geschlechts und aus allen sozioökonomischen Schichten betreffen. Europaweit entstehen durch die Kopfschmerzerkrankungen volkswirtschaftliche Kosten in Höhe von über 100 Milliarden Euro jährlich (26).

#### *Europa*

Die Ergebnisse eines Reviews für das „Eurolight Projekt“ zeigen in Zusammenschau verschiedener Prävalenzstudien aus Europa, dass 53 % der Bevölkerung in Europa aktuell an einer Kopfschmerzerkrankung leidet und ca. 15 % an einer Migräne (27). Mehr als 60 % der Bevölkerung leidet an einem Spannungskopfschmerz. Das Paradoxon einer höheren Prävalenz für Spannungskopfschmerzen als für Kopfschmerzen allgemein, könne laut den Autoren an Unterschieden im Studiendesign liegen. Die Prävalenz für chronischen Kopfschmerz bei Erwachsenen liegt bei 4 %, für Medikamentenübergebrauchskopfschmerz bei 1–2 %. Für Clusterkopfschmerz liegt die Lebenszeitprävalenz bei 0,2–0,3 % (27).

Auch die Ergebnisse für Kinder und Jugendliche zeigen eine Prävalenz von 53 % für Kopfschmerzen, wobei 9,2 % der Migräne, 15,9 % einem aktuellen Spannungskopfschmerz (engl. „current TTH“, Kopfschmerz während des letzten Jahres oder weniger) und 0,9 % dem chronischen Spannungskopfschmerz zuzuordnen sind (27). Die Prävalenz von Clusterkopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen (0–19 Jahre) in der Allgemeinbevölkerung wird zwischen 0,03 % und 0,5 % geschätzt (28, 29, 30). Auch ist in dieser Altersspanne zu beobachten, dass Jungen häufiger als Mädchen betroffen sind (31).

Das „Eurolight-Projekt“ selbst zeigt in seiner Querschnittsstudie für Europa eine Lebenszeitprävalenz von 91,3 % und eine („gender-adjusted“) Einjahresprävalenz von 78,6 % für alle Kopfschmerzerkrankungen, 35,1 % für Migräne, 38,2 % für Spannungskopfschmerz, 7,2 % für Kopfschmerz an  $\geq 15$  Tagen pro Monat und 3,1 % für wahrscheinlichen MOH. In genannter Untersuchung wird zudem auf eine erhöhte Prävalenz der meisten Kopfschmerzerkrankungen bei Frauen und eine niedrigere Prävalenz bei Kindern und im Jugendalter hingewiesen (32).

### *Weltweit*

Betrachtet man die Prävalenzstudien in Ausweitung auf die globale Bevölkerung, zeigen sich ähnliche Daten mit einer Prävalenz von 47 % für eine aktuelle Kopfschmerzerkrankung (Kopfschmerz während des letzten Jahres oder weniger), 10 % für eine Migräne, 38 % für Spannungskopfschmerz und 3 % für Clusterkopfschmerz. Die Lebenszeitprävalenzen lagen etwas höher bei 66 % für Kopfschmerzen, 14 % für Migräne, 46 % für Spannungskopfschmerz und 2,9 % für Clusterkopfschmerz (33).

### *Sozioökonomischer Status*

Migräne und andere Kopfschmerzerkrankungen zeigen eine höhere Prävalenz bei Personen mit einem niedrigeren Einkommen oder in bildungsferneren Gruppen (34, 35, 36). Weiterhin zeigen Studien einen Zusammenhang zwischen einem niedrigen sozioökonomischen Status und der Chronifizierung von Kopfschmerzen (37, 38, 39). Davon abgesehen, dass die Erhebung des sozioökonomischen Status aufgrund des multidimensionalen Konzepts ein kompliziertes Unterfangen und die Studienlage inkonsistent ist, ist laut Studie von Bigal und Arbeitsgruppe bisher nicht klar zu untersuchen gewesen, ob die Ergebnisse auf die „Social-causation-Hypothese“ (assoziierte Faktoren eines sozial und ökonomisch erschwerten Lebens führen zu Erhöhung der Krankheitsprävalenz) oder die „Social-selection-Hypothese“ (die Erkrankung selbst wirkt sich negativ auf soziale, Bildungs- und berufliche Aspekte aus) zurückzuführen sind (40, 41). Die Ergebnisse genannter Studie weisen der „Social-causation-Hypothese“ einen größeren Erklärungswert hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen einem niedrigeren sozioökonomischen Status und der erhöhten Migräne Prävalenz, zu (40). Es wird vermutet, dass die genannten Zusammenhänge aufgrund stressauslösender wirtschaftlicher Schwierigkeiten und Arbeitsbedingungen, bestimmter Ernährungsmuster und Unterschiede im Zugang zum medizinischen Versorgungssystem bestehen könnten (34).

Primäre Kopfschmerzerkrankungen, insbesondere die Migräne, treten zyklisch auf und zeigen eine komplexe Symptomkombination, die nicht nur von Attacke zu Attacke verändert auftreten kann, sondern sich auch zwischen verschiedenen Lebensphasen und insbesondere auch im Verlauf des Lebens verändern kann. Es gibt keinen systematischen Review, der sich der Veränderung der Kopfschmerzsymptome über die Lebensspanne hinweg widmet (42).

Da sich die Untersuchungen in der vorliegenden Arbeit auf Personen mit einer primären Kopfschmerzerkrankung beziehen, genauer auf Patient:innen mit Migräne, Spannungs- und Clusterkopfschmerzen, werden im Folgenden diese drei Kopfschmerzerkrankungen genauer dargestellt.

### **2.1.3 Diagnosen primärer Kopfschmerzerkrankungen**

#### **2.1.3.1 Kopfschmerzen vom Spannungstyp**

Eine sehr verbreitete Kopfschmerzform stellt der Kopfschmerz vom Spannungstyp (engl. „tension-type headache“, TTH) dar. Er ist charakterisiert durch die typischerweise beidseitige, als Druck wahrgenommene Lokalisation. In der Regel verstärkt er sich nicht durch körperliche (Routine-)Aktivität und geht nicht mit starker Übelkeit oder Erbrechen einher. Eine leichte Phono- oder Photophobie darf mitunter vorkommen (25). Im ICD-10 (15) kann zwischen einer episodischen und einer chronischen Verlaufsform unterschieden werden, während der ICHD-3 (25) nochmals zwischen dem selten auftretenden (< 12 Tage pro Jahr), häufig auftretenden (1–14 Tage pro Monat) und chronischen Spannungskopfschmerz ( $\geq 15$  Tage pro Monat) differenziert. Die diagnostischen Kriterien des Spannungskopfschmerzes finden sich in Tabelle 2.

Es ist möglich, dass eine Person sowohl unter Spannungskopfschmerzen als auch unter Migräne leidet. Der ICHD-3 sieht vor, alle zum Zeitpunkt der Diagnostik bestehenden Symptomkomplexe zu codieren. Das diagnostische Vorgehen diesbezüglich kann sich im klinischen Alltag, als auch in epidemiologischen Studien unterscheiden. So besteht die Gefahr, Attacken des Phänotyps Spannungskopfschmerz bei Migränepatient:innen als solche zu codieren, obwohl sie eher einer milden Migräneattacke entsprechen (43, 44). Ein konträres Vorgehen wäre, diese Patient:innengruppe ausschließlich unter Migräne zu codieren. Die Autoren eines aktuellen Nature Reviews zu Spannungskopfschmerzen (45) weisen neben diesen Limitationen epidemiologischer Studien auch darauf hin, dass die Identifikation von Biomarkern, welche zwischen den Phänotypen differenzieren können, bei diesem Vorhaben hilfreich sein könnte.

Tabelle 2: *Diagnostische Kriterien des Spannungskopfschmerzes nach IHS-Klassifikation ICHD-3*

Kriterium	Beschreibung
A	Attacken, die das Kriterium B und C erfüllen
B	Selten bis häufig auftretend: Die Kopfschmerzdauer liegt zwischen 30 Minuten und 7 Tagen Chronisch: Der Kopfschmerz hält für Stunden bis Tage an oder ist kontinuierlich vorhanden
C	Der Kopfschmerz weist mindestens zwei der folgenden Charakteristika auf: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Beidseitige Lokalisation</li> <li>2. Schmerzcharakter drückend oder beengend, nicht pulsierend</li> <li>3. Leichte bis mittlere Schmerzintensität</li> <li>4. Keine Verstärkung durch körperliche Routineaktivität wie Gehen oder Treppensteigen</li> </ol>
D	Beide der folgenden Punkte sind erfüllt: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fehlen von Übelkeit oder Erbrechen</li> <li>2. Es darf entweder eine Photophobie oder eine Phonophobie, nicht jedoch beides vorhanden sein</li> </ol>
E	Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose

Quelle: ICHD-3 (25)

### 2.1.3.2 Clusterkopfschmerzen

Der Clusterkopfschmerz gehört, neben der „Paroxysmalen Hemikranie“, den „Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks“ und der „Hemicrania continua“, zu den trigemino-autonomen Kopfschmerzerkrankungen (TAK). Der ICHD-3 (25) beschreibt die Symptomatik wie folgt: Die Cluster-Attacken dauern meist 15 bis 180 Minuten an und sind von schwerster Intensität. Der Schmerz ist streng einseitig orbital, suborbital, temporal oder in einer Kombination lokalisiert. Die Attacken treten in einer Frequenz von jeden zweiten Tag bis 8-mal pro Tag auf und können jeweils ipsilateral zum Kopfschmerz begleitet sein von: konjunktivaler Injektion (Hervortreten der Blutgefäße der Bindehaut) und/oder Lakrimation (Sekretion von Tränenflüssigkeit), nasaler Kongestion („verstopfte“ Nase) und/oder Rhinorrhoe (Absonderung von Nasensekret), Lidödem, vermehrtem Schwitzen im Bereich von Stirn und Gesicht, Miosis (Pupillenverengung) und/oder Ptosis (herabhängendes Oberlid). Zumindest eines der genannten Symptome und/oder körperliche Unruhe oder Agitation müssen für die Diagnose vorliegen. Auch bei dieser Kopfschmerzform wird zwischen zwei Verlaufsformen unterschieden. Während bei 85–90 % der Betroffenen im Anschluss an eine Clusterserie (Clusterepisode, engl. „cluster bout“), welche Wochen oder Monate andauern kann, eine Remissionszeit von Monaten oder

Jahren folgt, findet sich bei 10–15 % der Betroffenen keine derartige Remission (bzw. < 3 Monate). Dieses Kriterium führt zur Unterscheidung zwischen dem episodischen und dem chronischen Clusterkopfschmerz. Zumeist liegt das Erkrankungsalter zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Männer sind dreimal häufiger betroffen als Frauen. Die diagnostischen Kriterien des Clusterkopfschmerzes nach ICHD-3 finden sich in Tabelle 3.

*Tabelle 3: Diagnostische Kriterien des Clusterkopfschmerzes nach IHS-Klassifikation ICHD-3*

Kriterium	Beschreibung
A	Mindestens 5 Attacken, die die Kriterien B bis D erfüllen
B	Starke oder sehr starke einseitig orbital, supraorbital und/oder temporal lokalisierte Schmerzattacken, die unbehandelt 15 bis 180 Minuten anhalten
C	Einer oder beide der folgenden Punkte ist/sind erfüllt: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mindestens eines der folgenden Symptome oder Zeichen, jeweils ipsilateral zum Kopfschmerz:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation</li> <li>b) Nasale Kongestion und/oder Rhinorrhoe</li> <li>c) Lidödem</li> <li>d) Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichtes</li> <li>e) Miosis und/oder Ptosis</li> </ol> </li> <li>2. Körperliche Unruhe oder Agitiertheit</li> </ol>
D	Die Attacken-Frequenz liegt zwischen 1 jeden zweiten Tag und 8 pro Tag
E	Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose

Quelle: ICHD-3 (25)

### 2.1.3.3 Migräne

Die Kopfschmerzerkrankung Migräne kann mit oder ohne Aura diagnostiziert werden und definiert sich als wiederkehrende Kopfschmerzerkrankung, die sich in Attacken von 4 bis 72 Stunden Dauer manifestiert. Typische Kopfschmerzcharakteristika sind einseitige Lokalisation, pulsierender Charakter, mäßige bis starke Intensität, Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten und das begleitende Auftreten von Übelkeit und/oder Licht- und Lärmüberempfindlichkeit (25). Bei der Diagnosestellung sind folgende Kriterien, abgebildet in Tabelle 4, zu beachten:

Tabelle 4: Diagnostische Kriterien des Migränekopfschmerzes nach IHS-Klassifikation ICHD-3

Kriterium	Beschreibung
A	Mindestens fünf Attacken, welche die Kriterien B bis D erfüllen
B	Kopfschmerzattacken, die (unbehandelt oder erfolglos behandelt) 4 bis 72 Stunden anhalten
C	Der Kopfschmerz weist mindestens zwei der folgenden vier Charakteristika auf: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. einseitige Lokalisation</li> <li>2. pulsierender Charakter</li> <li>3. mittlere oder starke Schmerzintensität</li> <li>4. Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten (z. B. Gehen oder Treppensteigen) oder führt zu deren Vermeidung</li> </ol>
D	Während des Kopfschmerzes besteht mindestens eines: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Übelkeit und/oder Erbrechen</li> <li>2. Photophobie und Phonophobie</li> </ol>
E	Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose

Quelle: ICHD-3 (25)

### 2.1.4 Die Migräne-Aura

Etwa 30 % der Patient:innen mit einer Migräne entwickeln vor, während oder nach dem Migränekopfschmerz eine Aura (46, 47). Innerhalb dieser Patient:innengruppe erleben 79 % der Patient:innen auch Attacken ohne Aura (48). Beschrieben wird die Migräneaura in der ICHD-3-Klassifikation als „wiederkehrende, für Minuten anhaltende Attacken mit einseitigen, komplett reversiblen visuellen, sensorischen oder sonstigen Symptomen des Zentralnervensystems, die sich in der Regel allmählich entwickeln und denen in der Regel Kopfschmerzen und damit verbundene Migränesymptome folgen“ (25). Damit zusätzlich zur Migräne eine Aura diagnostiziert werden kann, muss der neurologische Symptomkomplex die in Tabelle 5 aufgeführten Kriterien nach ICHD-3-Klassifikation erfüllen.

Tabelle 5: Diagnostische Kriterien der Migräne-Aura nach IHS-Klassifikation ICHD-3

Kriterium	Beschreibung
A	Mindestens zwei Attacken, die das Kriterium B und C erfüllen
B	Ein oder mehrere der folgenden vollständig reversiblen <ol style="list-style-type: none"> <li>1. visuell</li> <li>2. sensorisch</li> <li>3. Sprechen und/oder Sprache</li> <li>4. motorisch</li> <li>5. Hirnstamm</li> <li>6. retinal</li> </ol>
C	Mindestens drei der folgenden sechs Merkmale sind erfüllt: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. wenigstens ein Aurasymptom entwickelt sich allmählich über <math>\geq 5</math> Minuten hinweg</li> <li>2. zwei oder mehr Aurasymptome treten nacheinander auf</li> <li>3. jedes Aurasymptom hält 5 bis 60 Minuten an</li> <li>4. mindestens ein Aurasymptom ist einseitig</li> <li>5. mindestens ein Aurasymptom ist positiv</li> <li>6. die Aura wird von Kopfschmerz begleitet, oder dieser folgt ihr innerhalb von 60 Minuten</li> </ol>
D	Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Quelle: ICHD-3 (25)

Die Aura äußert sich bei den Betroffenen in unterschiedlicher Zusammensetzung visueller (u. a. Blitze, Zacken im Gesichtsfeld oder Gesichtsfeldausfälle), somatosensorischer (u. a. Kribbeln in den Extremitäten) und aphasischer Symptome. Personen mit einer Migräne mit typischer Aura berichten zu über 90 % von visuellen, zu über 30 % von soma-

tosensorischen und zu ca. 10–30 % von aphasischen Symptomen, nicht jedoch von motorischer Schwäche, retinalen oder Hirnstamm-Symptomen (49, 50, 51, 52, 53). Sofern sensorische, sprachliche oder auch motorische Symptome vorhanden sind, ist es wahrscheinlich, dass diese mit visuellen Symptomen einhergehen. Nichtsdestotrotz können diese auch isoliert bestehen. Ein zeitlich konsistenter Übergang von visuellen zu anderen Aurasymptomen ist bei manchen Patient:innen zu beobachten (49, 54). Die Aurasymptomatik kann sich nicht nur deutlich zwischen den Individuen unterscheiden, sondern auch von Attacke zu Attacke (54).

### *Visuelle Symptome*

Die visuellen Phänomene der Migräne-Aura können sehr vielfältig sein. Bereits seit Jahrhunderten beschreiben Menschen ihre Auren in Form von Bildern, die wesentliche Informationen zur Beschreibung der visuellen Aura lieferten (55). Es lassen sich positive (verändertes Sehen) von negativen (partieller/vollständiger Verlust des Sehvermögens) und einfache von komplexen Symptomen unterscheiden (25). Häufig berichtet werden helle Blitzlichter, Zick-Zack-Linien, Funkeln oder isolierte Skotome (54). Komplexere visuelle Störungen sind ein Blick wie durch zersprungenes Glas, mosaikartiges Sehen oder eine verzerrte Wahrnehmung der Größe oder Form eines Gegenstandes (49, 54, 56).

Das Flimmerskotom breitet sich typischerweise vom Zentrum des Gesichtsfeldes nach außen aus oder beginnt am äußeren Rand und wandert dann ins Zentrum. Diese visuellen Phänomene können sich über das gesamte Gesichtsfeld ausbreiten oder klar umgrenzt bleiben, sie können an nur einer oder mehreren Stellen des visuellen Kortex initiiert werden (57). Im klinischen Alltag berichten viele Patient:innen nur über „Verschwommensehen“, jedoch gibt es hier keinen Expertenkonsensus darüber, inwiefern dies als Aurasymptom interpretiert werden sollte (58).

Aufgrund der umfangreichen Anzahl an unterschiedlichen, visuellen Aurasymptomen widmete sich die Arbeitsgruppe um Dr. Michele Viana der Erstellung einer Symptom-Checkliste (11). Aus dieser Arbeit resultierte eine Liste von 25 sogenannter „Elementarer visueller Symptome (EVS)“, welche Tabelle 6 zeigt.



Tabelle 6: Liste der „Elementaren visuellen Symptome“ (EVS)

Symptom	Symptom – Beschreibung
1. Helles Licht	Einzelne helle Lichtfläche
2. Nebliges/unscharfes Sehen	Nebliges oder verschwommenes Sehen
3. Zickzack-Linien	Zickzack- oder gezackte Linien
4. Skotom	Einzelne blinde Stelle
5. Skotomata	Mehrere blinde/schwarze Bereiche
6. Kleine helle Punkte	Kleine helle Punkte/Sterne
7. Weiße Punkte/runde Formen	Mittelgroße weiße Punkte/runde Formen
8. Farbige Punkte/runde Formen	Mittelgroße farbige Punkte/runde Formen
9. Linien (farbige Linien)	Linien (farbige Linien)
10. Geometrische Formen	Geometrische Formen
11. 'Wie der Blick durch Wärmewellen, Wellen, Wasser oder Öl'	Wie wenn man durch Hitzewellen schaut, Wasser oder Öl
12. Visueller Schnee (engl. „visual snow“)	Dynamische, kontinuierliche, winzige Punkte, normalerweise schwarz/grau auf weißem Hintergrund und grau/weiß auf schwarzem Hintergrund
13. Bohnenartige Formen	Bohnenähnliche Formen wie ein Halbmond oder C-förmig
14. Hemianopsie	Erblindung der Hälfte des Gesichtsfeldes
15. Deformierte Bilder	Deformierte Bilder (Veränderung von Linien/Winkeln)
16. Tunnelblick	Blindheit in der gesamten Peripherie
17. Oszillopsie	Bewegung unbeweglicher Objekte
18. Mosaik-Sehen	Mosaikartiges Sehen
19. Gebrochene Objekte	Sehen von zerbrochenen Objekten
20. Korona-Effekt	Ein zusätzlicher Rand an Objekten
21. Anopie	Totale Blindheit
22. Mikropsie	Objekte erscheinen kleiner oder weiter entfernt als sie tatsächlich sind
23. Makropsie	Objekte erscheinen größer oder näher, als sie tatsächlich sind
24. Wie ein Negativfilm	Sehen wie ein Negativfilm
25. Komplexe Halluzinationen	Visuelle Wahrnehmung von etwas, das nicht vorhanden ist (z. B. Gegenstände, Tiere und Personen)

Quelle: deutsche Übersetzung in Anlehnung an Viana et al. (2019) (11)

### *Sensorische Symptome*

Typischerweise treten sensorische Aurasymptome als Parästhesien in der Hand oder im Gesicht auf. Ebenso wie bei visuellen Symptomen kann auch bei sensorischen Auraphänomenen, kombiniert oder isoliert, eine Positivsymptomatik (z. B. Kribbeln) oder Negativsymptomatik (z. B. Taubheit) bestehen. Diese Empfindungen treten einseitig in den Händen, Armen, im Gesicht oder in der Zunge auf, können jedoch bei manchen Patient:innen auch in den Rumpf/Torso und die unteren Extremitäten ausstrahlen (49).

### *Sprachliche Symptome*

Sprachliche Symptome im Sinne einer minderschweren Form der Aphasie, sowie andere höhere kortikale Dysfunktionen (engl. „higher cortical dysfunctions“ HCDs) wie Gedächtnisstörungen, (Sprech-)Apraxie und Agnosie können im Rahmen sprachlicher Auraphänomene auftreten (59). Als häufigstes Symptom zeigt sich hier die Wortfindungsstörung und die Tendenz von Migränebetroffenen die sogenannten „Vorlaufsymptome“, wie allgemeine Schwierigkeiten bei der Konzentration, beim Lesen oder Sprechen als aphasische Aurasymptome fehlzuinterpretieren (49).

Der ICHD-3 definiert weitere Aspekte der Aurasymptomatik: In der Regel dauern Aurasymptome 5 bis 60 Minuten an und sind vollständig reversibel. Der Migränekopfschmerz setzt üblicherweise innerhalb einer Stunde nach Beginn der Symptomatik ein. Sofern im Rahmen einer Aura beispielsweise drei Symptome auftreten, kann sich die Dauer auf maximal 3 x 60 Minuten erweitern, wobei motorische Symptome bis zu 72 Stunden anhalten können. Sind motorische Symptome in Form einer muskulären Schwäche bis hin zu Lähmungserscheinungen zu beobachten, ist die Symptomatik einer hemiplegischen Migräne zuzuordnen (60). Während eine Aphasie (Verlust des Sprachvermögens oder -verstehens) als einseitiges Symptom zu verstehen ist, gilt die Dysarthrie (Störung der motorischen Innervation der Sprechmuskulatur) als einseitiges oder beidseitiges Symptom. Die genaue Analyse der vorliegenden Positivsymptome oder Negativsymptome einer Aura kann differentialdiagnostische Hinweise geben. Die Migräne-Aura beginnt und verläuft graduell, womit sie sich von einer typischerweise abrupt einsetzenden Ischämie oder einer Blutung differenzieren lässt. Ein weiteres Kriterium in Abgrenzung zur Ischämie ist das Überwiegen von visuellen und sensorischen Positivsymptomen im Vergleich zu den Negativsymptomen (61).

Es ist anzunehmen, dass der Migräne-Aura die sogenannte „Cortical Spreading Depolarisation“ (CSD), eine sich ausbreitende Welle an Übererregung der Natriumkanäle, zugrunde liegt. Diese Depolarisation der Neurone und Gliazellen breitet sich langsam über die Großhirnrinde aus und resultiert in einer länger andauernden Unterdrückung der Gehirnaktivität (genauer: Phase der Hypoperfusion und verminderter neuronaler Aktivität = „Spreading Depression“) (62, 63, 64, 65).

Die Welle der erhöhten Aktivität entspricht hierbei der Depolarisation, die unterdrückte neuronale Aktivität der „Spreading Depression“ (66). In folgender grafischer Darstellung aus dem Paper der Arbeitsgruppe von Prof. Olesen (67) wird die CSD skizziert (siehe Abbildung 1):

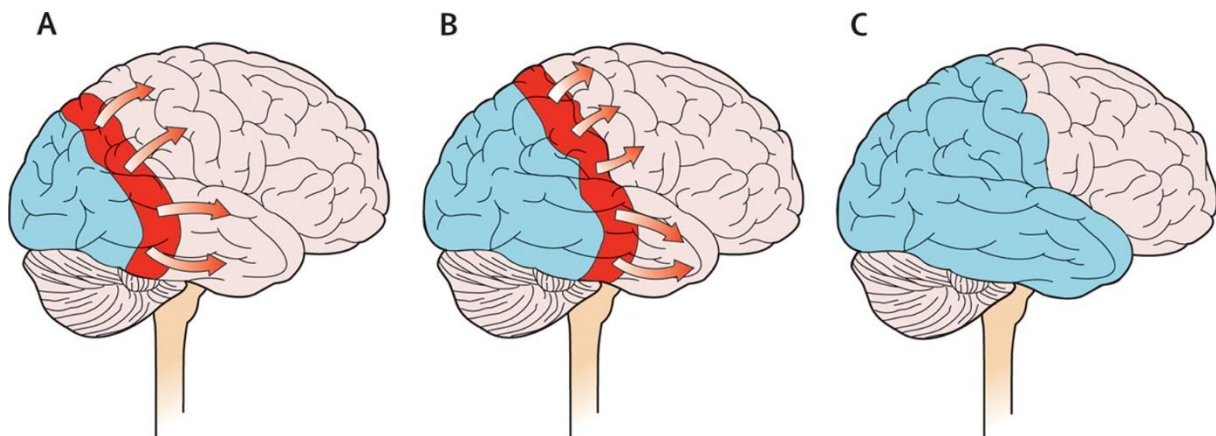


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Cortical Spreading Depression

Quelle: Olesen et al.(67), Verwendung mit freundlicher Genehmigung von Prof. Olesen

A, B: die Cortical Spreading Depression verursacht die Migräneaura. Die Welle der Depolarisation breitet sich 2–6 mm pro Minute aus (rot); C: kurz darauf findet die Repolarisierung statt.

Je nach Symptomatik der Aura erfolgt eine weitere diagnostische Einteilung (siehe Tabelle 7). Seltene, zur Migräne mit Aura zugehörige Unterdiagnosen wie Migräne mit Hirnstammaura, die hemiplegische Migräne und die retinale Migräne zeichnen sich je nach Diagnose durch zusätzliche Symptome wie Drehschwindel, Bewusstseinsstörungen, Muskelschwäche bis Lähmungen etc. aus. Sie werden an dieser Stelle nicht weiter beschrieben, da sie ein Ausschlusskriterium für die in der vorliegenden Dissertation herangezogene Stichprobe waren.

Tabelle 7: Diagnostische Kriterien der Migräne mit Aura nach IHS-Klassifikation ICHD-3

1.2 Migräne mit Aura	
1.2.1 Migräne mit typischer Aura	1.2.1.1 Typische Aura mit Kopfschmerz 1.2.1.2 Typische Aura ohne Kopfschmerz
1.2.2 Migräne mit Hirnstammaura	
1.2.3 Hemiplegische Migräne	1.2.3.1 Familiäre hemiplegische Migräne (HM) 1.2.3.1.1 FHM1 1.2.3.1.1 FHM2 1.2.3.1.1 FHM3 1.2.3.1.1 FHM andere Genloci 1.2.3.2 Sporadische hemiplegische Migräne (SHM)
1.2.4 Retinale Migräne	

Quelle: ICHD-3 (25)

### *Schweregrade der Migräneaura*

Die Arbeitsgruppe von Petrusic erarbeitete eine erste Klassifikation der Aurasymptome, bei welcher die Kategorieneinteilung nach Schweregrad bzw. Symptomdiversität mittels Aurakomplexitäts-Scores erfolgt (12). Je nach Vorkommen verschiedener Aurasymptome erfolgte eine Einteilung der Patient:innen in die Subgruppen „simple Aura“, „moderat komplexe Aura“ und „komplexe Aura“. Die für das Kategoriensystem erhobenen Items aus dem Studienfragebogen finden sich in einer unmittelbar im Anschluss publizierten Studie des selben Autors (68) und sind in Tabelle 8 abgebildet.

Tabelle 8: Fragebogen zur Erhebung des Aurakomplexitäts-Scores (MACS)

**„Während der Aura Ihrer Migräneattacke, haben Sie Folgendes bemerkt?“**

1. Helle Lichtblitze im Blickfeld?
2. Unscharfer/verschwommener Fleck im Blickfeld?
3. Gesichtsfeldausfall (teilweiser Sehverlust/Blindheit)?
4. Funkelnde Zick-Zack-Linien im Blickfeld?
5. Tunnelblick (Verengung des Blickfeldes)?
6. Deformierte Bilder, die nicht mit der Sehstörung zusammenhängen?<sup>1</sup>
7. Schwierigkeiten beim Erkennen von Gesichtern, die nicht mit der Sehstörung zusammenhängen?<sup>2</sup>
8. Objekte werden größer oder kleiner?
9. Kribbeln oder Taubheitsgefühle in Hand, Bein und Gesicht (Kopf)?
10. Schwierigkeiten, durch Berührung Gegenstände zu erkennen?
11. Schwierigkeiten bei Aktivitäten, die Koordination und Bewegung der Extremitäten erfordern?
12. Nichtwahrnehmen-Können eines Körperteils?
13. Schwierigkeiten beim Erinnern von Namen?
14. Schwierigkeiten, sich an Ereignisse aus der Vergangenheit zu erinnern?
15. Schwierigkeiten beim Sprechen, auch wenn man weiß, was man sagen will?
16. Schwierigkeiten beim Verstehen von Personen, die mit Ihnen gesprochen haben?
17. Schwierigkeiten beim Leseverständnis, die nicht mit Sehstörungen zusammenhängen?
18. Schwierigkeiten beim Schreiben, die nicht durch die Sehstörung verursacht wurden?
19. Schwierigkeiten beim Rechnen und/oder Einprägen von Zahlen?

Wenn Sie Symptome einer visuellen Aura hatten, geben Sie bitte an, wie stark das Blickfeld betroffen war (ein Viertel, die Hälfte oder das gesamte Blickfeld)

Wie lange dauerten die Symptome Ihrer visuellen Aura an?

Wenn Sie Symptome einer somatosensorischen Aura hatten, geben Sie bitte die Anzahl der betroffenen Körperregionen an (obere Gliedmaßen, Kopf und/oder Rumpf/untere Gliedmaßen)

Wie lange dauerten Ihre somatosensorischen Aurasymptome an?

Wenn Sie Symptome einer sprachlichen Aura hatten, geben Sie bitte die Dauer an

Wie lange dauerten die Kopfschmerzen an?

Bitte bewerten Sie die Intensität der Kopfschmerzen auf einer Skala von 1 bis 10

<sup>1</sup> Dysmorphopsie

<sup>2</sup> Prosopagnosie

Quelle: deutsche Übersetzung in Anlehnung an Petrusic et al. 2019 (68)

Je nach Einbezug der oberen Extremität und des Kopfes, des visuellen oder somatosensorischen Kortex, sowie in Abhängigkeit des Vorkommens von Aurasymptomen höherer kortikaler Dysfunktion wurden Punkte vergeben, die sich zu einem Aurakomplexitäts-Score (engl. „Migraine Aura Complexity Score“, MACS) summieren lassen (12, 68) (siehe

Tabelle 9). Dieses Kategoriensystem findet in dieser Arbeit im Rahmen der Umfrage zu aurabezogenen Ängsten Verwendung und wird insbesondere bezüglich der Auswertung des Aurakomplexitäts-Scores (MACS) unter Punkt 5.1.3.4 „Erhebung der Aurasymptome“ und in Tabelle 56 näher beschrieben.

Tabelle 9: Aurasymptome höherer kortikaler Dysfunktion (HCDs)

Higher cortical dysfunctions of occipital cortex (V-HCDs)	Higher cortical dysfunctions of parietal cortex (S-HCDs)	Dysphasic and memory disturbances symptoms (D-HCDs)
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Mikropsie</b></li> <li>▪ <b>Makropsie</b></li> <li>▪ <b>Dysmorphopsie</b><sup>1</sup> (Teile des Gesichts erscheinen verzerrt oder kleiner als die andere Gesichtshälfte)</li> <li>▪ <b>Mosaikartiges Sehen</b></li> <li>▪ <b>Prosopagnosie</b> (Unfähigkeit, Personen alleine anhand des Gesichts zu erkennen)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Astereognosie</b> (Verlust der Fähigkeit, Formen durch Betasten wiederzuerkennen)</li> <li>▪ <b>Dyspraxie</b> (Störung der Motorik)</li> <li>▪ <b>Asomatognosie</b> (Verlust der bewussten Wahrnehmung eigener Körperteile)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Broca – Aphasie</b> (Sprachproduktion)</li> <li>▪ <b>Wernicke – Aphasie</b> (Sprachverständnis, Denkprozesse)</li> <li>▪ <b>Dysnomie</b> (Wortfindungsstörungen oder amnestische bzw. anomische Aphasie)</li> <li>▪ <b>Dyslexie</b></li> <li>▪ <b>Ereignisse erinnern</b></li> <li>▪ <b>Namen erinnern</b></li> <li>▪ <b>Rechnen und/oder Zahlen erinnern</b></li> </ul>

<sup>1</sup> Nach Rücksprache mit Autor korrigiert von engl. „dysmorphia“ in dt. „Dysmorphopsie“  
Quelle: teilw. deutsche Übersetzung in Anlehnung an Petrusic et al. (2019) (12)

## 2.2 Psychische Komorbiditäten bei primären Kopfschmerzerkrankungen

Diverse Studien zeigen eine erhöhte Prävalenz für psychische Erkrankungen bei Personen mit Kopfschmerzen. Besonders hervorzuheben sind hier Depressionen und Angststörungen. Insbesondere Patient:innen mit Migräne und Spannungskopfschmerz haben im Vergleich zu Personen ohne Kopfschmerzerkrankung eine doppelt bis 5-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit unter einer entsprechenden psychischen Komorbidität zu leiden (9, 69, 70, 71, 72, 73, 74).

Das Bestehen einer psychischen Begleiterkrankung sollte immer mitberücksichtigt werden, da aus ihr eine schlechtere Prognose für jegliche Kopfschmerzerkrankung resultiert (72, 75, 76, 77). Dies zeigt sich in schlechteren Werten bei „Outcome“-Parametern wie „Beeinträchtigung“, „(hr)QOL“ und „eingeschränkte Aktivitäten“ (77). Inwiefern psychische Erkrankungen die Ursache für oder die Auswirkungen von (chronischen) Schmerzen

sind, bleibt weiterhin zu diskutieren. Aktuelle Studien deuten darauf hin, dass Depressionen dazu tendieren, die Migräne zu begleiten (78, 79), während Angstzustände der Migräne vorausgehen (78, 79, 80). Demgegenüber steht die Aussage der Studie von Frau Lannie Ligthart und Kolleg:innen, dass Migräne das Auftreten von Depressionen vorher-sagen kann (81). Während gewisse Charakteristika (engl. „traits“) als prädisponierende Faktoren wirken können (82, 83), ist doch davon auszugehen, dass beide Beschwerdebilder häufig bidirektional miteinander interagieren (84) und sich entsprechend negativ auf die Lebensqualität der Betroffenen auswirken können (85). Zunehmend unterstützt die Literatur zudem die Hypothese, dass psychische Komorbiditäten einen Risikofaktor beim Übergang von einem episodischen in einen chronischen Kopfschmerz oder auch Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MÜKS) darstellen können (73, 86, 87).

Bei Personen mit einer Migräneerkrankung, insbesondere bei einer zusätzlichen Aurasymptomatik, findet sich eine erhöhte Rate an Selbstmordversuchen (73, 88, 89).

### *Kopfschmerzen zurückzuführen auf eine psychiatrische Störung*

Seit einer Revision des ICHD-II im Jahr 2004 ist es möglich, eine sekundäre Kopfschmerzform zu diagnostizieren, die auf eine psychiatrische Störung zurückzuführen ist. Wie erwähnt, ist eine Kausalbeziehung, die für diese Diagnose unabdingbar ist, eher selten der Fall. Da ein Kausalzusammenhang kaum zu beweisen ist, gehen die Autor:innen der ICHD-3 davon aus, dass es sich bei dieser Diagnose oft um eine Ausschlussdiagnose handeln wird (25). Für die Diagnose spricht laut genanntem Klassifikationssystem, wenn sich nach Auftreten der psychiatrischen Störung der Kopfschmerz deutlich verschlechtert bzw. wenn sich nach erfolgreicher Behandlung oder spontaner Remission der psychiatrischen Erkrankung auch die Kopfschmerzsymptomatik reduziert. Sofern keine primäre Kopfschmerzerkrankung vorliegt und der Kopfschmerz auch nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen ist, spielt die psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung der psychischen Störung eine übergeordnete Rolle. Die Kopfschmerzdiagnosen nach ICHD-3, die auf eine psychiatrische Störung zurückgeführt werden können, zeigt Tabelle 10.

Tabelle 10: Kopfschmerz zurückzuführen auf psychiatrische Störungen nach ICHD-3

A12	Kopfschmerz zurückzuführen auf psychiatrische Störungen
A12.3	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Somatisierungsstörung
A12.4	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Störung mit Trennungsangst
A12.5	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Panikstörung
A12.6	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine spezifische Phobie
A12.7	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine soziale Angststörung (soziale Phobie)
A12.8	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine generalisierte Angststörung
A12.9	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine posttraumatische Belastungsstörung

Quelle: ICHD-3 (25)

### *Die Migräne-Persönlichkeit*

Die in den 40er Jahren von dem Kopfschmerzspezialisten Prof. Wolff definierte „Migräne-Persönlichkeit“ beschreibt Personen mit Migräne unter anderem als ehrgeizige bis perfektionistische sowie zwanghafte Persönlichkeiten mit zurückhaltendem, sich abgrenzenden und unterkühlt wirkendem Sozialverhalten (90, 91). Diese Annahme konnte wissenschaftlich nicht bestätigt werden und gilt heute als widerlegt. Die Arbeitsgruppe um Kathleen Merikangas schlägt vielmehr vor, die mit Migräne in Verbindung gebrachten Eigenschaften als psychopathologische Symptome und nicht als Persönlichkeitsmerkmale zu betrachten (92, 93). Es existieren vielfältige Untersuchungen zu Zusammenhängen zwischen Persönlichkeitseigenschaften und Kopfschmerzerkrankungen (94, 95, 96). Ältere Untersuchungen weisen hier auf höhere Neurotizismus-Scores bei Migränepatient:innen hin (97, 98, 99), was jedoch laut Rachel Davis und ihren Co-Autor:innen in ihrem Review zu Persönlichkeits-Traits und Persönlichkeitsstörungen auf Artefakte bei der Datenerhebung, d. h. unter anderem auf Unterschiede in der Kopfschmerzfrequenz zurückzuführen sein könnte (96). Die Ergebnisse dieser Studien sind folglich weiterhin inkonsistent, sodass die pathogenetische Rolle von Persönlichkeitseigenschaften bei Migränebetroffenen unklar bleibt.



### 2.2.1 Komorbide Angststörungen bei Patient:innen mit Migräne

Angststörungen treten bei Migränepatient:innen zwei- bis fünfmal so häufig auf, wie in der Allgemeinbevölkerung (69). Bei 51–58 % der Migränepatient:innen werden zu einem Zeitpunkt ihres Lebens die Kriterien für zumindest eine Angststörung erfüllt sein, wobei die Panikstörung und Phobien besonders prävalent sind (69, 73). Zusammenfassend zeigen die Studien eine Prävalenz von 9,1 % bis zu 24,6 % für Angststörungen bei Migränebetroffenen, während diese in der Allgemeinbevölkerung bei 2,5–12,0 % liegt (69, 100, 101). Ein aktueller systematischer Review liefert noch eine breitere Prävalenzrate von 16–83 % weltweit und einem Auftreten komorbider Angstsymptome bei ca. 43 % der Migränebetroffenen (102).

#### *Phobische Störungen*

In einer Prävalenzstudie von Gregory Ratcliffe und Kolleg:innen zeigte sich ein gehäuftes Vorkommen von Sozialer Phobie (3,0 % vs. 1,9 %, OR = 1,38), Agoraphobie (6,3 % vs. 1,5 %, OR = 3,21) und spezifischen Phobien (15,1 % vs. 6,8 %, AOR = 1,97) im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe (101). In dieser Studie wiesen 29,1 % der Teilnehmer:innen mit einer spezifischen Phobie (excl. Soziale Phobie oder Agoraphobie) die Migräne bereits vor Entwicklung der Angststörung auf. Auch konnte in einer anderen Studie umgekehrt eine Migräneprävalenz von 22 % bei Patient:innen mit einer phobischen Störung festgestellt werden (103). Eine weitere Untersuchung bei Patient:innen mit einer chronischen Migräne fand bei 60,7 % eine phobische Symptomkonstellation zu mindestens einem Zeitpunkt in ihrem bisherigen Lebensverlauf (104). Bei 35,7 % konnte die Diagnose einer spezifischen Phobie gestellt werden, 26,8 % hatten eine Soziale Phobie und 2 % eine Agoraphobie (101).

Die Studienleiter:innen der „Baltimore epidemiologic catchment area follow-up-Studie“ bestätigen einen signifikanten Zusammenhang zwischen Migräne und Phobien (AOR = 1,43, 95 % CI: 1,07–1,91), insbesondere Agoraphobie (AOR = 1,88, 95 % CI: 1,33–2,67) und der spezifischen Phobie (AOR = 1,35, 95 % CI: 1,02–1,79) (105).

In einer älteren prospektiven Studie von Kathleen Merikangas und Kolleg:innen wurde für die Migräne mit Aura eine stärkere Assoziation mit psychischen Komorbiditäten (insbesondere Depression und Angsterkrankungen) gefunden als bei der Migräne ohne Aura. Für Personen ohne Aura fand sich nur ein Zusammenhang mit Angststörungen (hier insb. mit der Spezifischen Phobie) (92). Die Ergebnisse einer Studie aus Norwegen

zeigen für Patient:innen mit einer typischen Aura ohne Kopfschmerz (ICHD-3 1.2.1.2) ein selteneres Auftreten affektiver Störungen und Suizidalität im Vergleich zu Patient:innen mit Migräne mit Aura (106).

### 2.2.2 Kopfschmerzbezogene Ängste

Personen, die unter Kopfschmerzen leiden, können vielfältige Ängste entwickeln, die sich auf die Symptome beziehen. Sehr starke Schmerzen können beispielsweise die Befürchtung aufkommen lassen, dass ein Schlaganfall oder ein Hirntumor den Schmerzen zugrunde liegt (22). Häufig überschätzen die Patient:innen die Wahrscheinlichkeit, dass bei ihnen ein solcher Tumor vorliegen könnte. So stellt der Hirntumor bei weniger als 0,1 % der Kopfschmerzpatient:innen die Ursache für den Kopfschmerz dar (107).

Neben der Angst vor unentdeckten Erkrankungen kann auch schon das Wissen um die wiederkehrende Symptomatik eine Angst vor der nächsten Schmerzattacke auslösen. Diese Angst vor dem Kopfschmerz (Erwartungsangst) führt nicht selten zu ausgeprägtem Vermeidungsverhalten und wird in ihrer stärksten Ausprägung auch mit dem Terminus „Cephalalgiaphobie“ beschrieben. Der bereits in den 80er Jahren durch Dr. Harvey Featherstone eingeführte Begriff (108) wird von Giannini und Kolleg:innen beschrieben als:

*„Cephalalgiaphobia is the fear of having a headache attack during a pain-free period that may induce patients to use analgesic in the absence of pain to prevent headache and to improve their performances.“ (109)*

Die brasilianisch-amerikanische Arbeitsgruppe um Mario Peres beschreibt dieses Phänomen auch als eine neue, mögliche Form der gesundheitsbezogenen Phobien. In ihrer Untersuchung stellten sie bei den 12 Teilnehmer:innen Erwartungsängste (Angst vor der nächsten Attacke) fest, die in einer schmerzfreien Episode auftauchen oder beobachteten die Furcht vor Verschlimmerung der Schmerzen während einer leichten Kopfschmerzphase. Die Autor:innen beschreiben ein Vermeidungsverhalten im Sinne einer angstmotivierten Medikamenteneinnahme, welche die Intensivierung eines Medikamentenübergebrauchs fördern könnte (110).

Diese Überlegungen wurden in einer Studie von Giannini und Kolleg:innen wieder aufgegriffen und unter den Gesichtspunkten „Kopfschmerzfrequenz“, „Aurastatus“, „Vorhersagefähigkeit“ und „Medikamentenübergebrauch“ näher beleuchtet. Ein mittels strukturierten Interviews erhobener Cephalalgiaphobie-Score zeigte zunehmende Werte bei

zunehmender Kopfschmerzfrequenz. Das Vorhandensein einer Aurasymptomatik hatte keinen systematischen Einfluss auf den Cephalalgiaphobie-Score. Teilnehmer:innen mit Medikamentenübergebrauch zeigten jedoch einen erhöhten Angst-Score im Vergleich zu Personen ohne Übergebrauch. Bezüglich der Überlegung der Cephalalgiaphobie als Prädiktor für eine Verschlechterung der Symptomatik kann bei Betrachtung der Follow-up-Ergebnisse folgendes festgehalten werden: Teilnehmer:innen, die einer Verschlechterung der Symptomatik zeigten, hatten auch einen höheren Cephalalgiaphobie-Score verglichen mit den symptomstabilen bzw. symptomverbesserten Teilnehmer:innen. Die Autor:innen halten einen direkten oder indirekten (über Medikamentenübergebrauch modulierten) Zusammenhang für möglich (109).

In einer dritten Untersuchung von Rob Oostendorp und Kolleg:innen aus Dänemark wurde weiterhin in einer Pilot-Studie der Begriff „Cervico-Cephalalgiaphobie“ definiert und Indikatoren festgelegt. Die ausgeprägte Angst vor Kopfschmerzen bei Patient:innen mit zervikogenen Kopfschmerzen wird durch die Autor:innen beschrieben als:

*„[...] persistent excessive or unreasonable fear of experiencing unilateral or unilaterally dominant headache in combination with neck pain associated with impairments of the cervical muscles and spinal joints and aggravated by head and neck movement or postures.“ (111).*

Zervikogener Kopfschmerz wird nach dem ICHD-3 unter Code 11.2 „Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Halses“ (genauer: unter Code 11.2.1) codiert und wird beschrieben als:

*„Kopfschmerz, der durch eine nicht-traumatische Störung verursacht wird, bei der eine Struktur im Halsbereich involviert ist, darunter knöchige, muskuläre und andere Weichteile.“ (25).*

Eine weitere, für Kopfschmerzen sehr spezifische Angst stellt die in der Literatur als „Cogniphobia“ beschriebene Furcht vor kognitiver Anstrengung dar. Betroffene vermeiden gedankliche Anstrengung, da sie befürchten dadurch eine Kopfschmerzattacke auslösen oder verschlimmern zu können. Dieses Phänomen wurde erstmals im Jahr 1999 für den posttraumatischen Kopfschmerz durch Martelli und Kolleg:innen (112) beschrieben und in der Studie von Elisabeth Seng und Kolleg:innen (113) für die Entwicklung der „Cogniphobia Scale for Headache Disorders“ (CS-HD) wieder aufgegriffen.

Ein verwandtes Konstrukt ist weiterhin die „Kinesiophobia“ (Angst vor Bewegung). Hier zeigen Personen, welche unter der Furcht leiden, durch Bewegung Schmerzen zu triggern oder zu verschlimmern, ein ausgeprägtes Vermeidungsverhalten bezüglich körperlicher Anstrengung (112). Zu erheben ist diese Angst durch die „Tampa Kinesiophobia Scale“, welche 17 Items enthält und ein generisches Instrument darstellt (114).

Eine Arbeitsgruppe um Dr. Timo Klan entwickelte und validierte den in deutscher Sprache vorliegenden Fragebogen „Fear of Attacks in Migraine Inventory“ (FAMI), welcher explizit Attackenangst bei Migräne erhebt. Der Fragebogen umfasst 29 Items, die den Dimensionen „Furcht vor negativen Konsequenzen“, „Aufmerksamkeit und Antizipation“ und „Furchtvermeidung“ zuzuordnen sind (115).

### **2.2.3 Aurabezogene Ängste**

Im klinischen Alltag zeigten sich vor allem auch solche Patient:innen belastet, die zusätzlich zur Migräne regelmäßig eine Aura erleiden. Aufgrund der „Cortical Spreading Depression“ (CSD) kann es zu visuellen, somatosensorischen und aphasischen Aurasymptomen kommen, die bei manchen Patient:innen große Verunsicherung und Furcht auslösen können. Symptome der Aura wie Skotome (Gesichtsfeldausfälle) oder Lähmungerscheinungen lösen nicht selten Ängste vor einem Schlaganfall oder Persistenz der Symptome aus. Die Unfähigkeit sich zu artikulieren oder sich in der Umwelt zu navigieren, führt zu Kontrollverlust, Bewertungsängsten und Angst vor weiteren Schädigungen (z. B. im Straßenverkehr).

Bisher findet sich neben dem Wissen über eine erhöhte Prävalenz von Angststörungen bei Migränebetroffenen keine Beschreibung aurabezogener Ängste in der Literatur. Wenn die Ängste vor eine Aura die Kriterien einer spezifischen Phobie im Sinne einer Aurophobie erfüllen, ist diese nach theoretischen Überlegungen explizit von der phobischen Angst vor Kopfschmerzen (Cephalagiaphobie) abzugrenzen. Es ist jedoch zu erwarten, dass ein Teil der Personen, bei denen die Migräne mit Aura mit Ängsten einhergeht, sowohl Ängste bezüglich der Aura als auch vor den folgenden Kopfschmerzen berichtet. Ein Instrument zur Erhebung aurabezogener Ängste bei Migräne existiert aktuell nicht.

Da diese spezifische Angst bisher in der Literatur nicht beschrieben wurde, stellt sich insbesondere bei schwerer Ausprägung die Frage der diagnostischen Einordnung. Patient:innen mit ausgeprägter Auraangst schildern im klinischen Alltag das Vorkommen situationsbezogener Panikattacken, die im Sinne einer spezifischen, situationsbezogenen bzw. gesundheitsbezogenen Phobie interpretiert werden können. Alternativ sind Überlegungen hinsichtlich der Differentialdiagnose Hypochondrische Störung (bzw. nach DSM-5 definiert als „Krankheitsangststörung“), Panikstörung oder anderer Angststörungen anzustellen und insbesondere die Abgrenzung zur Cephalalgiaphobie zu berücksichtigen. Die Wahl des Diagnosemanuals kann zu unterschiedlichen Einschätzungen und Prävalenzen führen. Während der DSM-5 durch genauere diagnostische Kriterien und stärkere Operationalisierung präziser ist und häufiger Verwendung in der Forschung findet, wird in der klinischen Praxis mehrheitlich der ICD-10 angewendet.

Diagnostiziert man die isolierte, spezifische Phobie (F40.2) nach den Forschungskriterien des ICD-10 (116) (siehe Tabelle 11) verlangen diese, dass die Betroffenen zu mindestens einem Zeitpunkt seit Beginn der Erkrankung gleichzeitig unter mindestens zwei Panik-/Angstsymptomen gelitten haben müssen, wobei mindestens ein vegetatives Symptom (1. Palpitationen/Herzklopfen/erhöhte Herzfrequenz; 2. Schweißausbrüche; 3. fein- oder grobschlägiger Tremor; 4. Mundtrockenheit) vorhanden gewesen sein muss. Zusätzlich setzen die Kriterien voraus, dass Betroffene die Einsicht haben, dass die empfundene Angst und Belastung übertrieben oder unvernünftig ist (15). Diese zwei Aspekte der Forschungskriterien des ICD-10 finden sich im DSM-5 und dem ICD-11 nicht mehr wieder (17, 117) und werden somit auch in dieser Arbeit nicht weiter berücksichtigt.

Tabelle 11: Diagnosekriterien Spezifische (isolierte) Phobie (F40.2) nach den Forschungskriterien des ICD-10

### ICD-10 Forschungskriterien Spezifische Phobie

- Deutliche Furcht **vor einem Objekt oder einer bestimmten Situation** und/oder eine **deutliche Vermeidung** solcher Objekte oder Situationen. Ausgenommen sind dabei Situationen, die als Agoraphobie oder Soziale Phobie diagnostiziert werden.
- Die Betroffenen haben zu mindestens einem Zeitpunkt seit Beginn der Erkrankung **gleichzeitig unter mindestens zwei** der unten genannten Symptome gelitten (wobei mindestens ein Symptom von 1–4 vorhanden gewesen sein muss):

#### Vegetative Symptome

1. Palpitationen, Herzklopfen, erhöhte Herzfrequenz
2. Schweißausbrüche
3. Fein- oder grobschlägiger Tremor
4. Mundtrockenheit (nicht als Folge von Medikamenten o. Exsikkose)

#### Symptome in Thorax oder Abdomen:

5. Atembeschwerden
6. Beklemmungsgefühl
7. Thoraxschmerzen oder -missempfindungen
8. Nausea oder abdominale Missempfindungen

#### Psychische Symptome:

9. Gefühl von Schwindel, Unsicherheit, Schwäche oder Benommenheit
10. Derealisation, d. h. Gefühl, dass Objekte unwirklich sind, oder Depersonalisation, d. h. Gefühl, man selbst sei „nicht wirklich hier“  
(Symptom Nummer 11–12 entfallen bei den Spezifischen Phobien)

#### Allgemeinsymptome:

13. Hitzewallungen oder Kälteschauer
14. Gefühllosigkeit oder Kribbelgefühle

- Die Betroffenen erleben **eine deutliche emotionale Belastung** durch das Vermeidungsverhalten oder die Angstsymptome und haben die Einsicht, dass diese übertrieben oder unvernünftig sind.
- Die Symptome **beschränken sich** ausschließlich oder vornehmlich **auf die gefürchtete Situation** oder Gedanken an diese.

Quelle: ICD-10 Forschungskriterien Spezifische Phobie, WHO (2011) (116)

Auf Basis der unter Punkt 2.2.1 dargestellten Voruntersuchungen zu phobischen Ängsten bei Patient:innen mit Migräne mit Aura werden für die aurabezogenen Ängste bzw. die Auraphobie als neue mögliche spezifische Krankheitsphobie folgende Überlegungen angestellt: Die Prävalenz für eine spezifische Phobie liegt bei Migränepatient:innen bei 15,1 % vs. 6,8 % OR = 1,97 (101). Die Ergebnisse der „Dresdner Mental Health Study“ zeigen, dass der Anteil des Subtyps „physical illness“ 17,2 % und der Anteil des Subtyps „situationsbezogene Phobien“ 20,3 % der spezifischen Phobien ausmachen (118). Es ist davon auszugehen, dass aurabezogene Ängste einer dieser Subgruppen zuzuordnen

sein wird. Diese Ergebnisse wurden bei einer aus Frauen bestehenden Stichprobe gefunden, die nicht aus ausschließlich Migränebetroffenen bestand. Obwohl der überwiegende Anteil der Migränepatient:innen aus Frauen besteht, ist jedoch nicht sicher zu sagen, dass auch innerhalb der Migränepopulation, die zusätzlich unter einer spezifischen Phobie leidet, von einer ähnlichen Verteilung der phobischen Subtypen auszugehen ist. Studien existieren zu dieser spezifischen Fragestellung bis zum aktuellen Zeitpunkt nicht. Wenn jedoch von einer Verteilung ausgegangen wird, die der der Normalbevölkerung ähnelt, wird die Populationsgröße der Personen mit Migräne mit Aura, die an einer spezifischen Phobie leiden (entweder situationsbezogene oder gesundheitsbezogene Phobie) auf ca. 30.960 bis 73.080 Personen in der gesamten deutschen Bevölkerung geschätzt.

In den DSM-5-Diagnosekriterien der spezifischen Phobie wird zwischen „Furcht“ und „Angst“ differenziert (119). Beck und Emery beschreiben Furcht als kognitive Antwort (inhaltlich beschreibbar) auf eine Bedrohung und Angst als emotionale Antwort auf die Furcht (120). Während Angst ein diffuses Gefühl darstellen kann, dessen Auslöser oder Herkunft manchmal unerklärlich scheint, ist die Furcht in der Regel spezifischer und inhaltlich beschreibbar (Situationen, Objekte, Tiere, Personen, Tätigkeiten). In der vorliegenden Arbeit wird vereinheitlichend der Begriff „Angst“ genutzt, auch wenn angenommen wird, dass Personen mit Auraangst die Befürchtung inhaltlich klar beschreiben können.

#### **2.2.4 Abgrenzung der Auraangst von der Angstaura**

Ein ähnlicher Zusammenhang zwischen Ängsten und einer anderen, aber verwandten Form des Anfallsleidens, welches ebenso mit Auren einhergeht, findet sich bei der Epilepsie. Auch bei Patient:innen mit Epilepsie zeigt sich eine hohe Komorbidität mit Angststörungen. Eine dänische Studie fand eine Einjahres-Prävalenz von 25 % (121), während eine andere Untersuchung eine Prävalenzrate von über 50 % antizipiert (122). Betrachtet man sämtliche Formen der Angststörung, ist die Panik(attacke) das Symptom, welches am wahrscheinlichsten direkt durch den epileptischen Anfall ausgelöst wird. In der Literatur wird hierfür der englische Begriff „ictal fear“ oder „Anfallsangst“ genutzt, welche in Form einer Angstaura auftreten kann. Der Begriff Angstaura beschreibt hier die Angst als wesentlichen Bestandteil einer epilepsiebedingten Aura im Vorfeld des Anfalls (123). In der Literatur werden affektive Auren, deren Hauptsymptom die Angst ist, auch als Angsttauren beschrieben (124). Die Anfallsangst tritt auch hier in dimensionaler Ausprägung, das heißt von leichtem Unwohlsein bis hin zur Todesangst auf. Diese Symptomatik

kommt bei 10–15 % der Personen vor, die unter einer fokalen Epilepsie leiden und ist am häufigsten mit der Temporallappenepilepsie assoziiert (125, 126).

Es lässt sich unterscheiden zwischen pre-ictalen (unmittelbar bevor) bzw. ictalen (als Anfallssymptom selbst), postictalen (unmittelbar danach) und interictalen (zwischen den Anfällen) Ängsten, die bei Anfällen entstehen können. Die Unterscheidung zwischen einer zum Anfall gehörenden Panikattacke und einer Panikattacke, die zwischen zwei Anfällen (interictal) liegt, kann dabei eine Herausforderung darstellen. Die epileptische Genese dieser Symptome ist mitunter schwer erkennbar, wenn die Angst ohne konvulsive Symptome auftritt. Patient:innen mit Epilepsie scheinen häufig auch komorbid zu einer Panikstörung ictale Angstsymptome zu zeigen, wie eine kleinere Studie von Mintzer und Lopez demonstrieren konnte (127).

Ist die Ursache der Angst ein fokaler Anfall, tritt sie – sich häufig stereotyp wiederholend– Sekunden oder Minuten vor dem Anfall auf (128). In der folgenden Tabelle sind in Anlehnung an den Case Report von Handal und Kollegen weitere Kriterien dargestellt, anhand welcher eine Panikattacke im Rahmen einer Panikstörung von der Angstatacke im Rahmen eines fokalen Anfalles unterschieden werden kann (129) (siehe Tabelle 12).

*Tabelle 12: Klinische Unterschiede zwischen Panikattacken und fokalen Anfällen*

Kriterium	Panikstörung	Fokaler Anfall
<b>Bewusstsein</b>	üblicherweise erhalten	beeinträchtigt bei complex partiellen Anfällen
<b>Agoraphobie</b>	häufig	sehr selten
<b>Attackendauer</b>	> 5 Minuten	<120 Sekunden
<b>Familiengeschichte einer Panikstörung</b>	häufig	selten
<b>Antiepileptika</b>	gelegentlich hilfreich	sehr häufig hilfreich
<b>Antidepressiva</b>	hilfreich	verschlechtert Anfälle selten
<b>Abnormes interictales EEG nach Schlafentzug</b>	üblicherweise nicht vorhanden	häufig vorhanden
<b>MRI/abnormer Temporallappen</b>	selten, unspezifisch	wahrscheinlich
<b>Déjà-vu, olfaktorische Halluzinationen</b>	sehr selten	> 5 %
<b>Erwartungsangst</b>	häufig	selten
<b>Automatismen</b>	selten	häufig bei complex partiellen Anfällen
<b>Alter bei Beginn</b>	häufig in den 20-30ern	jedes Alter

Quelle: deutsche Übersetzung in Anlehnung an Handal et al. (1995) (129)



Es scheint eine pathophysiologische Beziehung zwischen epileptischer Erregungssteigerung und Panikattacken zu geben. Die Assoziation der Anfallsangst mit der Lokalisation des epileptogenen Herdes auf der linken Hemisphäre des Temporallappens würde die These unterstützen, dass die Amygdala zentral für die Genese von Angst ist. Allerdings gibt es auch Studien, die keinen gemeinsamen Zusammenhang finden konnten, der für die Amygdala als gemeinsames Korrelat zwischen Angst und Epilepsie spricht (130, 131).

Die „Cortical Spreading Depression“ als Ausdruck für eine erhöhte zerebrale Erregbarkeit findet sich als biologisches Korrelat nicht nur bei Anfallsängsten und der Epilepsie, sondern auch bei der Migräne. Es gibt überlappende pathophysiologische Mechanismen beider Erkrankungen. Der Occipitallappen ist die Hirnstruktur, die ursächlich sowohl für die Migräne, als auch die Epilepsie den größten Beitrag leistet (132). Vermutlich liegt bei den Erkrankungen eine zu niedrige Erregungsschwelle zugrunde, deren Überschreiten in der Aktivierung einer kortikalen Hyperexzitabilität resultiert (133).

Während die Angstaura von kurzer Dauer ist und häufig ohne Angstinhalte verläuft (134, 135) können Migränebetroffene mit Auraangst die Ursache ihrer Auraangst (Kontrollverlust, Angst vor Schlaganfall etc.) in der Regel sehr gut benennen. Die Angst kann sich im Verlauf der Aura so steigern, dass es zu einer Panikattacke kommen kann. Inwiefern Migränepatient:innen aber auch ictale Ängste, d. h. eine Angstaura haben können, die mit der ictalen Angstsymptomatik einer Epilepsie vergleichbar ist, ist bisher nicht untersucht worden. Auch diese Symptomatik sollte dann entsprechend im Kontext einer (chronischen) körperlichen Erkrankung verstanden und nicht als isolierte, für sich stehende Angststörung betrachtet bzw. behandelt werden.

### **2.2.5 Gesundheitsangst**

Die meisten Menschen kennen, zumindest kurzzeitig einmal in ihrem Leben, die Angst an einer schweren, möglicherweise lebensbedrohlichen Erkrankung zu leiden. Diese Angst wird in der Literatur, häufig synonym, auch als Gesundheitsangst (engl. „health anxiety“) oder Krankheitsangst (engl. „illness anxiety“) bezeichnet. Hierbei stellt die Krankheitsangst das Kernsymptom der Hypochondrie dar, welche nach ICD-10 den somatoformen Störungen zugeordnet wird (15). Im Rahmen der Weiterentwicklung des DSM-4 zum DSM-5 veränderte sich die Hypochondrische Störung in ihrer Begrifflichkeit und Definition hin zur „Krankheitsangst-Störung“ (engl. „illness anxiety disorder“) und ist damit abzugrenzen von der „Körpersymptomstörung“ (engl. „somatic symptom disorder“)

(17). Die beiden Diagnosekategorien scheinen schwer voneinander differenzierbar. Bei der „somatic symptom disorder“ stehen die somatischen Symptome im Vordergrund, welche einen enormen Leidensdruck auslösen. Sofern die Symptome auf eine Erkrankung zurückzuführen sind, ist die Reaktion darauf nicht verhältnismäßig. Bei der „illness anxiety disorder“ müssen keine Symptome auftreten, um Angst vor einer schweren Erkrankung zu entwickeln, jedoch können in milder Form Symptome vorliegen. Auch das Vorliegen einer Erkrankung schließt nicht die Vergabe dieser Diagnose aus (17). Die Gesundheitsangst ist dimensionaler Natur (136, 137).

Die klinische Erfahrung zeigt, dass Migränepatient:innen mit aurabezogenen Ängsten unterschiedliche Erklärungen für ihre empfundene Furcht angeben. Vermutet die Person, dass den Aurasymptomen ein schwerer, irreversibler Schaden oder eine Erkrankung zugrunde liegt, könnte dies als Gesundheitsangst bewertet werden. Die (im Falle einer Migräne mit Aura unbegründeten) Ängste vor einer schweren, unentdeckten Erkrankung sind zu differenzieren von begründeten Ängsten, die sich auf antizipierte oder sich verschlimmernde Schmerzen beziehen und in diversem Vermeidungsverhalten resultieren können. Die Angst vor der Aura im Sinne der Krankheits-/Gesundheitsangst, ist ein multifaktorielles und dimensionales Konstrukt (138) und kann je nach Symptomatik in starker Ausprägung einer Hypochondrie oder diversen Angststörungen zugeordnet werden. In folgendem Abschnitt soll ein Überblick über die der Gesundheitsangst zugrunde liegende Faktoren und Prozesse gegeben werden.

Gesundheitsängste sind durch vier verschiedene Faktoren charakterisiert: affektive (Sorgen, Ängste), kognitive (Befürchtungen, Überzeugungen), perzeptuelle (gesteigerte Sensibilität, Aufmerksamkeit gegenüber körperlichen Vorgängen) und behaviorale (Rückversicherung oder Vermeidung) (139). Während nach Salkoviskis und Warwicks Erklärungsmodell die Gesundheitsängste durch eine Überschätzung der Prävalenz der befürchteten Erkrankung und eine Fehlinterpretation der körperlichen Symptome charakterisiert sind (140, 141, 142), sieht der Psychiater Prof. Arthur Barsky einen besonderen Risikofaktor in der selektiven Aufmerksamkeit für körperliche Sensationen und der hypersensitiven Wahrnehmung (somatosensorische Verstärkung, engl. „somatosensory amplification“) (143, 144, 145). Die verstärkte Aufmerksamkeit bezieht sich neben den Körpersensationen auch auf externe Informationen, die mit Erkrankungen in Zusammenhang stehen (z. B. Medienberichte, Unterhaltungen etc.).

Eine Studie untersuchte die Relation von gesundheitsbezogenen Ängsten mit kognitiven und emotionalen Copingstrategien. Es zeigte sich eine Assoziation zwischen dysfunktionalen Denkmustern und Emotionsregulationsstrategien wie Grübeln, Katastrophisieren und externer Schuld attribution mit den affektiven, kognitiven und behavioralen Aspekten der Gesundheitsangst. Die Autoren erklären, dass das Grübeln zu einem negativen Affekt führe, der aufgrund mangelnder emotionaler Selbstregulation kognitiv nicht beeinflusst werden könne und folglich erst durch das Verhalten im Sinne eines Rückversicherungsverhaltens modelliert werden könne (146).

Die Suche nach Beruhigung erfolgt häufig in Form von Internetrecherchen, Rückversicherung beim Arzt oder Gesprächen mit Familie und Freunden (138). Typisch ist jedoch nur eine kurzfristige Erleichterung, welche die Fortführung des Sicherheitsverhaltens begünstigt und im Sinne eines Teufelskreismodells die Gesundheitsangst aufrecht erhält (147). Ein an den kognitiv-behavioralen Erklärungsmodellen von Warwick und Salkovskis (141) sowie Williams (148) angelehnte Bedingungsskizzen zur Bedeutung von Aufmerksamkeitsprozessen bei Gesundheitsängsten findet sich in Abbildung 2 und ist einem Buchkapitel aus Witthöft (2012) entnommen (149).



Abbildung 2: Hypothetisches kognitives Modell zur Bedeutung von Aufmerksamkeitsprozessen bei Gesundheitsängsten  
Quelle: Witthöft (2012), S. 287 (149)

Inwiefern die Auraangst Überschneidungen mit dem Symptomkomplex Gesundheits-/Krankheitsangst aufweist oder diesem sogar zuzuordnen ist, soll in dieser Arbeit im

Rahmen der Studie zu aurabezogenen Ängsten untersucht werden. Hierfür werden neben den affektiven Indikatoren auch behaviorale und kognitive Aspekte der Gesundheitsangst, wie Aufmerksamkeitslenkung, Rückversicherungsverhalten und Überzeugungen in der Onlineumfrage erhoben.

## 2.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Kopfschmerzpatient:innen

Im Folgenden wird auf die „Lebensqualität“ (QOL) als multidimensionales Konzept eingegangen, bevor eine nähere Betrachtung ihrer Teildimension „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ (hrQOL) erfolgt. Dabei ist die „kopfschmerzbezogene hrQOL“ als diagnosespezifische Unterkategorie der hrQOL für diese Arbeit von besonderem Interesse und das zu untersuchende Konstrukt.

### 2.3.1 Die gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Lebensqualität ist ein universelles Konzept mit unterschiedlichen Dimensionen und philosophischen, politischen und gesundheitsbezogenen Definitionen (siehe Abbildung 3). Es existieren viele unterschiedliche, jedoch keine einheitliche Definition für dieses Konstrukt (150). Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert die QOL wie folgt:

*„An individual's perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns.“ (151)*

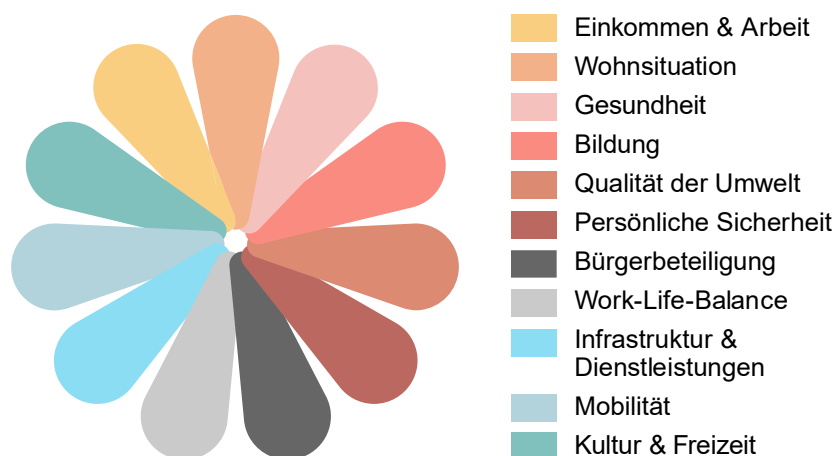


Abbildung 3: Dimensionen der Lebensqualität

Quelle: In Anlehnung an OECD 2014 (152) und BFS 2016 (153), Designadaption eigene Darstellung

Eine Herausforderung, die sich aus dieser konzeptuellen Unklarheit ergibt, ist die Entwicklung einheitlicher QOL-Instrumente. Dies ist ohne eine einheitliche Definition oder das Vorliegen eines geeigneten, konzeptuellen Modells nur schwer möglich. Bisher vorliegende Instrumente orientieren sich demnach überwiegend an empirischen Überlegungen, was wiederum in Validitätseinschränkungen in der QOL-Forschung resultiert (154). Weitere Ansätze zur Definition der Lebensqualität orientieren sich beispielsweise an den menschlichen Bedürfnissen, dem subjektiven Wohlbefinden, dem Abgleich der Erwartung mit der Erfahrung oder phänomenologischen Gesichtspunkten (155). Eine Übersichtsarbeit zum konzeptuellen Vergleich von Instrumenten zur Erhebung des Konstruktes „Wohlbefinden“ beschreibt fünf verschiedene Ansätze (156), siehe Abbildung 4. Ein Ansatz beinhaltet die Zusammenstellung einer „objektiven Liste“ (u. a. die Fähigkeit zu sehen, Freund:innen zu haben etc.). Subjektives Wohlbefinden kann weiterhin anhand des psychischen Wohlbefindens oder an der Summe hedonistischer Momente („Hedonismus Theorie“) bewertet werden. Die „Wunsch-Theorie“ (engl. „preference satisfaction theories“ oder „desire theories“) besagt, dass das Wohlbefinden steigt, wenn ein Individuum die Erfüllung seiner Wünsche realisieren kann. Die „Evaluative Theorie“ orientiert sich an der emotionalen Reaktion und kognitiven Bewertung des eigenen Lebens einer Person, sodass positive Bewertungen („mein Leben ist gut!“) und Gefühle der Zufriedenheit zu einer Verstärkung des Wohlbefindens führen. „Flourishing-Theorien“ stellen das „Aufblühen“ eines Individuums in den Mittelpunkt, ebenso wie der „Eudämonistische Ansatz“. Das Wohlbefinden wird dann erreicht, wenn das Leben durch Verwirklichung eigener Stärken auf eine befriedigende Weise gelebt wird. Die im Rahmen dieser Theorie aufgeworfene Frage „Was ist die beste Form der Existenz für einen Menschen?“ ist nicht beantwortet (156).

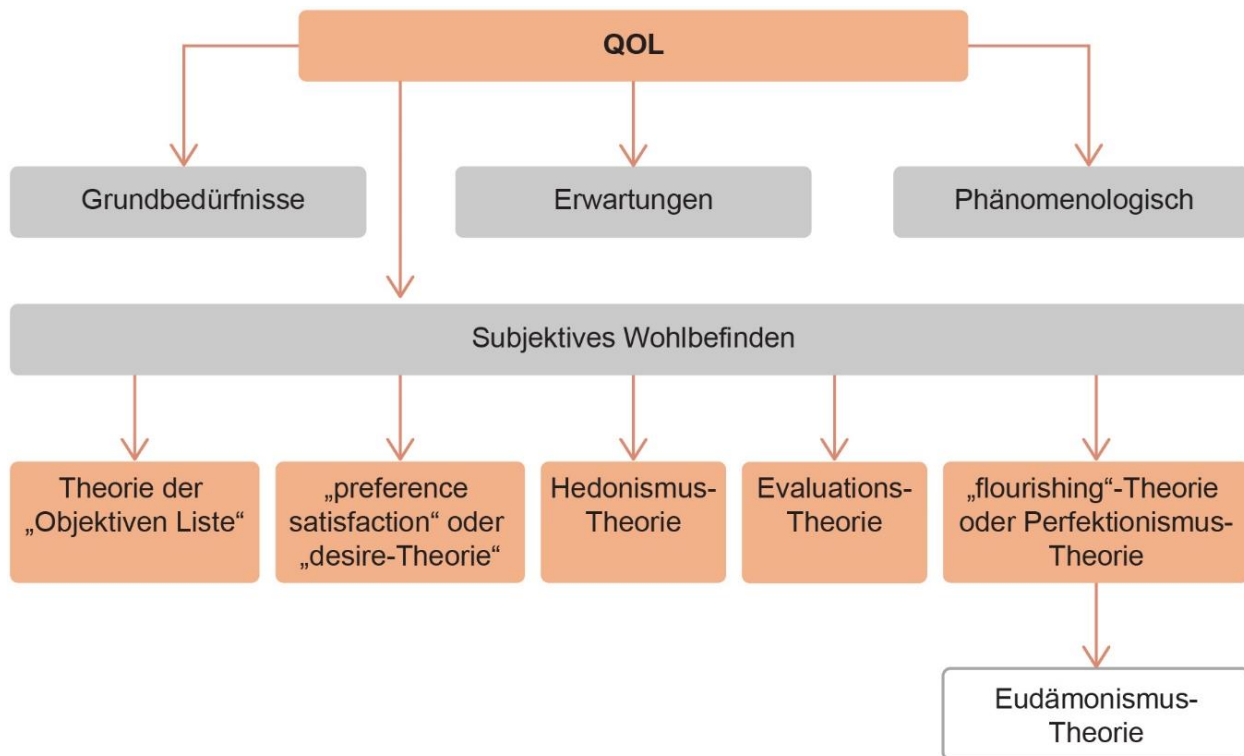


Abbildung 4: Verschiedene Ansätze zur Definition des Konstruktes Lebensqualität  
 Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Peasgood et al. (2014), S. 12–15 (156)

In einer der ersten Veröffentlichungen über das Thema Lebensqualität schreibt Elkinton in der wissenschaftlichen Zeitschrift „Annals of Internal Medicine“ im Jahr 1966:

*„What every physician wants for every one of his patients old or young, is not just the absence of death but life with a vibrant quality that we associate with a vigorous youth. This is nothing less than a humanistic biology that is concerned, not with material mechanisms alone, but with the wholeness of human life, with the spiritual quality of life that is unique to man. Just what constitutes this quality of life for a particular patient and the therapeutic pathway to it often is extremely difficult to judge and must lie with the consciousness of the physician.“ (157)*

Als Teilaspekt der Lebensqualität umfasst die gesundheitsbezogene Lebensqualität (engl. „health-related QOL“; hrQOL) das physische, funktionelle, soziale, emotionale Wohlbefinden des Individuums (158) und bezieht oftmals auch familiäre und arbeits- bzw. schulbezogene Aspekte mit ein. Der Literatur ist zu entnehmen, dass die Begriffe QOL und hrQOL häufig synonym verwendet werden, da auch die Definitionen beider Konstrukte häufig keine klare Abgrenzung der Begrifflichkeiten ermöglichen (159). Aspekte der Lebensqualität, die nicht gesundheitsbezogen sind (z. B. wirtschaftliche), finden keine Berücksichtigung in der hrQOL (160).

Im „Dictionary of Quality of Life and Health Outcomes Measurement“ definiert die Professorin Nancy Mayo die gesundheitsbezogene Lebensqualität als:

*„A term referring to the health aspects of quality of life, generally considered to reflect the impact of disease and treatment on disability and daily functioning; it has also been considered to reflect the impact of perceived health on an individual's ability to live a fulfilling life. However, more specifically HRQOL is a measure of the value assigned to duration of life as modified by impairments, functional states, perceptions and opportunities, as influenced by disease, injury, treatment and policy.“(161)*

Mit dem Konstrukt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität soll der Einfluss einer Erkrankung und ihrer Therapie auf die unterschiedlichen Lebensbereiche durch Bericht und Beurteilung durch Patient:innen selbst erfasst werden (162). Die Definition der hrQOL kann sich sowohl innerhalb als auch zwischen den Disziplinen unterscheiden (163).

Im medizinischen und gesundheitswissenschaftlichen Kontext hat sich die Erhebung der hrQOL zunehmend als wichtiges Element wissenschaftlicher Studien etabliert (154). Dies zeigt sich anhand einer Zunahme von wissenschaftlichen Veröffentlichungen zu diesem Thema und durch die vermehrte Nutzung und Entwicklung von QOL-Instrumenten in den letzten Jahrzehnten (164).

Neben den objektivierbaren Krankheitsparametern stellt die Erhebung der hrQOL eine Möglichkeit dar, auch subjektives Erleben der Betroffenen über den Einfluss ihrer Erkrankung auf ihr Wohlbefinden zu erheben. Diese von Patient:innen berichteten Parameter (PRO´s = engl. „patient reported outcomes“) sind im Vergleich zu objektiven Krankheitsdaten subjektiv und ein wichtiger Zugewinn an Information hinsichtlich der individuellen Wahrnehmung der Erkrankung und des Therapieverlaufes. Diese durch die PRO´s gewonnenen Informationen sind insbesondere in der Therapieforschung wichtig, da die Akzeptanz und Anwendungsbereitschaft Einfluss auf den Erfolg einer Therapie haben kann (165). Die hrQOL zu erheben und zu verstehen ist laut den Autor:innen eines systematischen Reviews zur Lebensqualitätsforschung essentiell, um folgenden, in Tabelle 13 abgebildeten Aspekten gerecht zu werden (163):

Tabelle 13: Hintergründe der Erfassung der hrQOL

Prozessbereich	Nutzen Erhebung hrQOL
Behandlungsprozess	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ zur Unterstützung/Beschleunigung der Symptomverbesserung</li> <li>▪ Verbesserung der Behandlung</li> <li>▪ Verbesserung der Rehabilitation</li> </ul>
Therapieentwicklung und -nutzen	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Veränderungen und Verbesserungen von Therapien und der Behandlung</li> <li>▪ Erkennen, wenn Therapien keinen Nutzen bieten</li> </ul>
Informationsvermittlung	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Identifikation der Bandbreite an Schwierigkeiten, die auf Pat. zukommen können</li> <li>▪ Damit ist Informationsvermittlung an zukünftige Patient:innen möglich</li> <li>▪ Folgeschwierigkeiten nach Abschluss der Behandlung von geheilten Patient:innen/Langzeitüberlebenden können erhoben werden</li> </ul>
Entscheidungsfindung und Prognose	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Medizinische Entscheidungsfindung (weil QOL= Prädiktor für Behandlungserfolg)</li> <li>▪ QOL hat prognostische Bedeutung</li> </ul>

Quelle: In Anlehnung an Haraldstad et al. (2019) (163) S. 2641

Objektive Krankheitsdaten sind direkt durch den Behandler bzw. Untersucher über physikalische, histologische, radiologische, chemische und andere Messmethoden zu beobachten und zu erheben. Diese Daten sind mess- und reproduzierbar. Beispiele für objektive Krankheitsdaten sind der Blutdruck und die Körpertemperatur. Die Verbesserung solcher objektiven Parameter führt nicht unbedingt auch zu einer subjektiven Verbesserung des Wohlbefindens der Patient:innen (166, 167). In Abgrenzung zu den objektiven Faktoren sind subjektive Krankheitsdaten nicht durch den Untersucher zu erheben, der in diesem Fall auf die Kommunikation dieser Aspekte durch Patient:innen angewiesen ist. Hierzu werden Messinstrumente wie Fragebögen, (un-, teil-, vollstrukturierte) Interviews etc. herangezogen. Die dadurch gewonnenen Daten zu beispielsweise Schmerzerleben, Stimmung und Lebensqualität sind mit Einschränkungen mess- und reproduzierbar.

Die Forderung nach einer Objektivierbarkeit des Konstruktes besteht seit vielen Jahren (168, 169). Mit Fokus auf die Hinzunahme objektiver Faktoren in die Bewertung der Lebensqualität beschreiben Felce et al. (1995) die Lebensqualität als:

*„an overall general well-being that comprises objective descriptors and subjective evaluations of physical, material, social, and emotional well-being together with the extent of personal development and purposeful activity, all weighted by a personal set of values.“ (170)*



Im Vergleich zur gesundheitsbezogenen QOL ist die „Beeinträchtigung“ (engl. „Disability“) laut den Autoren Pope und Tarlov ein weniger komplexes und besser messbares Konstrukt, das sich nach der WHO über Aspekte der Arbeit und Rollenfunktion definiert. Beeinträchtigung sei die Konsequenz einer Erkrankung, das Produkt niedriger hrQOL und ein wichtiger Indikator für einen bisher unbefriedigend abgedeckten Behandlungsbedarf (171).

### **2.3.2 Kopfschmerzbezogene Lebensqualität**

In diesem Abschnitt wird der Begriff der gesundheitsbezogenen Lebensqualität auf den Begriff der kopfschmerzbezogenen Lebensqualität enger eingegrenzt und beschrieben.

Die Besonderheit in der Kopfschmerzforschung und -therapie ist der Umstand, dass bei dieser Erkrankung kaum objektive Indikatoren zur Verfügung stehen. Kopfschmerz ist ein subjektives Erleben und so sind die Angaben über Kopfschmerztage, Schmerzintensität und Schmerzdauer allesamt Patient:innenangaben. Die Versuche, auch solche Parameter möglichst standardisiert erheben zu können, resultierten in der Entwicklung von Kopfschmerztagebüchern, der Visuellen oder Numerischen Analogskala (VAS/NAS) oder der durch die „International Headache Society“ (IHS) entwickelte „4-Punkte Verbal Rating Scale“ (VRS) zur Erhebung der Schmerzintensität. Die Erhebung dieser Indikatoren kann in Papierform oder auch digital auf dem Handy per App erfolgen. Das Bestreben der Objektivierbarkeit bezieht auch die Entwicklung von Messinstrumenten mit ein, welche die Konstrukte „kopfschmerzbezogene Lebensqualität“ oder „kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung“ (engl. „headache-related disability“ oder „headache-related impact“) zu erfassen versuchen.

Funktionelle Einschränkungen stellen dabei den Einfluss (engl. „impact“) einer Erkrankung auf die Fähigkeit einer Person dar, ihren Verpflichtungen in unterschiedlichen sozialen und beruflichen Rollen gerecht zu werden (als Arbeitnehmer:in, Freund:in, Partner:in, als Familienmitglied etc.). In der Erhebung von Beeinträchtigung und QOL werden häufig dieselben Lebensbereiche untersucht, sodass auch die Beurteilung der Beeinträchtigung häufig in hrQOL-Instrumenten zu finden ist. Nicht selten werden daher die Begriffe Beeinträchtigung und QOL synonym verwendet (172, 173). Hambrick und Kolleg:innen postulieren, diese Konstrukte als unabhängig aber verwandt zu bewerten. Hierbei sei Beeinträchtigung häufiger mit dem Nicht-Gerechtworden der Rollenfunktion (engl.

„role dysfunction“) und QOL eher mit Lebenszufriedenheit assoziiert (174). Auch hier fehlt eine klare Definition der Konstrukte zur besseren Differenzierung (175).

Die Erforschung und Beschreibung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kopfschmerzbetroffenen konzentrieren sich zu einem großen Teil auf die Diagnose Migräne, was unter anderem der Häufigkeit dieser Erkrankung geschuldet ist. Schmerzerkrankungen allgemein, aber auch primäre Kopfschmerzerkrankungen (insbesondere bei zunehmender Attackenfrequenz oder Schmerzintensität) sind mit einer reduzierten hrQOL assoziiert (176, 177, 178, 179, 180). Die Einschränkungen durch den Kopfschmerz, die „burden of headache“, kann sich über die Zeit aber auch verändern (2).

Kopfschmerzerkrankungen wirken sich vielfältig auf das Leben der Betroffenen aus. Bereits eine ältere, kanadische Studie aus dem Jahr 1993 konnte zeigen, dass über 70 % der Personen mit Kopfschmerzen ihre zwischenmenschlichen Beziehungen durch die Symptomatik beeinträchtigt sehen. In 78 % der Migräneattacken und 38 % der Spannungskopfschmerz-Attacken waren die Alltagsaktivitäten der Teilnehmer:innen eingeschränkt (181). Die Tagebuch-Studie zeigte weiterhin, dass Familien- oder soziale Aktivitäten häufig sogar ganz abgesagt werden müssen, was auch die Präsenz im Beruf betrifft. Nicht nur während der Attacken, sondern auch dazwischen, fühlen sich Betroffene durch die Vermeidung gewisser Aktivitäten oder Triggerfaktoren und durch die Sorge vor einer nächsten Attacke eingeschränkt (181).

Zahlreiche Studien und Literatur-Reviews beschäftigten sich mit der Frage, welche weiteren Auswirkungen Kopfschmerzen auf das tägliche Leben eines Betroffenen haben können. Die häufigsten Aspekte sind eine reduzierte Vitalität und Fatigue, emotionale Beeinträchtigung, Schmerz, Arbeitsplatzschwierigkeiten oder Probleme in der Schule, reduzierte körperliche und geistige Gesundheit, reduziertes soziales Funktionsniveau, Einfluss auf die Familie, umfangreiche Beeinträchtigungen, Kosten der Gesundheitsfürsorge, Auswirkungen der Erkrankung auch zwischen den Anfällen, Einschränkungen beim Sprechen, Sehen und Lesen, Konzentrationsschwierigkeiten, Schwierigkeiten beim Autofahren, beim Problemlösen und im Umgang mit Stress (182, 183, 184).

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) berücksichtigt im Rahmen der „Global Burden of Disease-Studie 2019“ (185) unter Einbezug der Inzidenz, der Prävalenz, der Mortalität, der verlorenen Lebensjahre (engl. „years of life lost“, YLLs), der Jahre gelebt mit Einschränkungen (engl. „years lived with disability“, YLD) und sogenannter „altersstandardisierter *DALY-Raten*“ (engl. „disability-adjusted life-years“) 369 Erkrankungen und Verletzungen für die Geschlechter männlich und weiblich über 204 Länder.

Die DALY-Raten setzen sich somit zusammen aus mit Krankheit/Behinderung gelebte Lebensjahre (engl. „years lived with disability“, YLD) und durch vorzeitigen Tod verlorene Lebensjahre (engl. „years of life lost“, YLL):

$$\text{DALY} = \text{YLD} + \text{YLL}$$

In der Rangfolge der DALY-Raten sind Kopfschmerzerkrankungen auf Platz 5 der Ursachen für Beeinträchtigung bei den unter 50-jährigen verortet. Bei der Altersgruppe der 10–24-jährigen steht der Kopfschmerz sogar auf Platz 2. Betrachtet man bei den Kopfschmerzerkrankungen spezifisch die Migräne, zeigt sich, dass sie die Hauptursache der DALYs bei jungen Frauen darstellt. Für junge Frauen gibt es demnach keine andere Erkrankung, welche noch mehr Jahre verlorenen, gesunden Lebens verursacht.

Da eine primäre Kopfschmerzerkrankung in der Regel nicht zum Tode führt, ist die Betrachtung der „mit Krankheit/Beeinträchtigung gelebten Lebensjahre“ (YLDs) von Interesse. In der Rangreihenfolge der Ursachen der „global disability“, gemessen in YLD nahmen im Jahr 2019 Kopfschmerzerkrankungen, über alle Altersgruppen und Geschlechter hinweg, Platz 3 ein. In der geschlechterübergreifenden Altersgruppe der 15- bis 49-jährigen nahmen Kopfschmerzerkrankungen sogar Platz 1 ein. Eine Sonderposition nimmt hierbei nochmals die Migräne ein, die mit 88,2 % der weltweit insgesamt 46,6 Millionen durch Kopfschmerzen verursachten YLDs assoziiert ist. Migräne steht bei den Ursachen für YLDs auf Platz 2 über alle Altersgruppen und Geschlechter hinweg und in der Gruppe junger Frauen (Alter 15 bis 49) sogar auf Platz 1 (185).

Obwohl **Spannungskopfschmerz** als die häufigste primäre Kopfschmerzerkrankung in der Allgemeinbevölkerung gilt, findet er, insbesondere im Vergleich zur Migräne, in klinischen hrQOL-Studien deutlich weniger Beachtung (186). Auch bei Spannungskopfschmerz mit leichter bis mittlerer Schmerzintensität findet sich bei zunehmender Kopfschmerzfrequenz und Schmerzdauer eine zunehmende kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung (187). Für das Jahr 2016 wurden global 7,2 Millionen YLDs für Spannungskopfschmerzen geschätzt (188). Während ein seltener Spannungskopfschmerz nur minimal einschränkend für das Individuum ist, ist ein häufiger und vor allem chronischer Spannungskopfschmerz mit erheblichen, negativen Konsequenzen für die Betroffenen und die Gesellschaft assoziiert (2, 189, 190). Obwohl Spannungskopfschmerzen im Allgemeinen für das Individuum weniger einschränkend sind als die Migräne, zeigt sich aufgrund der

höheren Prävalenz ein größerer gesellschaftlicher Schaden (33). Eine europäische Studie zeigte sogar eine im Vergleich zur Migräne dreifach erhöhte Rate an Arbeitsfehltagen für Personen mit TTH (189). Der Spannungskopfschmerz steht nicht im Aufmerksamkeitsfokus der Pharmaindustrie oder der Kopfschmerzforschung, sodass es seit den frühen 2000er Jahren kaum Fortschritte in diesem Feld gegeben hat (45).

Insbesondere Patient:innen mit **Clusterkopfschmerz** erleiden schwerste Kopfschmerzattacken. Während einer aktiven Clusterepisode oder bei einer chronischer Verlaufsform treten die Attacken häufig mehrfach am Tage auf. Treten die Attacken in der Nacht auf, können sie zu schweren Schlafstörungen führen (191). Die nächtlichen Attacken führen nicht selten dazu, dass Betroffene in Folge starke Ängste vor dem Einschlafen entwickeln, sogar versuchen auf quälende Weise das Einschlafen hinauszuzögern oder durch Halbschlaf (herbeigeführt durch Schlafen im Sitzen, Schlafen an unbequemen Orten oder mit lautem Fernseher) Attacken zu reduzieren. Eine Studie von Prof. Ertsey und Kolleg:innen konnte zeigen, dass die hrQOL von Clusterkopfschmerzpatient:innen während einer Episode deutlich reduziert ist. Im Vergleich zu Migränepatient:innen zeigte sich eine zumindest gleichermaßen bis signifikant schlechtere hrQOL in den Dimensionen „körperlicher Schmerz“ und „soziales Funktionsniveau“ (192).

Erhebt man die hrQOL bei Clusterkopfschmerzpatient:innen außerhalb einer Episode, zeigt sich bei den Ergebnissen eine deutliche Abhängigkeit vom Messinstrument, insbesondere hinsichtlich der abgefragten Zeitspanne. So zeigen die Ergebnisse einer Studie unter Nutzung des HDI (193) auch außerhalb der Clusterepisode und trotz Schmerzfreiheit bei den Teilnehmenden hohe Werte (= schlechtere hrQOL), die sich nicht signifikant von den Werten der Migränegruppe unterscheiden (194). Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die Fragen sich nicht auf einen vorgegebenen Zeitraum beziehen. In bereits erwähnter, ungarischer Studie zeigten sich hingegen bei Personen mit Clusterkopfschmerz außerhalb einer Episode vergleichbare MSQ2.1-Werte zu jenen der gesunden Kontrollgruppe (192). Die Annahme, dass ein Teil der Clusterkopfschmerzpatient:innen auch in schmerzfreien Phasen aufgrund von persistierender Attackenangst und Konsequenzen der Schmerzphasen für das soziale und berufliche Leben weiterhin in der Lebensqualität beeinträchtigt ist, ist naheliegend und konnte auch in einer Untersuchung von Jensen und Kolleg:innen abgebildet werden (195).

### 2.3.3 Diagnostische Instrumente

Um die Auswirkungen von Kopfschmerzen auf das Leben der Betroffenen zu erheben, liegen unterschiedliche Messinstrumente vor. Eine Literaturrecherche im Rahmen eines Reviews ergab, dass sich die am häufigsten genutzten Instrumente auf „Impact“, „Disability“, „arbeitsbezogene Schwierigkeiten“ und „Lebensqualität“ beziehen (5).

Diese Fragebögen sind entweder generisch oder diagnosespezifisch konzipiert. Während generische Instrumente einen Vergleich der hrQOL zwischen Patient:innen mit unterschiedlichen Erkrankungen und Gesunden zulassen, ermöglichen diagnosespezifische Instrumente die Untersuchung einer spezifischen Erkrankung und deren Auswirkungen innerhalb entsprechender Patient:innengruppe. Mit dem gemeinsamen Hauptsymptom Kopfschmerz ermöglichen sie somit auch einen Vergleich zwischen verschiedenen Kopfschmerzgruppen. Generische Instrumente könnten die Veränderung einer bestimmten Symptomatik in ihrem Profil weniger gut abbilden als das symptomspezifische Instrument (196). Die aktuell häufig eingesetzten kopfschmerzspezifischen hrQOL-Instrumente (z. B. MSQ2.1) und insbesondere generische Instrumente (z. B. SF-36v2®) haben Schwierigkeiten zwischen den einzelnen Kopfschmerzdiagnosen zu differenzieren, so dass trotz auffälliger Unterschiede zwischen den klinischen Störungsbildern und den berichteten Beschwerden der Kopfschmerzpatient:innen nur wenige Unterschiede in den allgemeinen hrQOL-Profilen zu erkennen sind (176, 197). Weiterhin ist der Einsatz eines z. B. migränespezifischen Instrumentes für den Vergleich verschiedener diagnostischer Gruppen nicht adäquat.

Der Großteil der bisher existierenden kopfschmerzspezifischen hrQOL-Instrumente wurde für die Verwendung an Patient:innen mit Migräne entwickelt und validiert (198). Sie sind somit keine validen Messinstrumente für Patient:innen, die an anderen Kopfschmerzformen leiden. Weiterhin zeigen Beobachtungen aus dem klinischen Alltag, dass bisher genutzte hrQOL-Fragebögen nicht immer den Erwartungen von Kopfschmerzpatient:innen gerecht werden konnten, wenn man diese zu der Vollständigkeit der relevanten, abgefragten Lebensbereiche und anderen, die Lebensqualität betreffenden Aspekte befragte.

Von den zur Verfügung stehenden Instrumenten werden nur wenige, diese dafür aber häufig und diagnoseübergreifend genutzt (5). Dies gilt insbesondere für die „Migraine Disability Assessment Scale“ (MIDAS) (199), den „Six-Item Headache Impact Test“ (HIT-6™) (13) und den „Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire“ (MSQ) (200).

Die Tatsache, dass sich die Erforschung und Beschreibung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kopfschmerzbetroffenen zu einem großen Teil auf die Diagnose Migräne konzentriert, stellt vor allem ein Problem für die Beurteilung der Auswirkungen von anderen Kopfschmerzerkrankungen dar. Eben genannte Instrumente werden auch häufig für die Untersuchung von Patient:innen mit Cluster- oder Spannungskopfschmerz genutzt. Die Eignung ist fraglich, da der HIT-6<sup>TM</sup>, der MIDAS und der MSQ für Migränepatient:innen entwickelt wurde. So erfragt Item 3 des HIT-6<sup>TM</sup> das Bedürfnis, sich bei Kopfschmerzen hinlegen zu können, während bei Clusterkopfschmerz eher ein Bewegungsdrang im Vordergrund steht. Ebenso ist die Nutzung des MIDAS bei Patient:innen mit Clusterkopfschmerz besonders ungünstig, da bei dieser Patient:innengruppe die Anzahl der Attacken, ihre Intensität, Dauer und „time to relief“ zu erheben wichtig sind und nicht, wie im MIDAS, ausschließlich die Kopfschmerztage (201, 202). Insgesamt gibt es nur wenig Untersuchungen bei Clusterkopfschmerzpatient:innen, die den Einfluss der Erkrankung auf das Individuum (QOL, Disability) und die globale Gesundheitsversorgung erheben. Die Autoren vermuten, dass dies an der Seltenheit der Erkrankung, dem zyklischen Auftreten, unzureichenden Forschungsmitteln und einem mangelnden Interesse vonseiten der Pharmakonzerne liegen könnte (203).

Es liegen kaum Untersuchungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Personen mit Spannungskopfschmerz vor. Bisher existiert seit 2021 ein einziges, speziell für Patient:innen mit TTH entwickeltes Instrument: Die TTH-PRO Scale (204) (siehe Kapitel 2.3.3). Sofern die hrQOL in dieser Patient:innengruppe untersucht wird, wird in der Regel jedoch auf die generischen Instrumente SF-12 oder SF-36v2® oder auf die migränespezifischen Fragebögen HIT-6<sup>TM</sup>, MIDAS oder MSQoL zurückgegriffen (74, 176, 197, 205, 206).

In Tabelle 14 werden die diagnostischen Instrumente nach zu erfassendem Konstrukt bzw. nach Kopfschmerzdiagnose geordnet.

Tabelle 14: Diagnostische Instrumente in der Kopfschmerzforschung

Konstrukt	Fragebogen		
	generisch	kopfschmerz-spezifisch	kopfschmerzdiagnose-spezifisch
<b>Beeinträchtigung</b>			
	WHODAS 2.0; WHODAS-12	HDI	<b>Migräne</b>
	PDI	HURT	HIT-6™
	PROMIS-PI 6a; PROMIS-PI 6b	HDQ	MIDAS
	PROMIS-PF 10a		MFIQ
			MPFID
			<b>Cluster</b>
			CHS
<b>Berufsbezogene Schwierigkeiten</b>			
	WPAI		<b>Migräne</b>
			HEADWORK
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>			
	SF-12/20/36v1/v2®	CHQQ	<b>Migräne</b>
	EQ-5D-5L		MSQOL
	EUROHIS-QOL 8-item		24 h-MQoLQ
			MSQ2.1
			QVM
			<b>Cluster</b>
			CHQ
			CHS
			CHSS
			<b>TTH</b>
			TTH-PRO Scale

**MIDAS**, Migraine Disability Assessment; **HIT-6™**, 6-Item Headache Impact Test; **HDI** Headache Disability Inventory; **HEADWORK** amount and severity of difficulties in work-related tasks; **WHODAS** WHO Disability Assessment Schedule; **HURT**, Headache Under-Response to Treatment; **PDI**, Pain Disability Inventory; **PROMIS-PI**, Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Pain Interference; **PROMIS-PF**; Patient-Reported Outcomes Measurement Information System – Physical Function; **HDQ**, Headache Disability Questionnaire; **CHS**, Cluster Headache Scale; **MFIQ**, Migraine Functional Impact Questionnaire; **MPFID**, Migraine Physical Function Impact Diary; **WPAI**, Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire; **MSQ2.1**, Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire; **MSQOL** Migraine Specific Quality of Life Questionnaire; **SF-12/20/36v1/v2®**, 36-Items (12-8-20-36 Items) Short-Form Health Survey; **CHQQ**, Comprehensive Headache-related Quality of life Questionnaire; **EUROHIS-QOL 8-item**, European Health Interview Survey-Quality of Life 8-item index; **24-h MqoLQ**, 24-Hour Migraine Quality of Life Questionnaire; **CHQ**, Cluster Headache Quality of life scale, **QVM** Qualité de Vie et Migraine; **CHSS** Cluster Headache Severity Scale, **EQ-5D-5L**, European Quality of Life 5 Dimensions 3 Level Version; **TTH-PRO-Scale**, Patient-Reported Outcome Scale for Tension-Type Headache.

Quelle: Eigene Darstellung

### 2.3.3.1 Generische Instrumente

Als generische Instrumente werden solche Instrumente bezeichnet, die keinen Bezug zu konkreten Erkrankungen haben und den Gesundheitszustand eher allgemein abfragen. Damit können sie krankheitsübergreifend eingesetzt werden, sodass auch Vergleiche zwischen Personen mit verschiedenen Erkrankungen möglich sind. Im Forschungsfeld Kopfschmerz wird hier vor allem der Short Form-36 Health Survey (SF-36v2®) oder seine Kurzform (SF-12) genutzt.

#### *Der Short-Form 36 (SF-36v2®)*

Im Rahmen der Arbeit der „Rand Corporation´s health insurance“ entwickelte sich während der 70er Jahre ein Multi-Item-Instrument mit 108 Items zur Erhebung des Allgemeinen Gesundheitszustandes. Aus diesem Original-Fragebogen wurden seither diverse Kurzformen, wie die 20-Item-SF (SF = Short Form) im Jahr 1986 und die 18-Item-SF im Jahr 1984, sowie kürzere 12-/8- und 6-Item-Versionen gebildet. Die Entwicklung des SF-36® wird durch Ware und Shelbourne (1992) beschrieben (207). Dieses mittlerweile umfangreich eingesetzte Instrument wurde entwickelt, um die Schwachstellen des SF-20 auszugleichen. Die Organisationen „QualityMetric“, „Optum“, „Medical Outcomes Trust“ und „Health Assessment Lab“ verwalten die Lizenzen (u. a. Scoring-Software zur Auswertung des SF-36v2®) und haben sämtliche Copyrights und Markenrechte inne.

Die 36 Items des SF-36® sind 8 Skalen zuzuordnen: „Körperliche Funktionsfähigkeit“ (PF, 10 Items), „Physische Rollenfunktion“ (RP, 4 Items), „Körperliche Schmerzen“ (BP, 2 Items), „Allgemeiner Gesundheitszustand“ (GH, 5 Items), „Vitalität“ (VT, 4 Items), „Soziale Funktionsfähigkeit“ (SF, 2 Items), „Emotionale Rollenfunktion“ (RE, 3 Items) und „Psychisches Wohlbefinden“ (MH, 5 Items), siehe Tabelle 15. Die ersten vier Skalen sind zugehörig zur Dimension „Körperliche Gesundheit“, die anderen vier zur Dimension „Psychische Gesundheit“. Diese beiden Dimensionen bilden jeweils einen Summenscore: PCS = „*physical health component summary score*“ und MCS = „*mental health component summary score*“ (208). Ein weiteres Item erfragt zudem die Veränderung des Gesundheitszustandes im Vergleich zum Vorjahr. Für jede Dimension werden die Items mit Zahlenwerten versehen, summiert und auf eine Skala von 0 (schlechtester Gesundheitszustand) bis 100 (bester Gesundheitszustand) transformiert. Eine weitere Veränderung des Fragebogens



wurde im Jahr 1996 hinsichtlich der Item-Formulierungen und Antwortmöglichkeiten vorgenommen, sodass aktuell eine zweite Version des Short-Form 36 (SF-36v2®) verfügbar ist (209, 210, 211, 212).

Tabelle 15: Struktur des SF-36v2®

SF-36v2®			
Dimension	Abkürzung (engl.)	Summenskala	Definition
Physische Funktionsfähigkeit	PF	PCS (= physical component summary)	5 Fragen dazu, in welchem Ausmaß der Gesundheitszustand die physischen Aktivitäten in den letzten 4 Wochen beeinflusst hat.
Körperliche Rollenfunktion	RP		10 Fragen dazu, in welchem Ausmaß der Gesundheitszustand die täglichen Aktivitäten in den letzten 4 Wochen beeinflusst hat.
Körperliche Schmerzen	BP		4 Fragen dazu, in welchem Ausmaß in den letzten 4 Wochen körperlicher Schmerz erlebt wurde.
Allgemeiner Gesundheitszustand	GH		2 Fragen zur insgesamten Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Allgemeinen.
Vitalität	VT	MCS (= mental component summary)	4 Fragen zum Energielevel und Fatigue.
Soziale Funktionstüchtigkeit	SF		5 Fragen dazu, in welchem Ausmaß der Gesundheitszustand die sozialen Aktivitäten in den letzten 4 Wochen beeinflusst hat.
Emotionale Rollenfunktion	RE		3 Fragen dazu, in welchem Ausmaß emotionale Probleme sich auf tägliche Aktivitäten in den letzten 4 Wochen ausgewirkt haben.
Mentale Gesundheit	MH		2 Fragen zur allgemeinen Stimmung in den letzten 4 Wochen.

Quelle: Darstellung in Anlehnung an die deutsche Version des SF-36® (213)

#### *European Quality of Life 5 Dimensions 3 Level Version (EQ-5D oder EuroQol-5D-3L/5L)*

Die von der „EuroQol“-Gruppe entwickelte und 1990 publizierte „European Quality of Life 5 Dimensions 3 Level Version“ (EQ-5D-3L) misst die gesundheitsbezogene Lebensqualität unabhängig von vorliegenden Erkrankungen. Die sechs Fragen enthalten zum einen

eine visuelle Analogskala, die den Ausfüllenden erlaubt eine Einschätzung ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität von 0 (= schlechtesten denkbaren Gesundheitszustand) bis 100 (= besten denkbaren Gesundheitszustand) zu treffen. Zum anderen sind 5 weitere Items den 5 Dimensionen „Mobilität“, „Selbstversorgung“, „Allgemeine Tätigkeiten“, „Schmerz/Körperliche Beschwerden“ und „Angst/Niedergeschlagenheit“ zuzuordnen, die über je 3 Level/Antwortmöglichkeiten zu beantworten sind: Level 1: Keine Probleme, Level 2: Einige Probleme, Level 3: Extreme Probleme (214). Später im Jahr 2005 entwickelte die Arbeitsgruppe den EQ-5D-3L weiter in den EQ-5D-5L, bei welchem die Antwortmöglichkeiten von 3 auf 5 Level ausgeweitet wurden (215).

Als Beispiel für die synonyme Nutzung von Begrifflichkeiten führen die Autoren Karimi und Brazier an, dass der SF-36v2® und der EQ-5D an verschiedenen Stellen sowohl als Messinstrumente für den Gesundheitsstatus (207, 216), die gesundheitsbezogene Lebensqualität (217, 218) oder allgemein für die Lebensqualität (219, 220, 221) bezeichnet werden (159).

Weitere generische Instrumente, die nicht weiter vorgestellt werden, sind der „WHOQOL-BREF“, „Cantrills ladder“ und die „Satisfaction with Life Scale“ (SWLS).

### 2.3.3.2 Kopfschmerzspezifische Instrumente

Im Folgenden werden zwei Instrumente vorgestellt, die das Konstrukt „hrQOL“ und seine Unterkategorie „Beeinträchtigung“ erfassen und speziell für den Einsatz bei Kopfschmerzpatient:innen entwickelt wurden. Sie sind nicht auf die Nutzung durch Personen mit einer bestimmten Kopfschmerzdiagnose beschränkt.

#### *Comprehensive headache-related Quality of life Questionnaire (CHQQ)*

Die unter Punkt 2.3.3 erwähnten Probleme bezüglich der Nutzung und der zur Verfügung stehenden Instrumente veranlassten die Arbeitsgruppe um Herrn Prof. Ertsey der Neurologischen Abteilung der Semmelweis Universität in Ungarn, Budapest, zu der Entwicklung eines Instrumentes, welches beansprucht, die kopfschmerzbezogene Lebensqualität für Personen mit unterschiedlichen primären Kopfschmerzerkrankungen valide erheben zu können. Der „Comprehensive headache-related Quality of life Questionnaire“ (CHQQ) untersucht den Einfluss von Kopfschmerzen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit 23 Items, welche sich auf die vier Wochen vor dem Zeitpunkt des Ausfüllens beziehen. Alle Items sind auf einer 5-stufigen Likert-Skala zu beantworten. Nach

Transformation der Werte sind neben dem Gesamtscore auch die drei Dimensions-Scores „physisch“, „mental“ und „sozial“ zu berechnen. Die Werte stellen die Durchschnittswerte der entsprechenden Items dar und sind nicht gewichtet. Die maximal erreichbare Punktezahl von 100 entspricht der geringstmöglichen Einschränkung, während der minimal erreichbare Wert von 0 Punkten einer maximal eingeschränkten hrQOL entspricht. Die Autoren Nora Manhalter, Gyorgy Bozsik, Agnes Palasti, Eva Csepány und Csaba Ertsey veröffentlichten im Jahr 2012 in einem Paper in der Zeitschrift „Cephalalgia“ die Ergebnisse der Originalstudie zur Validierung des CHQQ (8). Die Reliabilität erwies sich mit einem Cronbach's Alpha von 0,913 für das ganze Instrument (Cronbach's Alpha = 0,814–0,832 für seine Dimensionen) als exzellent. Die Dimensionen und der Gesamtscore zeigten eine signifikante Korrelation mit den Kopfschmerzcharakteristika der Patient:innen (Kriteriumsvalidität) und ergaben weiterhin eine signifikante Korrelation mit den Dimensionen des SF-36® (Konvergente Validität). Dieser im Original in ungarischer Sprache entwickelte hrQOL-Fragebogen wurde bereits auf Englisch, Serbisch und Farsi übersetzt und validiert. Der Fragebogen wird im Rahmen klinischer Studien in den USA, Indien, Iran und Pakistan getestet. Die Validierung des Fragebogens erfolgte in ungarischer Sprache bereits für die diagnostischen Gruppen Spannungskopfschmerz, Migräne, Clusterkopfschmerz und MOH. Der auf Englisch und Farsi übersetzte CHQQ ist für Migränapatient:innen validiert, die serbische Version für Migräne und TTH (222, 223). Eine erste Untersuchung des Fragebogens bei Patient:innen mit MOH, die sich einem umfangreichem Akutmedikationsentwöhnungs-Programm unterzogen, zeigt eine signifikante Verbesserung der mittels dem CHQQ gemessenen hrQOL (224). Dies lässt positive Rückschlüsse auf die Veränderungssensitivität und die Nutzbarkeit des Fragebogens in klinischen Studien zu. Die Übersetzung und Validierung in der deutschen Sprache ist grundlegender Teil der vorliegenden Dissertation.

### *Headache Disability Inventory (HDI)*

Der „Headache Disability Inventory“ (HDI) erhebt die Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen im Alltag (193). Der Selbstbeurteilungsfragebogen umfasst 25 Items, die mit „ja“ (vier Punkte), „manchmal“ (zwei Punkte) oder „nein“ (null Punkte) beantwortet werden können. Die Items können einer „emotionalen“ oder „funktionalen“ (Einschränkungen bei Alltagsaufgaben) Subskala zugeordnet werden. Der Gesamtscore kann einen Wert zwischen 0

Punkten (keine Beeinträchtigung) und 100 Punkten (maximale Beeinträchtigung) annehmen. Um klinisch bedeutsame Behandlungseffekte annehmen zu können, sollte testdiagnostisch eine Veränderung des Gesamtscores um  $\geq 29$  Punkte festgestellt werden. Der Test gibt keinen Zeitraum an, auf den sich Ausfüllende beim Antworten beziehen sollen.

### 2.3.3.3 Kopfschmerzdiagnosespezifische Instrumente

Im Folgenden werden einige Instrumente vorgestellt, die die Konstrukte „hrQOL“ und seine Unterkategorie „Disability“/„Impact“ erfassen und speziell für die Nutzung bei Patient:innen mit einer bestimmten Kopfschmerzdiagnose entwickelt wurden. Die Instrumente werden geordnet nach primärer Kopfschmerzdiagnose.

#### Migräne hrQOL

##### *Migraine-Specific Quality-of-Life Questionnaire (MSQ2.1)*

Der „Migraine-Specific Quality-of-Life Questionnaire“ (MSQ Version 2.1) umfasst 14 Items, welche den drei Dimensionen „Role Restrictive“ (Originalname: *Role Function-Restrictive* im MSQv1; RR = Beeinträchtigung durch Migräne bei täglichen Aktivitäten, 7 Items), „Role Preventive“ (Originalname: *Role Function-Preventive* im MSQv1; RP = Häufigkeit der Beeinträchtigungen, 4 Items) und „Emotional Function“ (EF = emotionale Beeinträchtigung durch Migräne, 3 Items) zugeordnet werden können. Der Gesamtscore kann eine Punktzahl von 14 bis 84 annehmen, wobei ein höherer Score für eine schlechtere hrQOL steht (200). Der MSQ2.1 wurde validiert in einer Stichprobe mit Migränepatient:innen, welche eine medikamentöse Prophylaxe erhielten (225) sowie in einer weiteren Studie mit episodischen und chronischen Migränepatient:innen (226). Eine weitere Validierungsstudie demonstrierte die Fähigkeit des Instrumentes zwischen episodischer und chronischer Migräne (diskriminative Validität) zu differenzieren (227). Der Fragebogen fand weiterhin Anwendung bei Patient:innen mit episodischen und chronischen Clusterkopfschmerzen (192, 227).

##### *Migraine-Specific Quality-of-Life Measure (MSQOL)*

Der MSQOL liegt im Original in einer 25-Item-Version vor (228). Um internationale Vergleiche zu ermöglichen, wurde später eine internationale Version mit 20 Items gebildet

und validiert. Die Items werden auf einer 4-stufigen Likert-Skala (Ja, sehr stark/Ja, ziemlich/Ja, ein wenig/nein, überhaupt nicht) beantwortet und sind den drei Dimensionen „Vermeidungsverhalten“, „soziale Beziehungen“ und „Emotionen“ zuzuordnen. Die Werte ergeben einen Summenscore, bei welchem niedrigere Werte für eine schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität stehen. Der MSQOL erfüllt die Kriterien der Validität (Cronbach's  $\alpha = 0,93$ ), der internen Konsistenz und Reproduzierbarkeit unter Einsatz in einer Patient:innenpopulation mit Migräne (229).

#### *24-hour-Migraine Quality-of-Life Questionnaire (24-hour MQoLQ)*

Der MQoLQ erhebt die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Migränapatient:innen unter Berücksichtigung der ersten 24 Stunden, die auf eine Migräneattacke und Einnahme der Akutmedikation folgen (230). Der Fragebogen umfasst 15 Items, die den Dimensionen „Arbeit“, „Sozial“, „Energie“, „Vitalität“ und „Emotionen“ zuzuordnen sind. Zu jeder Dimension zählen drei Items, die auf einer 7-stufigen Skala zu beantworten sind (1 = maximale Einschränkung, 7 = keine Einschränkung). Die summierten Item-Werte ergeben jeweils den Dimensionen-Score, der zwischen 3 und 21 Punkten liegen kann und in höherer Ausprägung einer höheren hrQOL entspricht. Die Validierungsstudien zeigten gute bis sehr gute Ergebnisse in den Validitätstestungen (interne Konsistenz, Konstruktvalidität, Diskriminative Validität) (231, 232). Der Fragebogen fand u. a. Anwendung als sekundärer Endpunkt in einer randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten klinischen Studie für den Einsatz von Rizatriptan (233). Der „paper and pencil“-Fragebogen liegt weiterhin in einer validierten, elektronischen Form (ePRO = elektronischer Patient Reported Outcome) vor (234).

#### *Qualité de Vie et Migraine (QVM)*

Der von einer französischen Arbeitsgruppe entwickelte QVM erfasst die Auswirkungen von Migräne auf die hrQOL (235). Der Fragebogen beinhaltet 20 Items, welche vier Dimensionen zuzuordnen sind: „psychologisch“, „somatisch“, „soziale Auswirkungen“ und „Beeinträchtigungen durch die Behandlung“. Aus den Item-Antworten lässt sich ein Gesamtscore und die jeweiligen Dimensions-Scores berechnen. Die Validierungsstudie demonstrierte eine gute Retest-Reliabilität des Fragebogens. Weiterhin ergab die Hauptkomponentenanalyse entsprechend der theoretisch formulierten Dimensionen vier zu extrahierende Faktoren (235). Unter Berücksichtigung der Frequenz, Schmerzintensität,

Beeinträchtigung und der Therapieresistenz als Außenkriterien, ergaben sich in einer späteren Studie Hinweise auf eine gute Kriteriumsvalidität des Fragebogens (236). Der QVM fand weiterhin Anwendung in klinischen Studien zur migränenspezifischen Akutmedikation (237, 238) oder Prophylaxe (239), aber auch in Beobachtungsstudien zur Therapieinitiierung (240), (kopfschmerz-)diagnoseunspezifischen Umfragen (241) und Studien mit Patient:innen mit „Chronischem täglichen Kopfschmerz“ (236) und TTH (242).

## **Migräne Disability**

### *Headache Impact Test (HIT-6™)*

Der HIT-6™ wurde speziell für Migränepatient:innen entwickelt und erfasst die kopferbezogene Beeinträchtigung (engl. „headache-related impact“) (13). Das Konstrukt „Impact“ ist als Teilaspekt der hrQOL anzusehen, ist mit dieser jedoch nicht synonym zu verwenden oder gleichzusetzen (171). Der Fragebogen besteht aus 6 Items („Häufigkeit und Schwere der Schmerzen“, „Fähigkeit, den Alltag zu bewältigen“, „Bedürfnis, sich hinzulegen“, „Müdigkeit“, „Gereiztheit“ und „Konzentrationsfähigkeit“) und kann eine Punktzahl von min. 36 (keine Beeinträchtigung) bis max. 78 (maximale Beeinträchtigung) erreichen. Obwohl der HIT-6™ nur für die diagnostischen Gruppen episodische und chronische Migräne (243, 244, 245) validiert ist, wird er auch bei Patient:innen mit Spannungskopfschmerzen (246, 247, 248), Clusterkopfschmerz (249, 250, 251, 252) oder chronischem, täglichen Kopfschmerz eingesetzt (253). Der HIT-6™ zeigte sich als ökonomisches, valides und reliables Instrument und wird in der Forschung umfangreich eingesetzt (244). Die Einteilung der Beeinträchtigungsgrade erfolgt in vier Stufen:

- ≤ 49 Punkte = keine bis kleine Beeinträchtigung
- 50–55 Punkte = etwas beeinträchtigt
- 56–59 Punkte = erhebliche Beeinträchtigung
- ≥ 60 Punkte = schwere Beeinträchtigung.

### *Migraine Disability Assessment Score (MIDAS)*

Der MIDAS-Fragebogen erfasst die durch Migräne bedingten funktionellen Beeinträchtigungen über den Zeitraum der zurückliegenden drei Monate. Die fünf Items beziehen sich auf die drei Aktivitätsbereiche: „Arbeit“, „Haushalt“ und „soziale/familiäre Aktivitäten“.

Zwei weitere Items erfragen Kopfschmerzfrequenz und Schmerzintensität. Die summierten Item-Antworten geben Auskunft über die Anzahl der Tage in den letzten drei Monaten, an welchen Aktivitäten unmöglich waren oder die Produktivität zumindest um 50 % eingeschränkt war (14). Der MIDAS Gesamtscore kann Werte zwischen 0 (keine Beeinträchtigung) bis 276 (schwerste Beeinträchtigung) annehmen, siehe Tabelle 16. Bisherige Studien untermauern die Interne Konsistenz, Validität und Reliabilität des Instrumentes (199, 254, 255, 256). Der ursprünglich für Migränepatient:innen konzipierte MIDAS wird auch bei anderen primären Kopfschmerzerkrankungen eingesetzt (257, 258). Eine Validierungsstudie demonstriert beispielsweise die Anwendung der türkischen Übersetzung bei Patient:innen mit Spannungskopfschmerzen (259). Verglichen mit anderen Instrumenten, die zur Bewertung präventiver Therapien bei Migräne herangezogen werden, ist der MIDAS einer der drei am häufigsten genutzten Fragebögen (260).

*Tabelle 16: Auswertung des MIDAS-Fragebogens*

MIDAS-Grad	Definition	Punkte
I	Wenig oder keine Beeinträchtigung	0–5
II	Geringe Beeinträchtigung	6–10
III	Mäßige Beeinträchtigung	11–20
IV	Schwere Beeinträchtigung	21+

Quelle: Deutsche Übersetzung in Anlehnung an headaches.org (261)

© Innovative Medical Research, 1997

© 2007, AstraZeneca Pharmaceuticals, LP. All Rights reserved.

## **Clusterkopfschmerz**

### *Cluster Headache Quality of life scale (CHQ/CH-QoL)*

Der im Jahr 2016 vorgestellte CHQ wurde als erstes Instrument speziell zur Erhebung der hrQOL bei Clusterkopfschmerzpatient:innen entwickelt (262). Der Fragebogen besteht aus 28 Items, welche vier Subskalen zuzuordnen sind: „Schmerz und Angst“, „Vitalitäts-Verlust“, „Einfluss auf die Stimmung und interpersonelle Beziehungen“ und „Einschränkungen bei Aktivitäten des täglichen Lebens“. Das Antwortformat basiert auf einer 5-stufigen Likert-Skala mit den möglichen Antworten: nie, selten, manchmal, oft und immer. Je höher der Gesamtscore des CHQ, desto niedriger ist die hrQOL einzuschätzen.

Am Ende des Fragebogens befindet sich eine visuelle Analogskala zur Einschätzung der allgemeinen Lebenszufriedenheit von 0 (extrem unzufrieden) bis 100 (extrem zufrieden). Die Fragen beziehen sich auf den letzten Monat bzw. auf die letzte Cluster-Episode. Der Einsatz des Instrumentes bei Clusterkopfschmerzpatient:innen nach Tiefer Hirnstimulation demonstrierte seine Veränderungssensitivität (263).

### *Cluster Headache Scales (CHS)*

Die „Cluster Headache Scales“ untersuchen die mit Clusterkopfschmerz assoziierten psychosozialen Faktoren. Vorgestellt wurde das Instrument im Jahr 2020 durch die Arbeitsgruppe von Timo Klan (264). Der Fragebogen besteht aus 36 Items und unterteilt sich in drei Teile: „Soziodemographische Daten“, „Krankheitssymptome“ und „Psychosoziale Aspekte“. Der dritte Teil repräsentiert den CHS im engeren Sinne. Die Faktorenanalyse ergab acht Faktoren: „medizinische Versorgung“, „Beeinträchtigung“, „finanzielle Belastung“, „Medikamenten-Nebenwirkungen“, „Attackenangst“, „(Auto-)Aggression“, „Körperliche Aktivität“ und „Bewältigung“. Die Items sind auf einer 5-stufigen Likert-Skala zu beantworten (1 = stimme überhaupt nicht zu, 2 = stimme nicht zu, 3 = weder noch, 4 = stimme zu, 5 = stimme sehr zu). Ein höherer Gesamtscore bzw. Dimensionsscore spiegelt eine höhere Belastung in den psychosozialen Faktoren bzw. eine niedrigere Bewältigungsfähigkeit/Selbstwirksamkeit wider.

### *Cluster Headache Severity Scale (CHSS)*

Der CHSS wurde 2018 vorgestellt und dient der Einschätzung des Schweregrads der Clusterkopfschmerz-Erkrankung (265). Unter Einbeziehung der Attackenfrequenz (pro Tag), der Schmerzdauer (in Minuten) und der Episodendauer (in Monaten) bestimmt der CHSS einen Gesamtscore. Der Gesamtscore kann von mindestens 3 bis maximal 12 Punkten reichen, wobei Personen mit  $\geq 9$  Punkten zu der Subgruppe „Clusterkopfschmerz Maximalschwere“ gezählt werden. Da diese Schweregrad-Skala bis auf die Kopfschmerzcharakteristika keine weiteren Aspekte der hrQOL miteinbezieht (z. B. psychosoziale Faktoren, Schlaf, Stimmung etc.), kann sie keine ganzheitliche Einschätzung der Beeinträchtigung durch Clusterkopfschmerzen geben.



## Spannungskopfschmerz

### *Patient Reported Outcome Scale for Tension-Type Headache (TTH-PRO Scale)*

Die im Jahr 2021 von Jinke Hunag vorgestellte „Patient Reported Outcome Scale for Tension-Type Headache“ (TTH-PRO Scale) ist das erste Instrument zur Erhebung des Gesundheitsstatus bei Personen mit Spannungskopfschmerzen (204). Der Fragebogen umfasst 30 Items, welche den drei Subskalen „physiologisch“, „psychologisch“ und „Funktionsniveau“ (engl. „Function“) zuzuordnen sind. Die Items können auf einer visuellen Analogskala von 0 (minimale Ausprägung) bis 10 (maximale Ausprägung) beantwortet werden. Höhere Skalen- oder Gesamtscores entsprechen einem schlechteren Gesundheitsstatus in den drei Domänen. Die Autor:innen selbst bewerten die Skalenstruktur des TTH-PRO als zu kompliziert und kündigten aufgrund möglicher Schwierigkeiten beim Ausfüllen eine weitere Überarbeitung an.

## 2.4 Validierung eines hrQOL-Fragebogens

Sowohl bei der Entwicklung, der Evaluierung, als auch nach erfolgter Übersetzung eines hrQOL-Instrumentes müssen wesentliche Schritte im Rahmen eines Validierungsprozesses durchlaufen werden. Dieses Vorgehen beinhaltet die Untersuchung der psychometrischen Eigenschaften, d. h. der drei Hauptgütekriterien Objektivität, Reliabilität und Validität des Fragebogens. Zu bewerten sind weiterhin seine ökonomische Validität, die durch ein Verhältnis von Ressourcen (monetäre und zeitliche) zu Erkenntnisgewinn beschrieben wird. Auch ist die Benutzerfreundlichkeit zu berücksichtigen, welche durch Itemumfang und Schweregrad der Items beeinflusst werden kann (266).

Das Kriterium der **Objektivität** gilt als erfüllt, wenn das Ergebnis der Untersuchung von jeglichen Einflüssen außerhalb der untersuchten Person unabhängig ist, d. h. weder von Untersuchungsleiter:in, noch von Situationsvariablen beeinflusst wurde (266).

Die **Reliabilität** ist die Zuverlässigkeit oder Genauigkeit einer Messmethode und ist entsprechend gegeben, wenn der Messfehler möglichst gering ist. Die Reliabilität umfasst die drei Aspekte Stabilität, Konsistenz und Äquivalenz. Der Reliabilitätstyp Stabilität ist hoch ausgeprägt, wenn die Wiederholung der Testung zu unterschiedlichen Zeitpunkten auch zu demselben Ergebnis führt. Konsistenz ist gegeben, wenn Items, die zur Messung eines bestimmten Merkmals subsummiert werden, dieses auch messen. Die Gleich-

wertigkeit von Messungen (Äquivalenz) liegt dann vor, wenn die Messungen unter vergleichbaren Bedingungen durchgeführt wurden (d. h. beispielsweise keine Beeinflussung durch Ermüdungs- oder Trainingseffekte) (266). Eine hohe Reliabilität ist die Voraussetzung für eine hohe Validität.

Die Beurteilung der Reliabilität kann, je nach Reliabilitätstyp, durch unterschiedliche Verfahren erfolgen, die im Folgenden vorgestellt werden (siehe Abbildung 5).

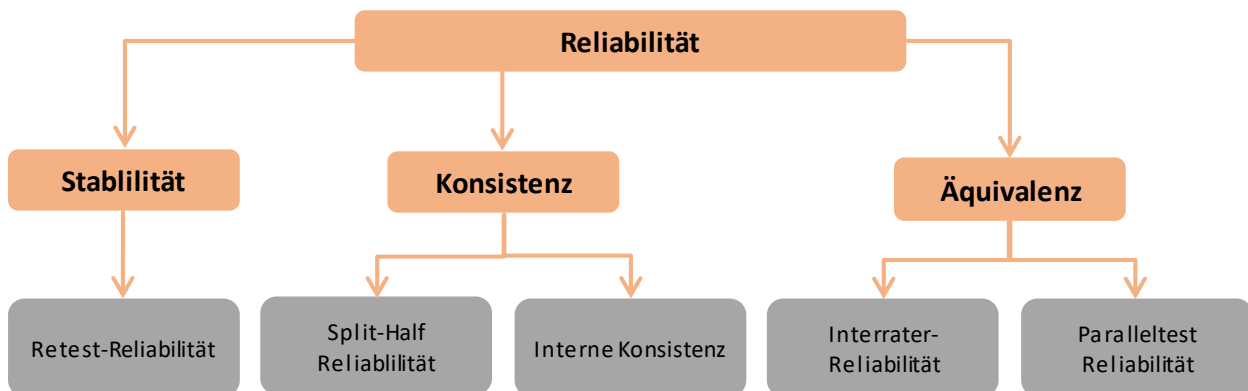


Abbildung 5: Aspekte der Reliabilität  
Quelle: In Anlehnung an Scribbr (267)

### *Retest-Reliabilität oder Test-Retest-Reliabilität*

Es wird angenommen, dass ein reliables Instrument in der Lage ist, dieselben Ergebnisse in derselben Situation und Population mehrfach zu replizieren. Den Proband:innen wird folglich der Fragebogen mehrfach ausgegeben. Die Retest-Reliabilität ergibt sich dann aus der Übereinstimmung der beiden Testergebnisse in Form einer Korrelation, welche möglichst einen Wert gegen 1 erreichen sollte. Die Herausforderung bei diesem Verfahren ist die Berücksichtigung zweier Aspekte: Ist das Zeitintervall zwischen den Testungen zu groß, kann keine Merkmalskonstanz gewährleistet werden, während bei zu kleinen Zeitintervallen Gedächtniseffekte auftreten könnten (266).

### *Interne Konsistenz*

Inwiefern die Items einer Skala in Zusammenhang miteinander stehen, wird über das Maß der internen Konsistenz gemessen. Sie ist demnach ein Gütemaß für die Homogenität einer Skala. Die interne Konsistenz kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen. Je

höher der Wert, umso höher die Güte. Bei einem Wert von 1 würden die Items im Wesentlichen das Gleiche messen. Dieses Verfahren zur Erhebung der Messgenauigkeit wird dann herangezogen, wenn kein Retest möglich ist oder gewünscht wird oder kein Paralleltest zur Verfügung steht (268). Ab einem Grenzwert von  $< 0,6$  empfiehlt sich die Eliminierung des Items (269, 270). Die interne Konsistenz kann durch folgende Methoden berechnet werden:

### 1. *Split-half Reliabilität*

Für die Berechnung der internen Konsistenz über die Split-Half-Methode wird der Test in zwei äquivalente Teile unterteilt. Dies kann nach unterschiedlichen Kriterien erfolgen (271, 272):

- Odd-Even-Methode (gerade Item-Anzahl, ungerade Item-Anzahl)
- eine Einteilung in erste Hälfte und zweite Testhälfte
- eine Einteilung nach Item-Kennwerten (Methode der statistischen Zwillinge)
- zufällige Einteilung der Items
- Maximal SplitHalf Coefficients Methode (273).

Der Wert der internen Konsistenz ist die Korrelation der beiden Testteile.

### 2. *Cronbach's Alpha*

Im Rahmen der Entwicklung und Validierung von wissenschaftlich genutzten Instrumenten wird das Cronbach's Alpha häufig berichtet, um eine Aussage über die Eignung der entwickelten Skalen treffen zu können (274). Cronbach's Alpha gilt in diesem Rahmen als eine der wichtigsten Teststatistiken (275). Das Cronbach's Alpha stellt die Maßzahl der internen Konsistenz, bzw. das Gütemaß für die Konstruktreliabilität dar. Cronbach's Alpha steht für den Anteil der Gesamtvarianz, der sich auf einen gemeinsamen Faktor zurückführen lässt (276). Die Berechnung des Cronbach's Alpha ist eine Unterform der Split-Half-Reliabilität, da jedes Item als eigener Testteil gewertet wird, anstatt nur zwei Testhälften zu bilden. Jedes Item (= eigener Testteil) wird sodann mit den anderen Items der Subskala korreliert. Berechnet wird dies sowohl für die Gesamtstichprobe als auch für die diagnostischen Untergruppen über alle Items oder die verschiedenen Dimensionen hinweg.

### 3. *Inter-Rater (oder Inter-Observer)-Reliabilität*

Wenn zwei unterschiedliche Beobachter:innen bei der Einschätzung desselben Phänomens zu konsistenten Ergebnissen kommen, spricht man von einer hohen Inter-Rater-Reliabilität. Unterschiedliche Einschätzungen kommen zustande, wenn zwischen den Beobachter:innen Unterschiede in der Informationsaufnahme und -interpretation bestehen (277).

### 4. *Paralleltest Reliabilität*

Zwei verschiedene, jedoch vergleichbare Instrumente werden derselben Stichprobe zur Datenerhebung und denselben Beobachter:innen zur Auswertung vorgelegt. Die korrelierten Ergebnisse werden auch als Äquivalenzkoeffizient bezeichnet (266, 278). Die Instrumente sollten nicht nur das exakt selbe Merkmal messen, sondern auch bezüglich Durchschnitt, Interkorrelation und Varianz der Items bzw. Itemantworten vergleichbar sein (Itemzwillinge) (279). Dieses Verfahren eignet sich zur Vermeidung von Übungs- oder Erinnerungseffekten.

## **Validität**

Ein erster Vorschlag für die Entwicklung, Nutzung und Interpretation der Testergebnisse psychologischer Instrumente wurde 1952 durch die „American Psychological Association“ (APA) veröffentlicht (280). Dies resultierte zwei Jahre später in einem ersten Standardwerk, „Technical Recommendations for Psychological Tests and Diagnostic Techniques“ (281), welchem mehrfache Revisionen folgten (282, 283, 284, 285). Die Validität gibt Auskunft darüber, inwieweit das Instrument das misst, was es zu messen beansprucht. Sie wird als Bewertungsmaßstab beschrieben, der einschätzt, inwiefern die Schlussfolgerungen, die aus den Testergebnissen gezogen werden, angemessen sind und mit den empirischen Beweisen und theoretischen Begründungen übereinstimmen (286). Diese Interpretation verweist auf zwei Aspekte: zum einen, dass mehrere Vorgehensweisen zur Bewertung der Validität herangezogen werden sollten und zum anderen, dass ein Validierungsprozess sich nicht auf das Instrument an sich bezieht, sondern auf die Angemessenheit der Schlussfolgerungen und Konsequenzen, die aus den Testergebnissen gezogen werden (286). Insbesondere in der letzten, deutlich von Samuel Messick beeinflussten Revision, gilt die Konstruktvalidität als zentrale Komponente bei der Bewertung der Validität (285).

Traditionelle Quellen zur Bewertung der Validität sind die Konstruktvalidität, deren Teilkonzepte die Inhalts-, Diskriminanz-, Konvergenz- und nomologische Validität sind sowie die Kriteriums- und Augenscheinvalidität (287, 288). Die genannten Formen der Validität werden folgend erläutert:

### 1. Konstruktvalidität

Die Konstruktvalidität trifft Aussagen darüber, inwiefern das Instrument das zu erfassende Merkmal (= Konstrukt) misst. Sie kann durch viele verschiedene Methoden erfasst werden (289). Im Folgenden werden diese vorgestellt und in Abbildung 6 graphisch dargestellt:

- *Konstruktgültigkeit* liegt beispielsweise dann vor, wenn die Skala (z. B. physische und mentale Dimension des CHQQ) mit einem anderen Instrument verglichen wird, das ein stark verwandtes oder das gleiche Konstrukt erfasst (z. B. physische und psychische Dimension des SF-36v2®) und eine hohe Korrelation der Werte resultiert (*Konvergenzvalidität bzw. konvergente Validität*).
- Werden theoretisch begründete Vorhersagen über die Ausprägung eines Konstruktes in unterschiedlichen Gruppen überprüft (Gruppenvergleiche), spricht man von der *diskriminativen Validität* als Aspekt der Konstruktvalidität. Obwohl sich der Begriff „diskriminative Validität“ in der deutschen Literatur noch nicht durchgesetzt hat (und häufig fälschlicherweise mit dem Begriff „differenzielle Validität“ synonym verwendet wird), findet er im Rahmen psychologisch-klinischer Studien mit Vergleichsmessungen verschiedener diagnostischer Gruppen häufig Gebrauch (290, 291).
- Weiterhin kann die Konstruktvalidierung auch mittels *Dimensionalitätsüberprüfung* erfolgen. Bereits existierende Annahmen über die Struktur des Instrumentes (ein- oder mehrdimensional?) werden in einer Faktorenanalyse überprüft.
- *Kontentvalidität* (auch: *Inhaltsvalidität*) ist ebenfalls ein Teilaspekt der Konstruktvalidität und überprüft die Eignung der Items zur Erfassung des zu messenden Merkmals. Inhaltsvalidität liegt dann vor, wenn die durch das Instrument erfolgten Messungen den Inhalt eines Konstruktes (z. B. kopfschmerzbezogene Lebensqualität) in all seinen Aspekten erfassen. Wesentlich ist eine fachkundige Definition des Konstruktes sowie eine fachkundige Identifikation von Indikatoren für das Konstrukt, da sich die Inhaltsvalidität nicht objektiv mit statistischen Kenngrößen feststellen lässt (292).

- *Nomologische Validität* liegt vor, wenn die Zusammenhänge zwischen zwei oder mehr Konstrukten im Rahmen eines nomologischen Netzwerkes theoretisch fundiert werden können. Diese Theoriegefüge formulieren die Beziehung des zu messenden Konstrukts zu relevanten Bezugskonstrukten. Die nomologische Validität als Teilaspekt der Konstruktvalidität ist unter anderem von Richard P. Bagozzi, Professor für Verhaltenswissenschaften im Management, im Jahr 1980 vorgestellt worden (293).
- *Diskriminanzvalidität* (auch: *diskriminate Validität*) als Teilaspekt der Konstruktvalidität liegt vor, wenn sich die Messungen verschiedener Konstrukte voneinander unterscheiden.

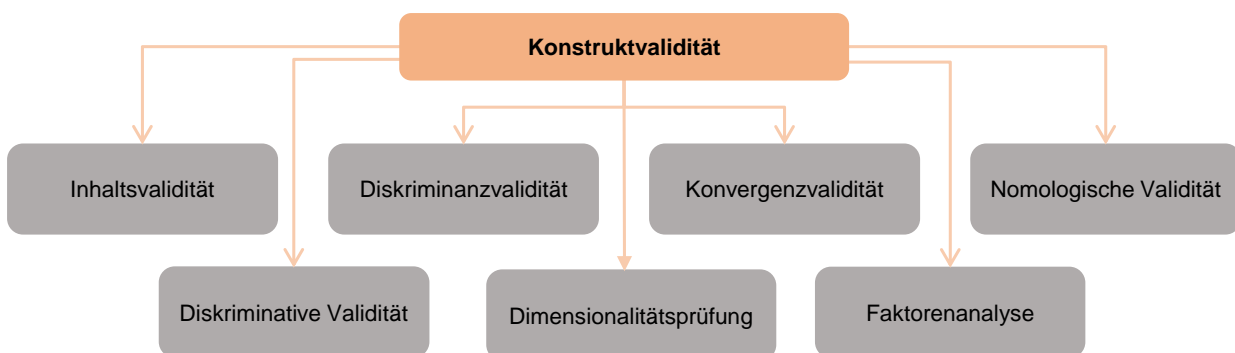


Abbildung 6: Aspekte der Konstruktvalidität  
Quelle: Eigene Darstellung

Diskutiert man im Anschluss an die statistische Auswertung Aussagen über Kausalzusammenhänge, wird der Grad der **internen und externen Validität** bestimmt. Eine hohe interne Validität wird erreicht, wenn Störvariablen kontrolliert werden (u. a. durch randomisierte Proband:innen-zuteilung). Damit wären die Veränderungen der abhängigen Variable eindeutig auf die Variation der unabhängigen Variable zurückzuführen. Eine hohe externe Validität liegt vor, wenn die Ergebnisse generalisierbar, d. h. auf die Grundgesamtheit und über das Studiensetting hinaus übertragbar sind.

## 2. Kriteriumsvalidität

Die Kriteriumsvalidität stellt eine Unterkategorie der externen Validität dar. Sie ist gegeben, wenn die Ergebnisse eines Fragebogens (individuelle Ausprägungen der Item-Antworten, Dimensionsscores und des Gesamtscores) mit den Ergebnissen passender Außenkriterien korrelieren. Damit ist es möglich eine Aussage darüber zu treffen, inwieweit der Fragebogen das interessierende Merkmal so misst, dass es mit einem relevanten

Außenkriterium übereinstimmt. Bei dem interessierenden Merkmal der „kopfschmerzbezogenen hrQOL“ könnten relevante Außenkriterien wie Schmerzintensität, Schmerzdauer, Kopfschmerztage etc. herangezogen werden. Der Nachweis kriteriumsbezogener Validität kann nach Rammstein (268):

- prognostisch, mit einem in der Zukunft liegenden Kriterium, durchgeführt werden. Die Ergebnisse werden mit später tatsächlich eingetretenen Ereignissen abgeglichen.
- konkurrent (auch: Übereinstimmungsvalidität), mit einem zeitgleich zu erfassenden Kriterium, durchgeführt werden. D.h. das Verhalten/die Ereignisse, die zum gleichen Zeitpunkt wie das Verfahren selbst erfasst wurden, dienen als Kriterium.
- retrograd, d. h. mit einem in der Vergangenheit liegenden Kriterium, durchgeführt werden.

### 3. Augenscheinvalidität

Die Augenscheinvalidität kann als Aspekt der Inhaltsvalidität gewertet werden. Augenscheinlich, jedoch unbewiesen valide ist ein Instrument, wenn für Proband:innen oder Laien erkennbar ist, welche Merkmale der Test zu erfassen beansprucht. Eine hohe Augenscheinvalidität kann zur Akzeptanz eines Verfahrens bei Laien beitragen (266). Diese Unterform der Validität gilt als schwächster Indikator für die Validität.

#### *Kausalanalyse zur Messung von Reliabilität und Validität*

*(exploratorische Faktorenanalyse und konfirmatorische Faktorenanalyse)*

Die faktorielle Validität liegt vor, wenn hinter den Items oder Subskalen eines Instrumentes ein gemeinsames Merkmal steht und sie einen gemeinsamen Faktor bilden. Diese Fragestellung wird mit einer Faktorenanalyse untersucht (278). Die Konstruktvalidität, genauer: die Inhaltsvalidität (s.o.), wird zunächst mit einer exploratorischen Faktorenanalyse untersucht, um die Faktorenstruktur der im Modell verwendeten Indikatoren zu überprüfen. Im Anschluss erfolgt eine konfirmatorische Faktorenanalyse. Die Maße der internen Konsistenz (s.o.), ausgedrückt mit dem Cronbach's Alpha, geben Aufschluss über die Konstruktreliabilität. Die Konstruktreliabilität gibt an, wie gut ein Konstrukt durch alle ihm zugeordneten Indikatoren gemeinsam gemessen wird (294). Als weiteres Reliabilitätskriterium wird unter Hinzunahme der Faktorstrukturmatrix die Indikatorreliabilität bewertet. Sie gibt an, wieviel Varianz eines Indikators durch den Faktor erklärt wird.





---

### 3 Fragestellung

Die vorliegende Dissertation behandelt folgende drei Haupt-Fragestellungen, welche in drei aufeinander aufbauenden Untersuchungen beantwortet werden sollen:

#### **Validierungsstudie des CHQQ**

Kopfschmerzen und deren Begleitsymptomatik können eine erhebliche Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit sich bringen. Das Vorliegen einer Kopfschmerzerkrankung stellt zudem einen Risikofaktor für die Entwicklung psychischer Erkrankungen dar. Bisher steht kein Testinstrument zur Erfassung der kopfschmerzbezogenen hrQOL in der deutschen Sprache zur Verfügung, für welches bei der Entwicklung die Symptomatik verschiedener primärer Kopfschmerzerkrankungen berücksichtigt wurde und damit für den Vergleich verschiedener Diagnosegruppen geeignet ist. Um diese testdiagnostische Lücke zu füllen, soll der CHQQ, ein Fragebogen zur kopfschmerzbezogenen Lebensqualität, aus dem ungarischen in die deutsche Sprache übersetzt und in einer Kopfschmerzpopulation validiert werden. Im Rahmen des Validierungsprozesses werden die psychometrischen Eigenschaften des deutschen CHQQ überprüft und die Eignung für den Einsatz in der klinischen Praxis, der Therapieplanung und Verlaufskontrolle bewertet.

Folgende Hauptfragestellungen sollen im Rahmen dieser Studie beantwortet werden:

#### *1. Validitäts- und Reliabilitätsmessungen des deutschen CHQQ*

*Ist der deutsche CHQQ ein valides und reliables hrQOL-Testinstrument für den Einsatz bei Kopfschmerzpatient:innen (Migräne, Cluster, TTH)?* Es wird angenommen, dass die Reliabilität, gemessen anhand der Konstruktreliabilität und berechnet mittels Cronbach's Alpha, ausreichend hoch ( $> 0,7$ ) sein wird. Weiterhin wird von einer ausreichenden Kriteriumsvalidität, konvergenten Validität, diskriminativen und ökonomischen Validität ausgegangen.

## 2. Überprüfung der Dimensionen- und Faktorenstruktur des CHQQ

Zeigt sich eine Bestätigung der in der Originalkonzeption des Fragebogens vorgegebenen Dimensionenstruktur? Bestätigt die faktorenanalytische Überprüfung die in der Originalkonzeption des Fragebogens vorgefundene Faktorstruktur? Es wird angenommen, dass alle Items die höchste Korrelation mit den ihnen zugewiesenen Dimensionen (mental, physisch, sozial) aufweisen. Orientiert an den Vorstudien wird angenommen, dass die faktorenanalytische Überprüfung nicht mit der hypothetisch angenommenen, dreidimensionalen Struktur übereinstimmt und eine Faktorenstruktur mit < 3 Faktoren resultiert.

## 3. Einflussfaktoren des CHQQ, berechnet in einer Multivariaten Regression

Wie (stark) beeinflussen die Kopfschmerzkriterien (Alter, Erkrankungsjahre, Schmerzintensität, Schmerzdauer, Akutmedikation und Kopfschmerzstage) die kopfschmerzbezogene Lebensqualität, gemessen mit dem CHQQ-Gesamtscore? Es wird angenommen, dass ein Zusammenhang zwischen den Kopfschmerzkriterien und der kopfschmerzbezogenen QOL besteht, welcher in einer Regressionsgleichung ausgedrückt werden kann.

Die zu diesen Fragestellungen operationalisierten Hypothesen finden sich im Methodenteil der „CHQQ-Validierungsstudie“ unter **Punkt 4.1.6.**

## Umfrage zu aurabezogenen Ängsten

Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung finden sich bei Migränebetroffenen häufiger psychische Komorbiditäten. Insbesondere Depressionen und Angststörungen treten häufig komorbid mit Kopfschmerzen, aber auch komorbid miteinander auf (71, 85, 295, 296, 297, 298). Die klinische Arbeit mit Migränebetroffenen zeigt das häufige Auftreten von kopfschmerzassoziierten Ängsten, wie die Erwartungsangst vor der nächsten Schmerzattacke (Kopfschmerzangst) oder die spezifische Angst vor den Symptomen der Migräneaura. Auraangst, die sich auf die visuelle, sprachliche oder somatosensorische Aurasymptomatik bezieht, blieb bisher in der Literatur unerwähnt. Verursacht eine stark ausgeprägte Auraangst erhebliches Leiden, kann sie die Ausprägung einer Angststörung, z. B. in Form einer spezifischen Phobie (Auraphobie) annehmen. Neben einer reduzierten, gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist anzunehmen, dass aurabezogene Ängste sowohl als Trigger, als auch als aufrechterhaltender Faktor der Migränesymptomatik fungieren können. Im Rahmen einer Onlinebefragung soll in dieser Studie das dimensionale

Konstrukt der Auraangst deskriptiv beschrieben und hinsichtlich theoretisch angenommener Einflussfaktoren inferenzstatistisch untersucht werden. Die interessierenden Forschungsaspekte sind dabei die Prävalenz, die erklärten Begründungen für die Ängste, die Zusammenhänge verschiedener symptomatischer, behavioraler, kognitiver und affektiver Faktoren mit der Auraangst, sowie die diagnostische Einordnung. Bisher werden in edukativen oder verhaltenstherapeutisch orientierten Behandlungsangeboten bei Migräne (z. B. „Kognitiv verhaltenstherapeutisches Triggermanagement“ MIMA (299)) aurabezogene Ängste nicht explizit berücksichtigt. Diese Untersuchung soll dabei helfen, ein Verständnis für diese Begleitsymptomatik zu entwickeln und eine effektive, symptom-spezifische und frühzeitige Behandlung anzustoßen.

Folgende Hauptfragestellungen sollen im Rahmen dieser Studie beantwortet werden:

### *1. Diagnostische Einordnung der Auraangst/ Auraphobie*

*Wie wäre eine pathologisch ausgeprägte Auraangst nach ICD-10/11 oder DSM-5 diagnostisch einzuordnen?* Es wird angenommen, dass Auraangst dimensional ausgeprägt ist und erst bei Erfüllung mehrerer Kriterien als pathologisch einzuschätzen ist. Solche Kriterien sind beispielsweise ausgeprägte Angst vor der Aura, welche fast immer auftritt und in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigung auslöst. Die Aura kann einer von vielen gefürchteten Aspekten im Rahmen einer generalisierten Angststörung sein, oder ein gefürchtetes Symptom bei ausgeprägten Gesundheitsängsten. Wird die Auraangst isoliert berichtet und erfüllt sie die Kriterien einer spezifischen Phobie, ist sie vermutlich dem Subtyp „Situative Phobie“ (= Angst vor der Situation eine Aura zu erleiden) oder dem Subtyp „Krankheitsphobie“ (300) zuzuordnen. Weiterhin kann die Begleitsymptomatik der Aura im Rahmen einer sozialen Phobie großen Leidensdruck auslösen, wenn sprachliche Aurasymptome zu interaktionellen Schwierigkeiten führen, die als peinlich empfunden werden (z. B. Sprachproduktionsstörung).

### *2. Prävalenz der Auraangst/ Auraphobie*

*Wie hoch ist der Anteil an Personen, die in der Stichprobe mit Migränepatient:innen angeben, Angst vor der Aura zu haben? Welche Verteilung ergibt sich für die Auraangst in ihrer dimensional Ausprägung in der Stichprobe? Wie häufig ist das Phänomen der Auraphobie (Kriterien einer Angststörung erfüllt) unter Patient:innen mit einer Migräne mit Aura*

*in der gegebenen Stichprobe?* Bezüglich der Prävalenz aurabezogener Ängste gibt es bisher keine Voruntersuchungen. Es wird angenommen, dass die Auraangst in ihrer Ausprägung dimensional auftritt. Orientiert an dem systematischen Review von Karimi et al. mit Hinweis auf eine Prävalenz komorbider Angstsymptome bei 43 % der Migränebetroffenen, wird eine Zustimmung hinsichtlich aurabezogener Ängste in unterschiedlicher Ausprägung bei ca. 40–50 % der Stichprobe erwartet (102). Um die Prävalenz der Auraphobie schätzen zu können, werden zwei Studienergebnisse herangezogen: Entsprechend der Ergebnisse von Ratcliffe et al. beträgt die Prävalenz von spezifischen Phobien in einer Migränepopulation 15,1 % vs. 6,8 % (101). Die Ergebnisse der „Dresden Mental Health Study“ zeigen, dass der Anteil des Subtyps „körperliche Erkrankung“ (engl: „physical illness phobia“) 17,2 % und der Anteil des Subtyps „situationsbezogene Phobien“ 20,3 % der spezifischen Phobien ausmachen (118). Es ist davon auszugehen, dass die Auraphobie einer dieser beiden Subtypen zuzuordnen ist. Wird das Vorliegen einer spezifischen Phobie also bei ca. 10 % der Stichprobe erwartet, könnte eine Auraphobie bei ca. 20 % dieser Personengruppe auftreten (Schätzung: 383 Teilnehmer:innen; insg. n = 38 Personen mit spezifischer Phobie = 7,6 Personen mit Auraphobie = 2 % geschätzte Prävalenz).

### 3. *Charakteristika und Einflussfaktoren der Auraangst*

*Was sind die Gründe und die Einflussfaktoren für aurabezogene Ängste?* Es wird angenommen, dass es unterschiedliche Erklärungen für die Auraangst gibt, die im Groben den Kategorien: „Angst vor Symptompersistenz“, „Angst vor Kontrollverlust“, „Angst vor Schädigung“, „Gesundheitsangst“, „soziale Angst“ und „Funktionspflicht“ zugeordnet werden können. Als Einflussfaktoren, die in Zusammenhang mit der Ausprägung der Auraangst stehen, wird die „Anzahl der Aurasymptome“, die „Aurakomplexität“, die „Gesundheitsangst“, die „körperbezogene Aufmerksamkeit“, sowie das „Medikamenteneinnahmeverhalten“ vermutet. Hierbei wird davon ausgegangen, dass je komplexer die Aura ist, je mehr Aurasymptome aus unterschiedlichen Symptomgruppen auftreten, je ausgeprägter die Gesundheitsangst (Rückversicherungsverhalten, anhaltende Überzeugung an einer schweren Erkrankung zu leiden) und die körperbezogene Aufmerksamkeit, desto ausgeprägter die Auraangst. Hinsichtlich des Medikamenteneinnahmeverhaltens ist zu vermuten, dass die Teilnehmer:innen mit Auraangst dazu tendieren, entgegen der ärztlichen Empfehlung, die Triptane schon bei Beginn der Aurasymptomatik einzunehmen. Eine

(zu) frühzeitige Medikamenteneinnahme kann hier im Sinne phobischen Vermeidungsverhaltens als Konsequenz der Erwartungsangst gewertet werden (301).

#### 4. Einfluss der Auraangst auf die kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung

*Fühlen sich die Teilnehmer:innen durch die Migräneaura in ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität eingeschränkt? Gibt es einen Unterschied in der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung zwischen Personen mit und ohne Auraangst bzw. gibt es einen Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Auraangst und dem Grad der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung, gemessen mit dem MIDAS und dem HIT-6™?* Die erste Frage hinsichtlich der Lebensqualität wird mithilfe eines gleichlautenden Items in der Online-Umfrage untersucht (Antwort 0 % „überhaupt nicht“ bis 100 % „vollkommen eingeschränkt“). Es wird angenommen, dass die Auraangst einen negativen Einfluss auf die kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung nimmt und dies sowohl beim Gruppenvergleich („Personen mit Auraangst“ vs. „Personen ohne Auraangst“), als auch im Sinne einer Korrelation, unter Einsatz der Screening-Instrumente HIT-6™ und MIDAS, abgebildet werden kann.

Die zu diesen Fragestellungen operationalisierten Hypothesen finden sich im Methodenteil der „Studie zu aurabezogenen Ängsten“ unter **Punkt 5.1.4**.

#### **Pilotstudie: Der Einfluss von Auraangst auf die hrQOL**

In einer dritten, beide Themenkomplexe zusammenführenden Studie, wird der Frage eines vermuteten Zusammenhangs zwischen der Angst vor einer Migräneaura und einer reduzierten Lebensqualität nachgegangen. Die Stichprobe besteht aus Proband:innen mit Migräne mit Aura und wird in zwei Gruppen aufgeteilt: „Personen mit Auraangst“ und „Personen ohne Auraangst“. Diese Pilotstudie untersucht, ob sich Personen mit Auraangst in ihrer kopfschmerzbezogenen Lebensqualität von Personen ohne Auraangst unterscheiden und ob die zur Verfügung stehenden Instrumente dafür geeignet sind, dies testdiagnostisch abzubilden. Da zur Erhebung dieser spezifischen Angst noch kein Instrument existiert, wird auf zwei hrQOL-Instrumente zurückgegriffen: den in Studie 1 validierten CHQQ und das generische Instrument SF-36v2®. Als Kurzscreening wird der HIT-6™ eingesetzt. Weiterhin werden die Ergebnisse des MIDAS aus der Online-Umfrage zu aurabezogenen Ängsten für die Stichprobe der Pilotstudie erneut ausgewertet. Die „Disability“/„Impact“- Instrumente werden vergleichend zu den hrQOL-Instrumenten

eingesetzt, um eine Einschätzung bezüglich der ökonomischen Validität treffen zu können. Sollten sich sichtbare Unterschiede in der hrQOL zwischen den Gruppen ergeben, unterstreicht dies die Auraangst nochmals als zusätzlichen, negativen Einflussfaktor auf die „Burden of Migraine“ und die Notwendigkeit einer symptom-spezifischen, psychotherapeutischen Behandlung. Folgende Hauptfragestellungen sollen im Rahmen dieser Studie beantwortet werden:

1. *Einfluss von Auraangst auf die kopfschmerzbedingte hrQOL*

*Gibt es einen Unterschied in der hrQOL (gemessen mit dem CHQQ und dem SF-36v2®) und der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung (gemessen mittels HIT-6<sup>TM</sup> und MIDAS) zwischen Personen mit Auraangst und Personen ohne Auraangst? Ist der deutsche CHQQ in der Lage, die Auswirkungen der Auraangst auf die hrQOL in allen Dimensionen testdiagnostisch abzubilden? Liefern die hrQOL-Instrumente einen ähnlichen Erkenntnisgewinn wie die „Disability/Impact“-Instrumente?* Es wird angenommen, dass die Auraangst einen negativen Einfluss auf die kopfschmerzbezogene hrQOL nimmt, welcher sich durch hrQOL-Instrumente, wie den kopfschmerzspezifischen CHQQ und den generischen SF-36v2® abbilden lässt. Da die Angst vor der Aura insbesondere eine psychische Belastung darstellt, wird vermutet, dass sich beim Vergleich der Teilnehmer:innen „mit Auraangst“ mit den Teilnehmer:innen „ohne Auraangst“ ein signifikanter Unterschied in den hrQOL-Dimensionen mental und sozial findet, nicht jedoch bei der physischen Dimension. Für die Gruppe „mit Auraangst“ wird zudem eine schlechtere kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung erwartet, als für die Gruppe „ohne Auraangst“.

Die zu diesen Fragestellungen operationalisierten Hypothesen finden sich im Methodenteil der „Pilotstudie: hrQOL bei aurabezogenen Ängsten“ unter **Punkt 6.1.3.**

---

## 4 Validierungsstudie CHQQ

### 4.1 Methode CHQQ

Bei der Validierungsstudie handelt es sich um eine Beobachtungsstudie im Querschnittsdesign mit Patient:innen der Kopfschmerzambulanz der Charité Berlin mit einer primären Kopfschmerzerkrankung (Migräne, Spannungskopfschmerz und Clusterkopfschmerz), die zwischen Februar 2020 und Oktober 2021 in die Studie eingeschlossen wurden. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin genehmigt (EA1/114/19).

#### 4.1.1 Übersetzung

Die Übersetzung orientierte sich an den Richtlinien der „International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research“ (ISPOR) nach Wild et al. (10) und durchlief folgende Schritte:

Zwei unabhängige Personen (professionelle, bilinguale Übersetzerin, Mitte 40 und professioneller Übersetzer, Mitte 50) übersetzten den ungarischen Fragebogen in die deutsche Sprache. Während dem Übersetzungsprozess fand kein Austausch zwischen dem Übersetzer und der Übersetzerin statt. Beiden Personen war der Original-Fragebogen nicht bekannt. Die zwei vorläufigen, deutschen Versionen wurden während eines Treffens mit der Studienleiterin verglichen.

Bei der Besprechung beider Versionen zeigte sich, dass der Übersetzer (**Übersetzung #1**) eher wörtlich übersetzte, während die Übersetzerin (**Übersetzung #2**) eher einen stilistischen Schwerpunkt setzte: z. B. „...bei gemeinsamen Programmen mit Freunden ...“ vs. „... bei Unternehmungen mit Freunden...“. Charakteristisch war für die erste Übersetzung sowohl Formulierung der Items im Präteritum (z. B. „Wie sehr **wurden Sie** durch die Kopfschmerzen...?“), während in der zweiten Übersetzung die Items in der Zeitform des Perfekts verfasst wurden, z. B. „Wie sehr **haben Sie** die Kopfschmerzen bei (...) behindert?“. Davon abgesehen waren, bis auf kleine Unterschiede in Stil und Formulierung (z. B. sich „in etwas gestört“ oder „an etwas behindert“ fühlen) beide Versionen sehr ähnlich, sodass die Erstellung einer deutschen Konsensus-Version zügig und unter steter Einigkeit des Übersetzers und der Übersetzerin formuliert werden konnte.

Für diese deutsche Konsensus-Version wurden im Anschluss zwei Rückübersetzungen ins Ungarische von zwei weiteren, unabhängigen Übersetzern angefertigt: eine von einem bilingualen, professionellen Übersetzer (Mitte 30) und eine andere durch einen ungarischen Deutschlehrer (Mitte 60, übersetzt regelmäßig aus dem Deutschen ins Ungarische). Beiden Übersetzern war der Original-Fragebogen nicht bekannt. Während der eine Übersetzer eher im umgangssprachlichen Stil übersetzte, arbeitete der andere überwiegend in der Form einer Wort-für-Wort-Übersetzung. Insgesamt waren, abgesehen von minimalen Unterschieden im Stil und in der Formulierung, die Übersetzungen sehr ähnlich. Basierend auf diesen zwei Rück-Übersetzungen wurde eine Konsensus-Rück-Übersetzungs-Version (engl. „consensus back-translated“ = CBT) angefertigt. Dieser Arbeitsschritt der Rückübersetzung und Anfertigung einer Rückübersetzungs-Konsensus-Version wurde in Ungarn an der Semmelweis-Universität freundlicherweise von Herrn Prof. Ertsey koordiniert. Der Original-Fragebogen wurde mit der zurück übersetzten Version anschließend auf inhaltliche Unterschiede hin verglichen. Das Flowchart für den Übersetzungsprozess findet sich in Abbildung 7. Um die ungarische Original-Version mit der CBT-Version zu vergleichen, wurde Flaherty's 3-Punkte-Skala genutzt (302). In dieser 3-Punkte-Skala bedeutet ein Ergebnis von 3, dass das Item die exakt selbe Bedeutung in beiden Versionen hat, ein Ergebnis von 2 bedeutet, dass das Item fast dieselbe Bedeutung in beiden Versionen hat, und ein Ergebnis von 1 weist auf unterschiedliche Bedeutungen in den verschiedenen Sprachen hin. Für die originale und die ungarische CBT-Version zeigte sich eine außerordentliche Übereinstimmung. Auf der ersten Seite des Fragebogens (Einführung und Bestimmung der Schmerzintensität) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (Flaherty's Score 2 und 3). Dasselbe galt für die meisten der 23 Items auf den Seiten 2 bis 4 (Ergebnisse in der ungarischen Sprache nicht abgebildet). Die Items, die auf ein mögliches Problem bei der deutschen Konsensus-Version hinweisen, werden folgend in Tabelle 17 dargestellt:



Tabelle 17: Übersetzte Items des Original CHQQ-Fragebogens

Item	Original ungarische Version <sup>1</sup>	CBT ungarisch <sup>1</sup>	Deutsche Konsensus Version	Finale deutsche Version
Energie	“To what extent did the headaches decrease your energy?”	“To what extent did the headaches drain your energy?”	„Wie sehr haben die Kopfschmerzen Ihnen die Energie genommen?“	„Wie sehr haben die Kopfschmerzen Ihre Energie gemindert?“
Denken	“To what extent did your headaches disturb your thinking (abilities)?“	“To what extent did your headaches disturb you while you were thinking?”	„Wie sehr haben Sie die Kopfschmerzen beim Denken beeinträchtigt?“	„Wie sehr haben Sie die Kopfschmerzen im Denken/in Ihrer Denkfähigkeit beeinflusst?“
Medikamenteneinnahme	“Do you take any painkiller or other medication to stop the headache?“	“Do you take any painkiller or other medication against the headache?“	„Nehmen Sie Schmerzmittel oder andere Medikamente gegen die Kopfschmerzen?“	„Nehmen Sie Schmerzmittel oder andere Medikamente, um die Kopfschmerzen zu stoppen?“
Scham	“Do you feel ashamed of your headaches or because of your headaches?“	“How much do you feel embarrassed because of your headaches, how much are you ashamed?“	„Wie peinlich sind Ihnen Ihre Kopfschmerzen, wie sehr schämen Sie sich dafür?“	„Sind Ihnen Ihre Kopfschmerzen peinlich, schämen Sie sich dafür?“
Lebenslust	How much does your headache interfere with your enjoyment of the good things in life or of life in general?	“(…) enjoying the nice things in life.“	„ (...) sich über die schönen Dinge des Lebens zu freuen, das Leben zu genießen?“	„ (...) sich über die guten Dinge des Lebens zu freuen, das Leben zu genießen?“

<sup>1</sup> übersetzt in die englische Sprache

CBT = Consensus Back Translation

Quelle: Deutsche Übersetzung in Anlehnung an den englischen und ungarischen CHQQ (303)

Die deutsche Übersetzung des Items „Medikamenteneinnahme“ lautete in der deutschen Konsensusversion „Nehmen Sie Schmerzmittel oder andere Medikamente **gegen** die Kopfschmerzen?“. Dies wurde nach Rücksprache mit Herrn Prof. Ertsey und in Anlehnung an die englische Version verändert in „...um die Kopfschmerzen zu **stoppen**?“. Hintergrund dieser sprachlichen Anpassung war die Vermutung, dass das Item sich in dieser Formulierung nicht klar auf die Akutmedikation bezieht (wie von den Urhebern angedacht) und möglicherweise bei Personen mit einer medikamentösen Prophylaxe unabhängig von deren Akutmedikations-Einnahmefrequenz zu einer Beantwortung des Items in hoher Ausprägung führt.

In einem weiteren Austausch zwischen Studienleiterin und Herr Prof. Ertsey wurden basierend auf oben genannten Ergebnissen noch kleine sprachliche Veränderungen vorgenommen und die finale deutsche Version des CHQQ festgelegt. Zur sprachlichen Validierung und kulturellen Adaption wurde die englische CHQQ-Version herangezogen (304).

Weiterhin wurde die Reihenfolge der Items verändert, da aufgrund unterschiedlicher Antwortformate die Übersichtlichkeit in der graphischen Darstellung verloren gegangen wäre. Um diese zu erhalten, wurden Items mit demselben Antwortformat zusammen gruppiert.

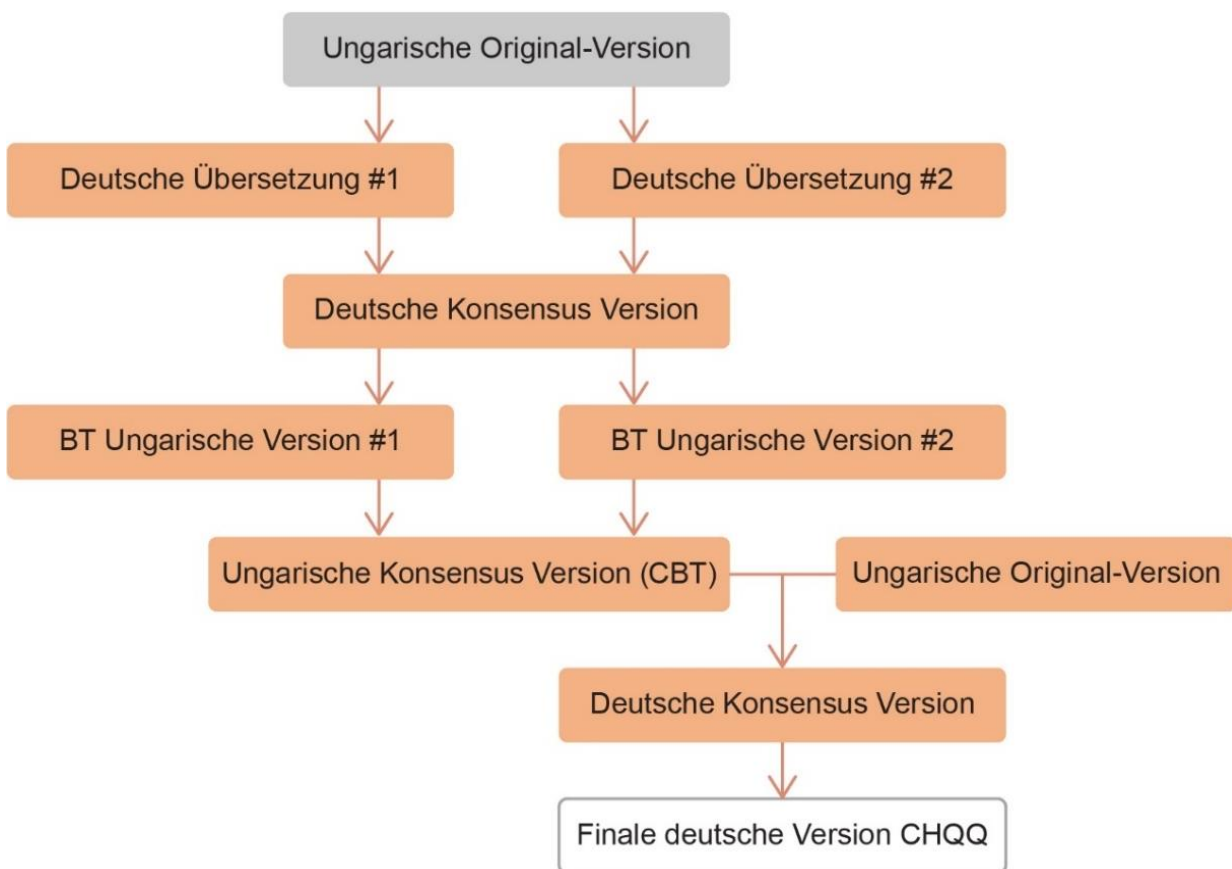


Abbildung 7: Flowchart Übersetzungsprozess CHQQ  
Quelle: Eigene Darstellung

### 4.1.2 Pilotierung

Die finale, deutsche Version des CHQQ wurde im Anschluss an einer unabhängigen Pilot-Stichprobe (n = 54) getestet, um die sprachliche Verständlichkeit zu untersuchen. Da in dieser Studie eine Übersetzung und anschließende Validierung des Instrumentes in der deutschen Sprache erfolgte (und keine Item-Veränderung im Sinne der Testentwicklung mehr durchgeführt werden sollte), wurde im Rahmen der Pilotierung der Schwerpunkt auf die Verständlichkeit der Instruktion und der Items gelegt. Teilnehmer:innen der Pilotstichprobe waren sowohl Mitarbeiter:innen, als auch Patient:innen der Kopfschmerzambulanz.

Die Stichprobe bestand aus 48,1 % (n = 26) Männern und 51,9 % (n = 28) Frauen. Unter einer primären Kopfschmerzerkrankung litten 59,3 % (n = 32) der Stichprobe. Die Teilnehmer:innen waren durchschnittlich 48,4 Jahre alt. Ihnen wurde der deutsche CHQQ sowie ein kurzer Rückmeldebogen ausgehändigt. Der Rückmeldebogen enthielt Angaben zu Alter, Geschlecht und Diagnose, sowie 9 Items und ein Freifeld für Anmerkungen bezüglich des Aufbaus und der Verständlichkeit des Instrumentes. Der CHQQ sollte von den Teilnehmer:innen einbehalten werden, während der Rückmeldebogen anonymisiert und postalisch an die Studienleitung zurückgeführt wurde.

Das Ausfüllen des CHQQ-Fragebogens nahm demnach durchschnittlich 8,2 Minuten in Anspruch. Von den Teilnehmer:innen gaben 7,4 % (n = 4) an, dass der CHQQ „redundante Fragen“ enthalten würde (z. B. „Denken und Konzentrieren“ oder „Freizeitaktivitäten und Unternehmungen mit Freunden“). Die Gesamtstichprobe (n = 54, 100 %) bestätigte, dass die Fragen „leicht verständlich“ seien. Ebenso gaben 100 % der Teilnehmer:innen an, dass die sich auf das Ausfüllen beziehenden Anweisungen „verständlich“ seien, dass „sinnvolle Antworten“ möglich seien und die „Skalierung genügend Differenzierung“ bietet. Keiner der Teilnehmer:innen (0 %, n = 0) berichtete, dass es „sprachliche oder lexikalische Überforderungen oder Brüche“ gäbe. Alle Teilnehmer:innen (n = 54, 100 %) empfanden die Rahmentexte als „gut lesbar“ und 96,3 % (n = 52) bewerteten das „Design/Format/Layout des Fragebogens (als) übersichtlich“. Nach Auswertung der Rückmeldungen wurden finalisierend kleine Anpassungen im Layout zugunsten der Übersichtlichkeit vorgenommen (Zeilenabstand zwischen Items vergrößert, Überschriften optisch durch Fettdruck abgehoben etc.).

### 4.1.3 Stichprobe

Im Rahmen der ärztlichen und psychotherapeutischen Erst- oder Wiedervorstellung in der Kopfschmerzambulanz wurde den Patient:innen die Studie vorgestellt und die Teilnahme erfragt. Es wurden folgende **Einschlusskriterien** festgelegt: Mindestalter 18 Jahre, Maximalalter 65 Jahre, Diagnose nach ICHD-3 einer Migräne mit oder ohne Aura in episodischer oder chronischer Verlaufsform, eines Clusterkopfschmerzes in episodischer oder chronischer Verlaufsform, eines Spannungskopfschmerzes in chronischer oder zumindest häufig auftretender episodischer Verlaufsform mit mindestens 8 Kopfschmerztagen pro Monat zum Zeitpunkt des Einschlusses. **Ausschlusskriterien** waren: Mischformen der primären Kopfschmerzformen, seltene Migräne Subtypen, wahrscheinliche Migräne, wahrscheinlicher TTH, wahrscheinlicher Clusterkopfschmerz, unzureichende Deutschkenntnisse, schwere körperliche/neurologische Erkrankungen (z. B. Demenz oder andere chronische Schmerzstörungen) oder schwere psychische Erkrankungen (schwere Depression, schwere Angststörung, Schizophrene Spektrum Störung, Substanzmissbrauch (excl. Medikamentenübergebrauch bei Kopfschmerzen)). Alle Teilnehmer:innen willigten schriftlich in die Teilnahme an der Studie ein.

Die Berechnung der benötigten Proband:innen basiert auf Empfehlungen zu Stichprobengrößen, welche laut Bühner bei  $n = 300$  als gut und  $n = 500$  als sehr gut eingeschätzt werden (278). Da für den Prozess der Validierung unterschiedliche Kopfschmerzdiagnosen miteinander verglichen werden sollen, wurden fünf Patient:innengruppen gebildet. Zur Sicherstellung eines tatsächlich vorhandenen, signifikanten Unterschieds zwischen den Proband:innengruppen musste in Bezugnahme auf die Ergebnisse der Validierungsstudie des CHQQ-Originalfragebogens ein Punkteunterschied von mindestens 10,2 erreicht werden (8). Bei 60 Proband:innen pro Gruppe basiert diese Berechnung auf folgender Formel:

$$((Z_{1-\alpha/2}) + Z_{(1-\beta)})^2 \times \sigma \times 2 / \vartheta^2$$

Genauer:

$$((1,96 + 1,28)^2 \times 17,2 \times 2) / 10,2^2 = 60$$

Aus den diagnostischen Hauptgruppen Migräne, Clusterkopfschmerz und Spannungskopfschmerz sollen fünf diagnostische Subgruppen gebildet werden: „Chronische Migräne“ (CM), „Episodische Migräne“ (EM), „Chronischer Clusterkopfschmerz“ (cCH), „Episodischer Clusterkopfschmerz“ (eCH) und „Spannungskopfschmerz“ (TTH, hochfrequent bis chronisch). In der Gruppe der Teilnehmer:innen mit episodischem Clusterkopfschmerz ist zu unterscheiden, ob sich die Teilnehmer:innen zum Zeitpunkt der Datenerhebung innerhalb (eCH-I bzw. in-bout) oder außerhalb (cCH-O bzw. out-bout) einer Clusterepisode befinden. Da angenommen wurde, dass die Beeinträchtigung von Personen mit einem chronischen Cluster und Personen mit einem episodischen Cluster in-bout sehr vergleichbar ist, wurde aus diesen Teilnehmer:innen die Subgruppe „aktiver Cluster“ (cCH+eCH-I) gebildet. Es ist damit zu rechnen, dass Personen innerhalb einer Clusterepisode in ihrer hrQOL deutlich eingeschränkter sind, als Personen mit einem episodischen Clusterkopfschmerz außerhalb einer Clusterepisode (192).

#### **4.1.4 Datenerhebung**

Patient:innen, die sich in der Kopfschmerzambulanz zur Erst- oder Wiedervorstellung einfanden und die Ein-, sowie Ausschlusskriterien erfüllten, wurden zur Teilnahme an der Studie eingeladen. Das Ausfüllen der Fragebögen konnte entweder zuhause oder noch in der Ambulanz erfolgen. Sofern der Fragebogen persönlich an die Studienleiterin oder Studienärzt:innen übergeben wurde, erfolgte bei Möglichkeit umgehend die Prüfung auf fehlende Daten und ein Vervollständigen der Fragebogenbatterie durch die Teilnehmer:innen noch am selben Tag. War dies nicht möglich, erfolgte durch SPSS eine paarweise Behandlung fehlender Werte (engl. „pairwise deletion“). Die Kopfschmerzdiagnose sowie andere klinische Charakteristika wurden durch Studienärzt:innen während der Erst- oder Wiedervorstellung erhoben. Ebenso wurde während der Visite das Vorhandensein psychischer Komorbiditäten abgefragt, jedoch nicht testdiagnostisch überprüft.

#### **4.1.5 Testbatterie**

Für die Validierung des Fragebogens wurde eine einheitliche Testbatterie eingesetzt, die neben dem CHQQ zwei weitere etablierte Testverfahren beinhaltet. Des Weiteren wurde den Patient:innen ein Anamnesebogen zur Abfrage soziodemographischer Daten, der Einschätzung der aktuellen Kopfschmerzsymptomatik, des Medikamenteneinnahmeverhaltens und angewandter nicht-medikamentöser Verfahren vorgelegt.

Der Fragebogen zur **Kopfschmerzanamnese** gab ergänzend zur ärztlich dokumentierten Anamnese bzw. den Kopfschmerzkalendern Aufschluss über Kopfschmerzcharakteristika, Schmerzintensität (VAS), Erkrankungsdauer, aktuelle Medikamenteneinnahme (Akutmedikation und Prophylaxe) sowie die durchschnittliche Schmerzdauer nach Einnahme eines Akutmedikamentes.

Die **Kopfschmerzkalender**, welche von den Patient:innen routinemäßig parallel zu der Behandlung im Kopfschmerzzentrum ausgefüllt werden, dienten als Basis für die Erhebung und Auswertung der Kopfschmerzcharakteristika.

**Der CHQQ** erhebt durch Kopfschmerzen erlebte Einschränkungen in der Lebensqualität und bezieht sich auf den Zeitraum der letzten vier Wochen. Der Fragebogen umfasst 23 Items, die auf einer fünfstufigen Likert-Skala beantwortet werden. Die Antworten können zu einem Gesamtscore addiert werden, sowie den drei Unterskalen „physisch“, „mental“ und „sozial“ zugeordnet werden. Die Item-Zuordnung findet sich in Tabelle 18. Weitere Details des Fragebogens sind unter Punkt 2.3.3.2 „Kopfschmerzspezifische Instrumente“ beschrieben. Der CHQQ mit seinen ausformulierten Items findet sich in **Anhang A**.

Tabelle 18: Items des CHQQ mit Dimensionszugehörigkeit

CHQQ- Dimensionen			
	physisch	mental	sozial
CHQQ- Items	Arbeitsleistung	Konzentration	Freizeitaktivitäten
	Hausarbeit	Reizbarkeit	Soziale Beziehungen
	Sexualleben	Anspannung	Unternehmungen/Ausflüge
	Schlaf	Denken	Beziehung zu Familienmitgliedern
	Schmerzmitteleinnahme	Erinnerungsvermögen	Finanzielle Situation
	Physische Gesundheit	Energie	
	Äußere Erscheinung	Stimmung	
	Allgemeiner Gesundheitszustand	Schamgefühle	
		Sorgen über Kopfschmerzen	
	Lebensfreude		

Quelle: Deutsche Übersetzung der CHQQ-Itemnamen in Anlehnung an Manhalter et al. (8)

Es wurde weiterhin der **HIT-6™** verwendet, welcher den Einfluss (engl. „Impact“), eine Unterkategorie der hrQOL, von Kopfschmerzen auf das Individuum misst. Das Inventar hat 6 Items, für welche die Ausfüllenden auf einer fünfstufigen Likert-Skala von 0 („nie“) bis 5 („immer“) einschätzen sollen, in welchem Ausmaß sie sich durch die Kopfschmerzen auf verschiedenen Ebenen beeinflusst fühlen. Drei der Items beziehen sich auf die letzten vier Wochen, während die drei anderen Items ohne Zeitangabe sind und eine allgemeine Einschätzung abfragen. Je höher der Summenscore, desto ausgeprägter der (negative) Einfluss der Kopfschmerzen auf das Leben. Der HIT-6™ kann Werte zwischen min. 36 (keine Beeinträchtigung) bis max. 78 (maximale Beeinträchtigung) annehmen.

Des Weiteren wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit dem generischen Instrument **SF-36v2®** erfasst. Der allgemeine Gesundheitsfragebogen umfasst 36 Items, die 8 verschiedenen Dimensionen zuzuordnen sind. Somit sind Aussagen über den Gesundheitszustand der Patient:innen in den Bereichen „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“, „Physische Gesundheit“, „Körperliche Rollenfunktion“, „Körperliche Schmerzen“, „Vitalität“, „Mentale Gesundheit“, „Emotionale Rollenfunktion“ und „Soziale Funktionsfähigkeit“ möglich. Die acht Dimensionen werden unter zwei Summenscores, dem „physischen Summenscore“ (PCS) und dem „mentalenen Summenscore“ (MCS) zusammengefasst. Abgefragt wird die Zeitspanne der letzten vier Wochen. Der SF-36v1® wurde 1996 bezüglich einiger Formulierungen und Antwortmöglichkeiten zum SF-36v2® weiterentwickelt. Für die vorliegende Arbeit wurde die zweite Version des SF-36® genutzt, wofür über „QualityMetrics“ eine Lizenz eingeholt und die Daten über das Auswertungsprogramm „Optum Metrics“ ausgewertet wurden. Das Programm errechnet die Werte sowohl nach dem originalen 0- bis 100-Algorithmus, als auch normbasiert mit einem Mittelwert = 50 und einer Standardabweichung = 10. Weitere Informationen zum SF-36v2® sind unter dem Punkt „2.3.3.1 Generische Instrumente“ beschrieben.

#### 4.1.6 Hypothesen

**Haupthypothese 1:** Die psychometrischen Eigenschaften des deutschen CHQQ werden, bewertet anhand von Validitäts- und Reliabilitätsmessungen an einer Stichprobe von Teilnehmer:innen mit Migräne, Clusterkopfschmerz und Spannungskopfschmerz, angemessen sein.

*Hypothese 1.1:* Die interne Konsistenz des CHQQ wird in Bezug auf die Gesamtstichprobe sowie auf die diagnostischen Gruppen (Migräne, Spannungskopfschmerz, Clusterkopfschmerz) angemessen sein (Cronbach's Alpha  $\geq 0,7$ ).

*Hypothese 1.2:* Die hrQOL-Scores der Teilnehmer:innen werden, angegeben durch die Items, Dimensionen und den Gesamtwert des CHQQ, mit den klinischen Kopfschmerzcharakteristika negativ korreliert sein (Kriteriumsvalidität).

*Hypothese 1.3:* Die Item- und Dimensionsscores des CHQQ korrelieren positiv mit den entsprechenden Dimensionsscores des SF-36v2® in Bezug auf die Gesamtstichprobe, die diagnostischen Haupt- und Subgruppen (konvergente Validität).

*Hypothese 1.4:* Die Item-, Dimensions- und Gesamtscores des CHQQ unterscheiden sich signifikant zwischen den verschiedenen diagnostischen Gruppen (diskriminative Validität).

*Hypothese 1.4.1:* Teilnehmer:innen mit einer Migräne haben eine schlechtere hrQOL (= niedrigeren CHQQ-Gesamtscore) als Teilnehmer:innen mit einem hochfrequent bis chronischen Spannungskopfschmerz.

*Hypothese 1.4.2:* Teilnehmer:innen mit einem aktiven Clusterkopfschmerz (cCH + eCH-I) haben eine schlechtere hrQOL (= niedrigeren CHQQ-Gesamtscore) als Teilnehmer:innen mit einem hochfrequent bis chronischen Spannungskopfschmerz.



*Hypothese 1.4.3:* Teilnehmer:innen mit einem aktiven Clusterkopfschmerz (cCH & eCH-I) haben eine schlechtere hrQOL (= niedrigeren CHQQ-Gesamtscore) als Teilnehmer:innen mit einer Migräne.

*Hypothese 1.5:* Unter Einbeziehung der diskriminativen Validität und der Anzahl der Items hat der CHQQ eine bessere ökonomische Validität (Erkenntnisgewinn unter Berücksichtigung des Zeitkriteriums) als das generische Instrument SF-36v2® oder das Kurzscreening HIT-6™.

*Hypothese 1.5.1:* Der mentale und physische Summenscore des CHQQ kann besser zwischen den Hauptgruppen differenzieren (bessere diskriminative Validität), als der mentale (MCS) und physische Summenscore (PCS) des SF-36v2® und hat durch eine zusätzlich geringere Item-Anzahl damit eine bessere ökonomische Validität.

*Hypothese 1.5.2:* Der CHQQ hat eine höhere ökonomische Validität als der HIT-6™, da er besser geeignet ist, zwischen den Hauptgruppen zu differenzieren (bessere diskriminative Validität) und einen höheren Erkenntnisgewinn (mehr einbezogene Faktoren) hat.

**Haupthypothese 2:** Basierend auf dem gleichen theoretischen Hintergrund entspricht die Dimensionen- und Faktorenstruktur des ungarischen CHQQ-Originalfragebogens der Dimensionen- und Faktorenstruktur der deutschen Übersetzung des CHQQ.

*Hypothese 2.1:* Die Items des CHQQ sind jeweils der Dimension (physisch, mental, sozial) zuzuordnen, die hypothetisch bei der Fragebogenkonstruktion angenommen wurde. Alle Items zeigen die höchste Korrelation mit den ihnen theoretisch zugewiesenen Dimensionen (Dimensionenstruktur).

*Hypothese 2.2:* Die Faktorenanalyse der deutschen Version des CHQQ entspricht dem Faktorenmodell des ungarischen CHQQ-Originalfragebogens (einfaktorielle Faktorenstruktur).

**Hauptthese 3:** Es besteht ein Zusammenhang zwischen den gewählten Außenkriterien „Alter“, „Erkrankungsjahre“, „Schmerzintensität“ (VAS), „Schmerzdauer“, „Kopfschmerztag“ und „Akutmedikation“ mit der abhängigen Variablen „hrQOL“, gemessen durch den CHQQ-Gesamtscore unter Einbeziehung der Gesamtstichprobe (Multivariate Regression).

#### 4.1.7 Statistische Auswertung

Alle Berechnungen wurden mittels der Software „IBM SPSS Statistics Version 28“ durchgeführt. Das Signifikanzlevel wurde auf  $p < 0,05$  gesetzt. Alle verwendeten Methoden standen bereits zur Verfügung und mussten nicht neu entwickelt werden. Vor der Auswahl des anzuwendenden statistischen Tests wurden die Daten immer auf Normalverteilung geprüft. Dies erfolgte mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test sowie dem Shapiro-Wilk-Test. Der Shapiro-Wilk-Test ist dabei aufgrund einer besseren Power zu bevorzugen (305). Ein signifikanter p-Wert steht für eine Verletzung der Normalverteilung und hatte die Verwendung von nonparametrischen Verfahren zur Folge.

*Übersetzungsprozess:* siehe Punkt 4.1.1

*Bestimmung der Internen Konsistenz:* Das Cronbach's Alpha wurde als Reliabilitätsmaß jeweils für den Gesamtfragebogen (mit allen Items) und nach den drei Subskalen, sowohl für die Gesamtstichprobe als auch für die diagnostischen Subgruppen berechnet. Da das Cronbach's Alpha die Eigenschaft hat, bei zunehmendem Item-Umfang größer zu werden (306), wurde die Untersuchung bzgl. der drei Subskalen ergänzend zu der Untersuchung bzgl. aller Einzelitems vorgenommen. Die Untersuchung anhand der unter den drei Subskalen zusammengefassten Items wurde als entsprechend aussagekräftiger bewertet. Die Zusammenfassung selbst erfolgte durch Mittelwertbildung der verschiedenen Einzelitems. Zur Untersuchung dieser Hypothese wurde jeweils das Cronbach's Alpha berechnet. Ein Cronbach's Alpha-Wert sollte mindestens 0,7 erreichen, um in der Literatur als akzeptabel zu gelten (307, 308). In Tabelle 19 finden sich die Faustregeln zur Interpretation der Cronbach's Alpha Werte nach Blanz (309).

Tabelle 19: Faustregeln zur Interpretation der Cronbach's Alpha-Werte

Cronbach's $\alpha$	Interpretation
$\alpha \geq 0,9$	exzellent
$0,9 > \alpha \geq 0,8$	gut/hoch
$0,8 > \alpha \geq 0,7$	akzeptabel
$0,7 > \alpha \geq 0,6$	fragwürdig
$0,6 > \alpha \geq 0,5$	schlecht/niedrig
$\alpha < 0,5$	inakzeptabel

Quelle: In Anlehnung an Blanz (2015) (309)

**Bewertung der Itemtrennschärpen:** Die Trennschärfe wird als Zusammenhang des einzelnen Items mit der gesamten Skala verstanden. Sie drückt aus, wie gut das Item die Skala widerspiegelt. Eine hohe Trennschärfe liegt bei einem  $r > 0,5$ , eine mittlere Trennschärfe bei  $0,3 < r < 0,5$  (310). Die Werte sollten hierbei Korrelationen von  $r = 0,3$  nicht unterschreiten und ansonsten auf inhaltliche oder formale Fehler geprüft werden. Moosbrugger und Kelava schlagen einen minimalen Wert von 0,4 vor (266).

**Bestimmung der Kriteriumsvalidität:** Die Kriteriumsvalidität wurde berechnet, um angeben zu können, inwieweit der Fragebogen das interessierende Merkmal (kopfschmerzbezogene hrQOL) so misst, dass es mit einem relevanten Außenkriterium übereinstimmt. Hierfür wurden als relevante Außenkriterien die Kopfschmerz-Charakteristika der Teilnehmer:innen herangezogen und mit den individuellen Ausprägungen der Item-Antworten, Dimensionsscores und dem Gesamtscore korreliert. Es wurde davon ausgegangen, dass der Gesamtscore und die Item- und Dimensionsscores des CHQQ mit den klinischen Kopfschmerzcharakteristika negativ korrelieren (im Sinne: „je mehr Kopfschmerztage, desto geringer die hrQOL, desto niedriger die CHQQ-Scores“). Für die Errechnung dieser Fragestellung wurden Berechnungen der Spearman-Korrelationen herangezogen. Als „Außenkriterien“ wurden die sieben Kopfschmerz-Charakteristika „Erkrankungsjahre“, „Alter“, „Hit-6™ Score“, „Schmerzintensität (VAS)“, „Kopfschmerztage letzter Monat“ und „durchschnittliche Schmerzdauer“ (Schmerzdauer nach Einnahme eines Akutmedikaments) und „Medikamenteneinnahmetage“ einbezogen. Die Hinzunahme der „Beeinträchtigung“ als Außenkriterium (mittels Hit-6™) erfolgte orientiert an einer Validierungsstudie des „Qualité de Vie et Migraine“ (QVM), in welcher die „Disability“ zur Berechnung der Kriteriumsvalidität des Fragebogens miteinbezogen wurde (236).

*Bestimmung der Kontentvalidität (auch: Inhaltsvalidität):* Die Inhaltsvalidität kann formal nicht objektiv gemessen werden, wurde in der CHQQ Originalstudie jedoch durch das strenge Befolgen der Methoden im Rahmen des Entwicklungsprozesses des Instrumentes sichergestellt.

*Konvergente Validität:* Um eine Aussage über die Konstruktvalidität treffen zu können, wurde die konvergente Validität (Teilaspekt der Konstruktvalidität) berechnet. Die Konstruktgültigkeit wurde überprüft, indem Korrelationen zwischen der „physischen“ und „mentalen“ Dimension des CHQQ und der „physischen“ und „mentalen“ Dimension des SF-36v2® berechnet wurden. Die Berechnungen erfolgten unter Einbeziehung der Gesamtstichprobe, als auch für die Haupt- und Subgruppen getrennt.

*Diskriminative Validität:* Für den Vergleich der Hauptgruppen hinsichtlich ihrer CHQQ-Werte (Item-, Dimensions- und Gesamtscores) wurden nur Patient:innen eingeschlossen, die in den letzten vier Wochen eine Kopfschmerzsymptomatik aufwiesen. Der auf dieser Basis erfolgte Ausschluss betraf die Gruppe der  $n = 24$  Teilnehmer:innen mit einem episodischen Cluster, die sich aktuell außerhalb einer Episode befanden. Diese Gruppe zeigte einen deutlichen Unterschied in der Symptomatik und dem Leidensdruck im Vergleich zu der Gruppe mit episodischem Cluster innerhalb einer Episode.

Es erfolgte ein Hauptgruppenvergleich (M, TTH, aktiver CH) hinsichtlich der Mittelwerte der Item-, Dimensions- und Gesamtscores des CHQQ. Zur Berechnung eines möglichen Unterschieds im CHQQ-Gesamtscore wurde eine ANOVA gerechnet. Um zu explorieren, zwischen welchen Gruppen die Unterschiede bestanden, wurde der Bonferroni-Test bei gleichen Varianzen angewendet.

Für die Berechnung der Subgruppenunterschiede (EM, CM, eCH-I, eCH-O, cCH, TTH) hinsichtlich der CHQQ-Gesamt- und Dimensionsscores wurde ein Kruskal Wallis Test für  $k$  unabhängige Stichproben gerechnet. Aufgrund der Vielzahl der Vergleiche ( $k > 10$ ) wurden die Unterschiede zwischen den Subgruppen mittels paarweisem post-hoc Dunn´s Test mit Bonferroni-Holm-Korrektur geschätzt, damit die Detektion von tatsächlich vorhandenen Unterschieden nicht unterschätzt wird.

Die Bonferroni Step-down (Holm) Korrektur erfolgt in folgenden Schritten (311, 312):

1. Durchführen aller Einzeltests und Ermittlung der p-Werte
2. Die p-Werte werden vom Kleinsten bis zum Größten angeordnet
3. Die Signifikanzprüfung des Kennwerts mit dem kleinsten p-Wert erfolgt nach der regulären Bonferroni-Korrektur (signifikant bei  $p < 0,05$ )
  - korrigierter p-Wert =  $p\text{-Wert} * n < 0,05$ . → signifikant!
4. Die Prüfung des zweitgrößten Kennwertes erfolgt mit einem p-Wert, der mit der Anzahl der Vergleiche weniger eins multipliziert wird.
  - korrigierter p-Wert =  $p\text{-Wert} * n - 1 < 0,05$  → signifikant!
5. Ist auch dieser signifikant, folgt die nächste Prüfung für den drittgrößten Kennwert mit dem drittkleinsten p-Wert mit:
  - korrigierter p-Wert =  $p\text{-Wert} * n - 2 < 0,05$  → signifikant!
6. Dieses Vorgehen erfolgt so lange, bis ein p-Wert (folglich auch nachfolgende p-Werte) nicht mehr signifikant wird (Abbruchkriterium).

Die Bonferroni-Holm-Prozedur ist weniger konservativ als die reguläre Bonferroni-Korrektur und verbessert die Power des multiplen Tests. Die Ergebnisse werden auf CHQQ-Gesamtscore- und Dimensionen-Ebene berichtet.

*Ökonomische Validität:* Die Testökonomie gilt als Nebengütekriterium und zählt damit zu den gewünschten, aber nicht notwendigen Beurteilungskriterien eines Testinstruments. Das Gütekriterium der Testökonomie erreicht eine zufriedenstellende Ausprägung, wenn der Erkenntnisgewinn verhältnismäßig hoch und benötigte Ressourcen (finanzielle, zeitliche, etc.) möglichst gering sind (266). Da die Hauptkriterien (Objektivität, Reliabilität, Validität) mit den Nebengütekriterien in einem wechselseitigen Bedingungsgefüge stehen, lassen sich die benötigten Ressourcen eines Tests nicht ohne Einfluss auf die Objektivität und Reliabilität reduzieren.

Anhand der Berechnungen soll exploriert werden, inwiefern alternative, bei Kopfschmerz häufig eingesetzte Verfahren wie der SF-36v2® und der Hit-6™ im Vergleich zum CHQQ hinsichtlich der Testökonomie und dem Erkenntnisgewinn abschneiden. Als Kosten wird der Umfang des Fragebogens (= Anzahl Items) und damit die benötigte Ausfüllzeit gewertet. Der Erkenntnisgewinn wird durch die Anzahl der abgefragten Lebensbereiche, sowie die diskriminative Validität als Teilaspekt der Konstruktvalidität definiert. Hierfür wurde die diskriminative Validität des SF-36v2® und des Hit-6™ in den Hauptgruppen (M, TTH, aktiver CH) untersucht und mit den Ergebnissen des CHQQ verglichen.

Dieser Vergleich dient insbesondere der Klärung, ob auch ein gängiges Kurzscreening wie der HIT-6™ dazu in der Lage ist, Unterschiede in der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung zwischen den diagnostischen Gruppen zu detektieren und ob ein generischer Fragebogen wie der SF-36v2® ebenfalls Unterschiede in der hrQOL zwischen den diagnostischen Gruppen aufzeigen kann.

*Dimensionenstruktur:* Um zu explorieren, inwiefern die Items des CHQQ den Dimensionen zuzuordnen sind, die hypothetisch angenommen werden, wurde eine Item-Dimensions-Korrelationsanalyse durchgeführt. Neben der Erwartung, dass alle Spearman Rangkorrelationskoeffizienten Signifikanz erreichen, wird davon ausgegangen, dass alle Items die höchste Korrelation mit den ihnen theoretisch zugewiesenen Dimensionen zeigen. Eine Ausnahme könnte das Item „Energie“ darstellen, das laut Fragebogenkonzeption der „mentalen“ Dimension zuzuordnen ist, jedoch in der Validierungsstudie von Dr. Manhalter die höchste Korrelation mit der Dimension „physisch“ aufwies (8).

*Bestimmung der Faktorenstruktur:* Teil des Validierungsprozesses ist zudem die Überprüfung der Faktorenstruktur des neu übersetzten Fragebogens. Orientiert an dem Aufbau klassischer hrQOL-Instrumente, postuliert der CHQQ eine dreidimensionale Struktur (physisch, mental, sozial), sodass idealerweise aus einer Faktorenanalyse eine dreifaktorielle Struktur resultieren würde. Während des „American Headache Society“-Meetings im Jahr 2007 stellte Prof. Ertsey die Ergebnisse einer nicht-„Peer-Review“ten“ Vorstudie (313) vor, in welcher unter Einsatz der Item Response Theorie eine multifaktorielle Struktur für den CHQQ resultierte. Dabei erklärte ein Faktor den größten Anteil der Gesamtvarianz (47 %). Es wird davon ausgegangen, dass die Faktorenstruktur des deutschen CHQQ der Faktorenstruktur des ungarischen Originalfragebogens ähnelt. Auf die Hauptkomponentenanalyse (kurz: HKA) wird verzichtet, wenngleich die Ergebnisse einer solchen Analyse einer normalen Faktorenanalyse oft sehr ähnlich sind. Angelehnt an die Vorschläge von Costello und Osborne werden „Maximum Likelihood Methoden“ (ML) bei normalverteilten Daten und Hauptachsenanalysen (engl. „Principial axis factor analysis“, PAF) bei nichtnormalverteilten Daten verwendet (314). Dieselben Autoren empfehlen als Rotationseinstellung „Oblique“ zu wählen. Hierbei werden Korrelationen zwischen den Faktoren erlaubt. Liegen keine Korrelationen vor, kann somit immer noch eine orthogonale Rotation erfolgen – in SPSS ist dies die Rotationsoption „Promax“. Als Output wurde die „Mustermatrix“ in SPSS interpretiert. Da die Daten ordinal skaliert sind und somit nicht von einer Normalverteilung ausgegangen werden kann, wurde mit der PAF und nicht mit

der ML-Methode vorgegangen. Als Rotation wurde die von Costello und Osborne vorgeschlagene „Promax“-Rotation gewählt, die auch Korrelationen zwischen den Faktoren erlaubt. Es wurde keine konfirmatorische Faktorenanalyse durchgeführt, da das Ausweichen auf eine andere Software nötig gewesen wäre. Die explorative Faktorenanalyse konnte jedoch ebenfalls verwendet werden, um zu prüfen, ob die Ladungen bzgl. der Faktoren zufriedenstellend sind oder ob Doppelladungen oder Items ohne Ladung vorliegen.

In erster Instanz wurden hierfür der Kaiser-Meyer-Olkin-Test sowie der Bartlettstest gerechnet. Das Kaiser-Meyer-Olkin-Kriterium ist eine Maßzahl dafür, ob ein Datensatz für eine Faktorenanalyse geeignet ist. Während einige Autoren ein Minimum von 0,5 empfehlen (315, 316, 317, 318), halten andere Autoren Werte kleiner 0,6 als ungeeignet (319, 320). Dabei werden im Allgemeinen Werte größer als 0,8 angestrebt (321). Der Bartlettstest hat die Nullhypothese, dass die Variablen alle unkorreliert sind. Bei einer Signifikanz wird diese Hypothese also verworfen (321).

Bei einer Kommunalität handelt es sich um ein Maß, welches angibt, wie gut die Varianz dieser Variablen durch alle vorhandenen Faktoren erklärt wird. Berechnet wird die Kommunalität aus der Summe der quadrierten Faktorladungen. Je höher der Wert, desto mehr Varianz dieser Variablen kann durch alle vorhandenen Faktoren erklärt werden, wobei maximal ein Wert von 1,0 erreicht werden kann. Bei niedrigen Werten der Kommunalität wird die Variable durch das Gesamtmodell schlecht erklärt. In der Praxis erhält man Werte von 0,4 bis 0,7. Werte ab 0,8 werden als hoch bezeichnet (314). SPSS gibt zwei Arten von Kommunalitäten aus. Die „anfängliche Kommunalität“ kann als das multiple Bestimmtheitsmaß interpretiert werden, welche den gemeinsamen Varianzanteil einer Variablen mit allen übrigen Variablen angibt. Bei der Extraktion handelt es sich um den Anteil der Varianz der durch den jeweiligen Faktor erklärt wird (321).

Zu interpretieren ist die „extrahierte Kommunalität“, wobei die Werte größer als 0,3 sein sollten. Niedrige Kommunalitäten der Items können darin begründet sein, dass die Variablen einem falschen Faktor zugewiesen wurden. Zur Bestimmung der Anzahl an Faktoren wurden zwei verschiedene Vorgehen eingesetzt.

Beim „Kaiser-Guttman-Kriterium“ ergibt sich die Faktorenanzahl aus der Anzahl an Faktoren, deren Eigenwert größer als 1 ist. Ein Eigenwert gibt dabei an, wie viel von der Gesamtvarianz aller Variablen durch diesen Faktor erfasst wird. Wenn der Wert kleiner als 1 ist, erklärt der Faktor weniger als die Varianz einer einzelnen Variablen. In diesem Fall würde man auf den Faktor verzichten (278, 321). Eine weitere Alternative stellt die Verwendung des „Screeplots“ dar. Der Scree-Test (auch: Ellbogenverfahren) ist ein

von dem US-amerikanischen Psychologen Raymond Bernard Cattell entwickeltes graphisches Verfahren zur Bestimmung der optimalen Faktorenzahl bei einer Faktorenanalyse (322). Hierbei wird die Anzahl an Faktoren verwendet, die einen hohen Eigenwert besitzen und sich in der Grafik links von dem Knick befinden (278, 314). Dieses Verfahren ist eingeschränkt objektivierbar (323).

### Multivariate Regression

Im Anschluss an den Validierungsprozess wurde im Rahmen einer Multivariaten Regression der gemeinsame lineare Einfluss der unabhängigen Variablen („Alter“, „Erkrankungsjahre“, „Schmerzintensität“ (VAS), „Schmerzdauer“, „Akutmedikation“ und „Kopfschmerztag“) auf die metrische, abhängige Variable „hrQOL“ (CHQQ Gesamt-Score) geprüft. Für dieses Verfahren müssen sechs Voraussetzungen als erfüllt gelten, welche mit SPSS überprüft werden können:

1. Die Beziehung zwischen den Variablen muss **linear** sein. Dies kann beispielsweise durch die Untersuchung der partiellen Regressionsdiagramme untersucht werden. Ein positiver linearer Trend sollte erkennbar sein, was eine lineare Beziehung zwischen den Variablen im partiellen Regressionsdiagramm impliziert.
2. **Ausreißer** verzerren die Ergebnisse der multivariaten Regression und ein Ausschluss aus der Analyse muss unter Umständen in Betracht gezogen werden. Ausreißer werden durch SPSS in der Tabelle „Fallweise Diagnose“ angezeigt, sofern Ausreißer existieren, die außerhalb von 3 Standardabweichungen liegen. In dieser Tabelle werden standardisierte Residuen dargestellt. Orientiert an studentisierten ausgeschlossenen Residuen mit Werten von  $\pm 3$  (Variable durch SPSS berechnet) können potenzielle Ausreißer identifiziert werden. Weiterhin können Werte auf Hebelwerte und Cook-Distanzen hin untersucht und als Ausreißer klassifiziert werden. Messwerte, die in ihrer prädiktiven Wirkung stark von den anderen Messwerten abweichen, haben voraussichtlich einen hohen Hebelwert. Zur Berechnung der Cut-offs können verschiedene Empfehlungen herangezogen werden:
  - Cut-Off-Wert von 0,2 (324)
  - bei größeren Datensätzen von  $n - p < 50$  Errechnung Cut-off mit Formel:  
 $(2 \cdot p) : n$  (325)
  - bei  $p > 6$  und  $n - p > 12$  die Formel:  $(3 \cdot p) : n$  (326)
  - die Formel  $(3 \cdot (p + 1)) : n$  (327)



- Sofern Messwerte eine hohe Diskrepanz (= Werte mit hohen Residuen) und einen hohen Hebelwert aufweisen, werden diese in SPSS durch die Cooks-Distanz bestimmt und ab einer Cooks-Distanz ab 1 als Ausreißer identifiziert (328, 329, 330).
3. Die **Unabhängigkeit der Residuen** muss gegeben sein. Dieses Kriterium wird mit der Durbin-Watson-Statistik überprüft, welche auf Autokorrelation untersucht. Die Durbin-Watson-Statistik kann Werte zwischen 0 und 4 annehmen, wobei Werte nahe oder gleich 2 gegen die Existenz einer Autokorrelation sprechen. Liegt der Wert bei  $< 2$  deutet dies auf eine positive Autokorrelation hin (perfekt bei  $d = 0$ ), während Werte  $> 2$  für eine negative Autokorrelation (perfekt bei  $d = 4$ ) sprechen.
  4. **Multikollinearität** liegt vor, wenn zumindest zwei Prädiktoren miteinander stark korrelieren. Da diese Tatsache unerwünscht ist, sollte über SPSS die Korrelation der Variablen untereinander und die Toleranz/VIF-Werte (engl. „variance influence factor“) geprüft werden. Laut Prof. Andy Field weisen Korrelationswerte von über 0,8 auf eine Multikollinearität hin (316). Die VIF-Werte sollten nicht  $> 10$  (bzw. Werte der Toleranz  $< 0,1$ ) sein, um Multikollinearität ausschließen zu können.
  5. **Homoskedastizität** bzw. Varianzgleichheit liegt vor, wenn ein Modell gleich gute Vorhersagen über alle Werte hinweg generiert. Heteroskedastizität sollte ausgeschlossen werden. Dies kann über die Bewertung eines Streudiagrammes erfolgen, welches die unstandardisierten, vorhergesagten Werte gegen die studentisierten Residuen aufträgt. Sofern die Werte, d. h. Punkte im Streudiagramm, gleichmäßig über die horizontale Achse verteilt sind, kann man von Homoskedastizität ausgehen.
  6. Um später die p-Werte der Regressionskoeffizienten überprüfen zu können, ist die **Normalverteilung der Residuen** als Voraussetzung zu erfüllen. Dies erfolgt mittels visueller Prüfung eines Histogramms der Residuen und eines Probability-Probability-Plots (P-P-Plot). Die Residuen sollten der in dem Histogramm eingezeichneten Normalverteilungskurve entsprechen. Weiterhin wirft SPSS einen P-P-Plot aus, dessen eingezeichnete Diagonale perfekt normalverteilten Daten entsprechen würde. Auch hier sollten sich die Datenpunkte weitestgehend der Diagonalen annähern, um von normalverteilten Daten ausgehen zu können.

Sollten die Voraussetzungen erfüllt sein, kann die multivariate Regression gerechnet werden. Das Regressionsmodell leistet nur einen Erklärungsbeitrag, wenn die ANOVA einen signifikanten p-Wert anzeigt. Aus den Berechnungen in SPSS resultiert eine Modellzusammenfassung, aus welcher die Modellgüte anhand des normalen und korrigierten  $R^2$  abgelesen werden kann (zwischen 0 und 1 definiert). Das normale  $R^2$  erklärt, wieviel Prozent der Varianz der abhängigen Variable erklärt werden, wobei ein möglichst hoher Wert angestrebt wird. Die Regressionskoeffizienten sollten signifikant sein.

## 4.2 Ergebnisse CHQQ

### 4.2.1 Ausfüllen des Fragebogens

Im Anschluss an die Pilotierung erfolgte von Februar 2020 bis Oktober 2021 die Rekrutierung von 287 Teilnehmer:innen für den Prozess der Validierung.

Insgesamt füllten 331 Patient:innen die Fragebogenbatterie vollständig aus. Von diesen Teilnehmer:innen mussten  $n = 44$  aus den folgenden Gründen von der Studie ausgeschlossen werden:  $n = 24$  Teilnehmende mit episodischem Cluster, die den Fragebogen entgegen der Instruktion ausgefüllt haben;  $n = 17$  Teilnehmende über 65 Jahre (versehentlich eingeschlossen),  $n = 3$  Teilnehmende mit inkorrekt bearbeiteten Anamnesebögen.

Vollständig wurde der Fragebogen von 90 % ( $n = 258$ ) der Teilnehmer:innen ausgefüllt. Einzelne Items mit fehlenden Antworten lagen bei 10 % ( $n = 29$ ) der Teilnehmer:innen vor. Die Items, die am häufigsten nicht ausgefüllt wurden, waren Item Nummer 6 „Sexualität“ von 2,4 % ( $n = 7$ ) und das Item Nummer 1 „Arbeitsplatzschwierigkeiten“ von 2,8 % ( $n = 8$ ) der Teilnehmer:innen.

### 4.2.2 Stichprobe

Insgesamt wurden  $n = 287$  Patient:innen in die Studie eingeschlossen. In der Gesamtstichprobe befanden sich 64,5 % Frauen ( $n = 185$ ) und 35,5 % Männer ( $n = 102$ ). Das Durchschnittsalter der Stichprobe betrug im Mittel  $45,1 \pm 12,1$  Jahre. Die Stichprobe bestand aus  $n = 120$  Patient:innen mit Migräne,  $n = 107$  Patient:innen mit Clusterkopfschmerzen und  $n = 60$  Patient:innen mit einem chronischen bis hochfrequentem Spannungskopfschmerz. Das Durchschnittsalter der diagnostischen Hauptgruppen betrug  $45,7 \pm 11,2$  Jahre in der Migräne-Gruppe,  $47,7 \pm 10,7$  Jahre in der Cluster-Gruppe und

39,3,  $\pm$  14,6 Jahre bei den Patient:innen mit Spannungskopfschmerz ( $p = 0,001$ ). Während die Migräne-Gruppe den höchsten Anteil an weiblichen Teilnehmer:innen enthielt ( $n = 113$ , 94,2 %), fand sich in der Cluster-Gruppe ein weiblicher Anteil von 35,5 % ( $n = 38$ ) und 56,7 % ( $n = 34$ ) in der Spannungskopfschmerz-Gruppe ( $p < 0,001$ ).

Von den insgesamt  $n = 120$  Patient:innen mit Migräne, erfüllten  $n = 60$  die Diagnose einer episodischen und weitere  $n = 60$  die Diagnose einer chronischen Migräne. Die Diagnose Migräne mit Aura traf bei  $n = 59$  (49,2 %) der Teilnehmer:innen mit Migräne zu. Die Gruppe der Clusterkopfschmerzpatient:innen ist nochmals zu unterteilen in  $n = 60$  Proband:innen mit chronischem und  $n = 47$  Proband:innen mit episodischem Clusterkopfschmerz. Innerhalb der Gruppe mit episodischem Clusterkopfschmerz befanden sich  $n = 23$  Personen (48,9 %) innerhalb einer Clusterepisode (engl. „in-bout“) und  $n = 24$  Personen (51,1 %) außerhalb einer Clusterepisode (engl. „out-bout“).

In der TTH-Gruppe ( $n = 60$ ) befanden sich  $n = 48$  Teilnehmer:innen (80,0 %) mit einem chronischen Spannungskopfschmerz ( $\geq 15$  Tage im letzten Monat) und  $n = 12$  (20,0 %) Teilnehmer:innen mit einem häufig auftretenden Kopfschmerz vom Spannungstyp (1 bis 14 Tage im letzten Monat, wobei Einschlusskriterium mind. 8 Tage im letzten Monat war). In der Subgruppe mit chronischen Spannungskopfschmerzen leiden  $n = 34$  Teilnehmer:innen (56,7 %) an einem täglichen Kopfschmerz, davon leiden  $n = 17$  (28,3 %) an einem Dauerschmerz (anhaltend ohne Unterbrechungen, 24 Stunden pro Tag).

Detaillierte demographische Angaben und weitere Kopfschmerzcharakteristika zu den Haupt- und Subgruppen finden sich in Tabelle 20 und Tabelle 21.

Tabelle 20: Patient:innencharakteristika Hauptgruppen Validierungsstudie

Variable	Alle n = 287	Migräne n = 120	Cluster n = 107	TTH n = 60	p-Wert
<b>Alter in Jahren</b>	45,1 ± 12,13	45,7 ± 11,2	47,7 ± 10,7	39,3 ± 14,6	0,001
<b>weibliches Geschlecht</b>	185 (64,5)	113 (94,2)	38 (35,5)	34 (56,7)	< 0,001
<b>Erkrankungsjahre</b>	19,6 ± 12,18	26,8 ± 13,4	16,3 ± 10,9	11,6 ± 12,3	< 0,001
<b>Familienstand</b>					0,014
verheiratet	122 (43,9)	58 (48,3)	54 (50,5)	14 (23,3)	
nichtehelicher Status	80 (28,8)	34 (28,3)	24 (22,4)	24 (40,0)	
single	75 (27,0)	27 (22,5)	27 (25,2)	22 (36,7)	
verwitwet	1 (0,4)	1 (0,8)	0	0	
<b>Bildungsabschluss</b>					
(Fach-)Abitur oder Hochschulabschluss	113 (40,4)	52 (43,4)	31 (29,0)	31 (51,6)	0,020
<b>Arbeitsstatus</b>					0,094
erwerbstätig	178 (64,3)	82 (69,5)	64 (59,8)	37 (61,7)	
Student:in/Ausbildung	27 (9,7)	10 (8,5)	5 (4,7)	12 (20,0)	
arbeitslos	24 (8,7)	9 (7,6)	12 (11,2)	4 (6,7)	
Altersrente	9 (3,2)	5 (4,2)	4 (3,8)	1 (1,7)	
Erwerbsminderungsrente	34 (12,3)	11 (9,3)	18 (16,8)	5 (8,3)	
Krankschreibung/AU	3 (1,1)	0	2 (1,9)	1 (1,7)	
Anderes (Elternzeit, Rente)	2 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,9)	0	
<b>Aura</b>	61 (21,3)	61 (50,8)	n.a.	n.a.	n.a.
<b>Kopfschmerzstage (letzte 28 Tage)</b>	16,0 ± 11,7	13,7 ± 8,5	14,1 ± 11,6	25,2 ± 6,5	< 0,001
<b>Akutmedikationstage (letzte 28 Tage)</b>	8,6 ± 8,6	8,2 ± 6,0	10,8 ± 10,7	5,4 ± 8,3	0,001
<b>Kopfschmerzintensität (VAS)</b>	7,0 ± 2,2	7,0 ± 1,5	8,2 ± 2,1	5,0 ± 2,3	< 0,001
<b>Durchschnittliche Schmerzdauer<sup>a</sup></b>	n.a.	11,2 ± 12,4	54,1 ± 54,1	5,6 ± 5,7	< 0,001
<b>Minimale Schmerzdauer<sup>a</sup></b>	n.a.	6,8 ± 10,6	32,7 ± 41,7	4,5 ± 7,0	< 0,001
<b>Maximale Schmerzdauer<sup>a</sup></b>	n.a.	17,0 ± 18,9	144,2 ± 219,9	12,9 ± 13,7	< 0,001

TTH = Spannungskopfschmerz, VAS = Visuelle Analogskala

Werte stellen die Durchschnittswerte dar (± SD) für die kontinuierlichen Variablen und n (%) für die kategorialen Variablen,

<sup>a</sup> Nach Medikamenteneinnahme, für Migräne und TTH in Stunden, für Cluster in Minuten, Teilnehmer:innen mit anhaltenden Kopfschmerzen aus Berechnung ausgeschlossen (TTH: n = 17; CM: n = 5)

Quelle: Eigene Darstellung

Tabelle 21: Patient:innencharakteristika Subgruppen Validierungsstudie

Variable	EM n = 60	CM n = 60	eCH n = 47	eCH in-bout n = 23	eCH out-bout n = 24	cCH n = 60	Aktiver CH n = 83
<b>Alter in Jahren</b>	46,1 ± 10,8	45,3 ± 11,6	47,3 ± 11,3	51,9 ± 10,4	43,7 ± 10,9	47,8 ± 10,3	48,9 ± 10,4
<b>weibliches Geschlecht</b>	56 (93,3)	59 (95,0)	11 (23,4)	7 (30,4)	4 (16,7)	27 (45,0)	34 (41,0)
<b>Erkrankungsjahre</b>	27,5 ± 12,9	26,2 ± 13,9	18,1 ± 9,9	17,6 ± 10,1	18,7 ± 9,9	15,0 ± 11,5	15,9 ± 11,1
<b>Familienstand</b>							
verheiratet	32 (53,3)	26 (43,3)	21 (44,7)	9 (39,1)	12 (50,0)	33 (55,9)	42 (50,6)
nichtehelicher Status	15 (25,0)	19 (31,7)	16 (34,0)	8 (34,8)	8 (33,3)	8 (13,6)	16 (19,3)
single	13 (21,7)	14 (23,3)	9 (19,1)	6 (26,1)	3 (12,5)	18 (30,5)	24 (28,9)
verwitwet	0	1 (1,7)	0	0	0	0	0
<b>Bildungsabschluss</b>							
(Fach-)Abitur oder Hochschulabschluss	26 (43,4)	26 (43,4)	14 (29,8)	5 (21,7)	9 (37,5)	17 (28,3)	22 (26,5)
<b>Arbeitsstatus</b>							
erwerbstätig	47 (79,7)	35 (59,3)	35 (74,5)	17 (73,9)	18 (75)	29 (49,2)	46 (55,4)
Student:in/Ausbildung	4 (6,8)	6 (10,2)	4 (8,5)	1 (4,3)	3 (12,5)	1 (1,7)	2 (2,4)
arbeitslos	3 (5,1)	6 (10,2)	3 (6,4)	2 (8,7)	1 (4,2)	9 (15,3)	11 (13,3)
Altersrente	2 (3,4)	3 (5,1)	2 (4,3)	1 (4,3)	1 (4,2)	2 (3,4)	3 (3,6)
Erwerbsminderungsrente	3 (5,1)	8 (13,6)	3 (6,4)	2 (8,7)	1 (4,2)	15 (25,4)	17 (20,5)
Krankschreibung/AU	0	0	0	0	0	2 (3,4)	2 (2,4)
Anderes (Elternzeit, Rente)	0	1 (1,7)	0	0	0	1 (1,7)	1 (1,2)
<b>Aura</b>	31 (51,7)	30 (50,0)	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
<b>Kopfschmerzstage (letzte 28 Tage)</b>	6,7 ± 3,5	20,4 ± 6,5	n.a.	21,4 ± 10,4	n.a.	21,8 ± 8,8	18,5 ± 9,7
<b>Akutmedikationstage (letzte 28 Tage)</b>	5,1 ± 2,6	11,0 ± 6,8	n.a.	13,7 ± 11,4	n.a.	12,9 ± 10,1	13,2 ± 10,5
<b>Kopfschmerzintensität (VAS)</b>	6,8 ± 1,5	7,1 ± 1,5	n.a.	8,7 ± 1,5	n.a.	8,1 ± 2,3	8,3 ± 2,0
<b>Durchschnittliche Schmerzdauer <sup>a</sup></b>	8,2 ± 8,9	23,2 ± 36,6	n.a.	87,4 ± 99,6	n.a.	38,1 ± 26,5	28,0 ± 37,2
<b>Minimale Schmerzdauer <sup>a</sup></b>	6,5 ± 12,1	7,1 ± 8,4	n.a.	43,8 ± 61,4	n.a.	22,3 ± 21,9	125,6 ± 174,6
<b>Maximale Schmerzdauer <sup>a</sup></b>	15,6 ± 18,6	18,7 ± 20,2	n.a.	165,0 ± 177,3	n.a.	111,3 ± 173,8	51,1 ± 58,9

EM = episodische Migräne, CM = chronische Migräne, eCH = episodische Clusterkopfschmerz, cCH = chronischer Clusterkopfschmerz, in-bout = innerhalb einer Clusterepisode, out-bout = außerhalb einer Clusterepisode, Aktiver CH = eCH in-bout + cCH, VAS = Visuelle Analogskala

Werte stellen die Durchschnittswerte dar (± SD) für die kontinuierlichen Variablen und n (%) für die kategorialen Variablen

<sup>a</sup> Nach Medikamenteneinnahme, für Migräne in Stunden, für Clusterkopfschmerz in Minuten, Teilnehmer:innen mit anhaltenden Kopfschmerzen aus Berechnung ausgeschlossen (CM: n = 5)

Quelle: Eigene Darstellung

## 4.2.3 Validitäts- und Reliabilitätsmessungen des CHQQ

### 4.2.3.1 Interne Konsistenz

#### *Reliabilität*

Die Reliabilität des Fragebogens, getestet an der gesamten Stichprobe ( $n = 287$ ), zeigte sich als exzellent bei einem **Cronbach's Alpha von 0,925** (gebildet aus Einzelitems: 0,957). Die Dimensionen des Fragebogens (physisch, mental und sozial) zeigten eine gute Reliabilität in Bezug auf die gesamte Stichprobe und eine gute bis exzellente Reliabilität bei Untersuchung der diagnostischen Hauptgruppen Migräne (Cronbach's Alpha 0,865), Spannungskopfschmerz (Cronbach's Alpha 0,883) und Clusterkopfschmerz (Cronbach's Alpha 0,954) in Bezug auf den Gesamtfragebogen. Analysiert man weiterhin die Reliabilität für die diagnostischen Subgruppen – stratifiziert in chronische und episodische Verlaufsformen in Bezug auf den Gesamtfragebogen – zeigt sich eine gute bis exzellente Reliabilität für alle Subgruppen (Cronbach's Alpha Werte zwischen 0,797 und 0,964).

Weiterhin berechnet wurden die Werte für die drei Subskalen „physisch“, „mental“ und „sozial“ in Bezug auf die gesamte Stichprobe und auf die einzelnen Subgruppen:

Die Dimensionen des Fragebogens zeigten Cronbach's Alpha-Werte von 0,891 für die „physische“, 0,899 für die „mentale“ und 0,862 für die „soziale“ Dimension in Bezug auf die gesamte Stichprobe. Auch zeigten sich für die drei Dimensionen in den Hauptgruppen Migräne, Cluster und TTH ausschließlich Cronbach's-Alpha-Werte zwischen 0,800 und 0,950.

In den Subgruppen für Migräne (EM und CM) und Clusterkopfschmerzen (eCH, eCH in-bout, eCH out-bout, cCH und aktiver Cluster) lagen die Werte überwiegend im Bereich von 0,700 bis 0,964, mit Ausnahme eines unzureichenden Cronbach's Alpha von 0,572 in der „sozialen“ Dimension der Gruppe eCH in-bout. Weiterhin fand sich in der Dimension „physisch“ der Patient:innengruppe CM ein annähernd akzeptables Cronbach's Alpha von 0,690.

Die Cronbach's-Alpha-Werte für das Gesamtinstrument und nach Skalen für die gesamte Stichprobe und die Haupt- und Subgruppen finden sich in Tabelle 22.

Tabelle 22: Cronbach's Alpha-Werte nach Skalen für gesamte Stichprobe und Haupt-/Subgruppen

[A] Primäre Gruppen	Migräne (n = 120)	CH (n = 107)	TTH (n = 60)	Alle (n = 287)	
<b>Gesamtinstrument</b> (3 Dimensionen)	0,865	0,954	0,883	0,925	
<b>Gesamtinstrument</b> (Einzelitems)	0,924	0,973	0,935	0,957	
Physische Dimension	0,819	0,928	0,810	0,891	
Mentale Dimension	0,849	0,929	0,868	0,899	
Soziale Dimension	0,807	0,897	0,805	0,862	
[B] Migräne Subgruppen	EM (n = 60)	CM (n = 60)			
<b>Gesamtinstrument</b> (3 Dimensionen)	0,863	0,797			
<b>Gesamtinstrument</b> (Einzelitems)	0,917	0,895			
Physische Dimension	0,849	0,690*			
Mentale Dimension	0,790	0,842			
Soziale Dimension	0,773	0,766			
[C] CH Subgruppen	eCH (n = 47)	eCH in-bout (n = 23)	eCH out-bout (n = 24)	cCH (n = 60)	Aktiver CH (n = 83)
<b>Gesamtinstrument</b> (3 Dimensionen)	0,964	0,815	0,850	0,897	0,882
<b>Gesamtinstrument</b> (Einzelitems)	0,977	0,873	0,923	0,936	0,923
Physische Dimension	0,953	0,784	0,766	0,821	0,805
Mentale Dimension	0,936	0,717	0,890	0,849	0,814
Soziale Dimension	0,900	0,572*	0,745	0,840	0,786

EM = episodische Migräne, CM = chronische Migräne, TTH = Spannungskopfschmerz, CH = Clusterkopfschmerz, eCH = episodischer Clusterkopfschmerz, cCH = chronischer Clusterkopfschmerz, in-bout = innerhalb einer Clusterepisode, out-bout = außerhalb einer Clusterepisode, Aktiver CH = eCH in-bout + cCH

\* Cronbach's Alpha-Wert < 0,7 (Fragwürdig)

Quelle: Eigene Darstellung

### Itemtrennschärfen

Es zeigt sich für die Gesamtstichprobe eine adäquate Trennschärfe ( $r_{i(t-i)}$ ) = 0,442 bis 0,832) für jedes Item (Tabelle 23).

Tabelle 23: Trennschärpen der Items in Gesamtstichprobe

Item	$r_{i(t-i)}$	$\alpha$ ohne Item
Arbeitsleistung	0,832	0,953
Hausarbeit	0,800	0,954
Soziale Beziehungen	0,785	0,954
Freizeitaktivitäten	0,775	0,954
Unternehmungen/Ausflüge	0,751	0,954
Sexualleben	0,685	0,955
Schlaf	0,659	0,955
Denken	0,783	0,954
Schmerzmittleinnahme	0,444	0,958
Physische Gesundheit	0,771	0,954
Äußere Erscheinung	0,643	0,955
Beziehung zu Familienmitgliedern	0,707	0,955
Energie	0,809	0,954
Stimmung	0,726	0,954
Erinnerungsvermögen	0,591	0,956
Konzentration	0,766	0,954
Allgemeiner Gesundheitszustand	0,683	0,955
Reizbarkeit	0,656	0,955
Anspannung	0,696	0,955
Finanzielle Situation	0,620	0,956
Schamgefühle	0,442	0,958
Sorgen über Kopfschmerzen	0,534	0,957
Lebensfreude	0,684	0,955

$r_{i(t-i)}$ : Trennschärfe (Korrigierte Item-Skala Korrelation),  $\alpha$  ohne Item = Cronbach's Alpha ohne Item

Quelle: Eigene Darstellung

### Berechnung Trennschärfe für diagnostische Gruppen

Um die schwachen Cronbach's-Alpha-Werte in den Unterdimensionen der Gruppen CM und eCH in-bout besser interpretieren zu können, wurden folgend die Trennschärpen der Items auch in den diagnostischen Gruppen berechnet. In den Hauptgruppen (M, TTH, CH bzw. aktiver CH) zeigte sich eine Trennschärfe  $< r_{i(t-i)} = 0,300$  für die Items „Schmerzmittleinnahme“ in der TTH-Gruppe ( $r_{i(t-i)} = 0,070$ ) und der Gruppe Aktiver CH ( $r_{i(t-i)} =$



0,108) sowie für das Item „Schamgefühle“ in der Migräne-Gruppe ( $r_{i(t-i)} = 0,273$ ) (siehe Tabelle 24).

Tabelle 24: Trennschärfen der Items in den Hauptgruppen

Item	Migräne n = 120		CH n = 107		TTH n = 60		Aktiver CH n = 83	
	$r_{i(t-i)}$	$\alpha$ ohne Item	$r_{i(t-i)}$	$\alpha$ ohne Item	$r_{i(t-i)}$	$\alpha$ ohne Item	$r_{i(t-i)}$	$\alpha$ ohne Item
Arbeitsleistung	0,729	0,918	0,882	0,970	0,769	0,929	0,759	0,916
Hausarbeit	0,669	0,919	0,863	0,971	0,709	0,930	0,739	0,917
Soziale Beziehungen	0,649	0,919	0,854	0,971	0,673	0,931	0,704	0,917
Freizeitaktivitäten	0,706	0,918	0,819	0,971	0,666	0,931	0,607	0,919
Unternehmungen/Ausflüge	0,633	0,919	0,828	0,971	0,672	0,931	0,677	0,918
Sexualleben	0,617	0,920	0,755	0,971	0,604	0,932	0,640	0,918
Schlaf	0,429	0,923	0,800	0,971	0,514	0,933	0,485	0,921
Denken	0,681	0,920	0,832	0,971	0,737	0,930	0,666	0,918
Schmerzmitteleinnahme	0,310	0,925	0,569	0,973	0,070	0,942	0,108	0,929
Physische Gesundheit	0,667	0,919	0,839	0,971	0,658	0,931	0,686	0,918
Äußere Erscheinung	0,448	0,923	0,708	0,972	0,690	0,930	0,425	0,922
Beziehung zu Familienmitgliedern	0,687	0,919	0,763	0,971	0,684	0,930	0,643	0,918
Energie	0,712	0,918	0,873	0,971	0,735	0,930	0,623	0,920
Stimmung	0,566	0,921	0,852	0,971	0,627	0,931	0,568	0,920
Erinnerungsvermögen	0,521	0,922	0,677	0,972	0,483	0,934	0,504	0,921
Konzentration	0,664	0,919	0,844	0,971	0,615	0,932	0,630	0,919
Allgemeiner Gesundheitszustand	0,610	0,920	0,774	0,971	0,655	0,931	0,555	0,920
Reizbarkeit	0,534	0,921	0,750	0,972	0,612	0,932	0,494	0,921
Anspannung	0,577	0,920	0,752	0,972	0,710	0,930	0,521	0,921
Finanzielle Situation	0,489	0,922	0,692	0,972	0,571	0,932	0,557	0,920
Schamgefühle	0,273	0,926	0,528	0,973	0,385	0,935	0,535	0,921
Sorgen über Kopfschmerzen	0,453	0,923	0,664	0,972	0,465	0,934	0,348	0,924
Lebensfreude	0,568	0,921	0,776	0,971	0,691	0,930	0,642	0,919

$r_{i(t-i)}$ : Trennschärfe (Korrigierte Item-Skala Korrelation),  $\alpha$  ohne Item = Cronbach's Alpha ohne Item

CH = Cluster Kopfschmerz, TTH = Spannungskopfschmerz, Aktiver CH = cCH+eCH-inbout

Quelle: Eigene Darstellung

Das Item „Schmerzmitteleinnahme“ erreichte ebenso in einigen Subgruppen eine unzureichende Trennschärfe (chronische Migräne  $r_{i(t-i)} = -0,046$ , chronischer Cluster  $r_{i(t-i)} = 0,266$ , aktiver Cluster  $r_{i(t-i)} = 0,108$  und episodischer Cluster innerhalb  $r_{i(t-i)} = -0,167$ ). Weitere Trennschärfen mit  $r_{i(t-i)} < 0,3$  aus den Gruppen, in welchen fragwürdige Cronbach's-Alpha-Werte resultierten (in „sozialer“ Dimensionen der Gruppe eCH-I und in „physischer Dimension“ der CM-Gruppe, Tabelle 22), finden sich in Tabelle 25.

Die Trennschärfen der Items in den unterschiedlichen Haupt- und Subgruppen rangierten, bis auf die aufgeführten Ausnahmen, zufriedenstellend und überwiegend im Bereich  $r_{i(t-i)} = 0,500$  bis  $r_{i(t-i)} = 0,900$  (Ergebnisse nicht angezeigt).

Tabelle 25: Items mit unzureichenden Trennschärfen aus Subgruppen mit unzureichendem  $\alpha$

Gruppe	Item	Dimension	$r_{i(t-i)}$	$\alpha$ ohne Item
CM	Schmerzmitteleinnahme	physisch	-0,046	0,728
	Äußere Erscheinung	physisch	0,271	0,685
eCH in-bout	Beziehung zu Familienmitgliedern	sozial	0,193	0,589
	Finanzielle Situation	sozial	0,057	0,677

$r_{i(t-i)}$ : Trennschärfe (Korrigierte Item-Skala Korrelation), CM = chronische Migräne, EM = episodische Migräne, CH = Cluster Kopfschmerz, eCH = episodischer Clusterkopfschmerz, cCH = chronischer Clusterkopfschmerz.

Quelle: Eigene Darstellung

#### 4.2.3.2 Kriteriumsvalidität

In der Gesamtstichprobe ( $n = 287$ ) zeigten sich für die Werte von 19 der 23 Items eine signifikante, negative Korrelation mit den Kopfschmerzcharakteristika „Schmerzintensität (VAS)“, „Medikamenteneinnahmetage“, „Kopfschmerztage“ und „Schmerzdauer“. Die Korrelationen befanden sich im niedrigen bis mittleren Bereich. Die Ausnahmen stellten das Item „Erinnerungsvermögen“ dar, welches nicht signifikant mit der „Schmerzintensität“ korrelierte, sowie die Items „Sorgen über Kopfschmerzen“ und „Reizbarkeit“ welche keinen Zusammenhang mit der „Schmerzdauer“ aufwiesen. Das Item „Schamgefühle“ korrelierte nicht mit den „Medikamenteneinnahmetagen“ und der „Schmerzdauer“. Die Charakteristika „Erkrankungsdauer“ (Item 2, 5, 8–11 und 20–22) und „Alter“ (Item 2–7, 10, 11, 17) waren mit 9 der 23 Items korreliert. Das Item „Sorgen über Kopfschmerzen“

korrelierte mit der Variable „Erkrankungsdauer“ signifikant und positiv im niedrigen Bereich ( $r = 0,157$ ,  $p < 0,001$ ).

Unter Einbeziehung der Gesamtstichprobe zeigte sich für den CHQQ-Gesamtscore und seine drei Dimensionen für die meisten der sieben Kopfschmerzcharakteristika eine signifikante, negative Korrelation im kleinen bis mittleren Bereich. Es bestand hier nur eine Ausnahme für den Gesamtscore, der keinen Zusammenhang mit dem „Alter“ zeigte, sowie der Dimension „mental“, die nicht mit den Außenkriterien „Erkrankungsdauer“ und „Alter“ korrelierte. Zur sinnvollen Berechnung der Korrelationen zwischen dem CHQQ-Gesamtscore, den Item- und Dimensionswerten und der Variablen „Schmerzdauer“ wurden  $n = 22$  Teilnehmer:innen (davon TTH  $n = 17$ , Migräne  $n = 5$ ) mit Dauerkopfschmerz ausgeschlossen. Die „Beeinträchtigung“ (HIT-6<sup>TM</sup> Score) korrelierte signifikant negativ im mittleren bis hohen Bereich mit allen Items, dem Summenscore und den drei Dimensionen. Tabelle 26 zeigt die Korrelationen zwischen den Items, Gesamtscore und den Dimensionen des Instruments mit den klinischen Charakteristika der Gesamtstichprobe.

Tabelle 26: Kriteriumsvalidität: Korrelationen zwischen CHQQ und Außenkriterien für die Gesamtstichprobe

	Erkrankungs- dauer (Jahre)	Alter (Jahre)	Schmerz- intensität (VAS)	Kopfschmerz- tage <sup>a</sup>	Durchschnittl. Schmerzdauer <sup>b</sup>	Medikamenten- einnahmetage <sup>a</sup>	HIT-6™
Arbeitsleistung	-0,058	-0,113	-0,353**	-0,287**	-0,348**	-0,304**	-0,702**
Hausarbeit	-0,157**	-0,179**	-0,376**	-0,272**	-0,199**	-0,284**	-0,691**
Soziale Beziehungen	-0,106	-0,152**	-0,315**	-0,328**	-0,259**	-0,293**	-0,642**
Freizeitaktivitäten	-0,072	-0,125*	-0,263**	-0,356**	-0,226**	-0,282**	-0,616**
Unternehmungen/Ausflüge	-0,240**	-0,167**	-0,329**	-0,372**	-0,253**	-0,251**	-0,597**
Sexualleben	-0,108	-0,215**	-0,172**	-0,211**	-0,234**	-0,291**	-0,540**
Schlaf	-0,071	-0,174**	-0,304**	-0,344**	-0,264**	-0,171*	-0,514**
Denken	-0,145*	-0,024	-0,176**	-0,272**	-0,226**	-0,431**	-0,586**
Schmerzmitteleinnahme	-0,140*	-0,058	-0,214**	-0,625**	-0,121*	-0,147*	-0,295**
Physische Gesundheit	-0,130*	-0,128*	-0,272**	-0,343**	-0,238**	-0,333**	-0,584**
Äußere Erscheinung	-0,155*	-0,166**	-0,209**	-0,277**	-0,151*	-0,269**	-0,436**
Beziehung zu Familienmitgliedern	-0,083	-0,070	-0,194**	-0,196**	-0,211**	-0,278**	-0,536**
Energie	-0,099	-0,079	-0,288**	-0,296**	-0,282**	-0,306**	-0,688**
Stimmung	-0,011	0,050	-0,148*	-0,316**	-0,236**	-0,192**	-0,524**
Erinnerungsvermögen	-0,058	-0,069	-0,093	-0,259**	-0,176**	-0,245**	-0,420**
Konzentration	-0,078	-0,057	-0,209**	-0,289**	-0,219**	-0,253**	-0,562**
Allgemeiner Gesundheitszustand	-0,028	-0,160**	-0,223**	-0,281**	-0,261**	-0,216**	-0,538**
Reizbarkeit	-0,076	-0,005	-0,145*	-0,286**	-0,175**	-0,091	-0,475**
Anspannung	-0,119	-0,073	-0,209**	-0,313**	-0,210**	-0,161*	-0,512**
Finanzielle Situation	-0,171**	-0,054	-0,199**	-0,182**	-0,161**	-0,192**	-0,487**

	Erkrankungs- dauer (Jahre)	Alter (Jahre)	Schmerz- intensität (VAS)	Kopfschmerz- tage <sup>a</sup>	Durchschnittl. Schmerzdauer <sup>b</sup>	Medikamenten- einnahmetage <sup>a</sup>	HIT-6™
Schamgefühle	-0,144*	-0,007	-0,225**	-0,092**	-0,007	-0,060	-0,245**
Sorgen über Kopfschmerzen	0,157**	0,076	-0,234**	-0,230**	-0,265**	-0,118	-0,383**
Lebensfreude	0,016	0,023	-0,185**	-0,218**	-0,205**	-0,159*	-0,467**
<b>Gesamtscore</b>	<b>-0,132*</b>	<b>-0,113</b>	<b>-0,356**</b>	<b>-0,358**</b>	<b>-0,278**</b>	<b>-0,280**</b>	<b>-0,748**</b>
<b>Physisch</b>	<b>-0,145*</b>	<b>-0,183**</b>	<b>-0,374**</b>	<b>-0,396**</b>	<b>-0,280**</b>	<b>-0,304**</b>	<b>-0,716**</b>
<b>Mental</b>	<b>-0,086</b>	<b>-0,032</b>	<b>-0,279**</b>	<b>-0,318**</b>	<b>-0,239**</b>	<b>-0,235**</b>	<b>-0,676**</b>
<b>Sozial</b>	<b>-0,174**</b>	<b>-0,154*</b>	<b>-0,333**</b>	<b>-0,316**</b>	<b>-0,269**</b>	<b>-0,249**</b>	<b>-0,699**</b>

\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

Nicht-signifikante Werte sind farblich markiert

<sup>a</sup> im letzten Monat, standardisiert auf 28 Tage

<sup>b</sup> in Minuten, excl. Proband:innen mit Dauerkopfschmerz (n = 22)

Quelle: Eigene Darstellung

*Untersuchung für die Hauptgruppen nach CHQQ-Gesamtscore und Dimensions-Scores*

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird folgend auf den Bericht der Ergebnisse auf Item-Ebene verzichtet.

Bei der Untersuchung der drei Hauptgruppen (CH, Migräne und TTH) auf konvergente Validität zeigte sich für die Gruppe der **CH Patient:innen** (n = 107) der Gesamtscore und die Scores der drei Dimensionen (physisch, mental, sozial) signifikant und negativ korreliert mit den „Kopfschmerztagen“, der „durchschnittlichen Schmerzdauer“ (in Minuten), der „Schmerzintensität“, den „Medikamenteneinnahmetagen“ und der „Beeinträchtigung“ (Hit-6™ Score). Der Gesamtscore und die drei Dimensionen korrelierten nicht mit dem „Alter“ oder der „Erkrankungsdauer“, mit Ausnahme eines signifikanten, negativen Zusammenhanges zwischen der Dimension „physisch“ und „Alter“ (siehe Tabelle 27). Sofern für die Patient:innengruppe CH gesondert erhobene Kopfschmerzcharakteristika wie die „Schmerzdauer pro Woche“ und die „Attackenfrequenz pro Woche“ als weitere Außenkriterien hinzugezogen werden, finden sich für den CHQQ-Gesamtscore und seine Dimensionen ausschließlich signifikante, negative Korrelationen im niedrigen bis mittleren Bereich (siehe Tabelle 29).

Für die Gruppe der **Migräne-Patient:innen** (n = 120) zeigten sich der Gesamtscore und die Scores der drei Dimensionen signifikant und negativ korreliert mit den „Kopfschmerztagen“, der „Schmerzintensität“, der „durchschnittlichen Schmerzdauer“ (in Stunden nach Medikamenteneinnahme), den „Medikamenteneinnahmetagen“ und der „Beeinträchtigung“ (HIT-6™ Score). Zwei Ausnahmen fanden sich in der Dimension „mental“, die keine signifikante Korrelation mit der „Schmerzintensität“ oder der „Schmerzdauer“ aufwies. Der Gesamtscore und die Dimensionen korrelierten nicht mit „Alter“ oder den „Erkrankungsjahren“ (siehe Tabelle 27). Zur sinnvollen Berechnung der Korrelationen zwischen den Items/Gesamtscore/Dimensionen und der Variablen „Schmerzdauer“, wurden n = 5 Teilnehmer:innen mit Dauerkopfschmerz von der Berechnung ausgeschlossen, sodass die Analysen bei dieser Variablen mit n = 115 Teilnehmer:innen erfolgten. Sofern für diese Patient:innengruppe gesondert erhobene Kopfschmerzcharakteristika wie die „gesamte Schmerzdauer“, die „minimale Schmerzdauer“ und „maximale Schmerzdauer“ (in Minuten) als weitere Außenkriterien hinzugezogen werden, finden sich auch hier überwiegend signifikante, negative Korrelationen im niedrigen bis mittleren Bereich (siehe Tabelle 28).

Für die Gruppe der Patient:innen mit **Spannungskopfschmerzen** (n = 60) zeigten sich der CHQQ Gesamtscore und die Scores der Dimensionen „physisch“, „mental“ und

„sozial“ signifikant und negativ korreliert mit der „Kopfschmerzintensität“ (VAS), der „Schmerzdauer“ und der „Beeinträchtigung“ (HIT-6™ Score). Weder korrelierten der Gesamtscore noch die drei Dimensionen des CHQQ mit den „Erkrankungsjahren“, dem „Alter“, den „Kopfschmerztagen“ oder den „Medikamenteneinnahmetagen“, siehe Tabelle 27. Zur sinnvollen Berechnung der Korrelationen zwischen den Items/Gesamtscore/Dimensionen des CHQQ und der Variablen „Schmerzdauer“ wurden n = 17 Teilnehmer:innen mit Dauerkopfschmerz von der Berechnung ausgeschlossen (da Pat. mit Dauerkopfschmerz keinen attackenförmigen Kopfschmerz mehr haben), sodass für die Berechnung dieses Wertes n = 43 Teilnehmer:innen in die Analysen einbezogen wurden, siehe Tabelle 31.

Für die Subgruppe „**anhaltende Spannungskopfschmerzen**“ (n = 17) mit einem bestehenden Dauerschmerz zeigte sich im Streudiagramm statt erwarteten, überwiegend niedrigen CHQQ-Scores eine große Streuung der CHQQ-Werte: 34,8 – 93,5.

#### *Untersuchung für die Subgruppen nach CHQQ-Gesamtscore und Dimensions-Scores*

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird folgend auf den Bericht der Ergebnisse auf Item-Ebene verzichtet.

Für die Gruppe der **episodischen Migränepatient:innen** (n = 60) zeigte sich der CHQQ Gesamtscore signifikant und negativ korreliert mit den „Kopfschmerztagen“, der „Schmerzdauer“ und der „Beeinträchtigung“ (HIT-6™ Score), siehe Tabelle 27. Auch zeigte sich eine signifikant negative Korrelation der Dimensionen „physisch“ mit der „Schmerzintensität“, den „Kopfschmerztagen“ und der „Beeinträchtigung“ (HIT-6™ Score), sowie zwischen der „mental“ Skala und den „Medikamenteneinnahmetagen“ und der „Beeinträchtigung“ (HIT-6™ Score). Für die „soziale“ Dimension war ausschließlich für die „Beeinträchtigung“ (HIT-6™ Score) ein signifikanter, negativer Zusammenhang zu finden.

Für die Gruppe der **chronischen Migränepatient:innen** (n = 60) zeigten sich der CHQQ Gesamtscore und die Scores der drei Dimensionen „physisch“, „sozial“ und „mental“ nur mit der „Beeinträchtigung“ (HIT-6™ Score) signifikant negativ korreliert, siehe Tabelle 27. Die Dimension „physisch“ war weiterhin signifikant negativ mit der „Schmerzintensität“ korreliert.

Für die Gruppe der **episodischen Clusterpatient:innen innerhalb einer Episode** (n = 23) zeigten sich der CHQQ Gesamtscore und die Scores der zwei Dimensionen „physisch“ und „sozial“ nur mit der „Beeinträchtigung“ (HIT-6™ Score) signifikant negativ korreliert.

Für die **Gruppe der aktiven Clusterpatient:innen** (n = 83) zeigten sich der CHQQ Gesamtscore und die Scores der drei Dimensionen „physisch“, „sozial“ und „mental“ signifikant negativ korreliert mit der „Schmerzintensität“ und der „Beeinträchtigung“ (HIT-6™ Score). Die Dimension „sozial“ war zudem negativ korreliert mit den „Erkrankungsjahren“, siehe Tabelle 27.

Für die Gruppe der **chronischen Clusterpatient:innen** (n = 60) zeigten sich der CHQQ Gesamtscore und die Scores der drei Dimensionen „physisch“, „sozial“ und „mental“ signifikant negativ mit der „Schmerzintensität“ und der „Beeinträchtigung“ (HIT-6™ Score) korreliert. Weiterhin korrelierte der CHQQ Gesamtscore und die Dimensionen „physisch“ und „sozial“ mit den „Erkrankungsjahren“ und die Dimension „physisch“ mit dem „Alter“, siehe Tabelle 27. Sofern für die Patient:innengruppe chronischer Clusterkopfschmerz gesondert erhobene Kopfschmerzcharakteristika wie die „Schmerzdauer pro Woche“ und die „Attackenfrequenz pro Woche“ als weitere Außenkriterien hinzugezogen werden, finden sich ausschließlich für die CHQQ-Dimension „physisch“ eine signifikante, negative Korrelation mit der „Attackenfrequenz pro Woche“ sowie für die Dimension „sozial“ mit der „Schmerzdauer pro Woche“ und der „Attackenfrequenz pro Woche“, siehe Tabelle 31.

Tabelle 27 zeigt die Korrelationen zwischen den CHQQ Items, Gesamtscore und den Dimensionen des Instruments mit den klinischen Charakteristika der Haupt- und Subgruppen.

*Tabelle 27: Kriteriumsvalidität: Korrelationen zwischen CHQQ und Außenkriterien für die Haupt- und Subgruppen*

	Erkrankungs- dauer (Jahre)	Alter (Jahre)	Schmerz- intensität (VAS)	Kopf- schmerz- tage <sup>a</sup>	Durch- schnittl. Schmerz- dauer <sup>b</sup>	Medika- menten- einnahme- tage <sup>a</sup>	HIT-6™
<b>Migräne (n = 120)</b>							
<b>Gesamtscore</b>	<b>0,055</b>	<b>0,093</b>	<b>-0,211*</b>	<b>-0,284**</b>	<b>-0,415**</b>	<b>-0,206*</b>	<b>-0,688**</b>
Physisch	0,023	0,003	-0,325**	-0,309**	-0,394**	-0,215*	-0,653**
Mental	-0,090	-0,036	-0,102	-0,243*	-0,333**	-0,136	-0,567**
Sozial	-0,064	-0,004	-0,218*	-0,228*	-0,415**	-0,231*	-0,668**
<b>Episodische Migräne (n = 60)</b>							
<b>Gesamtscore</b>	<b>0,157</b>	<b>0,113</b>	<b>-0,223</b>	<b>-0,295*</b>	<b>-0,277*</b>	<b>-0,241</b>	<b>-0,593**</b>
Physisch	0,216	0,062	-0,384**	-0,359**	-0,257	-0,226	-0,613**
Mental	0,192	0,181	-0,023	-0,167	-0,164	-0,277*	-0,428**
Sozial	-0,027	-0,038	-0,116	-0,212	-0,272	-0,123	-0,552**



	Erkrankungs- dauer (Jahre)	Alter (Jahre)	Schmerz- intensität (VAS)	Kopf- schmerz- tage <sup>a</sup>	Durch- schnittl. Schmerz- dauer <sup>b</sup>	Medika- menten- einnahme- tage <sup>a</sup>	HIT-6™
<b>Chronische Migräne (n = 60)</b>							
<b>Gesamtscore</b>	<b>0,006</b>	<b>0,007</b>	<b>-0,152</b>	<b>0,023</b>	<b>-0,153</b>	<b>0,106</b>	<b>-0,639**</b>
Physisch	-0,176	-0,091	-0,271*	-0,059	-0,069	-0,083	-0,589**
Mental	0,125	0,142	-0,037	0,100	-0,079	0,187	-0,475**
Sozial	-0,067	0,025	-0,250	-0,078	-0,165	0,108	-0,698**
<b>Cluster Kopfschmerz (n = 107)</b>							
<b>Gesamtscore</b>	<b>-0,057</b>	<b>-0,126</b>	<b>-0,452**</b>	<b>-0,387**</b>	<b>-0,610**</b>	<b>-0,393**</b>	<b>-0,725**</b>
Physisch	-0,053	-0,251**	-0,412**	-0,412**	-0,627**	-0,420**	-0,709**
Mental	-0,031	-0,005	-0,374**	-0,384**	-0,555**	-0,392**	-0,668**
Sozial	-0,189	-0,154	-0,430**	-0,366**	-0,624**	-0,371**	-0,657**
<b>Episodischer Cluster in-bout (n = 23)</b>							
<b>Gesamtscore</b>	<b>0,109</b>	<b>0,218</b>	<b>-0,402</b>	<b>-0,115</b>	<b>0,065</b>	<b>-0,038</b>	<b>-0,495*</b>
Physisch	0,29	-0,054	-0,376	-0,139	-0,086	-0,030	-0,442*
Mental	-0,227	0,258	-0,252	-0,044	0,260	0,050	-0,235
Sozial	0,061	0,396	-0,441	-0,065	0,081	-0,019	-0,434*
<b>Chronischer Cluster (n = 60)</b>							
<b>Gesamtscore</b>	<b>-0,296*</b>	<b>-0,087</b>	<b>-0,607**</b>	<b>0,190</b>	<b>-0,101</b>	<b>-0,027</b>	<b>-0,692**</b>
Physisch	-0,350**	-0,255*	-0,533**	0,106	-0,083	-0,070	-0,654**
Mental	-0,141	0,161	-0,519**	0,232	-0,064	-0,084	-0,654**
Sozial	-0,368**	-0,190	-0,554**	0,190	-0,171	0,034	-0,555**
<b>Aktiver Cluster (n = 83)</b>							
<b>Gesamtscore</b>	<b>-0,211</b>	<b>0,002</b>	<b>-0,553**</b>	<b>0,113</b>	<b>-0,061</b>	<b>-0,026</b>	<b>-0,624**</b>
Physisch	-0,216	-0,196	-0,501**	0,026	-0,088	-0,072	-0,587**
Mental	-0,147	0,199	-0,427**	0,172	0,027	-0,033	-0,528**
Sozial	-0,290*	-0,050	-0,535**	0,119	-0,108	0,022	-0,500**
<b>TTH (n = 60)</b>							
<b>Gesamtscore</b>	<b>-0,183</b>	<b>-0,171</b>	<b>-0,476**</b>	<b>-0,023</b>	<b>-0,460*</b>	<b>-0,132</b>	<b>-0,868**</b>
Physisch	-0,157	-0,204	-0,498**	0,019	-0,405*	-0,283*	-0,771**
Mental	-0,175	-0,165	-0,377**	0,027	-0,435*	-0,078	-0,802**
Sozial	-0,156	-0,141	-0,408**	-0,037	-0,433*	-0,027	-0,823**

\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

<sup>a</sup> im letzten Monat, standardisiert auf 28 Tage

<sup>b</sup> in Minuten nach Einnahme von Akutmedikation, excl. Proband:innen mit Dauerkopfschmerz (n = 22), da „durchgehend“ nicht als Wert ausgedrückt werden kann

<sup>c</sup> Aktiver Cluster = Chronischer Cluster plus Episodischer Cluster in-bout

Quelle: Eigene Darstellung

Die Werte für die Gruppe Episodischer Cluster wurden hier nicht dargestellt, da sich bei Zusammenfügen der Gruppen Episodischer Cluster in-bout und Episodischer Cluster out-bout kein sinnvoller und repräsentativer Mittelwert der CHQQ-Werte bildet und die Gruppen separat betrachtet werden sollten. Die Werte der Gruppe Episodischer Cluster out-bout sind nicht dargestellt, da bei den hohen CHQQ-Scores (= niedrige Einschränkung/hohe hrQOL) außerhalb einer Clusterepisode keine Zusammenhänge mit den Außenkriterien gefunden wurden.

*Tabelle 28: Kriteriumsvalidität: Korrelationen zwischen CHQQ und Außenkriterien für die Migräne-Gruppe*

	<b>Gesamte Attackendauer<sup>a</sup></b>	<b>Durchschnittliche Attackendauer<sup>a</sup></b>	<b>Minimale Attackendauer<sup>a</sup></b>	<b>Maximale Attackendauer<sup>a</sup></b>
<b>Migräne (n = 115<sup>b</sup>)</b>				
<b>Gesamtscore</b>	<b>-0,476**</b>	<b>-0,426**</b>	<b>-0,206**</b>	<b>-0,311*</b>
Physisch	-0,325**	-0,355**	-0,215*	-0,286*
Mental	-0,102	-0,375**	-0,136	-0,258*
Sozial	-0,218*	-0,415**	-0,231*	-0,294*

\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

<sup>a</sup> in Minuten

<sup>b</sup> excl. Proband:innen mit Dauerkopfschmerz (n = 5), ausgeschlossen aus Migräne-Gruppe (n = 120)

Quelle: Eigene Darstellung

Tabelle 29: Kriteriumsvalidität: Korrelationen zwischen CHQQ und Außenkriterien für die Cluster-Gruppe

	Durchschnittliche Schmerzdauer pro Attacke <sup>a</sup>	Schmerzdauer pro Woche <sup>a</sup>	Attacken-Frequenz pro Woche
<b>Cluster (n = 107)</b>			
<b>Gesamtscore</b>	<b>-0,610**</b>	<b>-0,730**</b>	<b>-0,662**</b>
Physisch	-0,627**	-0,748**	-0,704**
Mental	-0,555**	-0,636**	-0,573**
Sozial	-0,624**	-0,755**	-0,662**

\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

<sup>a</sup> in Minuten, nach Einnahme von Akutmedikation

Quelle: Eigene Darstellung

Tabelle 30: Kriteriumsvalidität: Korrelationen zwischen CHQQ und Außenkriterien für die Gruppe chronischer Cluster

	Durchschnittliche Schmerzdauer pro Attacke <sup>a</sup>	Schmerzdauer pro Woche <sup>a</sup>	Attacken-Frequenz pro Woche
<b>Chronischer Cluster (n = 60)</b>			
<b>Gesamtscore</b>	<b>-0,101</b>	<b>-0,228</b>	<b>-0,243</b>
Physisch	-0,083	-0,246	-0,304*
Mental	-0,064	-0,054	-0,088
Sozial	-0,171	-0,375*	-0,301*

\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

<sup>a</sup> in Minuten, nach Einnahme von Akutmedikation

Quelle: Eigene Darstellung

Tabelle 31: Kriteriumsvalidität: Korrelationen zwischen CHQQ und Außenkriterien für die TTH-Gruppe ohne Dauerkopfschmerz

	Erkrankungs- dauer (Jahre)	Alter (Jahre)	Schmerz- intensität (VAS)	Kopf- schmerz- tage <sup>b</sup>	Durch- schnittl. Schmerz- dauer <sup>c</sup>	Medika- menten- einnahme- tage	HIT-6™
<b>Spannungskopfschmerz (n = 43 <sup>a</sup>)</b>							
<b>Gesamt- score</b>	<b>-0,270</b>	<b>-0,205</b>	<b>-0,539**</b>	<b>-0,035</b>	<b>-0,460*</b>	<b>-0,231</b>	<b>-0,875**</b>
Physisch	-0,272	-0,218	-0,564**	0,015	-0,405*	-0,386*	-0,776**
Mental	-0,271	-0,207	-0,471**	-0,023	-0,435*	-0,128	-0,824**
Sozial	-0,214	-0,153	-0,462**	-0,040	-0,433*	-0,198	-0,818**

\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant

<sup>a</sup> Zur sinnvollen Berechnung dieser Korrelation wurden n = 17 Teilnehmer:innen mit TTH und Dauerkopfschmerz aus der TTH Gruppe (n = 60) ausgeschlossen

<sup>b</sup> im letzten Monat, standardisiert auf 28 Tage

<sup>c</sup> in Minuten, nach Einnahme von Akutmedikation

Quelle: Eigene Darstellung

### 4.2.3.3 Konvergente Validität

#### *Physische Dimension*

Die gesamte Stichprobe miteinbezogen, zeigte sich bei den Items des CHQQ zugehörig zur Dimension „physisch“ (Item 1, 2, 6, 7, 9, 10, 11, 17) eine signifikante Korrelation mit den entsprechenden „physischen“ Skalen des SF-36v2® (PF, RP, BP, GH). Große Korrelationen über 0,5 zeigten sich vor allem mit den SF-36v2®-Dimensionen „Körperliche Rollenfunktion (RP)“ und „Körperliche Schmerzen (BP)“. Die CHQQ-Dimension „physisch“ korrelierte signifikant positiv mit den „physischen“ Dimensionen des SF-36v2® in einer Ausprägung von  $r = 0,379$  bis  $0,747$  ( $p < 0,001$ ) sowie ebenso signifikant positiv mit dem PCS-Summenwert ( $r = 0,674$ ;  $p < 0,001$ ), siehe Tabelle 32.

#### *Soziale und mentale Dimension*

Die „sozialen“ (Item 3, 4, 5, 12, 20) und „mentalenen“ Items (Item 8, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 21, 22, 23) des CHQQ korrelierten mit den vier zur Domäne „Mentale Gesundheit“ gehörenden Dimensionen (VT, SF, RE, MH) des SF-36v2®, insbesondere mit „Sozialer Funktionsfähigkeit“ (SF). Die CHQQ-Dimensionen „mental“ und „sozial“ korrelierten signifikant und positiv mit den „mentalenen“ Dimensionen des SF-36v2® in einer Ausprägung von  $r = 0,429$  bis  $0,654$  ( $p < 0,001$ ). Die CHQQ-Dimension „mental“ wies eine signifikant positive Korrelation mit dem MCS-Summenwert auf ( $r = 0,593$ ;  $p < 0,001$ ). Bis auf Item 9, welches nur mit einer der sieben SF-36v2®-Dimensionen (Emotionale Rollenfunktion, RE) keine Korrelation aufwies, korrelierten in der Gesamtstichprobe alle restlichen Items des CHQQ mit allen acht Dimensionen des SF-36v2® signifikant, siehe Tabelle 32.

### **Vergleich der Dimensionen des SF-36v2® mit den Items/Dimensionen des CHQQ nach Hauptgruppen (Migräne, CH, TTH) getrennt betrachtet**

Betrachtet man hier die diagnostischen Subgruppen wieder separat, zeigte sich in der Gruppe der **Migränepatient:innen** bei allen Items des CHQQ's mit der Zugehörigkeit zu den Dimensionen „mental“ und „sozial“ eine signifikante Korrelation mit mindestens zwei der vier entsprechenden Dimensionen des SF-36v2®. Elf dieser 15 Items korrelierten signifikant positiv mit dem MCS-Score des SF-36v2®. Die Items „soziale Beziehungen“, „Freizeitaktivitäten“, „Unternehmungen/Ausflüge“ und „Denken“ zeigten keine signifikante

Korrelation mit dem MCS-Score. Bei sieben der acht Items der CHQQ-Dimension „physisch“ fand sich eine signifikante Korrelation mit fast allen entsprechenden, physischen Dimensionen des SF-36v2®, und dem Summenscore PCS. Eine Ausnahme stellte das Item „Schmerzmitteleinnahme“ dar, welches nicht mit den „physischen“ SF-36v2®-Dimensionen oder seinem PCS-Score korrelierte. Die Items 6, 7 und 11 korrelierten zudem nicht mit der SF-36v2® Dimension „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ (Ergebnisse nicht in Tabelle aufgeführt). Der Dimensions-Score „physisch“ in der Gruppe der Migränapatient:innen korrelierte signifikant mit dem PCS-Score ( $r = 0,528$ ;  $p < 0,001$ ), ebenso die Dimensionen „mental“ ( $r = 0,503$ ;  $p < 0,001$ ) und „sozial“ ( $r = 0,254$ ;  $p < 0,001$ ) mit dem MCS-Score, siehe Tabelle 32.

In der diagnostischen Subgruppe der **Clusterkopfschmerzpatient:innen** zeigte sich bei den 15 Items des CHQQ mit Zugehörigkeit zu den Dimensionen „mental“ und „sozial“ eine signifikante, positive Korrelation mit entsprechenden Dimensionen des SF-36v2®, sowie mit ihrem Summenscore MCS. Weiterhin zeigte sich bei allen acht Items des CHQQ mit Zugehörigkeit zur Dimension „physisch“ eine signifikante Korrelation mit den entsprechenden Dimensionen des SF-36v2® (PF, RP, BP, GH) und ihrem Summenscore PCS (Ergebnisse nicht in Tabelle aufgeführt). Der Dimensions-Score „physisch“ in der Gruppe der Clusterpatient:innen korrelierte signifikant mit dem PCS-Score ( $r = 0,758$ ;  $p < 0,001$ ), ebenso die Dimensionen „mental“ ( $r = 0,596$ ;  $p < 0,001$ ) und „sozial“ ( $r = 0,589$ ;  $p < 0,001$ ) mit dem MCS-Score, siehe Tabelle 32.

Auch in der Gruppe der Patient:innen mit **Spannungskopfschmerzen** zeigte sich bei den Items des CHQQ mit Zugehörigkeit zu den Dimensionen „mental“ und „sozial“ eine signifikante Korrelation mit entsprechenden Dimensionen und dem MCS-Score des SF-36v2®, mit Ausnahme des Items 21 „Schamgefühle“, welches mit keiner der vier SF-36v2®-Dimensionen oder dem MCS-Summenwert korrelierte. Sieben der acht Items des CHQQ mit Zugehörigkeit zur Dimension „physisch“ korrelierten signifikant mit den entsprechenden Dimensionen des SF-36v2® (PF, RP, BP, GH) und ihrem Summenscore PCS. Das Item „Schmerzmitteleinnahme“ korrelierte mit keiner der Dimensionen des SF-36v2® oder seinen Summenscores (Ergebnisse nicht in Tabelle aufgeführt). Der Dimensions-Score „physisch“ in der Gruppe mit Spannungskopfschmerzen korrelierte signifikant mit dem PCS-Score ( $r = 0,673$ ;  $p < 0,001$ ), ebenso die Dimensionen „mental“ ( $r = 0,704$ ;  $p < 0,001$ ) und „sozial“ ( $r = 0,668$ ;  $p < 0,001$ ) mit dem MCS-Score, siehe Tabelle 32.

### **Vergleich der Dimensionen des SF-36v2® mit den Dimensionen und Summenscore des CHQQ nach Subgruppen (EM, CM, eCH, eCH in-bout, eCH out-bout, cCH, aktiver CH und TTH) getrennt betrachtet**

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird folgend auf den ausführlichen schriftlichen Bericht der Ergebnisse der Konvergenten Validität (Vergleich der Dimensionen des SF-36v2® mit den Items/Dimensionen und Gesamtscore des CHQQ) für die Subgruppen auf Item-Ebene verzichtet (Ergebnisse auf Item-Ebene nicht in Tabelle 32 dargestellt).

In der Gruppe EM korrelierte die CHQQ-Dimension „physisch“ signifikant mit dem PCS ( $r = 0,577$ ;  $p < 0,001$ ), die Dimension „mental“ zwar positiv ( $r = 0,239$ ;  $p = 0,073$ ) aber nicht signifikant mit dem MCS. In der Gruppe CM findet sich eine signifikante, positive Korrelation der „physischen“ Dimension des CHQQ mit dem PCS ( $r = 0,481$ ;  $p < 0,001$ ), sowie signifikant positive Korrelationen der „mentalen“ ( $r = 0,715$ ;  $p < 0,001$ ) und „sozialen“ ( $r = 0,489$ ;  $p < 0,001$ ) Dimension des CHQQ mit dem MCS. Dies zeigte sich gleichermaßen in den Gruppen eCH, cCH und aktiver CH. Ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen den „physischen“ ( $r = 0,530$ ;  $p < 0,001$ ), jedoch nicht den „mentalen“/„sozialen“ Dimensionen der beiden Instrumente zeigt sich für die Gruppe eCH in-bout. Die Ergebnisse können Tabelle 32 entnommen werden.

Tabelle 32: Konvergente Validität der Gesamtstichprobe, der Haupt- und Subgruppen: Korrelationen des CHQQ mit dem SF-36v2®

Items/Dimensionen	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	PCS	MCS
Arbeitsleistung	0,519**	0,652**	0,692**	0,373**	0,519**	0,598**	0,438**	0,393**	0,666**	0,426**
Hausarbeit	0,539**	0,619**	0,687**	0,336**	0,442**	0,549**	0,432**	0,329**	0,645**	0,374**
Soziale Beziehungen	0,491**	0,594**	0,640**	0,296**	0,425**	0,590**	0,393**	0,314**	0,597**	0,376**
Freizeitaktivitäten	0,406**	0,507**	0,623**	0,260**	0,394**	0,471**	0,312**	0,283**	0,543**	0,314**
Unternehmungen/Ausflüge	0,491**	0,615**	0,603**	0,277**	0,308**	0,565**	0,380**	0,301**	0,601**	0,330**
Sexualleben	0,433**	0,497**	0,529**	0,229**	0,420**	0,476**	0,377**	0,345**	0,477**	0,368**
Schlaf	0,401**	0,482**	0,603**	0,244**	0,375**	0,470**	0,328**	0,326**	0,508**	0,332**
Denken	0,369**	0,460**	0,574**	0,231**	0,440**	0,457**	0,335**	0,314**	0,465**	0,359**
Schmerzmitteleinnahme	0,145*	0,157**	0,343**	0,118*	0,136*	0,183**	0,110	0,148*	0,232**	0,118
Physische Gesundheit	0,490**	0,545**	0,577**	0,340**	0,420**	0,508**	0,339**	0,289**	0,604**	0,320**
Äußere Erscheinung	0,363**	0,411**	0,515**	0,247**	0,340**	0,393**	0,311**	0,336**	0,439**	0,330**
Beziehung zu Familienmitgliedern	0,364**	0,498**	0,537**	0,285**	0,473**	0,582**	0,444**	0,471**	0,412**	0,516**
Energie	0,428**	0,611**	0,685**	0,345**	0,564**	0,511**	0,429**	0,363**	0,580**	0,421**
Stimmung	0,293**	0,497**	0,515**	0,289**	0,525**	0,512**	0,475**	0,533**	0,335**	0,558**
Erinnerungsvermögen	0,364**	0,384**	0,345**	0,249**	0,382**	0,321**	0,344**	0,298**	0,382**	0,309**
Konzentration	0,397**	0,477**	0,554**	0,243**	0,436**	0,372**	0,386**	0,262**	0,455**	0,336**
Allgemeiner Gesundheitszustand	0,485**	0,574**	0,593**	0,503**	0,513**	0,508**	0,464**	0,423**	0,597**	0,447**
Reizbarkeit	0,241**	0,417**	0,451**	0,319**	0,425**	0,540**	0,458**	0,531**	0,285**	0,543**
Anspannung	0,317**	0,464**	0,499**	0,344**	0,496**	0,483**	0,485**	0,542**	0,335**	0,556**
Finanzielle Situation	0,429**	0,511**	0,493**	0,394**	0,414**	0,456**	0,427**	0,428**	0,470**	0,432**
Schamgefühle	0,274**	0,317**	0,275**	0,197**	0,170**	0,338**	0,227**	0,280**	0,290**	0,258**



Items/Dimensionen	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	PCS	MCS
Sorgen über Kopfschmerzen	0,251**	0,389**	0,433**	0,319**	0,275**	0,364**	0,310**	0,324**	0,353**	0,335**
Lebensfreude	0,317**	0,470**	0,471**	0,410**	0,437**	0,604**	0,467**	0,512**	0,383**	0,539**
<b>Alle (n = 287)</b>										
<b>Gesamtscore</b>	<b>0,535**</b>	<b>0,692**</b>	<b>0,754**</b>	<b>0,403**</b>	<b>0,571**</b>	<b>0,664**</b>	<b>0,531**</b>	<b>0,508**</b>	<b>0,636**</b>	<b>0,540**</b>
Physisch	0,544**	0,642**	0,747**	0,379**	0,521**	0,602**	0,433**	0,402**	0,674**	0,426**
Mental	0,443**	0,623**	0,659**	0,399**	0,574**	0,623**	0,557**	0,558**	0,508**	0,593**
Sozial	0,541**	0,675**	0,710**	0,365**	0,475**	0,654**	0,479**	0,429**	0,644**	0,472**
<b>Migräne (n = 120)</b>										
<b>Gesamtscore</b>	<b>0,386**</b>	<b>0,541**</b>	<b>0,698**</b>	<b>0,318**</b>	<b>0,549**</b>	<b>0,505**</b>	<b>0,393**</b>	<b>0,401**</b>	<b>0,486**</b>	<b>0,416**</b>
Physisch	0,391**	0,462**	0,695**	0,259**	0,478**	0,431**	0,268**	0,239**	0,528**	0,247**
Mental	0,308**	0,489**	0,564**	0,304**	0,553**	0,448**	0,442**	0,481**	0,336**	0,503**
Sozial	0,43**	0,504**	0,625**	0,301**	0,395**	0,487**	0,257**	0,247**	0,563**	0,254**
<b>Episodische Migräne (n = 60)</b>										
<b>Gesamtscore</b>	<b>0,312*</b>	<b>0,299*</b>	<b>0,641**</b>	<b>0,086</b>	<b>0,311*</b>	<b>0,239</b>	<b>0,066</b>	<b>0,051</b>	<b>0,489**</b>	<b>0,028</b>
Physisch	0,341*	0,312*	0,647**	0,077	0,322	0,208	-0,01	-0,042	0,577**	-0,084
Mental	0,176	0,176	0,485**	0,122	0,369*	0,188	0,176	0,228	0,218	0,239
Sozial	0,394*	0,312*	0,57**	0,085	0,118	0,237	0,033	-0,081	0,595**	-0,099
<b>Chronische Migräne (n = 60)</b>										
<b>Gesamtscore</b>	<b>0,405*</b>	<b>0,611**</b>	<b>0,674**</b>	<b>0,35*</b>	<b>0,681**</b>	<b>0,600**</b>	<b>0,606**</b>	<b>0,714**</b>	<b>0,405*</b>	<b>0,690**</b>
Physisch	0,399*	0,493**	0,713**	0,347*	0,572**	0,514**	0,469**	0,482**	0,481**	0,479**
Mental	0,365*	0,555**	0,495**	0,291*	0,642**	0,512**	0,625**	0,729**	0,287*	0,715**
Sozial	0,373*	0,534**	0,591**	0,346*	0,567**	0,585**	0,354*	0,545**	0,469**	0,489**

Items/Dimensionen	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	PCS	MCS
<b>Cluster Kopfschmerz (n = 107)</b>										
<b>Gesamtscore</b>	<b>0,591**</b>	<b>0,748**</b>	<b>0,773**</b>	<b>0,387**</b>	<b>0,611**</b>	<b>0,719**</b>	<b>0,602**</b>	<b>0,556**</b>	<b>0,716**</b>	<b>0,611**</b>
Physisch	0,617**	0,741**	0,765**	0,415**	0,646**	0,689**	0,572**	0,543**	0,758**	0,582**
Mental	0,520**	0,656**	0,708**	0,398**	0,571**	0,667**	0,586**	0,545**	0,640**	0,598**
Sozial	0,591**	0,764**	0,757**	0,372**	0,532**	0,719**	0,594**	0,511**	0,713**	0,589**
<b>Episodischer Clusterkopfschmerz in-bout (n = 23)</b>										
<b>Gesamtscore</b>	<b>0,293</b>	<b>0,481*</b>	<b>0,434*</b>	<b>-0,065</b>	<b>0,449*</b>	<b>0,281</b>	<b>0,391</b>	<b>0,146</b>	<b>0,363</b>	<b>0,197</b>
Physisch	0,321	0,352	0,392	0,123	0,624**	0,247	0,167	0,170	0,530*	0,136
Mental	0,167	0,361	0,325	-0,161	0,184	0,197	0,453*	0,144	0,011	0,217
Sozial	0,180	0,604*	0,396	-0,140	0,355	0,435*	0,570*	0,136	0,220	0,359
<b>Episodischer Clusterkopfschmerz out-bout (n = 24)</b>										
<b>Gesamtscore</b>	<b>0,119</b>	<b>0,122</b>	<b>0,448*</b>	<b>0,630*</b>	<b>0,341</b>	<b>0,231</b>	<b>0,134</b>	<b>0,502*</b>	<b>0,371</b>	<b>0,407</b>
Physisch	0,298	0,218	0,662**	0,701**	0,348	0,191	0,211	0,417	0,595*	0,349
Mental	-0,005	0,128	0,344	0,557*	0,373	0,275	0,128	0,540**	0,241	0,457*
Sozial	0,127	0,074	0,479*	0,662**	0,211	0,114	0,105	0,308	0,456*	0,232
<b>Episodischer Clusterkopfschmerz (n = 47)</b>										
<b>Gesamtscore</b>	<b>0,694**</b>	<b>0,778**</b>	<b>0,857**</b>	<b>0,474*</b>	<b>0,636**</b>	<b>0,694**</b>	<b>0,697**</b>	<b>0,611**</b>	<b>0,805**</b>	<b>0,631**</b>
Physisch	0,744**	0,783**	0,882**	0,556**	0,687**	0,692**	0,681**	0,616**	0,867**	0,611**
Mental	0,618**	0,728**	0,801**	0,406*	0,597**	0,663**	0,686**	0,616**	0,702**	0,647**
Sozial	0,690**	0,807**	0,866**	0,475*	0,570**	0,700**	0,735**	0,559**	0,817**	0,616**

Items/Dimensionen	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	PCS	MCS
<b>Chronischer Clusterkopfschmerz (n = 60)</b>										
<b>Gesamtscore</b>	<b>0,533**</b>	<b>0,627**</b>	<b>0,593**</b>	<b>0,241</b>	<b>0,471**</b>	<b>0,641**</b>	<b>0,416**</b>	<b>0,474**</b>	<b>0,523**</b>	<b>0,505**</b>
Physisch	0,546**	0,650**	0,593**	0,246	0,505**	0,601**	0,412*	0,442**	0,561**	0,478**
Mental	0,416*	0,468**	0,476**	0,261*	0,435**	0,539**	0,419*	0,459**	0,382*	0,472**
Sozial	0,536**	0,652**	0,57**	0,224	0,359*	0,63**	0,386*	0,404**	0,547**	0,464**
<b>Aktiver Clusterkopfschmerz <sup>1</sup> (n = 83)</b>										
<b>Gesamtscore</b>	<b>0,449**</b>	<b>0,598**</b>	<b>0,564**</b>	<b>0,162</b>	<b>0,463**</b>	<b>0,570**</b>	<b>0,410**</b>	<b>0,401**</b>	<b>0,475**</b>	<b>0,448**</b>
Physisch	0,482**	0,574**	0,538**	0,201	0,519**	0,514**	0,350**	0,376**	0,548**	0,400**
Mental	0,301**	0,436**	0,454**	0,179	0,378**	0,467**	0,421**	0,383**	0,286*	0,426**
Sozial	0,448**	0,623**	0,541**	0,126	0,343**	0,587**	0,395**	0,344**	0,466**	0,429**
<b>Spannungskopfschmerz (n = 60)</b>										
<b>Gesamtscore</b>	<b>0,584**</b>	<b>0,740**</b>	<b>0,764**</b>	<b>0,670**</b>	<b>0,640**</b>	<b>0,794**</b>	<b>0,548**</b>	<b>0,579**</b>	<b>0,673**</b>	<b>0,643**</b>
Physisch	0,596**	0,635**	0,731**	0,608**	0,46**	0,696**	0,415**	0,429**	0,673**	0,479**
Mental	0,466**	0,702**	0,647**	0,641**	0,665**	0,742**	0,604**	0,653**	0,544**	0,704**
Sozial	0,494**	0,673**	0,706**	0,617**	0,596**	0,787**	0,567**	0,584**	0,578**	0,668**

Dimensionen: PF = Körperliche Funktionsfähigkeit; RP = Körperliche Rollenfunktion; BP = Körperliche Schmerzen; GH = Allgemeiner Gesundheitszustand; VT = Vitalität; SF = Soziale Funktionsfähigkeit, RE = Emotionale Rollenfunktion; MH = Psychisches Wohlbefinden; PCS = Körperliche Summenskala, MCS = Psychische Summenskala

\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

Nicht-signifikante Korrelationen sind eingefärbt

<sup>1</sup> Aktiver Cluster = Chronischer Cluster plus episodischer Cluster in-bout

Quelle: Eigene Darstellung

#### 4.2.3.4 Diskriminative Validität

Die Ergebnisse werden auf Item-, Dimensionen- und Gesamtscore-Ebene berichtet.

#### Hauptgruppenvergleiche

Der CHQQ-Summenscore sowie seine Dimensionen waren nach Einsatz des Shapiro-Wilk-Tests in den Hauptgruppen normalverteilt. Die Ergebnisse des Levene-Tests verwiesen weiterhin auf eine Varianzhomogenität der Daten,  $F(2,260) = 1,810$ ,  $p = 0,166$ . Der Test war nicht signifikant, d. h. die Nullhypothese (Gruppen haben gleiche Varianzen) wurde beibehalten, d. h. es existieren gleiche Varianzen. Da die Daten durchgehend normalverteilt waren, wurde zur Untersuchung eine ANOVA als parametrischer Test für mehr als 2 Gruppen verwendet. Die Voraussetzungen, dass die Gruppen unabhängig sind, die Daten normalverteilt sind und Varianzhomogenität gegeben ist, galten als erfüllt.

Die ANOVA zeigte für den CHQQ-Summenscore einen signifikanten Unterschied zwischen den drei Hauptgruppen aktiver Cluster, Migräne und Spannungskopfschmerz,  $F(2, 260) = 22,868$ ,  $p < 0,001$ . Um zu explorieren, zwischen welchen Gruppen die Unterschiede bestehen, wurde der Bonferroni-Test bei gleichen Varianzen angewendet. Der Bonferroni Post-Hoc-Test zeigte einen Unterschied im CHQQ-Gesamtscore zwischen allen Gruppen. Tabelle 33 zeigt die Ergebnisse des Post-Hoc-Tests

Tabelle 33: Diskriminative Validität der Hauptgruppen für den CHQQ-Gesamtscore

	Mittelwert	SD	1 Mittelwertdifferenz (UG – OG)	2 Mittelwertdifferenz (UG – OG)
1. Migräne	46,01	15,73		
2. Aktiver Clusterkopfschmerz	39,81	17,39	6,2 (0,4 bis 12,0)*	
3. Spannungskopfschmerz	58,94	18,15	-12,9 (-19,4 bis -6,5)**	19,1 (12,3 bis 26,0)**

\* p-Wert < 0,05

\*\* p-Wert < 0.001

UG = Untergrenze; OG = Obergrenze des 95%igen Konfidenzintervalls

Quelle: Eigene Darstellung

#### Migräne vs. TTH

Bei dem Vergleich der diagnostischen Hauptgruppen Migräne und TTH zeigten sich in der Gruppe mit Spannungskopfschmerzen in 15/23 Items signifikant höhere Werte (= bessere

hrQOL). Der signifikante Unterschied bestand für 5/8 Items der „physischen“, 4/5 Items aus der „sozialen“ und 6/10 Items aus der „mentalen“ Dimension. Weitere sieben Items wiesen für die TTH-Gruppe höhere Mittelwerte auf, ohne einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zu zeigen. Das Item „Sorgen über Kopfschmerzen“ zeigte einen annähernd gleichen Wert in beiden Gruppen mit einem höheren Mittelwert von ca. zwei Punkten in der Migränegruppe. Der CHQQ-Summenscore ( $p < 0,001$ ) und die drei Dimensionsscores „physisch“ ( $p < 0,001$ ), „mental“ ( $p < 0,001$ ) und „sozial“ ( $p < 0,001$ ) zeigten signifikant höhere Werte (= bessere hrQOL) in der Gruppe mit TTH, verglichen mit der Migräne-Gruppe, siehe Tabelle 34.

#### *Migräne vs. Aktiver Cluster*

Der Vergleich der diagnostischen Hauptgruppen Migräne und Aktiver Cluster zeigte signifikant höhere Werte in 11/23 Items in der Migräne-Gruppe (davon 3/8 Items aus der „physischen“, 3/5 Items aus der „sozialen“ und 5/10 Items aus der „mentalen“ Dimension). Weitere acht Items wiesen in der Migräne-Gruppe einen höheren, jedoch nicht signifikant unterschiedlichen Mittelwert auf. Bei den Items „Denken“, „Medikamenteneinnahme“, „Physische Gesundheit“ und „Erinnerungsvermögen“ fanden sich annähernd gleiche Mittelwerte mit einer Abweichung von  $< 1$  Punkt. Der CHQQ-Summenscore ( $p = 0,005$ ) und die drei Dimensionsscores „physisch“ ( $p = 0,028$ ), „mental“ ( $p = 0,004$ ) und „sozial“ ( $p = 0,016$ ) zeigten signifikant höhere Werte (= bessere hrQOL) in der Gruppe mit Migräne, siehe Tabelle 34.

#### *TTH vs. Aktiver Cluster*

Bis auf das Item „Beziehung zu Familienmitgliedern“ zeigte sich in allen Items ein signifikant höherer Wert (= bessere hrQOL) für die TTH-Gruppe im Vergleich zu der Gruppe mit Clusterkopfschmerz. Der CHQQ-Summenscore ( $p < 0,001$ ) und die drei Dimensionsscores „physisch“ ( $p < 0,001$ ), „mental“ ( $p < 0,001$ ) und „sozial“ ( $p < 0,001$ ) zeigten ebenfalls signifikant höhere Werte in der Gruppe mit TTH, siehe Tabelle 34.

Innerhalb der TTH-Gruppe zeigte sich zwischen den Werten der hochfrequent episodischen ( $n = 15$ ) und den chronischen ( $n = 45$ ) Patient:innen hinsichtlich der einzelnen Items, der Dimensionen oder dem Summenscore keine signifikanten Unterschiede (Ergebnisse werden nicht angezeigt).

Tabelle 34: Diskriminative Validität: CHQQ-Werte (Mittelwert  $\pm$  SD) der drei Hauptgruppen

[A] Hauptgruppen	Migräne (n = 120)	Aktiver CH (n = 83)	TTH (n = 60)	p-Werte der Gruppenvergleiche		
				M vs. Aktiver CH	M vs. TTH	Aktiver CH vs. TTH
Arbeitsleistung	40,1 $\pm$ 23,1	32,2 $\pm$ 28,7	54,7 $\pm$ 26,0	<b>0,020</b>	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>
Hausarbeit	44,8 $\pm$ 22,2	36,1 $\pm$ 28,0	63,8 $\pm$ 25,0	<b>0,016</b>	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>
Soziale Beziehungen	39,2 $\pm$ 24,0	32,8 $\pm$ 30,7	57,2 $\pm$ 26,3	<b>0,046</b>	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>
Freizeitaktivitäten	42,3 $\pm$ 23,6	32,9 $\pm$ 27,7	57,5 $\pm$ 22,7	<b>0,013</b>	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>
Unternehmungen/Ausflüge	47,5 $\pm$ 30,0	37,9 $\pm$ 31,5	69,9 $\pm$ 27,8	<b>0,014</b>	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>
Sexualleben	52,2 $\pm$ 28,8	45,1 $\pm$ 34,3	61,4 $\pm$ 30,9	0,096	0,050	<b>0,010</b>
Schlaf	48,3 $\pm$ 24,8	29,2 $\pm$ 26,4	59,6 $\pm$ 27,7	< <b>0,001</b>	0,011	< <b>0,001</b>
Denken	40,8 $\pm$ 18,3	40,2 $\pm$ 27,2	52,9 $\pm$ 25,7	0,620	0,004	<b>0,008</b>
Schmerzmitteleinnahme	25,6 $\pm$ 23,5	26,2 $\pm$ 33,3	56,0 $\pm$ 34,2	0,249	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>
Physische Gesundheit	38,9 $\pm$ 22,9	38,6 $\pm$ 28,8	57,9 $\pm$ 25,8	0,489	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>
Äußere Erscheinung	50,8 $\pm$ 24,5	47,6 $\pm$ 27,5	66,7 $\pm$ 29,7	0,314	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>
Beziehung zu Familienmitgliedern	56,1 $\pm$ 24,2	54,0 $\pm$ 29,7	61,3 $\pm$ 31,4	0,563	0,110	0,195
Energie	31,0 $\pm$ 22,7	26,2 $\pm$ 19,5	43,3 $\pm$ 23,4	0,091	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>
Stimmung	38,8 $\pm$ 23,6	28,3 $\pm$ 24,0	44,2 $\pm$ 27,8	<b>0,001</b>	0,206	< <b>0,001</b>
Erinnerungsvermögen	56,1 $\pm$ 28,9	56,6 $\pm$ 31,3	67,9 $\pm$ 31,3	0,855	<b>0,008</b>	<b>0,025</b>
Konzentration	35,8 $\pm$ 22,4	31,9 $\pm$ 25,4	48,8 $\pm$ 26,2	0,147	<b>0,001</b>	< <b>0,001</b>
Allgemeiner Gesundheitszustand	53,2 $\pm$ 26,4	48,8 $\pm$ 24,2	60,8 $\pm$ 31,3	0,185	0,053	<b>0,017</b>
Reizbarkeit	47,5 $\pm$ 26,8	37,4 $\pm$ 29,8	56,6 $\pm$ 29,5	<b>0,009</b>	<b>0,045</b>	< <b>0,001</b>
Anspannung	45,2 $\pm$ 25,8	38,0 $\pm$ 28,3	57,4 $\pm$ 30,0	<b>0,034</b>	<b>0,007</b>	< <b>0,001</b>
Finanzielle Situation	60,0 $\pm$ 28,0	51,8 $\pm$ 34,9	77,5 $\pm$ 1,1	0,114	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>
Schamgefühle	75,4 $\pm$ 28,1	70,2 $\pm$ 33,7	90,8 $\pm$ 20,1	0,456	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>
Sorgen über Kopfschmerzen	49,0 $\pm$ 28,1	30,5 $\pm$ 29,9	47,1 $\pm$ 29,5	< <b>0,001</b>	0,577	< <b>0,001</b>
Lebensfreude	48,5 $\pm$ 25,4	40,7 $\pm$ 27,0	54,2 $\pm$ 31,3	<b>0,038</b>	0,169	<b>0,014</b>
<b>Gesamtscore</b>	<b>46,0 <math>\pm</math> 15,7</b>	<b>39,8 <math>\pm</math> 17,4</b>	<b>58,9 <math>\pm</math> 18,2</b>	<b>0,005</b>	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>
<b>Physisch</b>	<b>43,7 <math>\pm</math> 16,8</b>	<b>38,1 <math>\pm</math> 19,0</b>	<b>58,7 <math>\pm</math> 21,2</b>	<b>0,028</b>	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>
<b>Mental</b>	<b>46,4 <math>\pm</math> 17,3</b>	<b>40,1 <math>\pm</math> 17,6</b>	<b>56,3 <math>\pm</math> 18,7</b>	<b>0,004</b>	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>
<b>Sozial</b>	<b>48,9 <math>\pm</math> 19,7</b>	<b>41,7 <math>\pm</math> 23,4</b>	<b>64,7 <math>\pm</math> 20,9</b>	<b>0,016</b>	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>

Werte sind als Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung angegeben

signifikante p-Werte ( $p < 0,05$ ) sind fettgedruckt

Aktiver CH: alle Cluster in-bout (eCH in-bout & cCH); M: Migräne; TTH: Spannungskopfschmerz

Quelle: Eigene Darstellung

In Abbildung 8 sind die Itemwerte der drei Hauptgruppen in einem CHQQ-Multiprofil abgebildet.

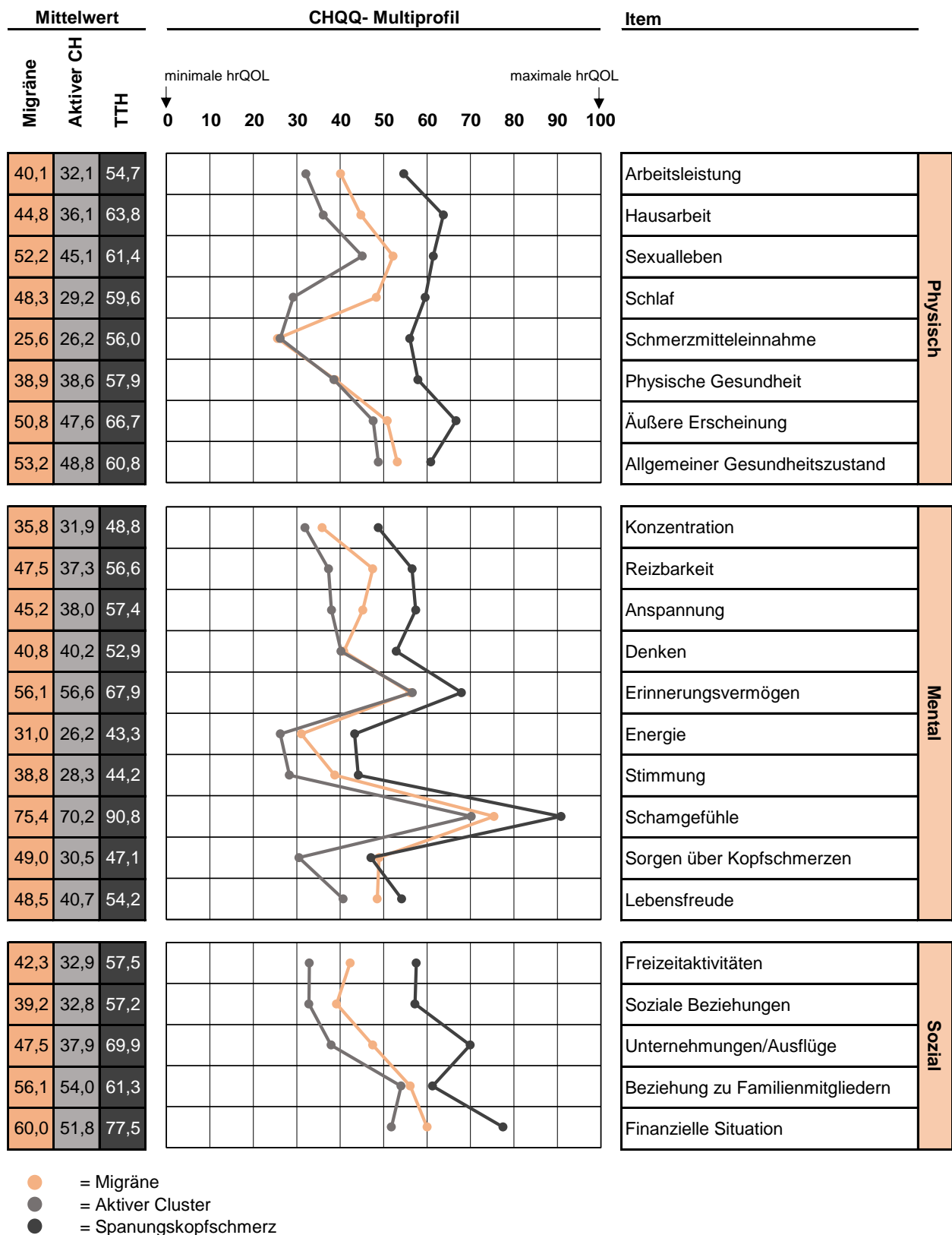


Abbildung 8: CHQQ-Multiprofil über Items der drei Hauptgruppen  
 Quelle: Eigene Darstellung

## Subgruppenvergleiche

Für den Vergleich der verschiedenen diagnostischen Subgruppen wurden für die Analysen die sechs diagnostischen Subgruppen (CM, EM, TTH, cCH, eCH in-bout, eCH out-bout) in einen Kruskal-Wallis-Test für k unabhängige Stichproben einbezogen. Die Ergebnisse werden auf CHQQ-Summenscore und Dimensionen-Ebene berichtet, siehe Tabelle 38.

### Subgruppenvergleich hinsichtlich des CHQQ-Gesamtscores

Abbildung 9 zeigt die Box-Plots für den CHQQ-Gesamtscore jeder Subgruppe. Die Ergebnisse des Kruskal-Wallis-Tests ergaben, dass die nach den ICHD-3-Richtlinien gestellte Kopfschmerzdiagnose signifikanten Einfluss auf die kopfschmerzbezogene hrQOL, erfasst durch den CHQQ-Gesamtscore, nimmt,  $H(5) = 108,83$ ;  $p < 0,001$ . Die Unterschiede zwischen den Subgruppen wurden mittels paarweisem post-hoc Dunn's-Test mit Bonferroni-Holm-Korrektur geschätzt, siehe Tabelle 35. Zur besseren visuellen Veranschaulichung der Mediane und Signifikanzunterschiede zwischen den Subgruppen sind in Abbildung 9 die Boxplots der verschiedenen diagnostischen Gruppen dargestellt.

Tabelle 35: Subgruppenvergleich des CHQQ-Gesamtscores

CHQQ-Gesamtscore			Dunn's Post-hoc Test					
Subgruppe	Median	IQR	EM	CM	eCH-I	cCH	eCH-O	TTH
<b>EM</b> n = 60	51,1	20,1	-					
<b>CM</b> n = 60	40,2	17,3	<b>p &lt; 0,001</b>	-				
<b>eCH-I</b> n = 23	38,6	17,4	<b>p = 0,024</b>	p = 1,000	-			
<b>cCH</b> n = 60	38,0	24,5	<b>p = 0,001</b>	p = 1,000	p = 0,906	-		
<b>eCH-O</b> n = 24	95,7	15,8	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	-	
<b>TTH</b> n = 60	59,8	27,2	p = 0,658	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p = 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	-

EM = episodische Migräne, CM = chronische Migräne, eCH-I = episodischer Clusterkopfschmerz in-bout, cCH = chronischer Clusterkopfschmerz, eCH-O = episodischer Clusterkopfschmerz out-bout, TTH = Spannungskopfschmerz

Quelle: Eigene Darstellung



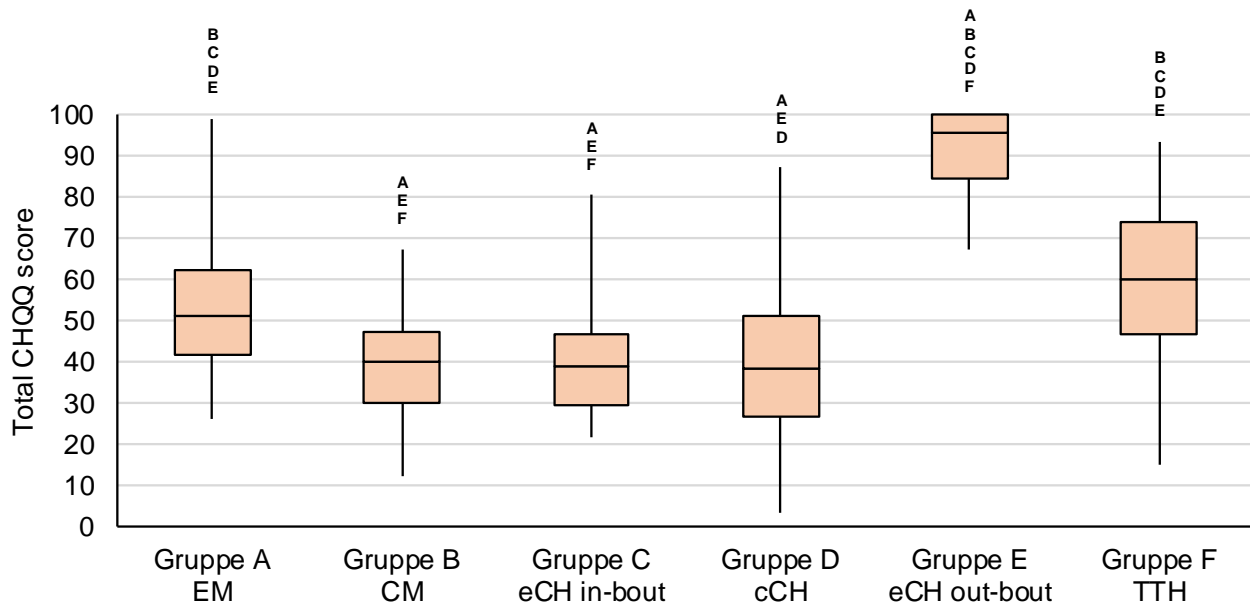


Abbildung 9: Boxplots der CHQQ-Summscores der verschiedenen Subgruppen  
 Die Buchstaben über dem Boxplot zeigen an, zwischen welchen Gruppen ein signifikanter Unterschied besteht.  
 Quelle: Eigene Darstellung

#### Subgruppenvergleich hinsichtlich des CHQQ-Dimensionsscores

Für den Subgruppenvergleich hinsichtlich der CHQQ-Dimensionsscores (physisch, mental, sozial) wurde der Kruskal-Wallis-Test angewandt. Die Ergebnisse bestätigten einen signifikanten Unterschied zwischen den diagnostischen Subgruppen hinsichtlich der drei Dimensionsscores,  $H(5)_{\text{physisch}} = 104,07$ ;  $p < 0,001$ ,  $H(5)_{\text{mental}} = 94,18$   $p < 0,001$  und  $H(5)_{\text{sozial}} = 102,12$ ;  $p < 0,001$ . Tabelle 36 zeigt die Ergebnisse der paarweisen Vergleiche des Dunn's Post-hoc-Tests mit Bonferroni-Holm-Korrektur für jede Dimension. Abbildung 10 veranschaulicht die Mittelwertunterschiede der CHQQ-Summen- und Dimensionsscores der drei Clustergruppen cCH, eCH-I und eCH-O.

Tabelle 36: Subgruppenvergleich hinsichtlich der CHQQ-Dimensionen physisch, mental und sozial

Physischer CHQQ Score			Dunn's Post-hoc-Test					
Subgruppe	Median	IQR	EM	CM	eCH-I	cCH	eCH-O	TTH
<b>EM</b> n = 60	50.0	21.9	-					
<b>CM</b> n = 60	37.5	18.3	<b>p = 0,007</b>	-				
<b>eCH-I</b> n = 23	37.5	25.0	p = 0,079	p = 0,965	-			
<b>cCH</b> n = 60	40.6	25.0	<b>p = 0,016</b>	p = 1,00	p = 1,000	-		
<b>eCH-O</b> n = 24	98.4	14.1	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	-	
<b>TTH</b> n = 60	58.3	28.3	p = 0,116	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	-
Mentaler CHQQ Score			Dunn's Post-hoc-Test					
Subgruppe	Median	IQR	EM	CM	eCH-I	cCH	eCH-O	TTH
<b>EM</b> n = 60	52.5	16.3	-					
<b>CM</b> n = 60	42.5	22.5	<b>p = 0,001</b>	-				
<b>eCH-I</b> n = 23	45.0	17.5	p = 0,081	p = 1,000	-			
<b>cCH</b> n = 60	37.5	25.0	<b>p &lt; 0,001</b>	p = 0,816	p = 1,000	-		
<b>eCH-O</b> n = 24	92.5	20.0	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	-	
<b>TTH</b> n = 60	57.5	22.5	p = 1,000	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p = 0,016</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	-
Sozialer CHQQ Score			Dunn's Post-hoc-Test					
Subgruppe	Median	IQR	EM	CM	eCH-I	cCH	eCH-O	TTH
<b>EM</b> n = 60	55.0	25.0	-					
<b>CM</b> n = 60	40.0	22.5	<b>p = 0,001</b>	-				
<b>eCH-I</b> n = 23	40.0	25.0	<b>p = 0,023</b>	p = 0,969	-			
<b>cCH</b> n = 60	45.0	40.0	<b>p = 0,005</b>	p = 1,000	p = 1,000	-		
<b>eCH-O</b> n = 24	100.0	10.0	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	-	
<b>TTH</b> n = 60	65.8	30.0	p = 0,461	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	-

EM = episodische Migräne, CM = chronische Migräne, eCH-I = episodischer Clusterkopfschmerz in-bout, cCH = chronischer Clusterkopfschmerz, eCH-O = episodischer Clusterkopfschmerz out-bout, TTH = Spannungskopfschmerz

Quelle: Eigene Darstellung

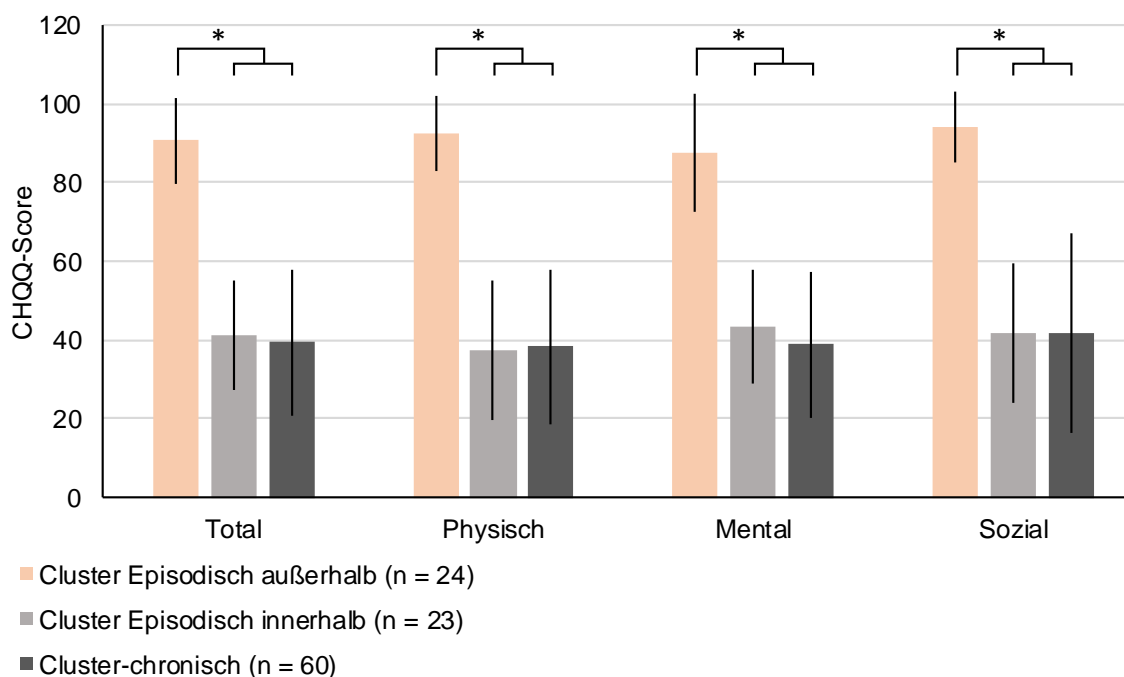


Abbildung 10: Graphische Darstellung der CHQQ-Werte der drei Clustergruppen cCH, eCH-I und eCH-O \* zeigt einen signifikanten Unterschied ( $p < 0.05$ ) an.  
Quelle: Eigene Darstellung

### Subgruppenvergleich hinsichtlich der Migräne-Aura

Die Prüfung der Normalverteilung zeigte in der Gruppe Migräne ohne Aura für den CHQQ-Gesamtscore eine signifikante Abweichung von der Normalverteilungsannahme (Shapiro-Wilk,  $p = 0,045$ ). Der Mann-Whitney-U-Test zeigte keinen signifikanten Unterschied in der kopfschmerzbezogenen hrQOL (CHQQ-Gesamtscore) zwischen Teilnehmer:innen mit einer Aura ( $Mdn = 46,7$ ) und Teilnehmer:innen ohne Aura ( $Mdn = 45,7$ ),  $U = 1744,000$ ,  $Z = -0,291$ ,  $p = 0,771$ . Auch zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den drei Dimensionsscores zwischen den zwei diagnostischen Gruppen, siehe Tabelle 37.

Tabelle 37: CHQQ Gruppenvergleich Migräne mit Aura vs. Migräne ohne Aura

CHQQ	Migräne ohne Aura			Migräne mit Aura			Mann-Whitney-U-Test	
	n	Mdn	M <sub>Rang</sub>	n	Mdn	M <sub>Rang</sub>	U-Wert	p-Wert
Gesamtscore	59	45,7	61,4	61	46,7	59,6	1744,0	0,771
Physisch	59	43,8	63,5	61	40,6	57,6	1623,0	0,353
Mental	59	47,5	59,6	61	47,5	61,4	1745,5	0,777
Sozial	59	50,0	62,7	61	45,0	58,3	1668,0	0,489

Quelle: Eigene Darstellung

Tabelle 38: Diskriminative Validität: CHQQ-Werte (Mittelwert  $\pm$  SD) der sechs Subgruppen

CHQQ-Item	EM	CM	eCH	eCH-O	eCH-I	cCH	p-Wert
Arbeitsleistung	41,5 $\pm$ 62,9	30,7 $\pm$ 18,9	66,5 $\pm$ 38,8	96,9 $\pm$ 11,2	34,8 $\pm$ 30,8	31,1 $\pm$ 28,1	< 0,001
Hausarbeit	50,4 $\pm$ 24,1	39,2 $\pm$ 18,6	64,9 $\pm$ 35,6	93,8 $\pm$ 15,2	34,8 $\pm$ 23,5	36,7 $\pm$ 29,6	< 0,001
Soziale Beziehungen	45,8 $\pm$ 26,1	32,5 $\pm$ 19,7	60,6 $\pm$ 40,3	94,8 $\pm$ 10,4	25,0 $\pm$ 26,1	35,8 $\pm$ 32,0	< 0,001
Freizeitaktivitäten	48,8 $\pm$ 25,0	35,8 $\pm$ 20,3	63,8 $\pm$ 37,5	93,8 $\pm$ 11,1	32,6 $\pm$ 28,6	33,1 $\pm$ 27,6	< 0,001
Unternehmungen/Ausflüge	61,7 $\pm$ 29,6	33,3 $\pm$ 22,9	64,3 $\pm$ 38,2	94,8 $\pm$ 17,7	32,6 $\pm$ 27,5	40,0 $\pm$ 32,9	< 0,001
Sexualleben	59,1 $\pm$ 28,0	45,2 $\pm$ 28,1	67,0 $\pm$ 37,6	94,8 $\pm$ 10,4	38,0 $\pm$ 33,5	47,9 $\pm$ 34,5	< 0,001
Schlaf	53,8 $\pm$ 25,1	42,9 $\pm$ 23,5	60,1 $\pm$ 40,6	95,8 $\pm$ 9,5	22,8 $\pm$ 22,5	31,7 $\pm$ 27,6	< 0,001
Denken	44,6 $\pm$ 20,1	37,1 $\pm$ 15,6	66,5 $\pm$ 35,5	93,8 $\pm$ 13,3	38,0 $\pm$ 28,1	41,1 $\pm$ 27,0	< 0,001
Schmerzmitteleinnahme	29,2 $\pm$ 25,7	22,0 $\pm$ 20,8	51,6 $\pm$ 42,0	77,1 $\pm$ 31,2	23,9 $\pm$ 34,0	27,1 $\pm$ 33,3	< 0,001
Physische Gesundheit	47,5 $\pm$ 21,1	30,4 $\pm$ 21,6	68,1 $\pm$ 33,3	93,8 $\pm$ 11,1	41,3 $\pm$ 26,8	37,5 $\pm$ 29,7	< 0,001
Äußere Erscheinung	53,3 $\pm$ 26,2	48,3 $\pm$ 22,5	71,3 $\pm$ 30,4	93,8 $\pm$ 13,3	47,8 $\pm$ 24,9	47,5 $\pm$ 28,7	< 0,001
Beziehung zu Familienmitgliedern	61,4 $\pm$ 23,4	50,9 $\pm$ 24,1	77,1 $\pm$ 27,0	93,8 $\pm$ 11,1	59,8 $\pm$ 27,9	51,7 $\pm$ 30,3	< 0,001
Energie	37,1 $\pm$ 23,2	25,0 $\pm$ 20,6	58,0 $\pm$ 37,3	89,6 $\pm$ 17,9	25,0 $\pm$ 18,5	26,7 $\pm$ 20,0	< 0,001
Stimmung	42,1 $\pm$ 24,1	35,4 $\pm$ 22,7	59,0 $\pm$ 37,4	88,5 $\pm$ 14,7	28,3 $\pm$ 27,5	28,3 $\pm$ 22,8	< 0,001
Erinnerungsvermögen	63,8 $\pm$ 27,0	48,3 $\pm$ 28,9	81,4 $\pm$ 23,0	93,8 $\pm$ 16,9	68,4 $\pm$ 21,6	52,1 $\pm$ 33,3	< 0,001
Konzentration	42,5 $\pm$ 24,1	29,2 $\pm$ 18,5	63,8 $\pm$ 34,1	88,5 $\pm$ 19,5	38,0 $\pm$ 26,0	29,6 $\pm$ 25,0	< 0,001
Allgemeiner Gesundheitszustand	61,9 $\pm$ 24,7	44,6 $\pm$ 25,3	73,9 $\pm$ 28,4	93,8 $\pm$ 13,3	52,3 $\pm$ 24,3	47,5 $\pm$ 24,2	< 0,001
Reizbarkeit	56,3 $\pm$ 23,3	38,8 $\pm$ 27,4	65,4 $\pm$ 35,2	83,3 $\pm$ 26,2	46,7 $\pm$ 34,0	33,8 $\pm$ 27,6	< 0,001
Anspannung	54,2 $\pm$ 24,4	36,3 $\pm$ 24,1	61,2 $\pm$ 37,9	86,5 $\pm$ 26,6	34,8 $\pm$ 28,9	39,2 $\pm$ 28,1	< 0,001
Finanzielle Situation	70,4 $\pm$ 21,3	49,6 $\pm$ 30,0	77,1 $\pm$ 29,4	92,7 $\pm$ 15,6	60,9 $\pm$ 31,8	48,3 $\pm$ 35,6	< 0,001

CHQQ-Item	EM	CM	eCH	eCH-O	eCH-I	cCH	p-Wert
Schamgefühle	81,7 ± 22,5	69,2 ± 31,7	83,5 ± 26,2	88,5 ± 22,1	78,3 ± 29,5	67,1 ± 34,9	< 0,001
Sorgen über Kopfschmerzen	57,5 ± 25,3	40,4 ± 28,4	53,8 ± 36,5	78,2 ± 27,9	27,3 ± 24,3	31,7 ± 31,9	< 0,001
Lebensfreude	55,8 ± 24,1	32,9 ± 68,0	64,9 ± 30,2	83,3 ± 21,7	45,7 ± 25,7	38,8 ± 27,4	< 0,001
<b>Gesamtscore</b>	<b>53,0 ± 14,7</b>	<b>39,0 ± 13,5</b>	<b>66,4 ± 27,9</b>	<b>90,6 ± 18,9</b>	<b>41,1 ± 13,8</b>	<b>39,3 ± 18,7</b>	< 0,001
<b>Physisch</b>	<b>49,5 ± 18,4</b>	<b>37,8 ± 12,7</b>	<b>65,5 ± 31,1</b>	<b>92,4 ± 9,7</b>	<b>37,5 ± 17,6</b>	<b>38,3 ± 19,7</b>	< 0,001
<b>Mental</b>	<b>53,5 ± 14,0</b>	<b>39,3 ± 17,5</b>	<b>65,9 ± 26,7</b>	<b>87,4 ± 15,0</b>	<b>43,4 ± 14,6</b>	<b>38,9 ± 18,6</b>	< 0,001
<b>Sozial</b>	<b>57,6 ± 18,3</b>	<b>40,3 ± 17,3</b>	<b>68,4 ± 29,7</b>	<b>94,0 ± 9,0</b>	<b>41,7 ± 17,6</b>	<b>41,7 ± 25,5</b>	< 0,001

EM = episodische Migräne, CM = chronische Migräne, eCH-I = episodischer Clusterkopfschmerz in-bout, cCH = chronischer Clusterkopfschmerz, eCH-O = episodischer Clusterkopfschmerz out-bout, TTH = Spannungskopfschmerz

Werte sind als Mittelwerte ± Standardabweichung angegeben

Signifikante p-Werte ( $p < 0,05$ ) sind fettgedruckt

Quelle: Eigene Darstellung

#### 4.2.3.5 Ökonomische Validität

Es wurde die Diskriminative Validität des SF-36v2® und des Hit-6™ in den Hauptgruppen untersucht, um Aussagen über die Ökonomie des CHQQ als Nebengütekriterium treffen zu können. Für die Analysen wurden äquivalent zu Punkt 4.2.3.2 die Hauptgruppen TTH, Migräne und aktiver Cluster einbezogen.

##### *Diskriminative Validität CHQQ vs. SF-36v2®*

Personen mit einer Migräne hatten im Vergleich zu Personen mit Spannungskopfschmerz signifikant niedrigere Werte (= schlechtere hrQOL) in den SF-36v2® Domänen PF, BP und dem Summenscore PCS. Personen mit Spannungskopfschmerz hatten im Vergleich mit Personen mit Clusterkopfschmerz in allen Domänen außer GH und VT und den Summenscores des SF-36v2® signifikant höhere Werte (= bessere hrQOL). Es zeigten sich in zwei der acht SF-36v2®-Domänen (RE, MH), sowie in dem Summenscore MCS signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe mit Clusterkopfschmerz im Vergleich zu der Gruppe mit Migräne, welche höhere Werte (= bessere hrQOL) aufwies, siehe Tabelle 39.

##### *Diskriminative Validität CHQQ vs. Hit-6™*

Es bestand jeweils ein signifikanter Unterschied im Hit-6™ Score zwischen der Gruppe mit Spannungskopfschmerz und den anderen beiden diagnostischen Gruppen. Kein signifikanter Unterschied im Hit-6™ Score fand sich zwischen Migräne- und Clusterpatient:innen ( $p > 0,05$ ), siehe Tabelle 39.

Tabelle 39: Diskriminative Validität: Dimensionen, MCS und PCS des SF-36v2® der Hauptgruppen

	Migräne (n = 120)	Aktiver CH (n = 83)	TTH (n = 60)	p-Werte der Gruppenvergleiche		
				M vs. aktiver CH	M vs. TTH	aktiver CH vs. TTH
<b>SF-36v2® Dimensionen</b>						
PF	47,1 ± 8,8	45,7 ± 10,4	51,6 ± 5,9	1,000	<b>0,003</b>	<b>0,001</b>
RP	39,2 ± 8,3	37,2 ± 9,1	42,4 ± 9,7	0,289	0,088	<b>0,002</b>
BP	34,7 ± 7,5	31,8 ± 7,0	38,3 ± 8,5	0,080	<b>0,003</b>	<b>&lt; 0,001</b>
GH <sup>a</sup>	42,3 ± 9,3	39,5 ± 8,9	42,5 ± 10,8	0,123	1,000	0,201
VT <sup>b</sup>	40,3 ± 8,6	38,5 ± 8,3	41,0 ± 10,9	ns	ns	ns
SF	38,2 ± 9,4	35,6 ± 11,1	41,5 ± 11,6	0,279	0,125	<b>0,003</b>
RE	39,0 ± 11,2	33,6 ± 11,6	40,9 ± 13,3	<b>0,003</b>	1,000	<b>0,001</b>
MH	40,9 ± 9,2	36,5 ± 10,2	42,3 ± 11,7	<b>0,007</b>	1,000	<b>0,003</b>
MCS	38,8 ± 9,9	33,8 ± 11,0	39,8 ± 13,5	<b>0,003</b>	1,000	<b>0,006</b>
PCS	42,1 ± 7,6	41,6 ± 7,1	45,7 ± 7,9	1,000	<b>0,006</b>	<b>0,004</b>
<b>Hit-6™</b>						
	64,1 ± 6,2	65,1 ± 6,1	59,6 ± 8,0	1,000	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>

Aktiver CH: cCH + eCH-in-bout; TTH: Spannungskopfschmerz

<sup>a</sup> aufgrund der Normalverteilung der Daten wurde die parametrische one-way ANOVA mit post-hoc Tests mit Bonferroni Korrektur für multiple Vergleiche gerechnet.

<sup>b</sup> p-Werte für paarweise Vergleiche werden nicht dargestellt, weil der Kruskal-Wallis-Test nicht signifikant war. Werte sind dargestellt als Mittelwerte und Standardabweichung.

Signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) sind durch Fettdruck gekennzeichnet.

Quelle: Eigene Darstellung

#### 4.2.4 Dimensionenstruktur

Um zu explorieren, inwiefern die Items des CHQQ den Dimensionen zuzuordnen sind, die hypothetisch angenommen werden, wurde eine Item-Dimensions-Korrelationsanalyse durchgeführt, Tabelle 40. Über alle Items und Dimensionen hinweg waren die Spearman Rangkorrelationskoeffizienten signifikant auf einem  $p < 0,001$ -Level. Mit Ausnahme des Items „Hausarbeit“ und des Items „Energie“ zeigten alle Items die höchste Korrelation mit den ihnen theoretisch zugewiesenen Dimensionen. Das Item „Hausarbeit“ korrelierte am stärksten mit der Dimension „sozial“. Das Item „Energie“ korrelierte am stärksten mit der Dimension „physisch“.

Tabelle 40: Item-Dimension-Korrelationen der Gesamtstichprobe

	Gesamt	Physisch	Mental	Sozial	Höchste Korrelation mit angenommener Dimension?
<b>Physische Dimension</b>					
Arbeitsleistung	0,829	0,837	0,698	0,792	+
Hausarbeit	0,794	0,795	0,666	0,806	-
Physische Gesundheit	0,764	0,799	0,633	0,728	+
Äußere Erscheinung	0,619	0,655	0,552	0,568	+
Sexualleben	0,713	0,734	0,605	0,690	+
Schlaf	0,674	0,736	0,550	0,621	+
Allgemeiner Gesundheitszustand	0,683	0,694	0,627	0,600	+
Schmerzmittleinnahme	0,433	0,527	0,361	0,358	+
<b>Mentale Dimension</b>					
Energie	0,778	0,741	0,735	0,695	-
Stimmung	0,689	0,558	0,766	0,607	+
Erinnerungsvermögen	0,585	0,502	0,653	0,461	+
Konzentration	0,735	0,648	0,752	0,635	+
Denken	0,762	0,722	0,718	0,688	+
Anspannung	0,698	0,560	0,781	0,600	+
Reizbarkeit	0,656	0,492	0,758	0,572	+
Schamgefühle	0,441	0,331	0,487	0,391	+
Sorgen über Kopfschmerzen	0,540	0,422	0,603	0,435	+
Lebensfreude	0,664	0,544	0,722	0,564	+
<b>Soziale Dimension</b>					
Soziale Beziehungen	0,781	0,765	0,623	0,877	+
Freizeitaktivitäten	0,769	0,753	0,633	0,817	+
Unternehmungen/Ausflüge	0,743	0,696	0,637	0,840	+
Beziehung zu Familienmitgliedern	0,736	0,642	0,695	0,743	+
Finanzielle Situation	0,659	0,558	0,613	0,721	+

Werte werden angezeigt als Spearmans Rangkorrelationskoeffizient  $\rho$

Quelle: Eigene Darstellung



#### 4.2.5 Faktorenstruktur

Die Cronbach's Alpha-Werte sind insgesamt sehr gut (siehe Punkt 4.2.3), womit die Faktorenanalyse nicht zwingend notwendig war, aber dennoch ergänzend durchgeführt wurde. Dies ermöglichte insbesondere die Bewertung, inwiefern die Faktorenstruktur des ungarischen Original-CHQQ-Fragebogens mit der Faktorenstruktur der deutschen Version übereinstimmt. Das Kaiser-Meyer-Olkin-Kriterium (KMO) als Maß für Angemessenheit der Stichproben, erreichte einen Wert von 0,95 und ist damit als ausgezeichnet hoch zu bewerten. Sofern der KMO-Wert zumindest 0,60 beträgt, rechtfertigt dies die Fortführung der Faktorenanalyse. Der Bartlett-Test wurde signifikant und bestätigte, dass die Variablen nicht vollständig unkorreliert sind,  $\chi^2(253) = 4377,584$ ,  $p < 0,001$ .

##### *Faktorenstruktur der Gesamtstichprobe*

Es wurde eine Hauptachsen-Faktorenanalyse für die Gesamtstichprobe sowie für die Hauptgruppen durchgeführt. In Tabelle 41 sind die Kommunalitäten  $h^2$  (anfänglich und nach Extraktion) für die Items des CHQQ abgebildet. Zu interpretieren ist die extrahierte Kommunalität, wobei  $h^2 > 0,3$  sein sollte. Hier war die Kommunalität nur bei Item 9 (Schmerzmitteleinnahme) schwach mit  $h^2 = 0,23$ .

Tabelle 41: Kommunalitäten der Items für die Gesamtstichprobe

Item	h <sup>2</sup> anfänglich	h <sup>2</sup> nach Extraktion
Arbeitsleistung	0,789	0,799
Hausarbeit	0,785	0,791
Soziale Beziehungen	0,810	0,796
Freizeitaktivitäten	0,778	0,756
Unternehmungen/Ausflüge	0,636	0,631
Sexualleben	0,540	0,501
Schlaf	0,526	0,498
Denken	0,728	0,704
Schmerzmittleinnahme	0,271	0,230
Physische Gesundheit	0,692	0,655
Äußere Erscheinung	0,493	0,433
Beziehung zu Familienmitgliedern	0,579	0,546
Energie	0,750	0,749
Stimmung	0,694	0,719
Erinnerungsvermögen	0,520	0,406
Konzentration	0,715	0,626
Allgemeiner Gesundheitszustand	0,613	0,508
Reizbarkeit	0,635	0,626
Anspannung	0,655	0,610
Finanzielle Situation	0,478	0,505
Schamgefühle	0,383	0,450
Sorgen über Kopfschmerzen	0,445	0,387
Lebensfreude	0,601	0,589

Quelle: Eigene Darstellung

Unter Einbeziehung der gesamten Stichprobe ergab die Berechnung der Faktoren nach dem Kaiser-Guttman-Kriterium eine Extraktion von drei Faktoren. Diese drei Faktoren erklärten gemeinsam 58,77 % der gesamten Varianz, wobei Faktor 1: 51,2 % und Faktor 2: 4,8 % und Faktor 3: 2,8 % der Varianz erklärten.

Bei in Abbildung 11 dargestelltem Screeplot zur Faktorenrotation wäre ein Faktor zu extrahieren (von 1 auf 2 werden die Werte deutlich kleiner, es werden die Punkte links vom Knick gezählt):

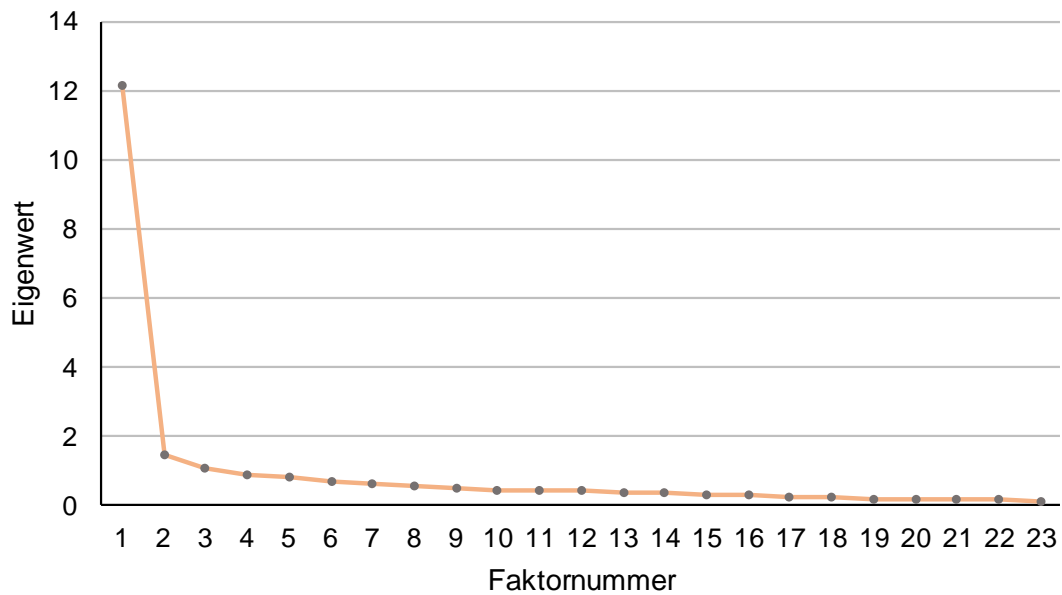


Abbildung 11: Screeplot zur Faktorenanalyse in der Gesamtstichprobe

Quelle: Eigene Darstellung

In der Mustermatrix werden die Ladungen auf die verschiedenen Faktoren angegeben. Je höher diese Ladung ist, desto besser passt die Variable zum jeweiligen Item. Es wurde ersichtlich, dass einige Items auf zwei Faktoren laden. Acht der 23 Items zeigten eine Ladung  $> 0,6$  auf Faktor 1 (5 weitere  $< 0,6$ ), weitere drei der 23 Items zeigten eine Ladung  $> 0,6$  auf Faktor zwei (7 weitere  $< 0,6$ ). Fünf Items zeigen eine Ladung auf den dritten Faktor, davon eines  $> 0,7$ . Zusätzlich fanden sich bei fünf Items Doppelladungen (engl. „Crossloadings“). Dies war der Fall bei den Items „Denken“, „Energie“, „Konzentration“, „Äußere Erscheinung“ und „Lebensfreude“, siehe Tabelle 42.

Der erste Faktor beinhaltet acht Items zugeordnet zur Skala „physisch“, drei Items zugeordnet zur Skala „sozial“ und zwei Items zugeordnet zur Skala „mental“. Der zweite Faktor beinhaltet acht Items, welche der Skala „mental“ zugeordnet wurden und jeweils ein Item aus der Skala „physisch“ und „sozial“. Dem dritten Faktor wurden drei Items der Skala „mental“ und jeweils ein Item aus der Skala „physisch“ und „sozial“ zugeordnet. Bei der Zuordnung wurden die Doppelladungen berücksichtigt, siehe Tabelle 42.

Tabelle 42: Mustermatrix der Gesamtstichprobe

Dimension	CHQQ-Item	Faktor		
		1	2	3
S	Soziale Beziehungen	0,983		
P	Hausarbeit	0,941		
S	Freizeitaktivitäten	0,935		
P	Arbeitsleistung	0,805		
P	Physische Gesundheit	0,705		
P	Schlaf	0,687		
M	Denken	0,655	0,357	
S	Unternehmungen/Ausflüge	0,617		
M	Energie	0,572	0,477	
P	Sexualleben	0,531		
P	Schmerzmitteleinnahme	0,418		
M	Stimmung		0,870	
M	Reizbarkeit		0,831	
M	Anspannung		0,705	
S	Beziehung zu Familienmitgliedern		0,425	
M	Konzentration	0,415	0,418	
M	Erinnerungsvermögen		0,388	
P	Äußere Erscheinung	0,338	0,343	
M	Schamgefühle			0,778
S	Finanzielle Situation			0,563
M	Sorgen über Kopfschmerzen			0,497
M	Lebensfreude		0,400	0,458
P	Allgemeiner Gesundheitszustand			0,323

S = soziale Dimension, P = physische Dimension, M = mentale Dimension

Faktorladungen der Items mit Doppelladung sind farblich markiert, dunklere Farbe entspricht höherer Faktorladung

Quelle: Eigene Darstellung

### Faktorenstruktur der Hauptgruppen

Zur Berechnung der Faktorenstruktur für die **Migräne-Gruppe** wurde ebenso der Kaiser-Meyer-Olkin-Test sowie der Bartlett's-Test durchgeführt. Das Kaiser-Meyer-Olkin-Kriterium ergab einen Wert von 0,88 und wies damit darauf hin, dass der Datensatz für eine Faktorenanalyse geeignet war. Der Bartlett's-Test zeigte sich signifikant ( $\chi^2(253) =$

1316,50,  $p < 0,001$ ) und wies auf eine Korrelation der Items hin. Die Kommunalitäten  $h^2$  der Items in der Migräne-Gruppe sind der Tabelle 43 zu entnehmen:

*Tabelle 43: Kommunalitäten der Items für die Migräne-Gruppe*

Item	$h^2$ anfänglich	$h^2$ nach Extraktion
Arbeitsleistung	0,742	0,704
Hausarbeit	0,714	0,718
Soziale Beziehungen	0,752	0,759
Freizeitaktivitäten	0,738	0,725
Unternehmungen/Ausflüge	0,619	0,533
Sexualleben	0,489	0,414
Schlaf	0,406	0,315
Denken	0,671	0,638
Schmerzmitteleinnahme	0,344	0,346
Physische Gesundheit	0,625	0,543
Äußere Erscheinung	0,377	0,323
Beziehung zu Familienmitgliedern	0,634	0,551
Energie	0,677	0,667
Stimmung	0,567	0,538
Erinnerungsvermögen	0,464	0,367
Konzentration	0,652	0,563
Allgemeiner Gesundheitszustand	0,590	0,712
Reizbarkeit	0,596	0,637
Anspannung	0,626	0,616
Finanzielle Situation	0,443	0,515
Schamgefühle	0,403	0,382
Sorgen über Kopfschmerzen	0,452	0,583
Lebensfreude	0,560	0,506

Quelle: Eigene Darstellung

Hier war die Kommunalität bei keinem Item  $h^2 < 0,3$ , es befanden sich jedoch fünf Items im schwachen Bereich ( $< 0,4$ ). Unter Einbeziehung der Migräne-Gruppe ergab die Berechnung eine Extraktion von fünf Faktoren. Diese fünf Faktoren erklärten gemeinsam 55,0 % der gesamten Varianz, wobei Faktor 1: 38,2 %, Faktor 2: 7,1 % und Faktor 3: 4,4 %, Faktor 4: 2,8 % und Faktor 5: 2,5 % der Varianz erklärten. Der Screeplot spricht für drei Faktoren (da bei Faktornummer 4 ein „Knick“ ist und die Punkte links vom Knick gezählt werden), siehe Abbildung 12.

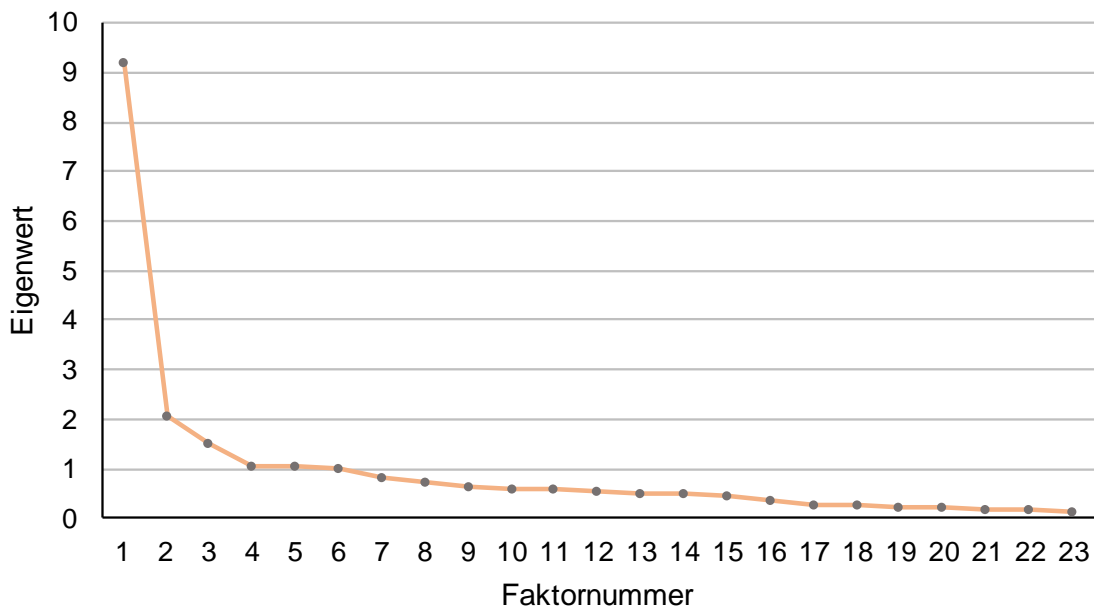


Abbildung 12: Screeplot zur Faktorenanalyse in der Migräne-Gruppe  
Quelle: Eigene Darstellung

Auch hier wird ersichtlich, dass drei der insgesamt 23 Items auf zwei Faktoren laden, ein Item auf drei Faktoren und die Zuteilung der Items zu den Faktoren aufgrund der Doppel-/Dreifachladungen nicht eindeutig ist, siehe Tabelle 44.

Tabelle 44: Mustermatrix der Migräne-Gruppe

	Faktor				
	1	2	3	4	5
Soziale Beziehungen	1,007				
Hausarbeit	0,882				
Freizeitaktivitäten	0,828				
Arbeitsleistung	0,779				
Unternehmungen/Ausflüge	0,635				
Schlaf	0,408		0,352		
Sexualleben	0,407				
Reizbarkeit		0,994			
Anspannung		0,897			
Stimmung		0,676			
Konzentration		0,432			
Beziehung zu Familienmitgliedern		0,382			
Denken	0,345	0,363	0,327		
Erinnerungsvermögen		0,348			
Schmerzmitteleinnahme			0,730		
Äußere Erscheinung			0,520		
Energie			0,460		
Physische Gesundheit	0,326		0,385		
Allgemeiner Gesundheitszustand				0,862	
Finanzielle Situation				0,720	
Lebensfreude		0,311		0,367	
Sorgen über Kopfschmerzen					0,723
Schamgefühle					0,523

Faktorladungen der Items mit Doppel- bzw. Dreifachladung sind farblich markiert, dunklere Farbe entspricht höchster Faktorladung

Quelle: Eigene Darstellung

Zur Berechnung der Faktorenstruktur für die **TTH-Gruppe** wurde ebenso der Kaiser-Meyer-Olkin-Test sowie der Bartlett's-Test durchgeführt. Das Kaiser-Meyer-Olkin-Kriterium ergab einen Wert von 0,88 und wies damit darauf hin, dass der Datensatz für eine Faktorenanalyse geeignet war. Der Bartlett's-Test zeigte sich signifikant ( $\chi^2(253) = 783,99$ ,  $p < 0,001$ ) und wies damit auf eine Korrelation der Items hin. Die Kommunalitäten

$h^2$  der Items in der TTH-Gruppe sind der Tabelle 45 zu entnehmen. Hier ist die Kommunalität bei Item „Schmerzmitteleinnahme“ ( $h^2 = 0,16$ ) und Item „Schamgefühle“ ( $h^2 = 0,25$ ) schwach.

Tabelle 45: Kommunalitäten der Items für die TTH-Gruppe

Item	$h^2$ anfänglich	$h^2$ nach Extraktion
Arbeitsleistung	0,826	0,862
Hausarbeit	0,707	0,671
Soziale Beziehungen	0,773	0,704
Freizeitaktivitäten	0,800	0,914
Unternehmungen/Ausflüge	0,712	0,571
Sexualleben	0,659	0,542
Schlaf	0,606	0,455
Denken	0,686	0,638
Schmerzmitteleinnahme	0,255	0,164
Physische Gesundheit	0,774	0,882
Äußere Erscheinung	0,634	0,567
Beziehung zu Familienmitgliedern	0,751	0,655
Energie	0,679	0,595
Stimmung	0,667	0,658
Erinnerungsvermögen	0,525	0,685
Konzentration	0,612	0,547
Allgemeiner Gesundheitszustand	0,735	0,587
Reizbarkeit	0,739	0,813
Anspannung	0,772	0,671
Finanzielle Situation	0,714	0,643
Schamgefühle	0,375	0,248
Sorgen über Kopfschmerzen	0,511	0,479
Lebensfreude	0,626	0,539

Item-Kommunalitäten im schwachen Bereich sind farblich markiert

Quelle: Eigene Darstellung



Unter Einbeziehung der Spannungskopfschmerz-Gruppe ergab die Berechnung eine Extraktion von fünf Faktoren. Diese fünf Faktoren erklärten gemeinsam 61,3 % der gesamten Varianz, wobei Faktor 1: 42,8 %, Faktor 2: 6,7 % und Faktor 3: 5,2 %, Faktor 4: 3,5 % und Faktor 5: 3,0 % der Varianz erklärten.

Nach Interpretation des Screeplots zur Faktorenanalyse in der TTH-Gruppe ist die Anzahl der Faktoren nicht eindeutig und lässt 1, 3 oder 5 Faktoren vermuten, siehe Abbildung 13.

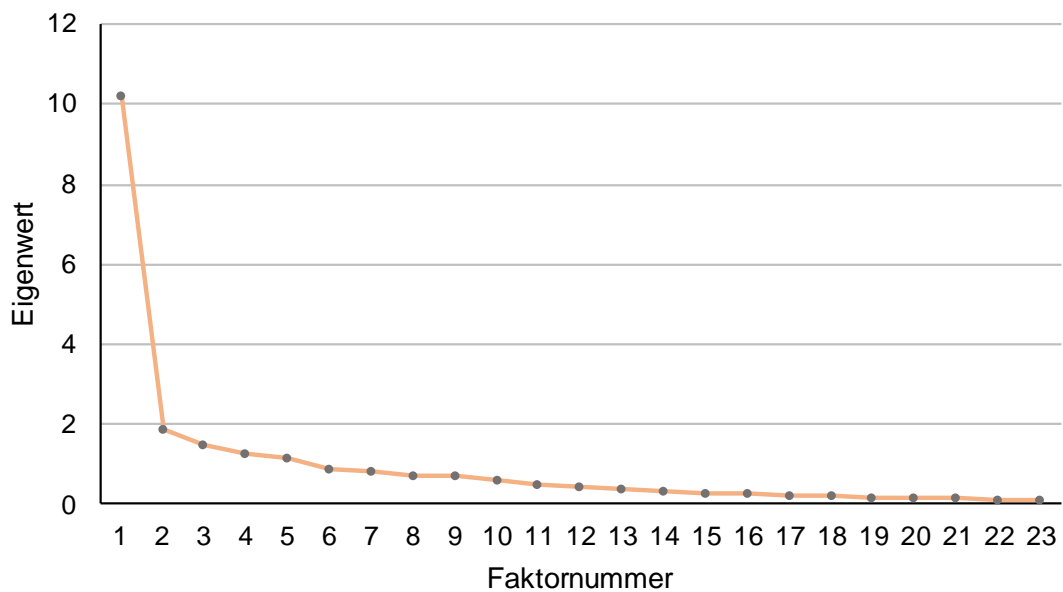


Abbildung 13: Screeplot zur Faktorenanalyse in der TTH-Gruppe  
Quelle: Eigene Darstellung

In der Mustermatrix ist ersichtlich, dass sieben der 23 Items eine Doppelladung aufweisen und die Zuteilung der Items zu den Faktoren aufgrund der Doppelladungen nicht eindeutig ist, siehe Tabelle 46.

Tabelle 46: Mustermatrix für TTH-Gruppe

	Faktor				
	1	2	3	4	5
Freizeitaktivitäten	1,149				0,330
Soziale Beziehungen	0,876				
Schlaf	0,765				
Hausarbeit	0,727				
Arbeitsleistung	0,591		0,357		
Denken	0,550				
Lebensfreude	0,377				
Reizbarkeit		10,031			
Finanzielle Situation		0,783			
Stimmung		0,703	-0,354		
Anspannung		0,699			
Sexualleben		0,613	0,355		
Äußere Erscheinung		0,539			
Beziehung zu Familienmitgliedern		0,483	0,427		
Energie		0,308			
Physische Gesundheit			0,934		
Allgemeiner Gesundheitszustand			0,485	0,348	
Erinnerungsvermögen				0,933	
Konzentration				0,559	
Sorgen über Kopfschmerzen				0,418	-0,410
Schamgefühle				0,409	
Schmerzmitteleinnahme					0,466
Unternehmungen/Ausflüge					-0,303

Faktorladungen der Items mit Doppelladung sind farblich markiert, dunklere Farbe entspricht höherer Faktorladung

Quelle: Eigene Darstellung

Zur Berechnung der Faktorenstruktur für die **Cluster-Gruppe** wurde ebenso der Kaiser-Meyer-Olkin-Test sowie der Bartlett's-Test durchgeführt. Das Kaiser-Meyer-Olkin-Kriterium ergab einen Wert von 0,93 und wies damit darauf hin, dass der Datensatz für eine Faktorenanalyse geeignet ist. Der Bartlett's-Test zeigte sich signifikant ( $\chi^2(253) =$

2309,15,  $p < 0,001$ ) und verwies damit auf eine Korrelation der Items. Die Kommunalitäten der Items in der Clusterkopfschmerz-Gruppe sind der Tabelle 47 zu entnehmen:

*Tabelle 47: Kommunalitäten der Items für die Cluster-Gruppe*

Item	$h^2$ anfänglich	$h^2$ nach Extraktion
Arbeitsleistung	0,883	0,816
Hausarbeit	0,902	0,859
Soziale Beziehungen	0,884	0,828
Freizeitaktivitäten	0,858	0,818
Unternehmungen/Ausflüge	0,750	0,705
Sexualleben	0,755	0,665
Schlaf	0,726	0,691
Denken	0,863	0,757
Schmerzmitteleinnahme	0,524	0,332
Physische Gesundheit	0,809	0,749
Äußere Erscheinung	0,691	0,517
Beziehung zu Familienmitgliedern	0,793	0,623
Energie	0,866	0,796
Stimmung	0,881	0,754
Erinnerungsvermögen	0,736	0,539
Konzentration	0,861	0,734
Allgemeiner Gesundheitszustand	0,786	0,635
Reizbarkeit	0,806	0,649
Anspannung	0,735	0,591
Finanzielle Situation	0,710	0,546
Schamgefühle	0,593	0,450
Sorgen über Kopfschmerzen	0,706	0,507
Lebensfreude	0,777	0,719

Quelle: Eigene Darstellung

Hier sind alle Kommunalitäten  $h^2 > 0,3$ , jedoch ist die Kommunalität bei dem Item „Schmerzmittleinnahme“ mit  $h^2 = 0,332$  als niedrig zu bewerten.

Unter Einbeziehung der Clusterkopfschmerz-Gruppe ergab die Berechnung eine Extraktion von zwei Faktoren. Diese zwei Faktoren erklärten gemeinsam 66,4 % der gesamten Varianz, wobei Faktor 1: 62,0 %, Faktor 2: 4,5 % der Varianz erklärten. Im Screeplot-Verfahren ergaben sich für die CH-Gruppe ebenfalls zwei Faktoren, siehe Abbildung 14.

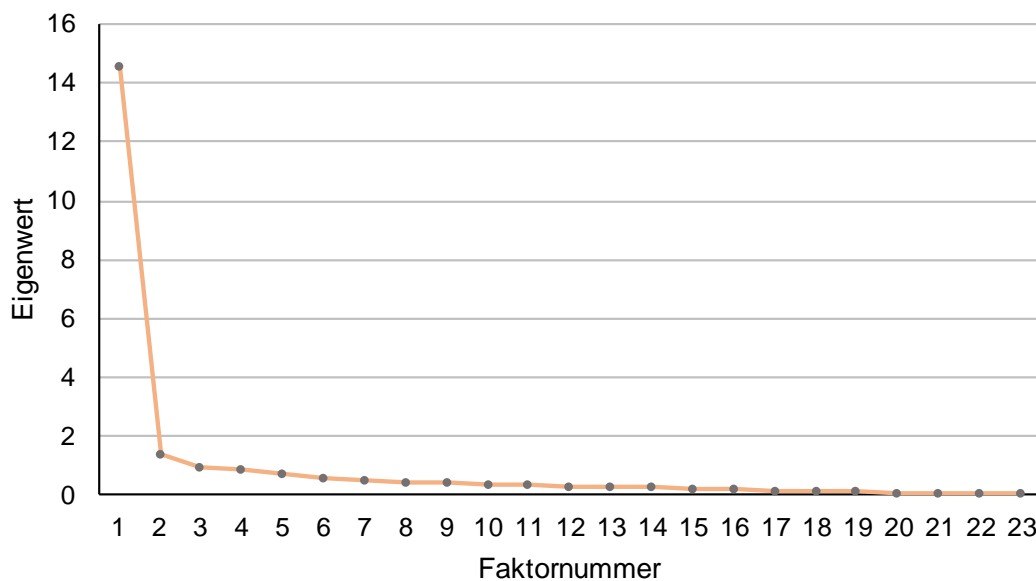


Abbildung 14: Screeplot zur Faktorexploration in der Cluster-Gruppe  
Quelle: Eigene Darstellung

In der Mustermatrix wird ersichtlich, dass 5 der 23 Items eine Doppelladung aufweisen, Tabelle 48.

Tabelle 48: Mustermatrix für Cluster-Gruppe

	Faktor	
	1	2
Freizeitaktivitäten	1,036	
Hausarbeit	0,977	
Soziale Beziehungen	0,947	
Sexualleben	0,883	
Denken	0,834	
Schlaf	0,776	
Physische Gesundheit	0,756	
Arbeitsleistung	0,738	
Energie	0,715	
Unternehmungen/Ausflüge	0,570	0,314
Konzentration	0,503	0,403
Äußere Erscheinung	0,395	0,366
Schmerzmitteleinnahme	0,374	
Schamgefühle		0,854
Lebensfreude		0,827
Reizbarkeit		0,717
Erinnerungsvermögen		0,695
Sorgen über Kopfschmerzen		0,662
Finanzielle Situation		0,660
Allgemeiner Gesundheitszustand		0,580
Beziehung zu Familienmitgliedern		0,579
Anspannung	0,327	0,485
Stimmung	0,443	0,476

Faktorladungen der Items mit Doppelladung sind farblich markiert, dunklere Farbe entspricht höherer Faktorladung

Quelle: Eigene Darstellung

#### 4.2.6 Multivariate Regression

Für eine multivariate Regression wurden die Prädiktoren „Alter“, „Erkrankungsjahre“, „Schmerzintensität“ (VAS), „Schmerzdauer“, „Kopfschmerztag“ und „Akutmedikation“ einbezogen. Im Folgenden werden die Voraussetzungen für eine multivariate Regression getestet:

1. Lineare Beziehung zwischen den Variablen: Die Beziehung zwischen allen unabhängigen Variablen mit der abhängigen Variablen CHQQ ist linear, bis auf die unabhängige Variable „Alter“. Aus diesem Grund wurde die Variable Alter aus dem Modell entfernt.
2. Keine Ausreißer: Im Datensatz existieren keine Ausreißer, die außerhalb von drei Standardabweichungen liegen. Orientiert an studentisierten ausgeschlossenen Residuen sind ebenfalls keine Ausreißer zu vermerken. Orientiert an den Hebelwerten müsste nach Huber (324) ein Fall ausgeschlossen werden (cut-off 0,2), nach Velleman & Welsch (326) würden entsprechend der Formel  $(3 \times p)/n$  für  $p < 6$  und  $n-p < 12$ , acht Fälle ausgeschlossen werden (cut off 0,062), wobei mit  $p > 6$  Faktoren nicht das erste Kriterium erfüllt ist. Für die weiteren Analysen wurde der Fall mit dem Hebelwert von 0,976 von den weiteren Auswertungen ausgeschlossen. Dieser Fall hat für die Cook-Distanzen einen Wert von 64,788, gilt damit auch in diesem Kriterium als Ausreißer (cutoff Wert  $> 1$ ).
3. Unabhängigkeit der Residuen: Die Unabhängigkeit der Residuen gilt als gegeben (Durbin-Watson-Wert = 1,70).
4. Keine Multikollinearität: Die Überprüfung der Multikollinearität durch die Korrelationen nach Pearson zeigte, dass kein Wert  $> 0,7$  war, siehe Tabelle 49. Weiterhin wurde die Multikollinearität durch Toleranz/VIF überprüft und zeigte keine Werte der Toleranz unter 0,1 bzw. VIF-Werte  $> 10$ , wobei der niedrigste Wert für Toleranz 0,655 betrug. Es kann davon ausgegangen werden, dass keine Multikollinearität zwischen den Prädiktoren besteht.
5. Homoskedastizität: Die Varianzgleichheit der Residuen liegt vor, da im Streudiagramm die Punkte gleichmäßig über die horizontale Achse verteilt waren (Streudiagramm nicht abgebildet).
6. Normalverteilung der Residuen: Das Histogramm der standardisierten Residuen zeigte, dass die Daten annäherungsweise normalverteilte Modellresiduen enthalten.

Der P-P-Plot trägt die erwartete gegen die beobachtete kumulierte Wahrscheinlichkeit auf und zeigte, dass die Punkte recht genau auf der Diagonalen lagen. Damit wurde von normalverteilten Residuen ausgegangen (Histogramm und P-P-Diagramm nicht abgebildet).

*Tabelle 49: Mittelwerte (SD) und Pearson-Korrelationen des CHQQ und allen unabhängigen Variablen*

Variable	M	SD	1	2	3	4	5	6	7
1. CHQQ-Gesamtscore	50,7	21,4	-	-0,10	-0,12	-0,34**	-0,10	-0,30**	-0,36**
2. Alter	45,0	11,8		-	0,49**	0,17*	0,08	0,01**	0,10
3. Erkrankungsjahre	20,0	13,9			-	0,01	0,19*	-0,11	-0,06
4. Schmerzintensität	7,2	2,2				-	-0,002	-0,004	0,17*
5. Schmerzdauer <sup>1</sup>	693,3	4461,7					-	0,12	-0,01
6. Kopfschmerztage <sup>2</sup>	13,9	9,7						-	0,52**
7. Akutmedikation <sup>3</sup>	8,8	8,4							-

\*p < 0,005; \*\*p < 0,01

<sup>1</sup> durchschnittliche Schmerzdauer in Minuten

<sup>2</sup> Kopfschmerztage im letzten Monat standardisiert auf 28 Tage

<sup>3</sup> Einnahmetage Akutmedikation letzter Monat standardisiert auf 28 Tage

Quelle: Eigene Darstellung

Die Voraussetzungen für eine multivariate Regression galten als erfüllt, sodass die Rechnung einer multivariaten Regression gerechtfertigt war.

### *Modellzusammenfassung*

Die Korrelation zwischen den vorhergesagten und den tatsächlichen Werten lag bei  $R = 0,568$ . Der multiple Determinationskoeffizient lag bei  $R^2 = 0,323$ . Die Prädiktoren „Erkrankungsjahre“, „Schmerzintensität“ (VAS), „Schmerzdauer“, „Akutmedikation“ und „Kopfschmerztage“ sagen statistisch signifikant das Kriterium „kopfschmerzbezogene hrQOL“ (gemessen mit dem CHQQ-Gesamtscore) voraus,  $F(5, 175) = 16,665$ ,  $p < 0,001$ .

Die Koeffizienten für die Variablen „Erkrankungsjahre“, „Schmerzintensität“, „Schmerzdauer“ und „Kopfschmerztage“ unterschieden sich signifikant von Null, von der Existenz eines linearen Zusammenhangs war auszugehen. Die Variable „Akutmedikation“ war nicht signifikant ( $p = 0,055$ ) und schien daher nur einen geringen Einfluss auf

die Ausprägung der „kopfschmerzbezogenen hrQOL“ (CHQQ-Gesamtscore) zu haben, ist daher schlecht zur Vorhersage geeignet, siehe Tabelle 50.

*Tabelle 50: Regressionskoeffizienten zur Vorhersage der kopfschmerzbezogenen Lebensqualität (CHQQ-Gesamtscore)*

Variable	B	95 % KI	$\beta$	t	p-Wert
<i>Konstante</i>	92,46	[81,56 bis 103,36]	-	16,74	< 0,001
<b>Erkrankungsjahre</b>	- 0,22	[-0,42 bis -0,02]	-0,14	-2,18	0,031
<b>Schmerzintensität (VAS)</b>	- 2,81	[-4,04 bis -1,57]	-0,29	-4,48	< 0,001
<b>Schmerzdauer</b> <sup>1</sup>	- 0,01	[-0,01 bis -1,002]	-0,20	-3,09	0,002
<b>Kopfschmerztag</b> <sup>2</sup>	- 0,76	[-1,09 bis -0,42]	-0,34	-4,44	< 0,001
<b>Akutmedikation</b> <sup>3</sup>	- 0,38	[-0,78 bis -0,01]	-0,15	-1,93	0,055

<sup>1</sup> durchschnittliche Schmerzdauer in Minuten

<sup>2</sup> Kopfschmerztag im letzten Monat standardisiert auf 28 Tage

<sup>3</sup> Einnahmetage Akutmedikation letzter Monat standardisiert auf 28 Tage

Quelle: Eigene Darstellung

Die Regressionsgleichung stellt sich wie folgt dar:

$$\text{CHQQ} = 92,46 + (-0,14 \times \text{Erkrankungsjahre}) + (-0,29 \times \text{Schmerzintensität}) + (-0,20 \times \text{Schmerzdauer}) + (-0,34 \times \text{Kopfschmerztag}) + (-0,15 \times \text{Akutmedikation})$$



## 4.3 Diskussion CHQQ

### 4.3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Eine Validierungsstudie dient der Bewertung der psychometrischen Eigenschaften eines Fragebogens und muss ausreichende Reliabilität und Validität des Instrumentes demonstrieren (331). In der vorliegenden Studie wurden zur Validierung des deutschen CHQQ Reliabilitätsmessungen durchgeführt und die interne Konsistenz, die Kriteriumsvalidität, die konvergente, diskriminative und ökonomische Validität bewertet. Weiterhin wurde die Dimensionen- und Faktorenstruktur analysiert und eine multivariate Regression gerechnet.

#### *Übersetzungsprozess*

Im Vorfeld des Validierungsprozesses wurde der originale, ungarische CHQQ in die deutsche Sprache übersetzt. Der Vergleich der deutschen Konsensus Version mit der ungarischen Konsensus-Rückübersetzung ergab hinsichtlich der fünf Items „Energie“, „Denken“, „Medikamenteneinnahme“, „Scham“ und „Lebenslust“ die Empfehlung einiger kleiner, stilistischer Veränderungen.

#### *Datenerhebung*

Das Ausfüllen des Fragebogens stellte für die Teilnehmer:innen keine Schwierigkeiten dar. Einzelne Items mit fehlenden Werten lagen bei 10 % der Teilnehmer:innen vor, vorrangig bei den Items „Sexualität“ und „Arbeitsplatzschwierigkeiten“. Die Erklärung für das Antwortverhalten des Items „Arbeitsplatzschwierigkeiten“ ist wohl dem Anteil an Rentner:innen von 3,1 % (n = 9) bzw. an arbeitslosen Teilnehmer:innen von 8,4 % (n = 24), geschuldet. Das vermehrte Nichtbeantworten des Items „Sexualität“ könnte als Ausdruck der Unwissenheit (im Sinne: „Ich weiß es nicht“), der Verweigerung (im Sinne: „Ich möchte das nicht beantworten“) oder Irrelevanz (im Sinne: „Sexualität spielt keine Rolle für mich“) interpretiert werden und konnte ebenso in der Validierungsstudie des Originalfragebogens beobachtet werden (8). Für einen Teil der Patient:innen stellen die Aspekte Berufstätigkeit und sexuelle Aktivität demnach möglicherweise keine bedeutsamen Lebensbereiche (in Zusammenhang mit den Kopfschmerzen) dar. In Lebensqualitäts-Studien, in welchen Fragen nach dem Sexualleben in einem persönlichen Interview gestellt

werden, kann das Antwortverhalten jedoch mitunter noch deutlich unvollständiger ausfallen (236). Alle anderen Fragen wurden von  $\geq 98\%$  der Teilnehmer:innen ausgefüllt. Patient:innen mit episodischem Clusterkopfschmerz, aktuell außerhalb eines bouts, füllten den Fragebogen häufiger falsch aus, d. h. so, als hätten sie in den letzten vier Wochen Attacken erlebt. Eine Instruktion auf einer extra Seite des Fragebogens wies die Teilnehmer:innen mit episodischem Clusterkopfschmerz darauf hin, sich auf die letzten vier Wochen zu beziehen, auch wenn sie sich aktuell außerhalb einer Episode befinden sollten und die letzten 4 Wochen (kopf-)schmerzfrei gewesen seien. Trotz deutlicher Instruktion mussten  $n = 24$  Teilnehmer:innen mit episodischem Clusterkopfschmerz außerhalb einer Clusterepisode ausgeschlossen werden, da sie den Fragebogen so ausfüllten, als hätten sie in den letzten vier Wochen Attacken erlebt. Die Erklärungen der Teilnehmer:innen fielen dazu unterschiedlich aus. Überwiegend wurde jedoch berichtet, dass man einen Beitrag zum Verständnis dieser höchst einschränkenden Erkrankung habe leisten wollen, was das alleinige Beschreiben der schmerzfreien Zeit hätte widersinnig erscheinen lassen. Eine niedrigere Dropout-Rate und schnellere Rekrutierung könnte zukünftig dadurch realisiert werden, dass die Teilnehmer:innen um ein Ausfüllen des Bogens sowohl innerhalb als auch außerhalb einer Episode gebeten werden. Diese Schwierigkeit wurde von den Autoren des „Cluster Headache Quality of life scale“ (CHQ) so adressiert, dass die Instruktion Teilnehmer:innen anweist die letzten 4 Wochen oder den letzten „bout“ bei der Beantwortung der Fragen zu berücksichtigen (262). Ein Nachteil dieser Variante ist sicherlich der Erinnerungseffekt im Sinne einer unpräzisen Erinnerung (engl. „recall bias“) bei länger zurückliegendem Cluster-„bout“.

### *Stichprobe*

Insgesamt sind die Gruppen mit Migräne, Spannungskopfschmerz und Clusterkopfschmerz hinsichtlich der Patient:innen- und Kopfschmerzcharakteristika repräsentativ für die jeweilige Grundgesamtheit. Ungewöhnlich ist jedoch der hohe Anteil an Patient:innen mit Migräne mit Aura ( $n = 59$ ; 49,2 %) innerhalb der Patient:innengruppe mit Migräne ( $n = 120$ ). Während Migräne ohne Aura in der Allgemeinbevölkerung eine höhere Prävalenz aufweist als Migräne mit Aura, ist in Studienpopulationen die Aura häufig überrepräsentiert (66, 332). Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass in speziellen Kopfschmerzambulanzen eine Häufung symptomatisch schwerer belasteter Patient:innen

verzeichnet werden kann und durch die spezialisierte neurologische Diagnostik eine Migräneaura mit größerer Wahrscheinlichkeit diagnostiziert wird, als in der Allgemeinbevölkerung. Aufgrund der unterschiedlichen Symptomatik der Kopfschmerzkrankungen unterschieden sich die Gruppen signifikant hinsichtlich ihrer Kopfschmerzcharakteristika. Bereits die diagnostischen Kriterien und Prävalenzstudien lassen große Unterschiede hinsichtlich Schmerzgeschehen (z. B. Schmerzdauer, Schmerzintensität etc.) und Geschlechterverteilung erwarten.

### *Reliabilität*

Als Reliabilitätskriterium wurde die interne Konsistenz und als Maßzahl das Cronbach's Alpha berechnet, sowie die Trennschärfe der Items beurteilt. Die von den Autoren Martin Bland und Douglas Altman empfohlene Reliabilität für Instrumente zum Einsatz im klinischen Kontext ab einer Höhe des Cronbach's Alpha von zumindest 0,9 (333) konnte für das Gesamtinstrument übertroffen werden (Cronbach's Alpha = 0,925). Auch für die drei Dimensionen und die diagnostischen Übergruppen Migräne (Cronbach's Alpha = 0,865), Cluster (Cronbach's Alpha = 0,954) und TTH (Cronbach's Alpha = 0,883) zeigten sich gute bis exzellente Werte. Es zeigt sich für die Gesamtstichprobe eine adäquate Trennschärfe ( $r_{i(t-i)} = 0,442$  bis  $0,832$ ) für jedes Item. Die Betrachtung der Subgruppen nach chronischer und episodischer Verlaufsform zeigte für alle Subgruppen (cCH, eCH-I, eCH-O, CM, EM) ebenso akzeptable bis sehr gute Reliabilitätswerte für den gesamten Fragebogen (Cronbach's Alpha = 0,815 – 0,964). Fragwürdige Cronbach's Alpha Werte zeigten sich nur in den Dimensionen „physisch“ in der CM-Gruppe und für die Gruppe eCH-I in der Dimension „sozial“. Diese unzureichenden Werte sind wahrscheinlich auf schlechte Trennschärfen bzw. fehlende Power bei unzureichender Stichprobengröße in der Gruppe eCH-I zurückzuführen. Das nur annähernd akzeptable Cronbach's Alpha von 0,690 in der Gruppe CM in der Dimension „physisch“ lässt sich am ehesten durch die schlechte Trennschärfe des Items „Schmerzmitteleinnahme“ ( $r = 0,046$ ) innerhalb dieser Gruppe erklären. Die Gruppe chronische Migräne weist eine hohe Krankheitsbelastung mit  $20,9 \pm 6,0$  Kopfschmerztagen und  $11,0 \pm 6,9$  Medikamenteneinnahmetagen auf. Die Proband:innen dieser Gruppe zeigen also eine hohe Einnahmefrequenz und tendieren folglich dazu das Item „Schmerzmitteleinnahme“ in hoher Ausprägung zu beantworten. Eine geringe Varianz in der Beantwortung des Items trägt in diesem Fall zu einer schlechten Trennschärfe

bei. Löscht man das Item Schmerzintensität ergibt sich für die Gruppe CM eine Erhöhung des Cronbach's Alpha von 0,895 auf 0,902, über alle Items berechnet.

Ebenso zeigte sich dies in der Gruppe TTH ( $n = 60$ ), welche  $n = 48$  Teilnehmer:innen mit chronischem TTH (davon  $n = 33$  mit täglichem TTH; davon  $n = 17$  mit anhaltendem Dauerschmerz) enthielt. Es zeigte sich hier jedoch, dass in dieser Patient:innen-gruppe keine Korrelation zwischen „Kopfschmerztagen“ und „Medikamenteneinnahmetagen“ bestand. Es besteht daher zwar eine höhere Varianz in der Kopfschmerzfrequenz, jedoch zeigte sich kein Zusammenhang im Sinne: „je mehr Kopfschmerztage, desto häufiger Akutmedikation“. Dies kann unter anderem auf die im Vergleich zu Migräne und Clusterkopfschmerzen geringere Schmerzintensität zurückgeführt werden. Würde das Item „Schmerzmittleinnahme“ gelöscht werden, ergäbe sich für die TTH Gruppe eine Erhöhung des Cronbach's Alpha von 0,935 auf 0,942, was zu vernachlässigen ist.

Sowohl in der Migräne- als auch in der TTH-Gruppe scheint damit das Item „Schmerzmittleinnahme“ bei bestehender Chronifizierung eine schlechtere Trennschärfe zu haben. Das Medikamenteneinnahmeverhalten der diagnostischen Gruppen TTH und Migräne scheint bei Chronifizierung sehr gegensätzlich zu sein und zunehmend an Varianz im Antwortverhalten zu verlieren. Während bei chronifiziertem TTH eher selten Akutmedikation eingenommen wird und bei leichtem bis mittlerem Schmerz möglicherweise eine Schmerzadaption stattfindet, nehmen Personen mit chronifizierter Migräne aufgrund der häufigen und schweren Attacken auch hochfrequent Akutmedikamente ein. In der Stichprobe zeigten beide Gruppen sehr konsequent das jeweilige Verhalten, wodurch Varianz im Antwortverhalten verloren ging und die Trennschärfe des Items entsprechend vergleichsweise reduziert war.

Vergleicht man diese Ergebnisse mit den Vorstudien findet man auch in der Originalstudie eine Proband:innengruppe bestehend aus  $n = 34$  TTH- Patient:innen ( $n = 11$  episodisch und  $n = 23$  chronisch) (8). Die Cronbach's Alpha-Werte für das Gesamtinstrument und seine Dimensionen waren in der TTH Gruppe der Originalstudie von Dr. Manhalter et al. ebenso zufriedenstellend wie in der TTH-Gruppe der vorliegenden Arbeit (8). Die Trennschärfen der Items wurden weder in der Originalarbeit noch in der serbischen Übersetzungsstudie berichtet, sodass ein Vergleich nicht möglich ist. In der serbischen Validierungsstudie war das Item „Schmerzmittleinnahme“ in der Gruppe EM nicht auffällig, eine Gruppe mit chronischer Migräne wurde nicht untersucht (222).

Weiterhin fand sich für die Gruppe eCH-I in der Dimension „sozial“ ein unzureichendes Cronbach's Alpha von 0,572, was sich zum einen durch die schlechte Trennschärfe der Items „Finanzielle Situation“ (= 0,057) und „Beziehung zu Familienmitgliedern“ (= 0,193) innerhalb dieser Gruppe und Dimension aber auch allgemein durch die kleine Gruppengröße ( $n = 23$ ) erklären ließe. Eine schlechte Trennschärfe dieser Items könnte auch darauf hindeuten, dass der Zusammenhang mit den anderen Items aus der Dimension „sozial“ nur unzureichend gegeben ist und insbesondere das Item „Finanzielle Situation“ eigentlich etwas anders misst. Löscht man das Item „Schmerzmitteleinnahme“ ergibt sich für die Subgruppe eCH-I eine Erhöhung des Cronbach's Alpha von 0,815 auf 0,890 über alle Items hinweg. Da die Stichprobe nur aus  $n = 23$  Proband:innen bestand, ist davon auszugehen, dass die Beurteilung der Reliabilität für diese Subgruppe aufgrund der fehlenden Power nur eingeschränkt möglich ist.

Eine unzureichende Trennschärfe des Items „Schamgefühle“ zeigte sich für die Migräne Gruppe und insbesondere in der Gruppe mit episodischer Migräne. Die Auswirkungen einer episodischen Migräne, die im Alltag häufig noch besser toleriert werden können (weniger Tage geprägt durch Funktionsverlust, Arbeitsausfälle etc.) führen demnach zu weniger Schamgefühlen bezogen auf die Erkrankung. In der serbischen CHQQ-Validierungsstudie zeigt sich für das Item „Schamgefühle“ für die Gruppe EM und TTH ebenso eine unzureichende Performance (222). Dies kann möglicherweise daran liegen, dass vermehrt Aufklärungsarbeit über Migräne geleistet und diese als neurobiologische Erkrankung zunehmend in der Gesellschaft anerkannt wird, sodass Schamgefühle einen untergeordneten Einfluss auf die kopfschmerzbezogene hrQOL nehmen.

Nichtsdestotrotz ist das Instrument auch unter Beibehaltung aller 23 Items ein reliables Instrument für die Erhebung der hrQOL bei Patient:innen mit (episodischer und chronischer) Migräne, hochfrequent bis chronifiziertem Spannungskopfschmerz und (episodischen und chronischen) Clusterkopfschmerzen. Die Erhöhung des Cronbach's Alpha bei Item-Ausschluss hat auch immer einen Informationsverlust zur Folge. Dieser Schritt sollte entsprechend nur vollzogen werden, wenn man zu dem Schluss kommt, dass das Item einen zu vernachlässigenden Zusammenhang mit dem zu erfassenden Konstrukt aufweist. Löscht man beispielsweise das Item „Schmerzmitteleinnahme“, ergibt sich für den Fragebogen, gemessen über die Gesamtstichprobe, nur eine zu vernachlässigende Verbesserung des Cronbach's Alpha Wertes. Da das Item bei gewissen Subgruppen, insbesondere mit episodischen Verläufen, angemessen trennt und auch inhaltlich einen wichtigen Aspekt darstellt, ist die Löschung nicht zu empfehlen.

Entsprechend der soeben dargestellten Ergebnisse kann Hypothese 1 (mit Ausnahme der Subgruppe eCH-I in der Dimension „sozial“) beibehalten werden: *Die interne Konsistenz des deutschen CHQQ wird in Bezug auf die Gesamtstichprobe und die drei Kopfschmerzgruppen (Migräne, Spannungskopfschmerz, Cluster) angemessen sein (Cronbach's Alpha  $\geq 0,7$ ).*

### *Kriteriumsvalidität*

Unter Einbeziehung der Gesamtstichprobe ( $n = 287$ ) zeigte sich für den CHQQ-Gesamtscore und die drei Dimensionen für alle sieben Kopfschmerzcharakteristika eine signifikante, negative Korrelation im kleinen bis mittleren Bereich. Es bestand hier nur eine Ausnahme für den CHQQ-Gesamtscore, der keinen Zusammenhang mit dem Kriterium „Alter“ zeigte, sowie der Dimension „mental“, die nicht mit den Außenkriterien „Erkrankungsdauer“ und „Alter“ korrelierte. Die Ergebnisse sind vergleichbar mit der originalen Validierungsstudie des CHQQ, in welcher unter Einbeziehung der Gesamtstichprobe der CHQQ-Gesamtscore signifikant mit sieben der neun Kopfschmerzcharakteristika korrelierte (8). Während in der Originalstudie keine signifikante Korrelation der Kriterien „Alter“ und „Kopfschmerztage“ mit dem CHQQ-Gesamtscore gefunden werden konnte, ließ sich in vorliegender Arbeit durchaus der Zusammenhang des Außenkriteriums „Kopfschmerztage“ mit dem CHQQ-Gesamtscore und seinen Dimensionen bestätigen.

In der Gesamtstichprobe zeigten sich für die Scores von 19 der 23 Items eine signifikante, negative Korrelation mit den Kopfschmerzcharakteristika „Schmerzintensität (VAS)“, „Medikamenteneinnahmetage“, „Kopfschmerztage“ und „durchschnittliche Schmerzdauer“. Die Korrelationen befanden sich im niedrigen bis mittleren Bereich. Die Ausnahmen stellten das Item „Erinnerungsvermögen“ dar, welches nicht signifikant mit der „Schmerzintensität“ korrelierte, sowie die Items „Sorgen über Kopfschmerzen“ und „Reizbarkeit“ welche keinen Zusammenhang mit der „Schmerzdauer“ aufwiesen. Das Item „Schamgefühle“ korrelierte nicht mit den „Medikamenteneinnahmetagen“ und der „Schmerzdauer“. Die „Erkrankungsdauer“ (Item 2, 5, 8–11 und 20–22) und das „Alter“ (Item 2–7, 10, 11, 17) waren mit 9 der 23 Items korreliert. Das Item „Sorgen über Kopfschmerzen“ korreliert mit der Variable „Erkrankungsdauer“ signifikant und positiv im niedrigen Bereich ( $r = 0,157$ ,  $p < 0,001$ ). Alle Items, der CHQQ-Gesamtscore und seine Dimensionen korrelierten zumeist hoch mit dem HIT-6<sup>TM</sup>, sodass ein starker Zusammen-

hang zwischen dem Konstrukt „kopfschmerzbezogene hrQOL“ und „kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung“ vermutet werden kann. Die Parameter „Alter“ und „Erkrankungsjahre“ scheinen als Außenkriterien weniger geeignet zu sein. Da die Kopfschmerzcharakteristika der drei diagnostischen Hauptgruppen sehr unterschiedlich sind, wurden neben den 7 Charakteristika in zusätzlichen Berechnungen weitere diagnosespezifische Aspekte (z. B. „Attackenanzahl pro Woche“ bei Clusterkopfschmerz) miteinbezogen. Auch in der serbischen CHQQ-Validierungsstudie zeigte das Item „Schamgefühle“ vergleichsweise schlechtere Validitätsindikatoren (222). Dies könnte beispielsweise auf einen Fortschritt in der Öffentlichkeitsarbeit und der Destigmatisierung durch z. B. Aufklärungskampagnen wie „Attacke“ der Deutschen Migräne und Kopfschmerzgesellschaft zurückgeführt werden, welche zu einer größeren Anerkennung der Migräne als ernsthafte Erkrankung beitragen können.

Während die CHQQ-Werte bei Betrachtung der Hauptgruppen für die Teilnehmer:innen mit Migräne und Cluster überwiegend signifikante, negative Korrelationen mit zumeist 4 der 6 Kopfschmerzcharakteristika aufwiesen, fanden sich für die TTH-Gruppe weniger Zusammenhänge zwischen ihren CHQQ-Werten und den Außenkriterien (klinische Charakteristika). Eine signifikante, negative Korrelation in moderater Höhe fand sich nur zwischen dem CHQQ Score und seinen drei Dimensionen und den Variablen „Schmerzdauer“, „Schmerzintensität“ (VAS), „HIT-6“ und der Dimension „physisch“ mit den „Medikamenteneinnahmetagen“.

Für die sinnvolle Berechnung der Korrelationen zwischen der „Schmerzdauer“ und den Items, Dimensionen und Gesamtscore des CHQQ wurden  $n = 17$  Teilnehmer:innen mit Dauerkopfschmerz ausgeschlossen. Das Außenkriterium (durchschnittliche) „Schmerzdauer“ ist daher sinnvollerweise nur heranzuziehen, wenn die Gruppe keine Teilnehmer:innen mit anhaltendem Dauerkopfschmerz enthält. Sowohl der Ausschluss, als auch die Einbeziehung von Teilnehmer:innen mit täglichen und anhaltenden Kopfschmerzen in diese Analyse führt zu demselben statistischen Problem: Verlust an statistischer Power und Varianz in der Ausprägung der Kopfschmerzcharakteristika und damit wahrscheinlich zu kleineren oder gar nicht signifikanten Korrelationskoeffizienten.

Statistische Berechnungen mit einer Stichprobe aus stark chronifizierten Kopfschmerzpatient:innen haben ihre Grenzen. Insbesondere in der Gruppe mit hochfrequentem/chronischen TTH ist die Varianz der Kopfschmerzcharakteristika reduziert. Eine statistische Berechnung von Zusammenhängen, hier zum Beispiel im Rahmen der Validitäts-

und Reliabilitätsmessungen, ist dann nur noch eingeschränkt möglich. So kann beispielsweise keine Korrelation des CHQQ-Gesamtwertes mit der Variablen „durchschnittliche Schmerzdauer“ berechnet werden, wenn der Kopfschmerz dauerhaft und nicht mehr in zeitlich begrenzten Attacken auftritt. Ebenso muss für die Variable „Kopfschmerztage“ ein numerischer Wert für „täglich“ gefunden werden. Ein Teil der Stichprobe hat für diese Variable den Wert 28 und damit keine Streuung in dieser Variablen. In klinischen Studien mit Kopfschmerzpatient:innen wird aus diesem Grund, sowie auch aufgrund des erwarteten schlechteren klinischen Ansprechens, auf die Einbeziehung von Patient:innen mit täglichen Kopfschmerzen in der Regel verzichtet (334, 335, 336, 337, 338). Werden für Studienstichproben Migränepatient:innen mit unterschiedlichen Frequenzen (z. B. episodische Migräne und chronische Migräne) einbezogen, ist es sinnvoll Patient:innen mit Dauerkopfschmerz entweder auszuschließen oder zu stratifizieren, da gewisse statistische Berechnungen (z. B. Zusammenhänge, Kriteriumsvalidität etc.) mit Patient:innen mit Dauerkopfschmerz nicht sinnvoll durchgeführt werden können. Patient:innen mit einem Dauerkopfschmerz sollten jedoch nicht grundsätzlich aus klinischen Studien ausgeschlossen werden. Besteht eine zu untersuchende Stichprobe ausschließlich aus Patient:innen mit Dauerkopfschmerz, können statistische Auswertungsmethoden gewählt werden, die für die gesamte Stichprobe Anwendung finden können. In dieser Studie wurde dieser Aspekt aufgrund des inhaltlichen Interesses an der Beeinträchtigung der hrQOL durch hochfrequent-chronische Spannungskopfschmerzen vernachlässigt und daher auch Patient:innen mit Dauerkopfschmerz einbezogen. Der Ausschluss dieser Personen in zukünftigen Untersuchungen mit dem CHQQ birgt den Nachteil, dass diese stark beeinträchtigte Personengruppe unzureichende Aufmerksamkeit im Forschungskontext erhält.

Die Herstellung eines Kausalzusammenhangs mit der Vermutung, der CHQQ sei damit für den Einsatz bei Dauerkopfschmerz nicht valide, sollte vermieden werden. Bis auf die statistischen Schwierigkeiten in der Berechnung der Kriteriumsvalidität zeigte sich eine hohe Reliabilität und konvergente Validität für die Gruppe mit hochfrequentem Spannungskopfschmerz. Dies lässt vermuten, dass aus der Validierung des CHQQ in einer Folgeuntersuchung mit einer ausreichend großen Stichprobe ( $n = 60$ ) aus Patient:innen mit Dauerkopfschmerz unter der Wahl geeigneter Validierungsmethoden zufriedenstellende psychometrische Eigenschaften resultieren werden.

Hinweise zu einer eingeschränkten Kriteriumsvalidität des CHQQ's für die TTH-Gruppe findet sich auch in der Originalstudie zur Validierung des CHQQ (8). Obwohl die Autor:innen zeigen, dass der CHQQ auch in Patient:innengruppen mit TTH als valides



und reliables Instrument eingesetzt werden kann, ist die Kriteriumsvalidität in dieser Gruppe im Vergleich zur Migräne-Gruppe als schlechter zu bewerten. Ersichtlich wird ausschließlich ein negativer Zusammenhang der „Schmerzintensität“ mit der „physischen“ und „sozialen“ CHQQ-Dimension in der TTH-Gruppe und keine Korrelationen der „mentalenen“ Dimension oder des CHQQ Summenscores mit den anderen klinischen Kopfschmerzcharakteristika. Damit ergaben sich hinsichtlich der Kriteriumsvalidität in der Patient:innengruppe mit Spannungskopfschmerzen in beiden Studien – der Validierungsstudie von Dr. Manhalter (8) und in der vorliegenden Dissertation – vergleichbare Ergebnisse. In benannter Originalstudie lag eine geringere Stichprobengröße ( $n = 34$ ) für die TTH Gruppe vor, als in der vorliegenden Arbeit ( $n = 60$ ). Die serbische Validierungsstudie bezog eine noch größere Stichprobe von Patient:innen mit überwiegend episodischem TTH ein ( $n = 189$ ) (222). Die Kriteriumsvalidität zeigte sich für die TTH Gruppe der serbischen Stichprobe zufriedenstellend bei bestehenden, signifikanten Zusammenhängen zwischen der Großzahl der CHQQ-Werte und der „Kopfschmerzfrequenz“, der „Schmerzintensität“, der „Schmerzdauer“ und der „Erkrankungsdauer“. Während in vorliegender Studie die Ergebnisse der Kriteriumsvalidität der TTH-Gruppe als ein Resultat fehlender Power und reduzierter Kriteriumsausprägung (Varianz) interpretiert werden, hat Frau Dr. Manhalter die alternative Vermutung beschrieben, dass der Einfluss von TTH auf die hrQOL zu einem gewissen Teil unabhängig von den Kopfschmerzcharakteristika (hier: Kopfschmerztage und Medikamenteneinnahmetage) sind (8). Diese Einschätzung trifft die Autorin nach Bezugnahme auf eine Studie, in welcher der SF-36® bei Patient:innen mit Migräne und TTH für Zusammenhangsanalysen eingesetzt wurde. Für Patient:innen mit TTH ergab sich eine Korrelation des physischen Summenscores (PCS) mit „Tagen mit Beeinträchtigung“ und „Medikamenteneinnahmetagen“, jedoch nicht mit „Kopfschmerztagen“, „Kopfschmerzstunden“, „Tagen mit schweren Kopfschmerzen“ und dem „Kopfschmerz-Score“. Im Kontrast dazu korrelierten alle genannten Kopfschmerzcharakteristika der Migräne-Gruppe mit dem PCS. Eine Korrelation des mentalen Summenscores (MCS) des SF-36® mit genannten Kriterien fand sich für keine der beiden Gruppen (339).

Bei der Beurteilung der Korrelationsgrößen (engl. „strength of correlations“) allgemein gilt zu beachten, dass kleine bis moderate Zusammenhänge zu erwarten sind. Erkrankungssymptome stellen streng genommen keine Indikatoren für die hrQOL dar und Symptomscores messen etwas anders als hrQOL Instrumente. So überrascht es nicht,

dass einige der Items, Dimensionen und der CHQQ-Gesamtscore nicht mit allen Außenkriterien korrelieren. Zusammenhänge zwischen Instrument und Kopfschmerzcharakteristika im kleinen bis moderaten Bereich fanden sich ebenso in den Validierungsstudien des MSQ2.1 (340), des MQoLQ24 (231) und der CHS (264).

### *Konvergente Validität*

Die konvergente Validität erwies sich als exzellent bei ausschließlich positiven und signifikanten Korrelationen zwischen den Items, Gesamtscore und Dimensionen des CHQQ und den Domänen und Summenscores des SF-36v2®, sowohl für die Gesamtstichprobe als auch für die Hauptgruppen Migräne, Cluster und TTH. Die Berechnung der konvergenten Validität der diagnostischen Untergruppen (EM, CM, aktiver Cluster, eCH, eCH-I, eCH-O) ergab ebenfalls signifikante und positive Koeffizienten mit den meisten SF-36v2®-Dimensionen, wobei weniger Zusammenhänge (= schlechtere konvergente Validität) in den Gruppen der EM, eCH-I und eCH-O festgestellt wurden. Die CHQQ-Werte der Gruppe EM zeigten ihren positiven, signifikanten Zusammenhang mit drei der vier physischen Dimensionen (PF, RP, BP) und nur einer der vier mentalen Dimensionen des SF-36v2® (VT). Während sich eine episodische Migräne demnach mehr auf die physischen, statt emotionalen Aspekte der hrQOL auswirkt, zeigt sich in der Gruppe der chronischen Migräne ein signifikant positiver Zusammenhang mit allen acht Dimensionen und zwei Summenscores des SF-36v2® (gleichermaßen Auswirkung auf physische und mentale Aspekte der hrQOL).

Die Stichprobengröße in den Gruppen eCH-I (n = 23) und eCH-O (n = 24) ist relativ klein, was die Wahrscheinlichkeit einer Detektion von Zusammenhängen reduziert. Eine Voruntersuchung zur Validierung des CHQQ in einer Stichprobe mit Clusterpatient:innen stellte eine adäquate Kriteriums- und konvergente Validität fest (341), sodass für diese Stichprobe in vorliegender Studie bei ausreichendem Stichprobenumfang stärkere Zusammenhänge im Rahmen der Berechnungen der Kriteriums- und konvergenten Validität zu erwarten gewesen wären.

### *Diskriminative Validität*

Die Mittelwerte der Migränegruppe zeigten sich in allen Items, Dimensionen und dem Gesamtscore als niedriger (= schlechtere hrQOL) im Vergleich zur TTH-Gruppe. Die Unterschiede waren für 18/23 Items, die drei Dimensionen und den Gesamtscore signifikant.

Bis auf das Item „Beziehung zu Familienmitgliedern“ zeigten sich in allen Items, für den CHQQ Summenscore und die drei Dimensionsscores signifikant höhere Werte (= bessere hrQOL) für die Gruppe mit TTH im Vergleich zu der Gruppe mit einem aktiven Clusterkopfschmerz. Dies bestätigt die Ergebnisse der ungarischen Arbeitsgruppe um Di-ossy et al., welche in ihrer Studie ebenfalls unter Einsatz des CHQQ (für Gesamt- und Dimensionsscores) eine signifikant schlechtere hrQOL für Clusterkopfschmerzpatient:innen in der aktiven Erkrankungsphase im Vergleich zu Personen mit chronischem TTH fanden (342).

Vergleicht man die Migränegruppe mit der aktiven Clustergruppe zeigten sich, ausgenommen von dem Item „Schmerzmittleinnahme“ und „Erinnerungsvermögen“, für jedes Item ein niedrigerer Mittelwert in der Clustergruppe. Der Unterschied war für 8/23 Items, die drei Dimensionen und den CHQQ Summenscore signifikant und verwies damit auf eine schlechtere hrQOL für Personen in einer aktiven Clusterphase verglichen mit Personen mit einer Migräne. Diese Ergebnisse stützen die Beobachtungen aus der CHQQ-Validierungsstudie für Clusterpatient:innen der Arbeitsgruppe um Prof. Ertsey (341). Wie erwartet erleben Clusterpatient:innen außerhalb eines Cluster-„bouts“ eine deutliche Verbesserung ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität. In die Auswertung wurde diese Patient:innengruppe trotzdem miteinbezogen, da eine Studie von Jensen et al. Hinweise auf andauernde, interiktale Beeinträchtigung gibt, die bei Clusterpatient:innen über die Episoden hinaus besteht und auf Ängste bezüglich der nächsten unmittelbar eintretenden Clusterattacke zurückzuführen sein könnten (195). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie weisen darauf hin, dass der durchschnittliche Mittelwert des CHQQ (Score zwischen 0 und 100) bei Clusterpatient:innen außerhalb eines „bouts“ bei  $90,6 \pm 10,9$  liegt. Da keine gesunde Kontrollgruppe in dieser Studie enthalten ist, ist ein Vergleich der Werte nicht möglich. Hinsichtlich der Ergebnisse aus vorliegender Validierungsstudie existiert kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen cCH und eCH-I, jedoch ein signifikanter Unterschied zwischen cCH-I und eCH-O.

Vergleicht man die CHQQ Mittelwerte (Gesamtscore und Dimensionen) der Clusterpatient:innen in einer aktiven Clusterphase aus vorliegender Arbeit mit den Werten der gleichen diagnostischen Gruppe aus einer Arbeit der ungarischen Arbeitsgruppe um Di-ossy und Ertsey (342), zeigen sich in der Stichprobe der ungarischen Arbeitsgruppe um durchschnittlich 10 Punkte niedrigere Mittelwerte (= schlechtere hrQOL), insbesondere im Gesamtscore und der Dimension „sozial“. Dies deutet auf eine schlechtere kopfschmerzbezogene hrQOL der ungarischen Stichprobe hinsichtlich der Auswirkungen auf

die soziale Situation. Dies könnte dadurch zu erklären sein, dass die Gruppe insgesamt symptomatisch schwerer belastet und die sozialen Aktivitäten und Beziehungen dadurch deutlicher beeinträchtigt waren. Auch können im Rahmen des Vergleichs der Gesundheitssysteme und Möglichkeiten der finanziellen Absicherung, monetäre Konsequenzen von Kopfschmerzerkrankungen unterschiedlich stark das Antwortverhalten auf das Item „Finanzielle Situation“ beeinflusst haben.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Hypothese 1.4 „*Die Items, Dimensions- und Gesamtscores des CHQQ unterscheiden sich signifikant zwischen den verschiedenen diagnostischen Hauptgruppen*“ als auch zugehörige Hypothesen hinsichtlich der Richtung der Unterschiede als erfüllt gelten. Der CHQQ ist damit fähig zwischen unterschiedlichen Ausprägungsgraden innerhalb einer Diagnosegruppe zu unterscheiden, sowie Unterschiede in der Auswirkung verschiedener Kopfschmerzformen auf die hrQOL aufzuzeigen und hat damit eine hohe diskriminative Validität. Damit eignet sich der CHQQ sehr gut für den Einsatz bei Verlaufsmessungen im Rahmen von Therapiestudien.

### *Ökonomische Validität*

Die Testökonomie des CHQQ ergibt sich durch seinen diagnostischen Erkenntnisgewinn (Diskriminative Validität, abgefragte Lebensbereiche) unter Berücksichtigung der benötigten Ressourcen (Bearbeitungszeit aufgrund Item-Umfang) und im Vergleich hinsichtlich genannter Gesichtspunkte mit alternativen, bei Kopfschmerz häufig eingesetzten Verfahren wie dem SF-36v2® und dem Hit-6™.

Der SF-36v2® hat mit 36 Items (ca. 15,6 Minuten Ausfülldauer (343)) einen größeren Item-Umfang als der CHQQ mit 23 Items (ca. 8,2 Minuten Ausfülldauer) und benötigt somit mehr zeitliche Ressourcen, die bereitgestellt werden müssen. Hinsichtlich des Erkenntnisgewinns zeigt sich bei der Beurteilung der diskriminativen Validität, dass es dem SF-36v2® in vorhandener Stichprobe schlechter gelang einen Unterschied zwischen den Gruppen festzustellen: Es zeigten sich nur in zwei der acht SF-36v2®-Domänen (RE, MH), sowie dem Summenscore MCS signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe mit Clusterkopfschmerz im Vergleich zu Personen mit Migräne (höhere Werte = bessere hrQOL), während der CHQQ den Unterschied in allen drei Dimensionen und dem Summenscore feststellen konnte. Auch konnte der CHQQ zwischen den Gruppen Migräne und TTH im Summenscore und allen drei Dimensionen einen signifikanten Unterschied

feststellen, während der SF-36v2® nur einen Unterschied (in die gleiche Richtung) in 2/8 Domänen (PF, BP) und dem Summenscore PCS feststellen konnte. Sowohl der CHQQ (in Summenscore und drei Dimensionen), als auch der SF-36v2® (in MCS und PCS) stellten einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen aktiver Cluster und TTH fest, wobei dem SF-36v2® dies nur in 6/8 Domänen gelang (nicht in Domänen GH und VT). Dies deutet auf eine bessere Fähigkeit des CHQQ hin, zwischen diagnostischen Gruppen unterscheiden zu können (= bessere diskriminative Validität). Da der SF-36v2® ein generisches Instrument ist, war zu erwarten, dass ein kopfschmerzspezifisches Instrument hinsichtlich des Erkenntnisgewinns überlegen ist. Der CHQQ erfragt ergänzend zum SF-36v2® zudem zusätzlich die Lebensbereiche „Schlaf“, „Sexualität“, „intrafamiliäre Beziehungen“ und „Freizeitaktivitäten“. Grundsätzlich konnten mit der Erkenntnis, dass sich nur manche (Dimensions-)Werte des SF-36v2® zwischen verschiedenen Kopfschmerzdiagnosen unterscheiden, die Ergebnisse einer taiwanesischen Studie bestätigt werden, welche für Migräne und chronischen TTH vergleichbare Werte aufzeigte (344). Diese Ergebnisse unterstreichen zusammengefasst die Notwendigkeit der Entwicklung und Nutzung diagnosespezifischer Instrumente.

Der HIT-6™ ist mit 6 Items ein ökonomisches Kurzscreening und erfasst die kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung als Unterkategorie der kopfschmerzbedingten hrQOL. Der HIT-6™ deckt damit deutlich weniger beeinträchtigte Lebensbereiche ab, als der CHQQ, weshalb der Erkenntnisgewinn durch den CHQQ größer ist. Hinsichtlich der diskriminativen Validität war der HIT-6™ in der Lage einen höheren Mittelwert des HIT-6™-Scores (= bessere hrQOL) für Patient:innen mit TTH im Vergleich zu Patient:innen mit Migräne oder Cluster abzubilden, konnte jedoch keinen Unterschied zwischen Cluster- und Migränepatient:innen detektieren. Während der HIT-6™ ökonomischer hinsichtlich der Zeitressource ist, ist ihm bei der Erfassung der kopfschmerzbezogenen hrQOL trotzdem der CHQQ vorzuziehen, welcher einen größeren Erkenntnisgewinn und eine bessere diskriminative Validität aufzeigt, sowie für die diagnostischen Gruppen validiert ist. Während Kurzscreenings einen Vorteil beim Einsatz in der klinischen Praxis haben, eignen sich Instrumente mit größerem Item-Umfang wie der CHQQ insbesondere zur Erstellung detaillierter hrQOL-Profile verschiedener diagnostischer Gruppen. Solche Profile können wesentlich bei der Konzeption und Durchführung klinischer oder pharmakologischer Studien und ebenfalls eine hilfreiche Grundlage für die Therapieplanung sein.

### *Dimensionenstruktur*

Mit Ausnahme des Items „Hausarbeit“ und des Items „Energie“ zeigten alle Items die höchste Korrelation mit den ihnen theoretisch zugewiesenen Dimensionen. Das Item „Hausarbeit“ korrelierte überraschenderweise, da theoretisch der Dimension „physisch“ zugehörig, am stärksten mit der Dimension „sozial“. Die Korrelationen des Items mit genannten Dimensionen ist jedoch mit einer Differenz von  $r = 0,011$  annähernd gleich groß. Das Item „Energie“ korrelierte am stärksten mit der Dimension „physisch“, statt theoretisch angedacht mit der Dimension „mental“. Der Unterschied zwischen den Korrelationen des Items „Energie“ mit den genannten Dimensionen ist ebenso minimal bei einer Differenz von  $r = 0,006$ . Beide Items verfehlen somit nur knapp das Kriterium der höchsten Korrelation mit der ihnen zugewiesenen Dimension. Die theorieabweichende Zugehörigkeit des Items „Energie“ zur Dimension „physisch“ war ebenso in der CHQQ-Validierungsstudie von Dr. Manhalter zu beobachten (8). Die Autor:innen der ungarischen Arbeitsgruppe wiesen die Items des CHQQ der für hrQOL-Instrumente klassischen dreidimensionalen Struktur den Dimensionen „physisch“, „mental“ und „sozial“ zu. Die Einteilung orientiert sich an den im Rahmen der Meraner Konsensuskonferenz festgelegten Komponenten der Lebensqualität (345). Dieses intuitiv-rationale Vorgehen ist ein gängiges Prozedere in der Testkonstruktion (346, 347). Die Cronbach's Alpha-Werte sprechen für eine hohe interne Konsistenz (hoher Zusammenhang der Items einer Skala), sodass die Zusammenfassung der Items zu den Skalen, entsprechend den Vorgaben, als sinnvoll erscheint. Für die Annahme der klassischen hrQOL-Faktorenstruktur für das Instrument sprechen weiterhin die Item-Dimensionen-Korrelationen. Die Ergebnisse der Berechnungen bestätigen die hypothetisch angenommene dreidimensionale Struktur des Fragebogens.

Die Autoren der CHQQ Originalstudie bemerken, dass die Einteilung der Subskalen klinisch relevanter Konstrukte (hier: hrQOL) nicht selten eher rationalen statt mathematischen Prinzipien folgt und die Ergebnisse beider Vorgehensweisen nicht zwingend kongruent sein müssen (8). So unterschied sich auch die Subskaleneinteilung der Autoren des „Headache Disability Inventory“ (HDI) in „emotional“ und „funktional“ (193) von den Ergebnissen einer später durchgeführten Faktorenanalyse, welche für die Items des HDI nur einen einzigen Faktor errechneten (348).

### *Faktorenstruktur*

Die faktorielle Validität als Teilaspekt der Konstruktvalidität ist in dieser Studie als hoch einzuschätzen, wenn für das Messinstrument, welches das psychologisch-inhaltlich begründete Konstrukt „kopfschmerzbezogene hrQOL“ zu messen beansprucht, auch eine monofaktorielle Struktur (beziehungsweise für seine drei Subskalen eine dreifaktorielle Struktur) im Rahmen einer Faktorenanalyse gefunden wird. Neben dem signifikanten Bartlett-Test als Voraussetzung, repräsentiert ein möglichst hohes Kaiser-Meyer-Olkin Kriterium (KMO) die Eignung eines Datensatz für eine Faktorenanalyse. Der berechnete KMO-Wert von 0,95 zeigte an, dass der Datensatz für eine Faktorenanalyse geeignet war und die im Anschluss berechnete faktorielle Validität zuverlässige Ergebnisse ergab.

Die faktorenanalytische Herangehensweise zur Exploration der Faktorenstruktur ergab nach Anwendung einer Hauptachsen-Faktorenanalyse für die Gesamtstichprobe drei zu extrahierende Faktoren, wobei 5/23 Items Doppelladungen auf zwei Faktoren aufwiesen. Diese drei Faktoren erklärten gemeinsam 58,8 % der gesamten Varianz, wobei Faktor 1: 51,2 % und Faktor 2: 4,8 % und Faktor 3: 2,8 % der Varianz erklärten.

Der erste Faktor beinhaltet 8 von 8 Items, die nach theoretischen Überlegungen der physischen Skala zugeordnet werden würden. Der zweite Faktor enthält 8 von 10 Items, die der mentalen Skala zugeordnet werden würden. Eine inhaltliche Abbildung und Interpretation des ersten Faktors als „physische Skala“ und des zweiten Faktors als „mentale Skala“ wäre naheliegend. Dem dritten Faktor werden drei Items der „mentalen“ Dimension und jeweils ein Item aus der „physischen“ und „sozialen“ Dimension zugeordnet. Eine Interpretation im Sinne einer dritten Subskala ist hier nicht eindeutig, da die Themenbereiche inhaltlich voneinander abweichen: Emotionen (Scham, Sorge, Freude), Finanzen und Allgemeiner Gesundheitszustand. Es ist weiterhin ersichtlich, dass die Zuordnung der fünf Items der „sozialen“ Dimension auf die drei Faktoren so erfolgte, dass Items, die mit Aktivität assoziiert sind eher dem „physischen Faktor“ und das Item hinsichtlich der Qualität des sozialen Gefüges eher dem „mentalen Faktor“ zugeordnet wurden. Das fünfte, den finanziellen Aspekt betreffende Item aus der „sozialen“ Skala wurde dem dritten, inhaltlich unklaren Faktor zugeordnet. Sicherlich haben finanzielle Ressourcen einen Einfluss auf Teilhabe im sozialen Gefüge, jedoch ist inhaltlich zu diskutieren, ob monetäre Mittel einen rein sozialen Aspekt haben oder einer anderen oder eigenen Dimension zugeordnet werden können. Der Zuordnung des Items zu dem dritten, inhaltlich unklar interpretierbaren Faktor der Mustermatrix, könnte ein Hinweis auf diese Möglichkeit sein.

Wenngleich man durch die Verwendung des Kaiser-Guttman-Kriteriums die Anzahl an Faktoren schnell bestimmen kann, führt dieses Vorgehen oft zu einer Überschätzung der Faktorenstruktur (349). Auch war die Zuteilung der Items zu den Faktoren aufgrund der Doppelladungen nicht zuverlässig möglich. Ein Grund dafür, dass die Mustermatrizen Doppelladungen enthalten und dadurch keine guten Modelle resultieren, kann die kleine Fallzahl sein. Faktorenanalysen sind Verfahren, die sehr hohe Fallzahlen voraussetzen. Während die untere Grenze bei  $n = 60$  liegt, werden größere, absolute Stichprobenumfänge wie folgt bewertet:  $n = 100$ : schlecht;  $n = 200$ : angemessen;  $n = 300$ : gut,  $n = 500$ : sehr gut;  $n = 1.000$ : exzellent (278). Insbesondere bei vielen Items sollte die Datenlage sehr gut sein, mit Empfehlungen zu einem Item-Proband:innen-Verhältnis von 10:1 (350). Im vorliegenden Studie beläuft sich die Fallzahl „nur“ auf knapp  $< 300$  für die Gesamtstichprobe und ist entsprechend kleiner bei isolierter Betrachtung der diagnostischen Gruppen.

Bei Hinzunahme des Screeplots als zusätzliche Hilfe bei der Bewertung der Faktorenstruktur wäre nur ein Faktor zu extrahieren gewesen. Der Mustermatrix war zu entnehmen, dass der erste Faktor den Großteil der Gesamtvarianz (51,2 % von 58,8 %) erklärte, sodass auch dies ein Hinweis auf eine monofaktorielle Struktur ist. Entsprechend dem Screeplot und dem soeben dargestellten Varianzanteils des ersten Faktors, liegt die Annahme eines einzelnen Faktors für die Faktorenstruktur des CHQQ unter Berücksichtigung des mathematischen Modells nahe. Eine ähnliche Faktorstruktur mit ebenfalls drei Faktoren wurde in der ungarischen Validierungsstudie des Originalinstrumentes gefunden, in welcher die Explorative Faktorenanalyse (EFA) mit Varimax-Rotation einen Faktor ergab, der 47 % der Gesamtvarianz erklärte, einen zweiten mit 3,7 % und einen dritten mit noch geringerem Anteil an erklärender Gesamtvarianz (303). Die Arbeitsgruppe um Prof. Ertsey und Dr. Manhalter interpretieren dieses Ergebnis als Grundlage zur Berechnung eines CHQQ-Gesamtscores (351). Die Annahme einer monofaktoriellen Struktur wird durch die Ergebnisse der serbischen Validierungsstudie des CHQQ gestützt, für welche sich nur ein Faktor ergab, der 56,1 % der Gesamtvarianz erklärte (222). Dass unterschiedliche Studien unter Einsatz desselben Instrumentes unterschiedliche, unterliegende Faktorenstrukturen aufdecken, wurde auch bei anderen Instrumenten beobachtet. So zeigte die amerikanische Studie von Patrick et al. für den MSQOL einen dreidimensionalen Aufbau (Vermeidungsverhalten, Beziehungen und Emotionen) (229), während die ungarische Arbeitsgruppe um Berghammer et al. eine vierdimensionale Struktur (affektiv, sozial, energetisch und Lebensrhythmus) eruierte (352).



Für die Migräne-Gruppe ergab die Berechnung eine Extraktion von fünf Faktoren (55,0 % der gesamten Varianz), für die Spannungskopfschmerz-Gruppe eine Extraktion von fünf Faktoren (61,3 % der gesamten Varianz) und für die Clusterkopfschmerz-Gruppe eine Extraktion von zwei Faktoren (66,4 % der gesamten Varianz). Aufgrund der kleinen Stichprobengrößen von  $n = 60$  oder kleiner ist es nicht sinnvoll Rückschlüsse aus den Ergebnissen der Faktorenanalyse für die Subgruppen zu ziehen. Für die bessere Interpretierbarkeit müssten Erhebungen an größeren Stichproben durchgeführt werden. Eine genauere faktoranalytische Untersuchung wäre im Rahmen einer Folgeuntersuchung sinnvoll, um die Item-Einteilung nochmals genauer zu untersuchen. Eine deutlich höhere Fallzahl wäre in diesem Prozess von Vorteil.

#### **4.3.2 Stärken und Limitationen**

Im Folgenden sind einige Aspekte zu erwähnen, die als Stärken oder Einschränkungen dieser Studie zu werten sind.

Die Rekrutierung der Teilnehmer:innen erfolgte aus einem tertiären Kopfschmerzzentrum. Patient:innen aus spezialisierten Ambulanzen wie der Kopfschmerzambulanz der Charité werden in der Regel von Neurolog:innen überwiesen, wenn die Schwere der Erkrankung dies vorübergehend anzeigt. Dies führt zu einer Überrepräsentation von schweren Kopfschmerzerkrankungen in dieser Studienpopulation. Besonders deutlich wird dies in der TTH-Gruppe mit zahlreichen Patient:innen mit chronischen Dauerkopfschmerzen.

Kopfschmerzbetroffene schätzen die eigene Gesundheit und Lebensqualität bei zusätzlich vorliegender komorbider Depression oder Angststörung schlechter ein, als Kopfschmerzbetroffene ohne psychische Komorbidität (85, 353) und erleben bei dem Vorliegen psychischer Komorbiditäten im Allgemeinen eine stärkere Einschränkung ihrer Lebensqualität (177, 354, 355). Schwer ausgeprägte psychische Erkrankungen wie schwere Depressionen oder schwere Angststörungen stellten ein Ausschlusskriterium für die Teilnahme an dieser Studie dar. Komorbiditäten wurden jedoch nicht formal geprüft und nur in der Anamnese durch Selbstauskunft und Sichtung vorhandener ärztlicher Briefe erhoben, was bei der Interpretation der Studienergebnisse berücksichtigt werden muss. Auf den Einsatz weiterer Testinstrumente zum Screening psychischer Erkrankungen wurde verzichtet, um den Aufwand für die Teilnehmenden so gering wie möglich und damit die Teilnahmebereitschaft so hoch wie möglich zu gestalten. Da die Ressourcen

für eine durch die Studienpsychotherapeutin durchgeführte persönliche, psychotherapeutische Sichtung und Diagnostik nicht zur Verfügung standen, wurde darauf verzichtet. Sofern die formale Prüfung komorbider psychischer Erkrankungen in Folgeuntersuchungen stattfindet, sollte berücksichtigt werden, dass eine medikamentöse Behandlung der Migräne sich bei Komorbidität in der Regel positiv auf beide Beschwerden ausprägt (356, 357). Weiterhin wurde nicht erhoben, ob die Teilnehmer:innen unter einem Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MOH) leiden, da die Diagnosekriterien und das aktuelle Konzept des MOH kontrovers diskutiert werden (358). Ein kausaler Zusammenhang zwischen Medikamentenübergebrauch und Medikamentenübergebrauchskopfschmerz ließe sich nur durch eine Medikamentenpause mit resultierender Abnahme der Kopfschmerzfrequenz eruieren (kein ICHD-3 Diagnosekriterium mehr) (359), was jedoch nicht kontrolliert mit den Patient:innen der Kopfschmerzambulanz Charité durchgeführt wird. Die Differenzierung von chronischen Kopfschmerzformen ist zudem schwierig. Dass der CHQQ jedoch in der Lage zu sein scheint, signifikante Verbesserungen nach erfolgreicher Entwöhnung bei MOH abzubilden, deutet eine Pilotstudie von Gyüre et al. an (224).

Die Rekrutierung der Stichprobe begann kurz vor dem Ausbruch der Covid-19-Pandemie, im Februar 2020. Es ist davon auszugehen, dass alle Teilnehmer:innen in irgendeiner Weise von den Folgen der Pandemie betroffen waren. Die Antwort auf die Items, die die Auswirkungen der Kopfschmerzen auf die soziale Interaktion in den letzten vier Wochen erfassen, wird daher wahrscheinlich durch die Notwendigkeit der sozialen Distanzierung während der Pandemie beeinflusst worden sein. Es könnte angenommen werden, dass aufgrund der reduzierten, sozialen Aktivitäten die Werte der CHQQ-Dimension „sozial“ für alle Teilnehmer:innen unterschätzt wurden. Studien, die die Auswirkungen der Pandemie auf primäre Kopfschmerzen untersuchten, zeigten unterschiedliche Ergebnisse. Diese verwiesen auf keinerlei Veränderungen der Kopfschmerzhäufigkeit oder -intensität während des Lockdowns (360) bis hin zu gegensätzlichen Veränderungen in verschiedenen Untergruppen. Während eine Subgruppe durch reduzierte Arbeitsbelastung und Wegfall von Alltagsstress in Form sozialer Interaktionen eine deutliche Stress- und Schmerzreduktion erfuhr, führten soziale Isolation und möglicherweise existenzielle Sorgen zu vermehrt negativen psychischen und physischen Auswirkungen (361). Es kann daher keine einheitliche Aussage über die Auswirkung der Pandemie auf die Testergebnisse des CHQQ in dieser Studie gemacht werden.

Eine Stärke dieser Studie liegt in der Diagnostik der Patient:innen. Der Vorteil der Patient:innenrekrutierung aus einem spezialisierten Zentrum ist die höhere Wahrscheinlichkeit einer korrekten Kopfschmerzdiagnose, da die Kopfschmerzspezialist:innen vor Ort mit den ICHD-3-Kopfschmerzklassifikationskriterien vertraut sind.

Von den genannten Einschränkungen absehend, präsentieren die Ergebnisse der Validierungsstudie den deutschen CHQQ als reliables und valides hrQOL-Instrument zum Einsatz bei Personen mit Migräne, TTH und Clusterkopfschmerzen. Er gestattet einen kopfschmerzdiagnoseübergreifenden und vergleichenden Einsatz und kann sowohl im klinischen Alltag, als auch in klinischen, interventionellen Studien eingesetzt werden.

Diese Studie zeichnet sich im Vergleich zu den Vorstudien mit dem CHQQ dadurch aus, dass drei Hauptdiagnosen der Kopfschmerzkategorie „Primäre Kopfschmerzen“ in ihren episodischen und chronischen Ausprägungen einbezogen wurden.

Diese Validierungsstudie erweitert die Nutzbarkeit des „Comprehensive Headache-related Quality of life Questionnaires“ (CHQQ) für den deutschsprachigen Raum. Der deutsche CHQQ erwies sich hinsichtlich seiner psychometrischen Eigenschaften als hinreichend reliables und valides Instrument zur Erhebung kopfschmerzbezogener hrQOL bei Migräne, Cluster- und Spannungskopfschmerzen. Damit stellt er nach aktuellem Wissen das erste, kopfschmerzbezogene hrQOL-Instrument dar, welches in episodischer und chronischer Migräne, episodischem und chronischen Clusterkopfschmerz und hochfrequenten bis chronischem Spannungskopfschmerz validiert wurde und in diesem Rahmen diagnoseübergreifend und gruppenvergleichend eingesetzt werden kann. Insbesondere im Vergleich zu anderen, häufig eingesetzten hrQOL- und „Disability“-Instrumenten zeichnet sich der CHQQ durch eine sehr gute diskriminative Validität und die Breite des Erkenntnisgewinns aus. In Folgestudien wäre es sinnvoll eine Validierung bei Patient:innen mit Dauerkopfschmerz und sekundären Kopfschmerzen durchzuführen, um den Einsatz des Instrumentes zu erweitern. Neben der Bestätigung der in dieser Studie gefundenen Ergebnisse hinsichtlich der psychometrischen Eigenschaften des CHQQ sollten weitere Untersuchungen dazu dienen, Aufschluss über den Einfluss der Pandemie auf die Ergebnisse des CHQQ zu geben und eine genauere faktorenanalytische Untersuchung ermöglichen. Weiterhin ist es empfehlenswert die dargelegten Ergebnisse aus den Gruppen eCH-I und eCH-O durch weitere Daten zu ergänzen und bereits bei der Datenerhebung die Proband:innen um ein zweifaches Ausfüllen (innerhalb und außerhalb der Clusterepisode) zu bitten, um das „Dropout“ zu reduzieren. Es bietet sich an, den CHQQ als Teil des Standardscreenings in die klinische Routine zu integrieren, woraus zeitnah

ausreichend hohe Fallzahlen resultieren können um genannte Anliegen in einer „Real World Evidence“-Studie umzusetzen.

Aufgrund seiner exzellenten Reliabilität eignet sich der CHQQ insbesondere für den Einsatz in klinischen Studien zur Kopfschmerzbehandlung oder zur Therapieplanung.

---

## 5 Studie Aurabezogene Ängste

### 5.1 Methode Aurabezogene Ängste

#### 5.1.1 Design und Setting

Bei der pseudonymisierten, internetbasierten Online-Umfrage zu aurabezogenen Ängsten handelt es sich um eine Beobachtungsstudie im Querschnittsdesign mit Patient:innen der Kopfschmerzambulanz der Charité Universitätsmedizin Berlin mit der Diagnose einer Migräne mit Aura, die sich im Rahmen der klinischen Routine im Jahr 2015 bis August 2021 vorgestellt haben. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin genehmigt (EA4/004/95). Die schriftliche Einwilligung wurde für alle Teilnehmenden eingeholt. Zur Erstellung der Online-Umfrage wurde die Webapplikation RedCap (Research Electronic Data Capture) genutzt.

#### 5.1.2 Stichprobe

Zur Rekrutierung der Stichprobe wurde das digitale Patient:innenregister (SAP) der Charité durchsucht. Patient:innen galten als zur Teilnahme geeignet, sofern sie folgende Einschlusskriterien erfüllten: (1) Mindestalter 18 Jahre, (2) Diagnosestellung oder -bestätigung durch ärztliches Personal der Kopfschmerzambulanz, (3) Diagnose einer episodischen oder chronischen Migräne mit Aura nach den Kriterien der „International Headache Society“ (IHS) und dem ICD-10 (G43.1 und G43.3). Ausgeschlossen wurden Patient:innen, bei welchen: (1) eine andere Kopfschmerzdiagnose vorlag (wobei TTH als Begleiterscheinung einer im Vordergrund stehenden Migränediagnose vorkommen durfte) und (2) insuffiziente Deutschkenntnisse zur Beantwortung der Online-Umfrage vorhanden waren. Die Beurteilung von Punkt (2) erfolgte nach Durchsicht der digitalen Verlaufsdokumentation hinsichtlich einer vermerkten Sprachbarriere.

Für die Studie kamen demnach alle volljährigen Patient:innen (m/w/d) in Frage, die sich mit der klinisch sicheren Diagnose eine Migräne mit Aura ambulant in der Hochschulambulanz der Neurologie von 2015 bis August 2021 vorgestellt haben, sodass sich die Wahl der Stichprobengröße aus der real zur Verfügung stehenden Teilnehmer:innenzahl ergab. Alle infrage kommenden Patient:innen wurden postalisch angeschrieben und um die Teilnahme an der Studie gebeten. Das Patient:innenanschreiben enthielt einen Link mit Zugangscode, der direkt zu der Online-Umfrage über REDCap führte. Nur die

Daten jener Patient:innen, die den Fragebogen vollständig ausfüllten, wurden in die Analyse eingeschlossen.

### Gruppenbildung

Die Prävalenz der Auraangst sollte untersucht werden, indem die Stichprobe anhand des Items: „*Ich habe Angst davor eine Migräne-Aura zu bekommen*“ zuerst in zwei Hauptgruppen eingeteilt wurde: „Teilnehmer:innen ohne migräneassoziierte Angst“ und „Teilnehmer:innen mit migräneassoziiierter Angst“. Die Gruppe „mit Angst“ wird je nach Begründung dieser weiter in drei Subgruppen aufgeteilt:

- Teilnehmer:innen, die angaben Angst vor der Aura zu haben, weil sie eigentlich die folgenden Kopfschmerzen fürchten (Kopfschmerzangst)
- Teilnehmer:innen, die angaben gleichermaßen Angst vor der Aura und vor den folgenden Kopfschmerzen zu haben (Auraangst und Kopfschmerzangst)
- Teilnehmer:innen, die nur Angst vor der Aura berichteten (Auraangst)

Die Gruppe „mit Auraangst“ bildet sich entsprechend aus allen Teilnehmer:innen, die angaben, zumindest gleichermaßen Angst vor der Aura und vor den folgenden Kopfschmerzen oder ausschließlich Angst vor der Aura zu haben. Weist das Antwortverhalten in mehreren Kriterien auf eine möglicherweise pathologisch ausgeprägte Auraangst hin (Item-Antworten auf Likert-Skala 4 oder 5), wurde das Vorliegen einer Angststörung antizipiert. Theoretische Überlegungen legen die diagnostische Einordnung ausgeprägter Auraangst u. a. als spezifische Phobie nahe. Aus diesem Grund werden die Teilnehmer:innen, welche die DSM-5 und ICD-10/11 Kriterien für eine spezifische Phobie erfüllen, der Gruppe „mit Auraphobie“ zugeordnet (siehe Punkt: 5.1.3.2), siehe Tabelle 51.

*Tabelle 51: Klassifizierung der Teilnehmer:innen der Auraangst Umfrage*

Gruppe	Beschreibung
1. Gruppe ohne Auraangst	Teilnehmer:innen ohne migräneassoziierte Ängste
2. Gruppe mit Angst	Teilnehmer:innen mit migräneassoziierten Ängsten
2.1 Gruppe mit Auraangst	Angst vor der Aura (od. Kopfschmerzen gleichermaßen)
2.2 Gruppe mit Kopfschmerzangst	Angst vor den Kopfschmerzen
2.3 Gruppe mit Auraphobie	Pathologische Angst vor der Aura

Quelle: Eigene Darstellung

### *Gruppenbildung Aurakomplexität*

Weiterhin erfolgt eine Einteilung der Teilnehmer:innen in die drei Aurakomplexitäts-Gruppen „einfache Aura“, „moderat komplexe Aura“ und „komplexe Aura“ in Anlehnung an das Konzept von Petrusic et al. (12) (siehe auch Punkt 5.1.3.4, siehe Tabelle 56).

## **5.1.3 Datenquellen und Messungen**

### **5.1.3.1 Konzeption der Online-Umfrage**

Die REDCap-Fragebogenbatterie ist wie folgt aufgebaut:

1. *„Willkommen und Patient:inneninformation“:*

Nach einer kurzen Einführung werden die Teilnehmer:innen schriftlich über die Studie und über datenschutzrelevante Aspekte aufgeklärt. Sie bekommen die Möglichkeit, die Patient:inneninformation als PDF herunterzuladen. Nur wenn sie der geschilderten Verarbeitung ihrer personenbezogenen Daten zustimmen, werden sie auf die nächste Seite weitergeleitet.

2. *„Einwilligung“:*

Die Teilnehmer:innen können hier eine Einwilligungserklärung als PDF herunterladen. Um zu den weiteren Fragebögen zu gelangen, müssen sie bestätigen, dass sie volljährig sind, dass sie freiwillig an der Umfrage teilnehmen und dass sie mit der Veröffentlichung der Studienergebnisse in anonymer Form einverstanden sind.

3. *„Demographische Eigenschaften“:*

Teilnehmer:innen werden nach ihrem Geschlecht, Alter, Erkrankungsjahren und höchstem Bildungsabschluss gefragt. Es kann zugestimmt oder abgelehnt werden, ob bei Bedarf und im Rahmen selbiger Studie telefonisch kontaktiert werden darf.

4. *„Fragebögen Lebensqualität“:*

Zur Erhebung der durch die Migräne(-aura) verursachten Beeinträchtigung werden der validierte MIDAS und HIT-6<sup>TM</sup> abgefragt.

5. *„Fragebogen über Aurasymptome“:*

In diesem Fragebogen werden visuelle, somatosensorische und sprachliche Aurasymptome abgefragt. Hierfür wurde die Liste der „Elementaren visuellen Symptome“ (EVS) aus dem systematischen Review von Viana et al. (56) herangezogen, um eine Übersicht über die verschiedenen Aurasymptome zu erhalten. Weiterhin ori-

orientieren sich die Items an dem Fragebogen von Petrusic et al. (68) welchen die Arbeitsgruppe in ihrer Studie zur Einschätzung der Aurakomplexität einsetzte (siehe auch Punkt 2.1.4, Tabelle 8). In der Auswertung sollen alle Teilnehmer:innen anhand der Symptomkonstellation einer Aurakomplexitäts-Gruppe zugeordnet werden. Die verschiedenen Gruppen orientieren sich ebenfalls an der Einteilung von Petrusic et al. (12), (siehe Punkt 5.1.3.4, Tabelle 56).

#### 6. „Fragebogen zu aurabezogenen Ängsten“:

Die Items dieses Fragebogens orientieren sich an den Diagnosekriterien des ICD-10/11 und dem DSM-5 für die Spezifische Phobie, die Hypochondrische Störung bzw. Krankheitsangststörung, sowie den Kriterien für eine Panikattacke. Weiterhin werden die Teilnehmer:innen gebeten Auskunft über vordiagnostizierte, psychische Erkrankungen zu geben, wobei explizit die Depression, unterschiedliche Angsterkrankungen und die hypochondrische Störung abgefragt werden.

Vor jedem Fragebogen wird eine kurze schriftliche Einführung gegeben. Die Fragebögen sind dynamisch aufgebaut: Die jeweils folgenden Items werden in Abhängigkeit von den zuvor gegebenen Antworten präsentiert. Sofern die abgefragten Aspekte keine Relevanz für die Teilnehmer:innen hatten, wurden diese auch nicht weiter ausgeführt. So führte beispielsweise die Antwort „Ich habe keine Angst vor der Migräne-Aura“ dazu, dass die Items zu aurabezogenen Ängsten nicht weiter abgefragt wurden. Für alle Teilnehmer:innen kommt somit eine individualisierte Zusammenstellung der Fragebögen zustande. Alle Fragebögen sind im Anhang dieser Arbeit abgebildet (**Anhang B**).

#### 5.1.3.2 Erhebung und Beschreibung der Auraangst

Die Erhebung der Auraangst erfolgt anhand von Items, die den diagnostischen Kriterien der spezifischen Phobie, der Panikattacke und der Hypochondrischen Störung nach DSM-5 (17), ICD-10 (15), ICD-10 Forschungskriterien (ICD-10-FK) (116) und dem ICD-11 (16) entsprechen. Die Items sind auf einer 5-stufigen Likert Skala zu beantworten und in der Formulierung auf die Auraangst angepasst, siehe Tabelle 52. Die Tabelle 53 zeigt die zu codierenden Ziffern nach DSM-5, ICD-10 und ICD-11.



Tabelle 52: Diagnostische Kriterien der Spezifischen Phobie, der Panikattacke und der Hypochondrischen Störung nach DSM-5, ICD-10, ICD-10 FK und ICD-11

Items Auraangst	Diagnosemanual
<b>Spezifische Phobie</b>	
„Ich habe Angst davor eine Migräne-Aura zu bekommen“	DSM-5 ICD-10 ICD-11
„Wenn ich eine Aura bekomme, ertrage ich sie nur unter starker Angst oder Furcht“ (nie, selten, gelegentlich, oft, immer)	DSM-5 ICD-11
„Ich vermeide Plätze, Situationen oder Tätigkeiten, um eine Aura zu verhindern bzw. fühle mich in diesen Situationen unwohl, weil ich befürchte eine Aura bekommen zu können.“	DSM-5 ICD-11
„Ich fühle mich durch das Vermeidungsverhalten oder die Angstsymptome emotional belastet“	ICD-10 FK
„Ich bin mir im Klaren darüber, dass die Ängste grundlos oder unrealistisch stark sind“	ICD-10 FK
„Diese Symptome beschränken sich ausschließlich oder vornehmlich auf die gefürchtete Migräne-Aura oder Gedanken an diese“	ICD-10 FK
„Zu mindestens einem Zeitpunkt habe ich bei Beginn oder im Verlauf einer Aura gleichzeitig unter folgenden (Angst-) Symptomen gelitten: (...)“ s.u. <i>*mind. 2 Symptome, mind. 1 davon Symptom 1–4</i>	ICD-10 FK
„Die Angst vor der Aura beeinträchtigt mich in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen (z. B. Vermeiden von längeren Autofahrten, bestimmter Orte oder sozialer Kontakte etc.)“	DSM-5 ICD-11
„Können Sie sich erinnern, seit wann Sie die Aura fürchten?“ (Zeitkriterium) (DSM-5: 6 Mo, ICD-11 „einige Monate“)	DSM-5 ICD-11
<b>Panikattacke<sup>1</sup></b>	
„Ich fürchte mich davor, während einer Aura in Panik zu geraten“ <sup>2</sup>	
„Alleine die Vorstellung daran, eine nächste Migräne-Aura zu erleben, löst bei mir Sorgen und/oder Ängste aus“ <sup>2</sup>	
Zu mindestens einem Zeitpunkt habe ich bei Beginn oder im Verlauf einer Aura gleichzeitig unter folgenden (Angst-) Symptomen gelitten:	DSM-5 ICD-10 FK ICD-11
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Herzklopfen, erhöhte Herzfrequenz</li> <li>▪ Schweißausbrüche</li> <li>▪ Fein- oder grobschlägiges (Muskel)Zittern</li> <li>▪ Mundtrockenheit (nicht als Folge von Medikamenten o. Dehydrierung)</li> <li>▪ Atembeschwerden (unabhängig von Triptaneinnahme)</li> <li>▪ Beklemmungsgefühl (unabhängig von Triptaneinnahme)</li> </ul>	

<sup>1</sup> Der DSM-5 fordert mind. 4 Symptome, die ICD-10 FK (Forschungskriterien) fordern für die Panikattacke (definiert im Rahmen der Panikstörung F41.0) mind. 4 Symptome, davon ein vegetatives Symptom, der ICD-11 (MB23.H) formuliert keine Mindestanzahl an Symptomen

<sup>2</sup> kein Diagnosekriterium, jedoch ist Erwartungsangst (Angst vor der Angst) typisches Symptom bei wiederkehrenden Panikattacken

Items Auraangst	Diagnosemanual
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Schmerzen im Brustkorb oder Missempfindungen (unabhängig von Triptaneinnahme)</li> <li>▪ Übelkeit oder Missempfindungen im Bauch</li> <li>▪ Gefühl von Schwindel, Unsicherheit, Schwäche oder Benommenheit (unabhängig von Triptaneinnahme)</li> <li>▪ Derealisation, d. h. Gefühl, dass Objekte unwirklich sind, oder Depersonalisation, d. h. Gefühl, man selbst sei "nicht wirklich hier"</li> <li>▪ Angst vor Kontrollverlust, verrückt zu werden oder "auszuflippen"</li> <li>▪ Angst zu sterben</li> <li>▪ Hitzewallungen oder Kälteschauer</li> <li>▪ Gefühllosigkeit oder Kribbeln</li> </ul>	
<b>Hypochondrische Störung</b>	
„Trotz ärztlicher Einschätzung über die Unbedenklichkeit der Aurasymptome bemühe ich mich um weitere medizinische Untersuchungen/Zweitmeinungen“	DSM-5 <sup>3</sup> ICD-11
„Trotz ärztlicher Einschätzung über die Unbedenklichkeit der Aurasymptome befürchte ich, dass die Aurasymptome Hinweise auf eine schwere, unentdeckte Erkrankung sind“	DSM-5 ICD-10 FK ICD-11

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an die Diagnosemanuale DSM-5 (17), ICD-10 (15), ICD-10-FK (116) und ICD-11 (16)

Tabelle 53: Diagnose-Ziffern für die Spezifische Phobie, die Panikattacke und die Hypochondrische Störung nach DSM-5 und ICD-10 und ICD-11

Diagnose	DSM-5	ICD-10	ICD-11
<b>Spezifische Phobie</b>	<b>300.29</b> „Spezifische Phobie“	<b>F40.2</b> „Spezifische (isolierte) Phobie“	<b>6B03</b> „Spezifische Phobie“
<b>Panikattacke</b>	„ <b>Panic Attack Specifier:</b> Panic attack is not a mental disorder and cannot be coded“	<b>F41.0</b> Im Rahmen der Panikstörung codiert	<b>MB23.H</b> Panikattacke einzeln codiert
<b>Hypochondrische Störung</b>	<b>300.82 &amp; 300.7</b> „ <i>Somatic Symptom Disorder</i> “ (dt.: Körpersymptomstörung) und „ <i>Illness Anxiety Disorder</i> “ (dt.: Krankheitsangststörung)	<b>F45.2</b> „Hypochondrische Störung“ eingeordnet unter den Somatoformen Störungen (F45)	<b>6B23</b> „Hypochondrische Störung“ eingeordnet unter den Zwangsspektrumsstörungen

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an die Diagnosemanuale DSM-5 (17), ICD-10 (15) und dem ICD-11 (16)

<sup>3</sup> Spezifizieren ob „care-seeking type“ oder „care-avoidant type“

In der Online-Umfrage können die Teilnehmer:innen anhand von 16 vorbeschriebenen Aussagen benennen, worauf sich ihre Angst vor der Aura im engeren Sinne bezieht. Die Erklärungen für die Auraangst lassen sich dabei unterschiedlichen Bereichen zuordnen, siehe Tabelle 54.

*Tabelle 54: Gründe der Auraangst aus RedCap-Umfrage*

Item: „Ich fürchte die Migräne-Aura, da ich Angst davor habe:...“	
Bereich	Erklärung der Angst
„Kontrollverlust“	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ die Kontrolle zu verlieren</li> <li>▪ handlungsunfähig/hilflos zu werden</li> <li>▪ verrückt zu werden</li> </ul>
„Gesundheitsangst“	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ einen Schlaganfall zu erleiden</li> <li>▪ einen epileptischen Anfall zu erleiden</li> <li>▪ mein Sehvermögen zu verlieren</li> <li>▪ einen Unfall (z. B. im öffentlichen Straßenverkehr) zu verursachen</li> <li>▪ zu sterben</li> </ul>
„soziale Angst“	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ mich vor anderen zu blamieren, weil ich nicht mehr richtig sprechen kann</li> <li>▪ mich vor anderen zu blamieren, weil ich ohnmächtig werden könnte</li> </ul>
„Leistungsdruck“	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ nicht funktionieren zu können/weniger leistungsfähig zu sein</li> </ul>
„Kopfschmerzangst“	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ im Anschluss starke Kopfschmerzen zu bekommen</li> </ul>
„Angst vor der Angst“/ „phobische Ängste“	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ in Panik zu geraten/eine Panikattacke zu bekommen</li> <li>▪ im Falle einer Panik oder potentiell bedrohlichem Körperzustand nicht schnell genug Hilfe zu bekommen</li> <li>▪ im Falle einer Panik oder potentiell bedrohlichem Körperzustand nicht schnell genug flüchten zu können</li> </ul>

Quelle: Eigene Darstellung

### *Differenzierung Auraangst und Kopfschmerzangst*

Ein Item erfragt, ob überwiegend die Aura, überwiegend die Erwartung der Migränekopfschmerzen oder beides gleichermaßen die Angst auslöst. Dieses Item soll eine Trennung zwischen Personen mit Kopfschmerzangst und Auraangst ermöglichen.

### *Erhebung der Panikattacke*

Ein weiteres Item erfragt die Anzahl der Paniksymptome, die zumindest an einem Zeitpunkt bei Beginn oder im Verlauf einer Aura gleichzeitig aufgetreten sind. Eine Panikattacke kann aktuell nach dem ICD-10, ICD-11 oder dem DSM-5 wie folgt definiert und codiert werden:

Der ICD-10 definiert lediglich die Panikstörung, unter welcher Diagnose auch die Panikattacken einzuordnen sind. Er legt nicht fest, wie viele Symptome für eine Panikattacke vorhanden sein müssen und beschreibt lediglich: *„Wie bei anderen Angsterkrankungen zählen zu den wesentlichen Symptomen plötzlich auftretendes Herzklopfen, Brustschmerz, Erstickungsgefühle, Schwindel und Entfremdungsgefühle (Depersonalisation oder Derealisation). Oft entsteht sekundär auch die Furcht zu sterben, vor Kontrollverlust oder die Angst, wahnsinnig zu werden.“* (362) Die Auflistung der Paniksymptome orientiert sich jedoch an den Kriterien einer Panikattacke nach den ICD-10-Forschungskriterien im Rahmen einer Panikstörung (F41.0) (116), siehe Tabelle 52.

Im ICD-11 wird die Panikstörung unter dem Code 6B01 und einzelne Panikattacken unter MB23.H codiert. Der ICD-11 definiert weiterhin keine feste Anzahl an Angstsymptomen, die bei einer Panikattacke festgestellt werden muss, um eine solche diagnostizieren zu können:

*„A discrete episode of intense fear or apprehension accompanied by the rapid and concurrent onset of a number of characteristic symptoms. These symptoms may include, but are not limited to, palpitations or increased heart rate, sweating, trembling, sensations of shortness of breath, feelings of choking, chest pain, nausea or abdominal distress, feelings of dizziness or lightheadedness, chills or hot flushes, tingling or lack of sensation in extremities (i.e., paresthesias), depersonalization or derealization, fear of losing control or going mad, and fear of imminent death. Panic attacks can appear out of the blue or can be triggered by particular situations.“* (363)

Erfolgt die Diagnostik der Panikattacke nach dem DSM-5, wird eine Unterscheidung in unerwartete (situationsunspezifische) und erwartete (situationsspezifische) Panikattacken vorgenommen. Weiterhin wird diese „klare abgrenzbare Episode intensiver Angst und Unbehagens“ als Panikattacke diagnostiziert, wenn die Symptome abrupt auftreten und ihren Höhepunkt innerhalb von 10 Minuten erreichen. Der DSM-5 legt zudem eine Mindestanzahl an Symptomen fest. Es müssen mindestens vier der folgenden 13 Symptome vorhanden sein (17):

1. Palpitationen, Herzklopfen oder beschleunigter Herzschlag,
2. Schwitzen,
3. Zittern oder Beben,
4. Gefühl der Kurzatmigkeit oder Atemnot,
5. Erstickungsgefühl,
6. Schmerzen oder Beklemmungsgefühle in der Brust,
7. Übelkeit oder Magen-Darm-Beschwerden,
8. Schwindel, Unsicherheit, Benommenheit oder der Ohnmacht nahe sein,
9. Hitzewallungen oder Kälteschauer,
10. Parästhesien (Taubheit oder Kribbelgefühle),
11. Derealisation (Gefühl der Unwirklichkeit) oder Depersonalisation (sich losgelöst fühlen),
12. Angst davor die Kontrolle zu verlieren oder verrückt zu werden,
13. Angst zu sterben.

Die im Rahmen der Auraangst bzw. Auraphobie erlebten Panikattacken werden in den Stichproben unter Berücksichtigung des DSM-5 erhoben. Hierfür müssen die Teilnehmer:innen seit Beginn der Auraangst, zu mindestens einem Zeitpunkt, an gleichzeitig mindestens vier Angstsymptomen gelitten zu haben, wobei sich diese Symptome ausschließlich oder vornehmlich auf die gefürchtete Migräne-Aura oder Gedanken an diese beschränken mussten. Das Kriterium der ICD-10 Forschungskriterien, welches besagt, dass zumindest ein vegetatives Symptom vorliegen muss, wurde aufgrund der schwierigen Differenzierbarkeit zwischen vegetativer Angst- und vegetativer Migränesymptomatik nicht berücksichtigt.

Zur näheren Beschreibung der Auraangst wurden zudem weitere assoziierte Verhaltensmerkmale erhoben. Interessierende Aspekte waren hierbei u. a. die Auswirkungen der Auraangst auf das Medikamenteneinnahmeverhalten und die selektive Körperaufmerksamkeit. Körperaufmerksamkeit beschreibt hier die erhöhte Interozeption, d. h. die Wahrnehmung innerer Reize, die sich durch „Checking-Verhalten“ ausdrückt. Weiterhin wurde das Vorliegen komorbider, psychische Erkrankungen (Depression, Angsterkrankungen, Hypochondrie) per Selbstauskunft erfragt.

### 5.1.3.3 Beschreibung der Auraphobie

Sofern sich bei den Teilnehmer:innen eine hohe Ausprägung (Likert Skala „stark“ oder „sehr stark“/„oft“ oder „sehr oft“) in den Items zur Erhebung der Auraangst zeigt, ist das Vorliegen einer pathologischen Angst möglich. Interpretiert man die pathologische Auraangst im Sinne einer situationsabhängigen, spezifischen Phobie, bietet sich der Begriff der „Auraphobie“ an. Dabei war es unerheblich, ob die Person phobische Ängste nur hinsichtlich der Aura oder gleichermaßen vor der Aura und den Kopfschmerzen (Cephalalgiaphobie) angab. Diese methodische Entscheidung begründet sich in der Tatsache, dass eine spezifische Phobie häufig mit anderen spezifischen Phobien einhergeht (364). Als weiteres Kriterium zur Definition der Auraphobie wurde der Ausschluss von Personen definiert, die eine reine Kopfschmerzangst (oder Cephalalgiaphobie) berichteten.

In Tabelle 55 sind die Kriterien der Auraphobie aufgeführt. Sie orientieren sich an den Diagnosekriterien für die spezifische Phobie nach dem ICD-11 (117) und dem DSM-5 (119). Die Kriterien des DSM-5 für die spezifische Phobie entsprechen, bis auf das Zeitkriterium (ICD-11: „einige Monate“), den Kriterien des ICD-11.

*Tabelle 55: Kriterien der Auraphobie orientiert am DSM-5 und ICD-11*

Kriterien	
a.	Ausgeprägte Furcht oder Angst davor eine Migräne-Aura zu erleiden
b.	Die Migräne-Aura ruft fast immer eine unmittelbare Furcht oder Angstreaktion hervor
c.	Die Person zeigt ein aktives Vermeidungsverhalten, um die Migräne-Aura zu verhindern bzw. die Migräne-Aura wird nur unter starker Furcht oder Angst ertragen
d.	Die Furcht oder Angst geht über das Ausmaß der tatsächlichen Gefahr durch die Migräne-Aura hinaus und ist im soziokulturellen Kontext unverhältnismäßig
e.	Die Furcht, Angst oder Vermeidung ist anhaltend, typischerweise über 6 Monate oder länger
f.	Die Furcht, Angst oder Vermeidung verursacht in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen
g.	Das Störungsbild kann nicht besser durch die Symptome einer anderen psychischen Störung erklärt werden
h.	Die Angst vor der Aura ist nicht ausschließlich zurückzuführen auf die Angst vor den folgenden Kopfschmerzen (siehe Kopfschmerzangst/Cephalalgiaphobie)

Quelle: in Anlehnung an die Kriterien der spezifischen Phobie aus DSM-5 (119) und ICD-11 (117)

Diagnostiziert man eine spezifische Phobie (F40.2) nach den Forschungskriterien des ICD-10 verlangen diese, dass die Betroffenen zu mindestens einem Zeitpunkt seit Beginn der Erkrankung gleichzeitig unter mindestens zwei Panik-/Angstsymptomen gelitten haben müssen, wobei mindestens ein vegetatives Symptom (1. Palpitationen/Herzklopfen/erhöhte Herzfrequenz; 2. Schweißausbrüche; 3. Fein- oder grobschlägiger Tremor; 4. Mundtrockenheit) vorhanden gewesen sein muss (116). Zusätzlich setzen die Kriterien voraus, dass Betroffene die Einsicht haben, dass die empfundene Angst und Belastung übertrieben oder unvernünftig sei. Diese zwei Aspekte der Forschungskriterien des ICD-10 (365), finden sich im DSM-5 und dem ICD-11 nicht wieder und werden somit auch in dieser Arbeit nicht weiter berücksichtigt.

#### **5.1.3.4 Erhebung der Aurasymptome**

Die Abfrage der Aurasymptome erfolgt mit einem Fragebogen, dessen Items sich zum einen aus der „Liste der elementaren visuellen Symptome“ (EVS) aus dem systematischen Review von Viana et al. (56), siehe Tabelle 6, und zum anderen aus den Items des Fragebogens von Petrusic et al. (68) zur Erhebung der Aurakomplexität, siehe Tabelle 8, zusammensetzen. Der MACS-Score zur Bewertung der Aurakomplexität kann einen maximalen Punktwert von 9 annehmen. Je nach Wert werden die Teilnehmenden in drei Gruppen eingeteilt:

- Simple Aura (MACS  $\leq$  1 Punkt)
- Moderat komplexe Aura (MACS zwischen  $> 1$  und  $< 4,5$  Punkten)
- Komplexe Aura (MACS  $\geq 4,5$  Punkte)

Errechnet wird der Aurakomplexitäts-Score nach Petrusic et al. (12), wie in Tabelle 56 aufgezeigt:

Tabelle 56: Berechnung des Aurakomplexitäts-Scores (MACS)

Beschreibung der Symptome	Punkte
<b>1. Scoring: Einbeziehung der oberen Extremitäten und dem Kopf (0–2 Punkte)</b>	
▪ Keine	= 0
▪ Obere Extremitäten	= 1
▪ Kopf	= 1
<b>2. Scoring: Einbeziehung des primär visuellen und somatosensorischen Kortex (0–2 Punkte)</b>	
▪ Keine	= 0
▪ Deutlicher Einbezug des visuellen Kortex (mehr als das halbseitige Gesichtsfeld)	= 1
▪ Deutlicher Einbezug des somatosensorischen Kortex (alle Körperregionen)	= 1
<b>3. Scoring: Charakteristiken der Aura mit höherer kortikaler Dysfunktion (0–5 Punkte)</b>	
3.1 Höhere kortikale Dysfunktionen assoziiert mit dem Occipitallappen (v-HCDs):	
▪ Keine visuellen Symptome	= 0
▪ Eins oder mehr	= 1
3.2 Höhere kortikale Dysfunktionen assoziiert mit dem Parietallappen (S-HCDs):	
▪ Keine somatosensorischen Symptome	= 0
▪ Eins oder mehr	= 2
3.3 Sprachliche und Gedächtnisstörungs-Symptome (D-HCDs):	
▪ Keine	= 0
▪ Sprachliche Störungen oder Gedächtnisstörungen	= 2

**(V-HCDs):** Mikropsie, Makropsie, Dysmorphopsie, Mosaikartiges Sehen, Prosopagnosie; **(S-HCDs):** Astereognosie, Dyspraxie, Asomatognosie; **(D-HCDs):** Broca-Aphasie, Wernicke-Aphasie, Dysnomie, Dyslexie, Ereignisse erinnern, Namen erinnern, Rechnen und/oder Zahlen erinnern

Quelle: deutsche Übersetzung in Anlehnung an Petrusic et al. 2019 (12)

Abgefragt wurden insgesamt 22 Items zu visuellen Aurasymptomen, fünf Items zu somatosensorischen Symptomen, sieben Items zu Sprach- bzw. Gedächtnisstörungen sowie ein Item zu motorischen Symptomen. Der vollständige Fragebogen zur Abfrage aller Aurasymptome befindet sich im **Anhang B** des Appendix.

### 5.1.3.5 Erhebung von Impact und Disability

Im Rahmen der Online-Umfrage wurden die Instrumente MIDAS und HIT-6™ eingesetzt und zwischen den zwei Gruppen „mit Auraangst“ und „ohne Auraangst“ verglichen. Weiterhin wurde durch das QOL-Item: „*Wie sehr fühlen Sie sich durch die Migräneaura in Ihrer Lebensqualität beeinträchtigt? 0 = keine Beeinträchtigung, 100 = maximal vorstellbare Beeinträchtigung*“ die „aurabedingte Beeinträchtigung“ auf einer numerischen Analogskala erhoben.



#### 5.1.4 Hypothesen

**Haupthypothese 1: In der Stichprobe zeigt sich eine graduiert auftretende Auraangst.**

*Hypothese 1.1:* Die Prävalenz der graduiert auftretenden Auraangst liegt in der Stichprobe bei 40–50 %.

Hypothese 1.2: Die Prävalenz der pathologisch ausgeprägten Auraangst, der Auraphobie, liegt in der Stichprobe bei ca. 2 %<sup>4</sup>.

**Haupthypothese 2: Es können behaviorale, kognitive, körperliche und affektive Faktoren identifiziert werden, die mit der Auraangst in Zusammenhang stehen.**

*Hypothese 2.1:* Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Auraangst und der Ausprägung der selektiven Körperaufmerksamkeit („Body Checking Behaviour“).

*Hypothese 2.2:* Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen der Häufigkeit der Aura (Auratage) und der Ausprägung der Auraangst.

Hypothese 2.3: Patient:innen ohne Auraangst sind besser über die pathophysiologischen Prozesse im Gehirn während einer Migräneaura aufgeklärt, als Patient:innen mit Auraangst.

*Hypothese 2.4:* Es gibt einen positiven Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Gesundheitsangst und der Ausprägung der Auraangst.

*Hypothese 2.4.1:* Es gibt einen positiven Zusammenhang zwischen dem Rückversicherungsverhalten und der Auraangst.

*Hypothese 2.4.2:* Es gibt einen positiven Zusammenhang zwischen der Symptomfehlinterpretation (Aurasymptome interpretiert als Hinweise auf eine schwere, unentdeckte Erkrankung) und der Auraangst.

---

<sup>4</sup> Prävalenzschätzung siehe Punkt 3 Fragestellung, Absatz „Umfrage zu aurabezogenen Ängsten“, Punkt 2 „Prävalenz“.

*Hypothese 2.5:* Im Rahmen der Aura haben Personen mit Auraangst bereits Panikattacken erlebt.

*Hypothese 2.5:* Die Abhängigkeit der Auraangst von den Einflussvariablen „Gesundheitsangst“, „Vermeidung“, „Selektive Körperaufmerksamkeit“, „Auratage“, „Paniksymptome“, „Dauer Aurasymptome“ und „Gesamtsumme Aurasymptome“ können unter Anwendung einer ordinalen Regressionsanalyse modelliert werden.

**Haupthypothese 3: Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Aurasymptomatik und der Auraangst.**

*Hypothese 3.1:* Zwischen den Gruppen „mit Auraangst“ und „ohne Auraangst“ zeigt sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Aurakomplexität, gemessen mit dem MACS-Score.

*Hypothese 3.2:* Bei zunehmender Angst zeigt sich bei den Personen „mit Auraangst“ eine zunehmende Komplexität der Aura, gemessen mit den MACS-Kategorien (positive Korrelation).

*Hypothese 3.3:* Zwischen den Gruppen „mit Auraangst“ und „ohne Auraangst“ zeigt sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl der Aurasymptome.

*Hypothese 3.4:* Es gibt einen positiven Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Auraangst und der Anzahl der Aurasymptome.

*Hypothese 3.5:* Personen „mit Auraangst“ haben eine signifikant länger andauernde Aura als Personen „ohne Auraangst“.

**Haupthypothese 4: Es besteht ein Zusammenhang zwischen Auraangst und der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung.**

*Hypothese 4.1:* Die kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung, gemessen mit dem MIDAS, dem HIT-6™ und dem hrQOL-Item, unterscheidet sich signifikant zwischen Patient:innen „mit Auraangst“ und Patient:innen „ohne Auraangst“.

*Hypothese 4.1.1:* Patient:innen „mit Auraangst“ haben einen signifikant höheren MIDAS-Gesamtscore (= größere kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung) als Patient:innen „ohne Auraangst“.

*Hypothese 4.1.2:* Patient:innen „mit Auraangst“ haben einen signifikant höheren HIT-6<sup>TM</sup>-Score (= größere kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung) als Patient:innen „ohne Auraangst“.

*Hypothese 4.1.3:* Patient:innen „mit Auraangst“ geben in dem hrQOL-Item (durch Aura empfundene Beeinträchtigung der Lebensqualität in %) eine signifikant höhere prozentuale Ausprägung (= niedrigere hrQOL) an, als Patient:innen „ohne Auraangst“.

### 5.1.5 Statistische Auswertung

Alle Berechnungen wurden mittels der Software „IBM SPSS Statistics Version 28“ durchgeführt. Das Signifikanzlevel wurde auf  $p < 0,05$  gesetzt. Alle verwendeten Methoden standen bereits zur Verfügung und mussten nicht neu entwickelt werden.

Es erfolgte eine **deskriptive Statistik** der Charakteristika der Gesamtpopulation sowie der gebildeten Gruppen. Kategoriale Variablen (Geschlecht, Beziehungsstand, Bildungsabschluss, Arbeitsstatus, psychische Komorbiditäten etc.) wurden in absoluter Häufigkeit und Prozentsätzen angegeben, stetige Variablen (Alter, Erkrankungsjahre, Kopfschmerzcharakteristika etc.) in Mittelwert (M)  $\pm$  Standardabweichung (SD).

Für die Gruppe „mit Auraangst“ erfolgte eine explorative, deskriptive Auswertung und Beschreibung hinsichtlich der Prävalenz der Auraangst und der Auraphobie, der zugrunde liegenden Angstfoki (Gründe für Auraangst) und assoziierten körperlichen (Paniksymptome/Panikattacken) und behavioralen Aspekte (Vermeidungsverhalten, körperbezogene Aufmerksamkeit („Body-Checking“), Gesundheitsangst, Medikamenteneinnahmeverhalten (Zeitpunkt und Grund der Einnahme) und Edukation (Wissen über pathophysiologische Hintergründe der Aura).

Es wurde weiterhin die Variable „Auraangst-Ausprägung“ gebildet, die einen Gesamtscore der Auraangst bildet und sich aus folgenden Items zusammensetzt:

1. Ausprägung der Auraangst (Ausprägung 1–5)
2. Vermeidungsverhalten (Ausprägung 1–5)
3. Erwartungsangst (Ausprägung 1–5)
4. Aura wird nur unter Furcht ertragen (Ausprägung 1–5)
5. Emotionale Belastung durch Vermeidungsverhalten (Ausprägung 1–5)
6. Beeinträchtigung in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen durch Auraangst (Ausprägung 1-5)
7. Angst ist durch rationale Gedanken zu beseitigen (Ausprägung 1–5)
8. Angst in Panik zu geraten (Angst vor der Angst) (Ausprägung 1–5)

Die Ausprägung der Auraangst wurde in Abhängigkeit von der vorliegenden Aurasymptomatik (Aurakomplexität) und der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung untersucht.

Alle Variablen wurden auf **Normalverteilung** getestet. Hierbei wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test mit dem Shapiro-Wilk-Test kombiniert eingesetzt. Da die Gesamtstichprobe  $n < 500$  Teilnehmer:innen enthielt und die Gruppen getrennt entsprechend weniger als  $n = 200$  Teilnehmer:innen umfassten, wurden die Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Tests betrachtet. Der Vorteil dieses Tests ist, dass er auch bei kleinen Stichproben aussagekräftige Ergebnisse liefert und auch nach der Lilliefors-Korrektur eine bessere Power als der Kolmogorov-Smirnov-Test (KS-Test) aufweist (366). Im Falle von widersprüchlichen Ergebnissen beider Verfahren wurde die Annahme einer Normalverteilung abgelehnt bzw. das Histogramm und die Q-Q-Diagramme herangezogen.

**Zusammenhänge** zwischen intervallskalierten und normalverteilten (metrische und ordinale) Variablen wurden mittels Pearsons Produkt-Moment-Korrelationen berechnet. Für metrische oder ordinalskalierte, nicht-normalverteilte Variablen wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho berechnet. Korrelationsanalysen wurden zur Beantwortung der Frage nach einem Zusammenhang zwischen „Aurakomplexität“, „Auratagen“ (Selbstauskunft über Tage mit Aura in den letzten 28 Tagen), „Anzahl der Aurasymptome“ und der „Auraangst-Ausprägung“ (Auraangst-Gesamtscore) berechnet. Bewertet werden die Zusammenhänge nach Cohen um 0,1 als klein, um 0,3 als moderat und ab 0,5 als groß (367).

Für **Gruppenvergleiche** zwischen zwei Gruppen wurde bei normalverteilten Daten der t-Test für unabhängige Stichproben, bei nicht normalverteilten Daten der Mann-Whitney U-Test durchgeführt. Zum Vergleich kategorialer Daten in zwei oder mehr Gruppen wurde der Chi<sup>2</sup>-Test bzw. Fishers exakter Test durchgeführt. Für den Vergleich von drei oder mehr Gruppen wurde für den nonparametrischen Mittelwertvergleich der Kruskal-Wallis-Test (auch H-Test) mit anschließend durchgeführtem Dunn-Bonferroni-Test als Post-hoc-Test gerechnet. Bei > 2 Gruppen wurde bei Normalverteilung eine ANOVA gerechnet. Der Einfluss möglicher Drittvariablen auf Gruppenunterschiede wurden mittels univariater Varianzanalysen überprüft, indem die Drittvariable als Kovariate in die Berechnung einbezogen wurde.

Die statistischen Tests bezogen sich je nach Fragestellung auf die Unterschiede in den **Gruppen** „ohne Auraangst“, „mit Auraangst“, „mit Auraphobie“ und „mit Kopfschmerzangst“, aber auch auf Unterschiede zwischen den drei MACS-Gruppen oder den fünf Gruppen mit unterschiedlicher Auraangst-Ausprägung (keine bis sehr stark ausgeprägt). Je nach interessierendem Parameter wurden hierfür absolute Häufigkeiten, Prozentangaben oder Mittelwertunterschiede zum Vergleich herangezogen. Zur Analyse der Unterschiede zwischen den drei MACS-Gruppen wurden zudem Odds-Ratio's berechnet.

Die **Ordinale Regression** ermöglichte es, die Abhängigkeit der Auraangst von verschiedenen Prädiktoren zu modellieren. Der Einfluss der Prädiktoren „Auratage“, „selektive Körperaufmerksamkeit“, „Rückversicherungsverhalten“, „Gesundheitsangst“, „Paniksymptome“, „Vermeidungsverhalten“, „Dauer Aurasymptome“ und „Gesamtsumme Aurasymptome“ auf das ordinale Ziel „Auraangst“ wurde untersucht. Die in dem Auraangst-Fragebogen integrierte Likert-Skala ist ein Spezialfall der Ordinalskalen. Den Daten werden equi-distante Abstände unterstellt (368). Es liegt keine metrische abhängige Variable vor, sodass von der Durchführung einer linearen Regression abgesehen und eine ordinale Regression durchgeführt wurde. Für die Berechnung einer ordinalen Regression müssen folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

- Annahme 1: die abhängige Variable „Auraangst“ ist eine ordinalskalierte Variable.
- Annahme 2: die unabhängigen Variablen sind kontinuierlich oder kategorial (d. h. ordinal oder nominal).
- Annahme 3: Multikollinearität; VIF-Werte müssen < 10 sein. Dieser Test muss nur gemacht werden, wenn keine oder nur eine kontinuierliche Variable vorliegt.
- Annahme 4: Das „Proportional Odds Modell“ besagt, dass die Beziehung zwischen jeden denkbaren zwei Stufenpaaren des ordinalen Ziels statistisch gleich ist und die

Abstände zwischen den Stufen keinen Einfluss auf die Koeffizienten haben (369, 370). Der Einfluss der unabhängigen Variablen lässt sich sodann jeweils durch einen universellen  $\beta$ -Koeffizienten beschrieben, der für jeden Stufenwechsel innerhalb des ordinalen Ziels gültig ist (sog. „proportional odds“) (371). Um die Annahme der proportionalen Odds zu prüfen, wird in SPSS der Test auf parallele Linien ausgeführt. Bei diesem Test werden die Abweichungen (ähnlich den Residuen) beider Modelle (einmal mit gleichen und einmal mit individuellen Koeffizienten) verglichen. Nur wenn der p-Wert signifikant ist, ist von einem Verstoß gegen die Annahme der proportionalen Odds auszugehen.

Die Modellpassung wird mittels „Deviance-(Abweichungs-) goodness-of-fit-Test“ und dem „Pearson goodness-of-fit Test“ bewertet. Als Gütemaß des Modells wird Nagelkerkes  $R^2_N$  herangezogen. Bei einem  $R^2_N = 0,02$  spricht man von einem schwachen Modell, ab 0,13 von einem Modell mittlerer Güte, ab 0,26 von einem Modell hoher Güte. Pseudo- $R^2$ -Werte von 0,2 bis 0,4 können bereits als Indikatoren einer sehr guten Erklärungskraft betrachtet werden (372). Der Likelihood-ratio Test wird berechnet, um zu explorieren, ob das finale Modell die abhängige Variable statistisch signifikant und über das Leer- bzw. Nullmodell (engl. „Intercept-only model“) hinaus, vorhersagt. In einem Nullmodell wird nur der Achsenabschnitt (engl. „intercept“) berücksichtigt, alle anderen Regressionsparameter sind neben dem Achsenabschnitt gleich Null. Ergebnisse des unbereinigten Gesamtmodells werden interpretiert (im Sinne: für welche Variablen zeigt sich im Modell ein signifikanter Effekt?) und die Schätzer der Regressionskoeffizienten werden in Odds umgerechnet. Im Anschluss wird, von dem voll parametrisierten Modell ausgehend, eine Rückwärtselimination vorgenommen. Hierfür werden schrittweise diejenigen Prädiktoren entfernt, die geringstmöglich zur Anpassungsgüte beitragen. Die Rückwärtselimination mit einer rückwärtsgerichteten, schrittweisen Auswahl erfolgt Wald-orientiert, d. h. der Ausschlusstest basiert auf der Wahrscheinlichkeit der Wald-Statistik. Aus dem Modell werden schrittweise die Variablen mit dem jeweils niedrigsten Wald-Wert bzw. mit dem höchsten p-Wert entfernt – so lange bis alle Variablen mit signifikanten p-Werten übrig bleiben. Die Ergebnisse des Modells mit der besten Prognosegüte werden im Ergebnisteil (Punkt 5.2.3) vorgestellt. Die Zwischenschritte der Rückwärtsselektion sind im **Anhang D** zu finden.

Um **fehlende Daten** (engl. „missing data“) zu vermeiden, war es möglich über die Webapplikation „RedCap“ im Rahmen der Erstellung des Onlinefragebogens festzule-

gen, welche Items beantwortet werden müssen, um mit der Bearbeitung des Fragebogens fortfahren zu können. Dies war entsprechend für die Patient:inneninformation und die Einwilligungserklärung notwendig. Als Pflichtfelder wurden weiterhin bestimmte Kopfschmerzcharakteristika (z. B. Kopfschmerztage/Auratage im letzten Monat), sowie die Diagnosekriterien des DSM-5 und ICD-10 und ICD-11 für die spezifische Phobie, die Hypochondrische Störung und die Panikattacke definiert. Sofern das Ausfüllen des Fragebogens unterbrochen und im weiteren Verlauf nicht vervollständigt wurde, wurden die Daten der Proband:innen ausgeschlossen. Sofern der Fragebogen bis auf einzelne Items vollständig ausgefüllt wurde, wurde das Verfahren des paarweisen Ausschlusses von fehlenden Werten („pairwise deletion“) genutzt. Sofern Teilnehmende angaben, keine Auraangst zu haben, wurden weitere, mit Auraangst assoziierte Items nicht weiter präsentiert.

## **5.2 Ergebnisse Aurabezogene Ängste**

### **5.2.1 Beschreibung der Stichprobe**

#### **5.2.1.1 Charakteristika der Gesamtstichprobe**

Im Rahmen einer Datenbankrecherche konnten  $n = 947$  Patient:innen der Kopfschmerzambulanz der Universitätsmedizin Berlin identifiziert werden, die seit 2015 in der Kopfschmerzambulanz der Charité aufgrund einer Migräne mit Aura vorstellig waren und die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten. Diese Patient:innen wurden postalisch angeschrieben und um die Teilnahme an der Online-Umfrage gebeten. Davon waren  $n = 36$  Patient:innen verzogen und postalisch nicht mehr zu ermitteln. Insgesamt nahmen vom 12.05.21 bis zum 31.08.2021  $n = 456$  Teilnehmer:innen an der Umfrage teil. Davon füllten  $n = 73$  Teilnehmer:innen den Online-Fragebogen unvollständig (Ausschluss) und  $n = 383$  vollständig aus und wurden in die Auswertung miteinbezogen, siehe Abbildung 15.

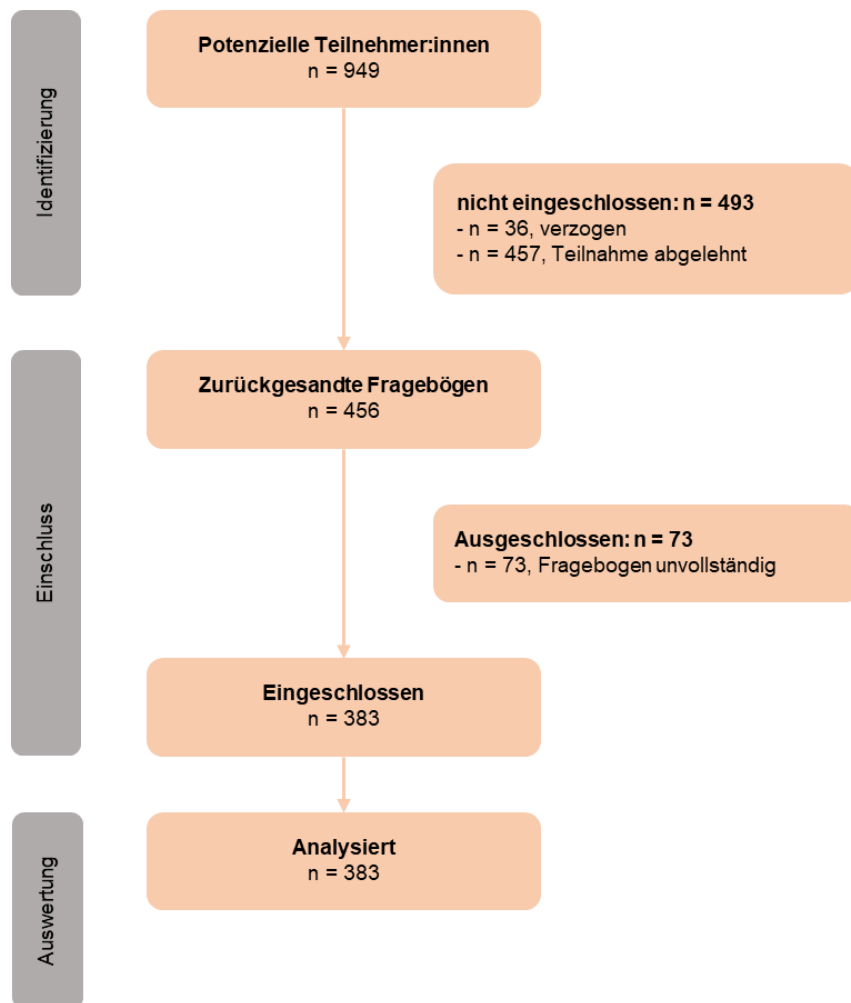


Abbildung 15: STROBE Flow Chart der Studie „Aurabezogene Ängste“  
Quelle: Eigene Darstellung

Der Altersdurchschnitt der Gesamtstichprobe ( $n = 383$ ) lag bei  $46,7 \pm 12,4$  Jahren, wobei die jüngste Teilnehmerin 19 und der älteste Teilnehmer 80 Jahre alt war. Die Gesamtstichprobe beschreibt sich als zu  $n = 56$  (14,6 %) dem männlichen, zu  $n = 326$  (85,1 %) dem weiblichen und zu  $n = 1$  (0,3 %) dem diversen Geschlecht zugehörig. Durchschnittlich litten die Teilnehmer:innen seit  $30,5 \pm 5,3$  Jahren an Migräne und  $29,4 \pm 7,7$  Jahren an einer begleitenden Aura. Die Stichprobe gab an, in den letzten 28 Tagen an durchschnittlich  $8,5 \pm 6,1$  Tagen Kopfschmerzen gehabt zu haben; davon trat an durchschnittlich  $3,1 \pm 4,6$  Tagen eine Aura auf. Weitere Charakteristika können der Tabelle 57 entnommen werden.



Tabelle 57: Patient:innencharakteristika der Gesamtstichprobe

Variable	Gesamtstichprobe n = 383
Alter in Jahren	46,7 ± 12,4
Geschlecht	
weiblich	326 (85,1)
männlich	56 (14,6)
divers	1 (0,3)
Bildungsgrad	
Schüler:in	1 (0,3)
Hauptschulabschluss	9 (2,3)
Mittlere Reife	35 (9,1)
Lehre/Ausbildung	110 (28,7)
(Fach-)Abitur	53 (13,8)
Fachhochschule/Hochschule	168 (43,9)
Migräne Erkrankungsjahre	30,5 ± 5,3
Jahre mit begleitender Aura	29,4 ± 7,7
Kopfschmerztage <sup>a</sup>	8,5 ± 6,1
Auratage <sup>a</sup>	3,1 ± 4,6
Komorbide Erkrankungen (Selbstauskunft)	
Depression	122 (31,9)
Angststörung	77 (20,1)
Hypochondrischen Störung	2 (0,5)

Kontinuierliche Variablen werden in Mittelwert ± SD angegeben und kategoriale Variablen in Anzahl n (%)

<sup>a</sup> Die letzten 28 Tage vor der Messung

Quelle: Eigene Darstellung

Die Teilnehmer:innen gaben an, dass ihre Auren im Durchschnitt in 68,5 % ± 25,1 % der Fälle symptomatisch gleich verlaufen würden. Das Vorliegen von mindestens einem visuellen Symptom bejahten n = 371 (96,9 %) Personen wobei n = 226 (60,9 %) üblicherweise fünf oder mehr visuelle Symptome erleben würden. Das Vorliegen von mindestens einem somatosensorischen Symptom berichteten n = 251 (65,5 %) Personen, davon haben n = 75 (29,9 %) Personen in der Regel drei oder mehr somatosensorische Symptome. Bei n = 281 (73,4 %) der Teilnehmer:innen tritt üblicherweise zumindest ein sprachliches Symptom auf, wobei davon n = 195 (69,4 %) Teilnehmer:innen angaben, mehr als drei sprachliche Symptome im Rahmen einer Migräneaura zu erleben. Die Frage, ob motorische Symptome (Kraftlosigkeit bis hin zur Lähmung eines Körperteils, z. B. Arm sackt ab,

Tasse aus der Hand gefallen, nicht mehr greifen können etc.) im Rahmen der Aura auftreten, haben  $n = 120$  (31.3 %) der Teilnehmer:innen mit „ja“ beantwortet. Das Venn-Diagramm in Abbildung 16 verdeutlicht die Mengenbeziehungen zwischen den unterschiedlichen Symptomkomplexen.

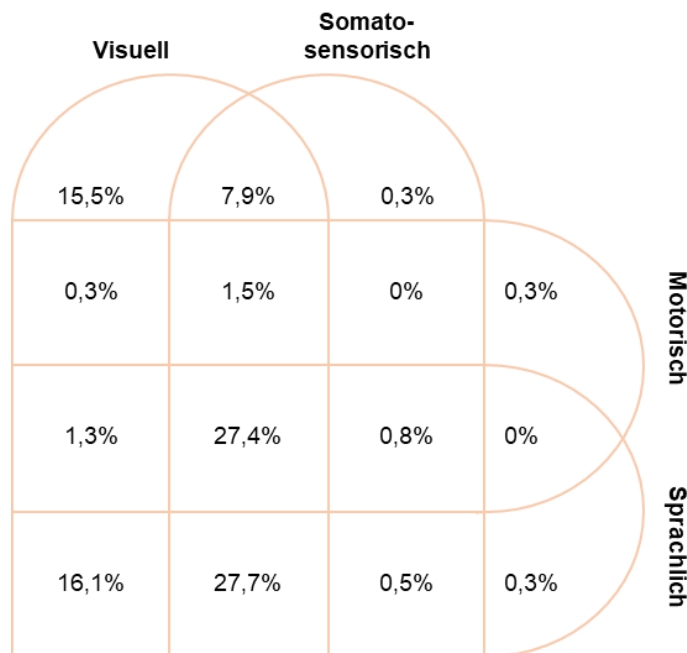


Abbildung 16: Venn-Diagramm mit Verteilung der verschiedenen Aurasymptom-Kombinationen  
Quelle: Eigene Darstellung

Das häufigste visuelle Symptom war „unscharfe/verschwommene/vernebelte Bereiche im Blickfeld“ bei  $n = 258$  (67,4 %) der Teilnehmer:innen mit visueller Aura. Kribbeln oder Taubheitsgefühle in Hand, Beine oder Gesicht (Kopf) bei  $n = 216$  (56,4 %) wurde als das häufigste somatosensorische Symptom genannt. Aus dem sprachlichen Symptomkomplex wurde das Symptom „Schwierigkeiten beim Sprechen, selbst wenn Sie wussten, was Sie sagen wollten“ am häufigsten mit  $n = 231$  (60,3 %) genannt. In Tabelle 58 findet sich die Verteilung der verschiedenen Aurasymptome innerhalb der Gesamtstichprobe.

Tabelle 58: Verteilung der Aurasymptome in der Gesamtstichprobe

<b>Visuelle Aurasymptome</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Unschärfe/verschwommene/vernebelte Bereiche im Blickfeld	258	67.4
Helles Licht im Blickfeld (blitzend, funkelnd, blinkend, dauerhaft)	234	61.1
Zick-Zack-Linien oder -Muster im Blickfeld (flimmernd/blitzend/blinkend/funkelnd/glänzend)	231	60.3
Punkte/Sterne/runde Formen (blitzend/funkelnd/blinkend oder dauerhaft)	204	53.3
Tunnelblick (Verengung des Blickfeldes)	131	34.2
„Wie der Blick durch Hitzewellen, Wasser oder Öl“	113	29.5
Wahrnehmung von Bewegungen von unbeweglichen Objekten	106	27.7
Sehen von geometrischen Formen (blitzend, funkelnd, blinkend, oder dauerhaft)	93	24.3
Linien (farbige Linien) (blitzend, funkelnd, blinkend, oder dauerhaft)	88	23.0
Schwierigkeiten beim Erkennen von Gesichtern, die nichts mit Sehstörungen zu tun haben	85	22.2
Gegenstände erscheinen kleiner oder größer (weiter entfernt oder näher) als sie tatsächlich sind	80	20.9
Deformierte Bilder/verformte Sicht (Änderungen von Linien/Winkeln)	71	18.5
Sehen eines zusätzlichen Rings oder Kante um Objekte	71	18.5
Fragmentiertes Sehen von Objekten	69	18.0
Sehen eines zusätzlichen Rings oder Kante um Objekte	71	18.5
„Bohnenähnliche“ Formen wie ein Halbmond oder C-Förmig	57	14.9
Mosaikartiges Sehen	39	10.2
Visuelle Wahrnehmung von etwas, das nicht vorhanden ist (z. B. Gegenstände, Tiere und Personen)	33	8.6
Sehen wie ein Film-Negativ	16	4.2
Vollständige Blindheit	10	2.6
<i>Durchschnittliche Dauer visuelle Symptome (in Minuten)</i>	<i>54.8 ± 169.3</i>	
<b>Somatosensorische Aurasymptome</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Kribbeln oder Taubheitsgefühl in Hand, Beine oder Gesicht (Kopf)	216	56.4
Schwierigkeiten bei Aktivitäten, die eine Koordination und Bewegung der Extremitäten erfordern	158	41.3
Schwierigkeiten bei Aktivitäten, die eine Koordination und Bewegung der Extremitäten erfordern	158	41.3
Fehlende Wahrnehmung/Bewusstsein über einen Teil Ihres Körpers	87	22.7
<i>Durchschnittliche Dauer somatosensorische Symptome (in Minuten)</i>	<i>137.7 ± 533.3</i>	

<b>Sprachliche Aurasymptome und Gedächtnisstörungen</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Schwierigkeiten beim Sprechen, selbst wenn Sie wussten, was Sie sagen wollten	231	60.3
Schwierigkeiten beim Leseverständnis, welche unabhängig von Sehstörungen sind	170	44.4
Schwierigkeiten beim Rechnen und/oder Erinnern von Zahlen	160	41.8
Schwierigkeiten dabei Namen zu erinnern	159	41.5
Schwierigkeiten beim Abrufen oder Erinnern von Ereignissen aus der Vergangenheit	136	35.5
Schwierigkeiten beim Schreiben, die nicht durch Sehstörungen verursacht wurden	133	34.7
Schwierigkeiten dabei Personen zu verstehen, die mit Ihnen gesprochen haben	114	29.8
<i>Durchschnittliche Dauer sprachliche Symptome (in Minuten)</i>	<i>108.5 ± 388.1</i>	
<b>Motorisches Aurasymptom</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Kraftlosigkeit eines Körperteils bis hin zur Lähmung (z. B. Arm abgesackt, Tasse aus der Hand gefallen, nicht mehr greifen können)	120	31.3

Quelle: Eigene Darstellung

### 5.2.1.2 Charakteristika der Hauptgruppen

Die Gesamtstichprobe unterteilt sich in die drei Hauptgruppen „ohne Auraangst (n = 116), „mit Auraangst“ (n = 162) und Personen „mit Kopfschmerzangst“ (n = 105). Die Stichprobe der Teilnehmer:innen mit Auraangst (n = 162) bestand aus Personen, die angaben, leichte bis sehr starke Ängste vor der Aura oder gleichermaßen vor der Aura und den folgenden Kopfschmerzen zu haben. Die Stichprobe war durchschnittlich  $45,8 \pm 12,6$  Jahre alt und bestand mit n = 144 (88,9 %) größtenteils aus Frauen. Das Abitur oder ein abgeschlossenes Universitätsstudium lag bei n = 86 (53,1 %) Personen als höchster Bildungsabschluss vor. Weitere Charakteristika dieser und der anderen Gruppen können der Tabelle 59 entnommen werden. Hinsichtlich der Personencharakteristika konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in den Variablen „Auratage“, „Dauer der visuellen Aura“ und den „Komorbiditäten“ festgestellt werden.

Tabelle 59: Patient:innencharakteristika der Gruppen „ohne Auraangst“, „mit Auraangst“ und „Kopfschmerzangst“

Variable	ohne Auraangst (n = 116)	mit Auraangst (n = 162)	Kopfschmerzangst (n = 105)	p-Wert
Alter in Jahren	48,2 ± 12,6	45,8 ± 12,6	46,5 ± 11,8	0,275
Geschlecht				0,139
weiblich	102 (87,9)	144 (88,9)	80 (76,2)	
männlich	13 (11,2)	18 (11,1)	25 (23,8)	
divers	1 (0,9)	0	0	
Erkrankungsjahre Migräne	26,5 ± 13,5	24,7 ± 12,5	24,8 ± 12,1	0,543
Erkrankungsjahre Aura	18,3 ± 12,3	18,7 ± 12,3	18,4 ± 11,6	0,978
Kopfschmerztag <sup>1</sup>	8,5 ± 5,8	8,9 ± 6,6	7,8 ± 5,6	0,539
Auratage <sup>1</sup>	2,5 ± 4,5	3,8 ± 4,8	2,8 ± 4,0	<b>0,012*</b>
Auragleichheit in %	65,0 ± 27,8	70,5 ± 23,0	70,6 ± 23,8	0,397
Dauer <sup>6</sup> visuelle Aura <sup>2</sup>	41,6 ± 54,7	53,4 ± 58,6	38,7 ± 42,6	<b>0,002*</b>
Dauer <sup>6</sup> somatosens. Aura <sup>3</sup>	59,1 ± 82,8	75,9 ± 97,2	56,0 ± 69,7	0,179
Dauer <sup>6</sup> sprachliche Aura <sup>4</sup>	89,0 ± 145,5	62,7 ± 67,2	64,2 ± 64,6	0,836
Prolongierte Aura <sup>5</sup>	0 (0)	2 (2,5)	1 (1,0)	0,502
Arbeitsstatus				0,738
Schüler:innen	0	1 (0,6)	0	
Hauptschulabschluss	3 (2,6)	4 (2,5)	2 (2,0)	
Mittlere Reife	14 (12,3)	17 (10,6)	4 (3,9)	
Lehre/Ausbildung	32 (28,1)	52 (32,5)	26 (25,5)	
(Fach-)Abitur	13 (11,4)	25 (15,6)	15 (14,7)	
Fachhochschule/Hochschule	52 (45,6)	61 (38,1)	55 (53,9)	
Komorbide Erkrankungen (SA)				
Depression	27 (23,7)	64 (39,8)	31 (30,1)	<b>0,017*</b>
Angststörung	16 (13,8)	41 (26,3)	20 (19,6)	<b>0,041*</b>
Hypochondrischen Störung	0	2 (1,3)	0	0,343

Kontinuierliche Variablen werden in Mittelwert ± SD angegeben und kategoriale Variablen sind in n (%)

SA = Selbstauskunft ohne testdiagnostische Überprüfung

<sup>1</sup> Die letzten 28 Tage vor der Messung

<sup>2</sup> p-Wert bei Ausschluss n = 1 Ausreißer >2879 Minuten

<sup>3</sup> p-Wert bei Ausschluss n = 5 Ausreißer >1439 Minuten

<sup>4</sup> p-Wert bei Ausschluss n = 3 Ausreißer >1439 Minuten

<sup>5</sup> neurologische Ausfälle > 24 h

<sup>6</sup> durchschnittliche Dauer in Minuten

\* auf dem 0,05 Niveau signifikant

\*\* auf dem 0,01 Niveau signifikant

Quelle: Eigene Darstellung

Unter Verwendung des Kruskal-Wallis-H-Tests zeigte sich beim Vergleich der drei Gruppen „ohne Auraangst“, „mit Auraangst“ und „mit Kopfschmerzangst“ hinsichtlich der Variablen „**Auratage**“ ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $H(2) = 8,840$ ,  $p = 0,012$ ). Der Dunn´s Post-Hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur bei multiplen Testen ergab eine signifikant höhere Frequenz an Auratagen in der Gruppe „mit Auraangst“ im Vergleich zur Gruppe „ohne Auraangst“ (angepasste Sig.  $p = 0,011$ ).

Unter Verwendung des Kruskal-Wallis-H-Tests zeigte sich beim Vergleich der drei Gruppen „ohne Auraangst“, „mit Auraangst“ und „mit Kopfschmerzangst“ hinsichtlich der Variablen durchschnittliche „**Dauer der visuellen Aura**“ ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $H(2) = 12,819$ ,  $p = 0,002$ ). Der Dunn´s Post-Hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur bei multiplen Testen zeigte eine signifikant höhere Dauer der visuellen Aura in der Gruppe „mit Auraangst“ verglichen mit der Gruppe „ohne Auraangst“ (angepasste Sig.  $p = 0,003$ ), als auch verglichen mit der Gruppe „mit Kopfschmerzangst“ (angepasste Sig.  $p = 0,023$ ). Dieser Unterschied zeigte sich auch nach Ausschluss des  $n = 1$  Ausreißers mit einer prolongierten Aura mit einer Dauer von 2880 Minuten.

Hinsichtlich der Häufigkeit selbstberichteter **Komorbiditäten** zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen „ohne Auraangst“, „mit Auraangst“ und „mit Kopfschmerzangst“ hinsichtlich der Depression,  $\chi^2(2) = 8,190$ ,  $p = 0,017$  und der Angststörung,  $\chi^2(2) = 6,429$ ,  $p = 0,041$ . Die Post-Hoc-Tests zeigten ein signifikant häufigeres Vorkommen von Depressionen bei der Gruppe „mit Auraangst“ im Vergleich zur Gruppe „ohne Auraangst“,  $\chi^2(1) = 7,782$ ,  $p = 0,006$ . Ebenso fanden sich in der Gruppe „mit Auraangst“ signifikant häufiger Angststörungen als in der Gruppe „ohne Auraangst“,  $\chi^2(1) = 6,265$ ,  $p = 0,016$ . Weitere Gruppenvergleiche erreichten keinen signifikanten Unterschied.

### 5.2.2 Prävalenz aurabezogener Ängste

Im Folgenden werden die Antworten auf die Frage des Items „*Ich habe Angst davor eine Migräne-Aura zu bekommen*“ ausgewertet. Beantwortet mit einem 5-stufigen Antwortformat ergab sich eine der Abbildung 17 zu entnehmende Verteilung aurabezogener Ängste in der Gesamtstichprobe. Aus der Stichprobe gaben  $n = 116$  Teilnehmer:innen (30,3 %) an, keine Angst vor der Aura zu haben. Weitere  $n = 267$  Teilnehmer:innen (69,7 %) gaben an, wenig bis sehr starke Ängste vor der Aura zu haben.

Item: „Ich habe Angst davor eine Migräne-Aura zu bekommen“

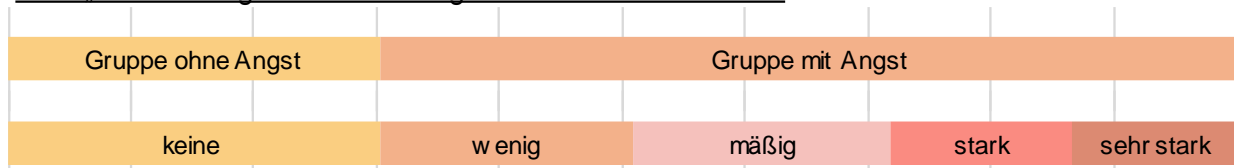


Abbildung 17: Prävalenz aurabezogener Ängste in der Gesamtstichprobe

Quelle: Eigene Darstellung

Um diese Ergebnisse weiter zu analysieren, wurden  $n = 105$  Teilnehmende aus der Gruppe der Patient:innen „mit Ängsten“ ( $n = 267$ ) ausgeschlossen, die in dem Item: „Die Aura macht mir größere Angst, als die darauffolgenden Migränekopfschmerzen“, angegeben größere Angst vor den folgenden Kopfschmerzen zu haben als vor der Aura (im folgenden Patient:innen „mit Kopfschmerzangst“ genannt). Es verblieben  $n = 162$  Proband:innen (42,3 %), bei welchen davon auszugehen ist, dass es sich hierbei um die eigentlichen Ängste vor der Aura (Auraangst) handelt. In dieser Gruppe „mit Auraangst“ befinden sich folglich ausschließlich Teilnehmende, deren Ängste sich vorwiegend auf die Aura oder zumindest gleichermaßen auf die Aura und den Migräneschmerz bezieht. Die sich daraus ergebende Gruppeneinteilung ist graphisch in Abbildung 18 und numerisch in Tabelle 60 dargestellt.

Item „Die Aura macht mir größere Angst, als die darauffolgenden Migränekopfschmerzen“

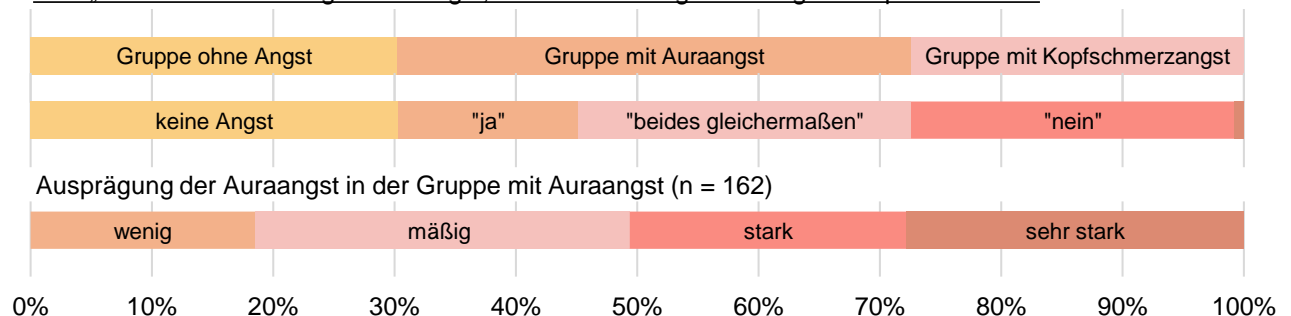


Abbildung 18: Spezifizierung aurabezogener Ängste ( $n = 383$ )

Quelle: Eigene Darstellung

Tabelle 60: Item: „Ich habe Angst davor eine Migräne-Aura zu bekommen“ für Gesamtstichprobe und Auraangst-Stichprobe

Item: „Ich habe Angst davor eine Migräne-Aura zu bekommen“		
Gesamtstichprobe n = 383	<b>n</b>	<b>%</b>
nein	116	30.3
ein wenig	79	20.6
mäßig	80	20.9
stark	57	14.9
sehr stark	51	13.3
Gruppe mit Auraangst (ohne KS-Angst) n = 162	<b>n</b>	<b>%</b>
ein wenig	30	7.8
mäßig	50	13.1
stark	37	9.7
sehr stark	45	11.7

KS-Angst: Kopfschmerzangst

Quelle: Eigene Darstellung

Die Gruppeneinteilung erfolgte damit in die zwei übergeordneten Gruppen „Patient:innen ohne (Migräne-)Angst“ und „Patient:innen mit migränebezogenen Ängsten“. Die Gruppe „mit migränebezogenen Ängsten“ besteht aus Personen mit „Angst vor der Aura“, Personen mit „Angst vor der Aura **und** den Kopfschmerzen“ und Personen nur mit „Angst vor den Kopfschmerzen“. Bei einer pathologischen Ausprägung der Angst vor der Aura kann das Vorliegen einer spezifischen Phobie im Sinne einer „Auraphobie“ vermutet werden, während die pathologische Angst vor den Kopfschmerzen als „Cephalalgiaphobie“ bezeichnet wird, siehe Abbildung 19.



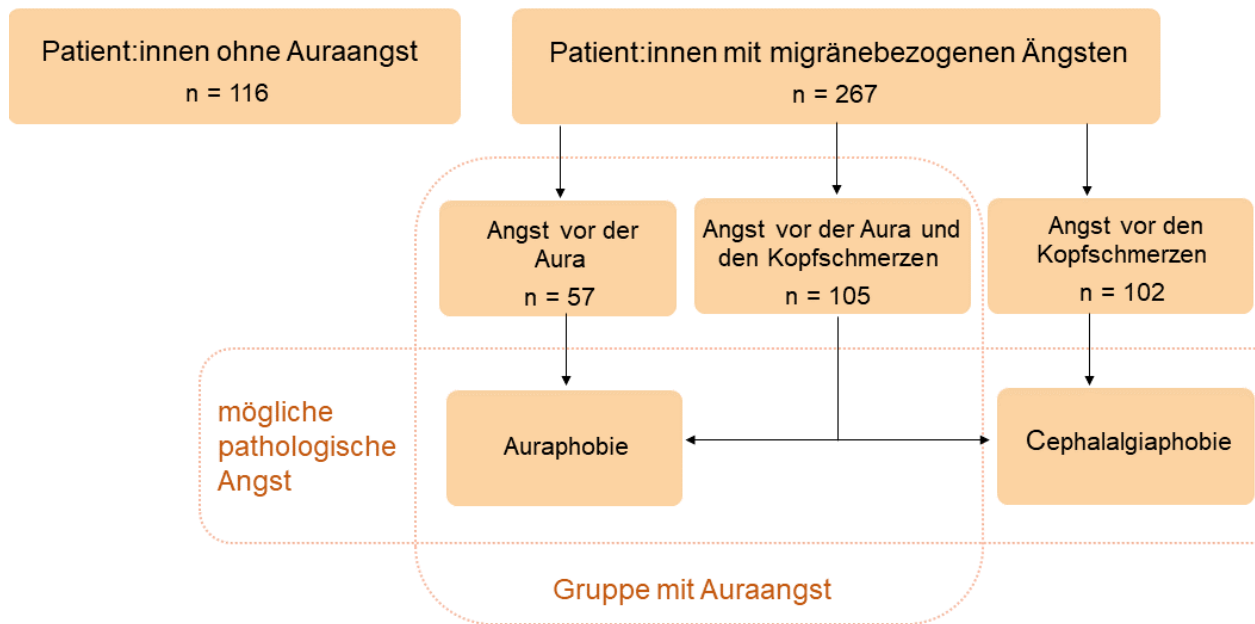


Abbildung 19: Gruppeneinteilung der Studie zu aurabezogenen Ängsten  
Quelle: Eigene Darstellung

## 5.2.3 Beschreibung der Auraangst

### 5.2.3.1 Erklärungen für die Auraangst

Von den  $n = 162$  Teilnehmer:innen mit Auraangst begründeten  $n = 161$  Personen ihre Auraangst mit den in Tabelle 61 aufgeführten Erklärungen. Dabei waren Mehrfachnennungen möglich.

Tabelle 61: Häufigkeiten der Erklärungen für Auraangst

Erklärungen für Auraangst (n = 161)	n %
<i>Ich fürchte die Migräne-Aura, da ich Angst davor habe nicht funktionieren zu können/weniger leistungsfähig zu sein.</i>	n = 119 73,5 %
<i>Ich fürchte die Migräne-Aura, da ich Angst davor habe, im Anschluss starke Kopfschmerzen zu bekommen.</i>	n = 118 72,8 %
<i>Ich fürchte die Migräne-Aura, da ich Angst davor habe, handlungsunfähig/hilflos zu werden.</i>	n = 106 65,4 %
<i>Ich fürchte die Migräne-Aura, da ich Angst davor habe, einen Unfall (z. B. im öffentlichen Straßenverkehr) zu verursachen.</i>	n = 78 48,1 %
<i>Ich fürchte die Migräne-Aura, da ich Angst davor habe, einen Schlaganfall zu erleiden.</i>	n = 79 48,8 %
<i>Ich fürchte die Migräne-Aura, da ich Angst davor habe in Panik zu geraten/eine Panikattacke zu bekommen.</i>	n = 60 37,0 %
<i>Ich fürchte die Migräne-Aura, da ich Angst davor habe mein Sehvermögen zu verlieren (auch nach Abklingen der Aura).</i>	n = 52 32,1 %
<i>Ich fürchte die Migräne-Aura, da ich Angst davor habe mich vor anderen zu blamieren, da ich nicht mehr richtig sprechen kann.</i>	n = 47 29,0 %
<i>Ich fürchte die Migräne-Aura, da ich Angst davor habe im Falle einer Panik oder potentiell bedrohlichem Körperzustand nicht schnell genug Hilfe zu bekommen.</i>	n = 33 20,4 %
<i>Ich fürchte die Migräne-Aura, da ich Angst davor habe, verrückt zu werden.</i>	n = 23 14,2 %
<i>Ich fürchte die Migräne-Aura, da ich Angst davor habe mich vor anderen zu blamieren, weil ich ohnmächtig werden könnte.</i>	n = 18 11,1 %
<i>Ich fürchte die Migräne-Aura, da ich Angst davor habe, einen epileptischen Anfall zu erleiden.</i>	n = 18 11,1 %
<i>Ich fürchte die Migräne-Aura, da ich Angst davor habe, zu sterben.</i>	n = 15 9,3 %
<i>Ich fürchte die Migräne-Aura, da ich Angst davor habe im Falle einer Panik oder potentiell bedrohlichem Körperzustand nicht schnell genug flüchten zu können.</i>	n = 14 8,6 %
<i>Ich weiß es nicht.</i>	n = 0 0 %

Quelle: Eigene Darstellung

Weitere n = 47 Gründe für die Auraangst wurden von n = 45 Teilnehmer:innen in einem Freifeld genannt. Die Tabelle mit den wörtlichen Formulierungen der Teilnehmer:innen findet sich **in Anhang C**.

Die Erklärungen für die Auraangst aus Tabelle 61, als auch die Erklärungen aus dem Freifeld des Items konnten nach Zusammenschau den Kategorien „Angst vor Schädigung“ incl. „Sturzangst“ und „Straßenverkehr“, „Mutterrolle“, „Krankheitsangst“, „Soziale Ängste“, „Kopfschmerzangst“, „Beruf/Funktionspflicht“, „Stimmung“, „Symptompersistenz“, „Angst zu erbrechen“ und „Kontrollverlust/Handlungsunfähigkeit“ zugewiesen werden, siehe Abbildung 20.



Abbildung 20: Gründe für die Auraangst  
Quelle: Eigene Darstellung

### 5.2.3.2 Vermeidungsverhalten bei Auraangst

Zur Analyse des Vermeidungsverhaltens bei Personen mit Auraangst wurde das Antwortverhalten auf das Item: „*Ich vermeide Plätze, Situationen oder Tätigkeiten, um eine Aura zu verhindern bzw. fühle mich in diesen Situationen unwohl, weil ich befürchte eine Aura bekommen zu können*“ ausgewertet. Das Item ist aus den Diagnosekriterien für die spezifische Phobie abgeleitet. Dieses Item bejahte 59,9 % (n = 97) der Gruppe „mit Auraangst“. Die Ausprägung des Vermeidungsverhaltens (Häufigkeitsangaben von nie bis immer) in dieser Gruppe findet sich in Tabelle 62.

Tabelle 62: Vermeidungsverhalten in der Gruppe mit Auraangst

Item „Vermeidungsverhalten“ Gruppe Auraangst (n = 162)	%	n
nie	39,5 %	64
selten	11,7 %	19
gelegentlich	19,1 %	31
oft	21,6 %	35
immer	7,4 %	12
fehlend	0,6 %	1

Quelle: Eigene Darstellung

Von n = 97 Teilnehmer:innen mit Auraangst und bejahtem Vermeidungsverhalten gaben im Anschluss n = 82 in einem Freifeld an, welche Plätze, Situationen oder Tätigkeiten sie vermeiden, um eine Aura zu verhindern. Abbildung 21 zeigt die Überkategorien, die aus diesen Antworten gebildet werden konnten.

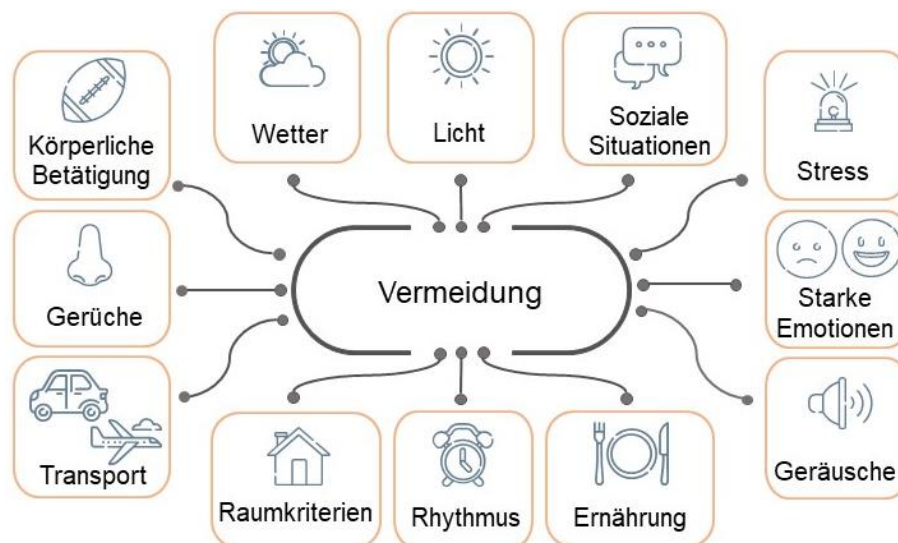


Abbildung 21: Vermeidungsverhalten bei Auraangst  
Quelle: Eigene Darstellung

### 5.2.3.3 Selektive Körperaufmerksamkeit bei Auraangst

Die Variable „Selektive Körperaufmerksamkeit“ war gemäß dem Shapiro-Wilk-Test und nach Begutachtung des Q-Q-Diagramms für die Gruppe „mit Auraangst“ (n = 162) normalverteilt ( $p = 0,066$ ). Die Ausprägung der selektiven Körperaufmerksamkeit (Item: „Ich

checke meinen Körper nach Symptomen, die den Beginn einer Aura ankündigen könnten“) stand in einem signifikanten, positiven Zusammenhang mit der Ausprägung der Auraangst (Item: „Ich habe Angst davor eine Aura zu bekommen“) (Spearman,  $n = 161$ , Spearmans  $\rho = 0,296$ ,  $p < 0,001$ ) und dem Auraangst-Gesamtscore ( $n = 95$ , Spearmans  $\rho = 0,332$ ,  $p < 0,001$ ). Die Ausprägung der selektiven Körperaufmerksamkeit in der Gruppe „mit Auraangst“ ( $n = 162$ ) findet sich in Tabelle 63.

Tabelle 63: Körperaufmerksamkeit in der Gruppe mit Auraangst

Item: „Ich checke meinen Körper nach Symptomen, die den Beginn einer Aura ankündigen könnten“		
Häufigkeit	n	%
nie	31	19,1
selten	34	21,0
gelegentlich	33	20,4
oft	45	27,8
immer	18	11,1
gesamt	161	99,4
fehlend	1	0,6

Quelle: Eigene Darstellung

#### 5.2.3.4 Aurafrequenz und Auraangst

Die Variable „Auratage“ war gemäß dem Shapiro-Wilk-Test für die Gesamtstichprobe nicht normalverteilt ( $p < 0,001$ ). Berechnet über die Gesamtstichprobe bestand ein signifikanter, positiver Zusammenhang zwischen den „Auratagen“ (letzte 28 Tage) und der „Auraangst“ ( $n = 375$ , Spearmans  $\rho = 0,178$ ,  $p < 0,001$ ) sowie zwischen den „Auratagen“ und dem „Auraangst-Gesamt-Score“ ( $n = 131$ , Spearmans  $\rho = 0,274$ ,  $p = 0,002$ ). Die Gruppe „mit Auraangst“ ( $n = 162$ ) hatte mit durchschnittlich  $3,5 \pm 4,4$  Auratagen signifikant mehr Auratage in den letzten 28 Tagen erlebt als die Gruppe „ohne Auraangst“ ( $n = 116$ ) mit durchschnittlich  $2,6 \pm 4,7$  Auratagen (Mann-Whitney-U-Test,  $U = 7151,5$ ,  $Z = -3,09$ ,  $p = 0,004$ ). Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen der „Erkrankungsdauer“ (Erkrankungsjahre der Migräneaura) und der Ausprägung der „Auraangst“ ( $p = 0,272$ ) bzw. dem „Auraangst-Gesamt-Score“ ( $p = 0,359$ ).

### 5.2.3.5 Medikamenteneinnahmeverhalten bei Auraangst

In der Gruppe der Teilnehmer:innen „mit Auraangst“ (n = 162) gaben 53,8 % (n = 85) an, die Einnahme von Triptanen während der Aura zu vermeiden. Als Ursache für die Vermeidung beschreiben 38,8 % (n = 33) die Angst davor einen Schlaganfall zu erleiden. Ein anderer Teil der Auraangst-Gruppe gibt an, eine Einnahme von Triptanen während der Aura nicht zu vermeiden (n = 73, 45,1 %), in der Hoffnung direkt die Aura, die folgenden Kopfschmerzen oder beides gleichermaßen verkürzen oder reduzieren zu können. In Abbildung 22 sind die Häufigkeiten der Begründungen für eine Triptaneinnahme bei beginnender Aura zu finden.

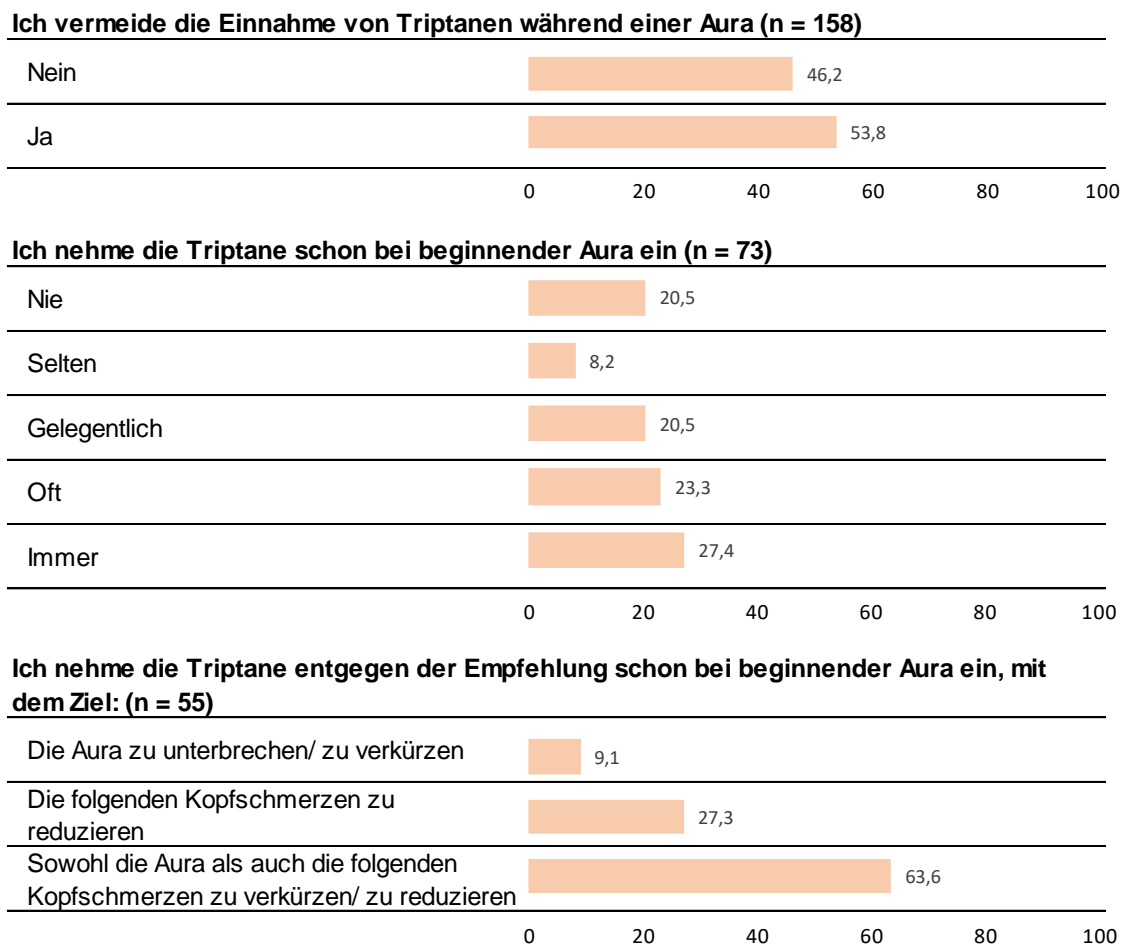


Abbildung 22: Medikamenteneinnahmeverhalten für Gruppe mit Auraangst

Quelle: Eigene Darstellung

### 5.2.3.6 Der Einfluss von Wissen auf Auraangst

Das Item: „*Mir ist bekannt, was während einer Aura im Gehirn geschieht*“ wurde in der Gesamtstichprobe (n = 383) erhoben. Es gab keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Krankheitsedukation (Edukation über Pathophysiologie der Migräne mit Aura) zwischen den drei Gruppen „ohne Auraangst“, „mit Auraangst“ und „Kopfschmerzangst“ ( $\chi^2(4) = 5,070$ ,  $p = 0,280$ ). Die Werte sind der Tabelle 64 zu entnehmen.

Tabelle 64: Edukation über Migräne mit Aura

Item: „ <i>Mir ist bekannt, was während einer Aura im Gehirn geschieht</i> “				
	ohne Auraangst n = 116	mit Auraangst n = 162	Kopfschmerzangst n = 105	p
Nichts bekannt	50,9 % (59)	42,0 % (68)	41,9 % (44)	0,280
In etwa bekannt	38,8 % (45)	46,3 % (75)	49,5 % (52)	
Sehr genau bekannt	10,3 % (12)	11,1 % (18)	5,7 % (6)	
<i>missing</i>		0,6 % (1)	2,9 % (2)	

Quelle: Eigene Darstellung

### 5.2.3.7 Gesundheitsängste bei Auraangst

In der Stichprobe „mit Auraangst“ war ein Zusammenhang zwischen beiden Kriterien der Gesundheitsangst und der Ausprägung der Auraangst zu finden. Gemessen wurden die Kriterien separat, als auch zusammengeführt in einem „Gesundheitsangst-Summenscore“, gebildet aus den Items „Rückversicherungsverhalten“ und „Gesundheitsangst“:

„*Trotz ärztlicher Einschätzung über die Unbedenklichkeit der Aurasymptome bemühe ich mich um weitere medizinische Untersuchungen/Zweitmeinungen*“ und

„*Trotz ärztlicher Einschätzung über die Unbedenklichkeit der Aurasymptome befürchte ich, dass die Aurasymptome Hinweise auf eine schwere, unentdeckte Erkrankung sind*“

Die Korrelation des „Gesundheitsangst-Summenscores“ mit der „Auraangst“ ergab einen signifikanten und positiven Spearmans Rangkorrelationskoeffizienten von  $\rho = 0,326$  (n = 161,  $p < 0,001$ ), siehe Tabelle 65.

Tabelle 65: Gesundheitsängste bei Auraangst

Items Hypochondrie	p	r <sub>s</sub>
„Trotz ärztlicher Einschätzung über die Unbedenklichkeit der Aurasymptome bemühe ich mich um weitere medizinische Untersuchungen/Zweitmeinungen.“	0,034	0,168*
„Trotz ärztlicher Einschätzung über die Unbedenklichkeit der Aurasymptome befürchte ich, dass die Aurasymptome Hinweise auf eine schwere, unentdeckte Erkrankung sind.“	0,002	0,239**
<i>Hypochondrie-Score</i> (gebildet aus beiden Items)	< 0,001	0,326**

r<sub>s</sub> = Spearmans Rangkorrelationskoeffizient  $\rho$

\* Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant; \*\* Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant

Quelle: Eigene Darstellung

### 5.2.3.8 Panikattacken bei Auraangst

In der Gruppe „mit Auraangst“ (n = 162) gaben n = 90 (55,6 %) Personen an, seit Beginn der Auraangst, zu mindestens einem Zeitpunkt, an gleichzeitig mindestens 4 Angstsymptomen (Diagnosekriterium Panikattacke nach DSM-5) gelitten zu haben, wobei sich diese Symptome ausschließlich oder vornehmlich auf die gefürchtete Migräne-Aura oder Gedanken an diese beschränkt haben (siehe Tabelle 52, Punkt 5.1.3.2). Die durchschnittliche Anzahl der Paniksymptome lag in bei  $6,7 \pm 2,2$ .

In der Gruppe „mit Kopfschmerzangst“ (n = 105) erlebten dies n = 20 (19,1 %) Personen, wobei die durchschnittliche Anzahl der Paniksymptome bei  $5,6 \pm 2,0$  Symptomen lag. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war statistisch signifikant hinsichtlich der Anzahl an Personen, die zumindest einmal im Rahmen einer Aura gleichzeitig mindestens 4 Angstsymptome (und damit möglicherweise eine Panikattacke) erlebt haben ( $\chi^2(1) = 24,526$ ,  $p < 0,001$ ).

In der Gruppe „mit Auraangst“ bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der zu mindestens einem Zeitpunkt gleichzeitig erlebten Paniksymptome und dem „Auraangst-Gesamtscore“ (n = 95, Spearmans  $\rho = 0,357$ ,  $p < 0,001$ ).

### 5.2.3.9 Prädiktoren der Auraangst in einer ordinalen Regression

Aufgrund der kategorialen Variablen wurde eine ordinale Regression zur Beurteilung der verschiedenen Prädiktoren für die Auraangst gerechnet. Einbezogen wurde die ordinale Variable „Auraangst“ als abhängige Variable und die unabhängigen Variablen „Auratage“, „selektive Körperaufmerksamkeit“, „Rückversicherungsverhalten“, „Gesundheitsangst“,



„Paniksymptome“, „Vermeidungsverhalten“, „Dauer Aurasymptome“ und „Gesamtsumme Aurasymptome“.

Die Voraussetzungen zur Berechnung einer ordinalen Regression (siehe Punkt 5.1.5) wurden in SPSS überprüft und gelten als erfüllt. Der Test auf Multikollinearität muss durchgeführt werden, wenn keine oder nur eine kontinuierliche Variable vorliegt. Dies war bei vier Variablen der Fall: „Auratage“, „Paniksymptome“, „Dauer visuelle Aura“ und „Summe Aurasymptome“. Die VIF-Werte waren für alle Variablen  $< 10$  (siehe Tabelle 66). Um die Annahme der „proportionalen Odds“ zu prüfen, wurde in SPSS der Test auf parallele Linien ausgeführt. Die Annahme proportionaler Odds konnte durch die Berechnung eines „full likelihood ratio“-Tests bestätigt werden, der die Passung des „proportional odds location“-Modells mit einem Modell mit variierenden Positionsparametern verglich. Da der p-Wert nicht signifikant geworden ist, musste nicht von einem Verstoß gegen die Annahme der proportionalen Odds ausgegangen werden,  $\chi^2(16) = 15,820$ ,  $p = 0,466$ .

Tabelle 66: Das unbereinigte Gesamtmodell der ordinalen Regression

Unbereinigtes Modell mit allen Variablen					
Variable	Unstandardisierte Koeffizienten B (SE)	t	p-Wert	Kollinearitätsstatistik	
				Toleranz	VIF
Konstante	2,145 (0,306)	7,020	< 0,001		
<b>Auratage</b>	-0,002 (0,021)	-0,075	0,940	0,897	1,115
<b>Körperaufmerksamkeit</b>	0,089 (0,073)	1,222	0,224	0,859	1,165
<b>Paniksymptome</b>	-0,004 (0,036)	-0,101	0,919	0,699	1,431
<b>Gesundheitsangst</b>	0,212 (0,092)	2,309	<b>0,023*</b>	0,696	1,438
<b>Rückversicherungsverhalten</b>	-0,032 (0,087)	-0,363	0,717	0,743	1,346
<b>Dauer visuelle Aura</b>	0,000 (0,000)	-0,956	0,341	0,989	1,011
<b>Vermeidung</b>	0,297 (0,071)	4,187	<b>&lt; 0,001**</b>	0,839	1,191
<b>Σ Aurasymptome</b>	0,017 (0,017)	0,966	0,336	0,757	1,321

\* auf dem 0,05 Niveau signifikant

\*\* auf dem 0,01 Niveau signifikant

Abhängige Variable: Auraangst

SE: Standardfehler; Σ: Summe; B: Regressionskoeffizient

Quelle: Eigene Darstellung

Es gab 378 (75, %) Zellen mit Null-Häufigkeiten und 382 „Covariate Patterns“. Es wurden die Daten von allen Teilnehmer:innen mit Auraangst eingeschlossen. Der „Deviance-(Abweichungs-) goodness-of-fit-Test“ deutete auf eine gute Passung des Modells hin,  $\chi^2(367) = 312,123$ ,  $p = 0,983$ , ebenso wie der „Pearson goodness-of-fit-Test“,  $\chi^2(367) = 378,881$ ,  $p = 0,323$ . Die Pseudo- $R^2$ -Werte lagen für Cox und Snell bei  $R^2_{CS} = 0,218$ , McFaddens Pseudo- $R^2$  liegt bei  $R^2_{MF} = 0,090$  und Nagelkerkes bei  $R^2_N = 0,234$ . Der „Likelihood-ratio-Test“ ergab, dass das finale Modell die abhängige Variable statistisch signifikant und über das Leer- bzw. Nullmodell (engl. „Intercept-only model“) hinaus, vorhersagte,  $\chi^2(8) = 31,025$ ,  $p < 0,001$ .

Tabelle 67 gibt einen Überblick über die geschätzten Parameter nach Durchführung der PLUM-Prozedur. In Tabelle 68 sind die Odds-Ratios der unabhängigen Variablen für das unbereinigte Gesamtmodell aufgeführt.

Tabelle 67: Parameterschätzer für das unbereinigte Gesamtmodell

Variable	Schätzer	SE	Wald	df	p-Wert	Konfidenzintervall 95 %	
						UG	OG
Auratage	-0,016	0,039	0,175	1	0,676	-0,093	0,060
Körperaufmerksamkeit	0,162	0,138	1,384	1	0,239	-0,108	0,432
Gesundheitsangst	-0,029	0,163	0,033	1	0,857	-0,350	0,291
Rückversicherungsverhalten	0,382	0,176	4,718	1	<b>0,030*</b>	0,037	0,726
Paniksymptome <sup>1</sup>	0,019	0,068	0,077	1	0,782	-0,114	0,151
Dauer visuelle Aura	-0,001	0,001	0,802	1	0,371	-0,002	0,001
Vermeidungsverhalten	0,554	0,141	15,368	1	<b>&lt; 0,001**</b>	0,277	0,831
$\Sigma$ Aurasymptome	0,024	0,032	0,540	1	0,462	-0,039	0,087

SE: Standardfehler; df: Freiheitsgrade; UG: Untergrenze; OG: Obergrenze;  $\Sigma$ : Summe

<sup>1</sup> gesamte Anzahl an Paniksymptomen, die zumindest einmal während einer Aura erlebt wurden

\* auf dem 0,05 Niveau signifikant; \*\* auf dem 0,01 Niveau signifikant

Quelle: Eigene Darstellung

Tabelle 68: Odds-Ratios der unabhängigen Variablen für das unbereinigte Gesamtmodell

Unbereinigtes Gesamtmodell			
Variable	OR	95 % KI	p-Wert
Auratage	0,98	(0,91 bis 1,06)	0,676
Körperaufmerksamkeit	1,18	(0,90 bis 1,54)	0,239
Rückversicherungsverhalten	0,97	(0,70 bis 1,34)	0,857
Gesundheitsangst	1,46	(1,04 bis 2,07)	<b>0,030*</b>
Paniksymptome <sup>1</sup>	1,02	(0,89 bis 1,16)	0,782
Dauer visuelle Aura	1,00	(1,00 bis 1,00)	0,371
Vermeidungsverhalten	1,74	(1,32 bis 2,30)	<b>&lt; 0,001**</b>
$\Sigma$ Aurasymptome	1,02	(0,96 bis 1,09)	0,462

OR: odds ratio; KI: Konfidenzintervall;  $\Sigma$ : Summe

<sup>1</sup> gesamte Anzahl an Paniksymptomen, die zumindest einmal während einer Aura erlebt wurden

\* auf dem 0,05 Niveau signifikant; \*\* auf dem 0,01 Niveau signifikant

Quelle: Eigene Darstellung

### Interpretation der Ergebnisse des unbereinigten Gesamtmodells

Unter Einbeziehung aller acht unabhängigen Variablen zeigte sich in dem Modell ein signifikanter Effekt nur für die Variablen „Gesundheitsangst“ und „Vermeidung“:

Die Ausprägung der „Gesundheitsangst“ beeinflusste signifikant die Ausprägung der Auraangst ( $p = 0,030$ ). Der Schätzer für den Regressionskoeffizienten ist 0,382, was umgerechnet eine Odds von 1,46 (95 % KI, 1,04 bis 2,07) ist. Das bedeutet, dass je ausgeprägter die Überzeugung ist, an einer schweren, unentdeckten Erkrankung zu leiden (auf Likertskala 1–5 beantwortet), desto ausgeprägter ist die Auraangst. Für jeden stufenweisen Anstieg in der Ausprägung der „Gesundheitsangst“ steigt die Odds um 1,46 (95 % KI, 1,04 bis 2,07).

Die Häufigkeit des „Vermeidungsverhaltens“ beeinflusste signifikant die Ausprägung der Auraangst ( $p < 0,001$ ). Der Schätzer für den Regressionskoeffizienten ist 0,554, was umgerechnet eine Odds von 1,74 (95 % KI, 1,32 bis 2,30) ist. Das heißt, je häufiger „Vermeidungsverhalten“ gezeigt wird (auf Likertskala 1–5 beantwortet), desto ausgeprägter ist die Auraangst. Für jeden stufenweisen Anstieg in der Häufigkeit des „Vermeidungsverhaltens“ steigt die Odds um 1,74 (95 % KI, 1,32 bis 2,30).

In der **Rückwärtsselektion** wurden, von dem voll parametrisierten Modell ausgehend, schrittweise diejenigen Prädiktoren entfernt, die die Anpassungsgüte am geringsten verbessern. Die zu jedem Selektionsschritt der Rückwärtsselektion gehörenden Werte sind im **Anhang D** zu finden. Die Ergebnisse des Modells mit der besten Prognosegüte sind im folgenden Absatz dargestellt:

#### *Modell mit der besten Prognosegüte*

Das Modell mit der besten Prognosegüte zeigte 161 (57,5 %) Zellen mit Null-Häufigkeiten und  $n = 160$  einbezogene Teilnehmer:innen. Die „Overall goodness-of-fit“-Tests zeigten folgende Werte: Der „Deviance (Abweichungs-) Goodness-Of-Fit“-Test bestätigte ein für die vorliegenden Daten gutes Modell,  $\chi^2(204) = 186,711$ ,  $p = 0,802$ . Auch der „Pearson Goodness-Of-Fit“-Test sprach für ein gutes Modell,  $\chi^2(204) = 178,759$ ,  $p = 0,898$ .

Die Pseudo- $R^2$ -Werte lagen für Cox und Snell bei  $R^2_{CS} = 0,220$ , für Mc-Faddens Pseudo- $R^2$  bei  $R^2_{MF} = 0,091$  und für Nagelkerkes bei  $R^2_N = 0,235$ . Als Gütemaß des Modells wurde Nagelkerkes  $R^2_N$  herangezogen, sodass das Modell als gutes Modell bewertet werden konnte. Der „Likelihood-ratio-Test“ ergab, dass das finale Modell die abhängige Variable statistisch signifikant und über das Leer- bzw. Nullmodell hinaus, vorhersagte,  $\chi^2(3) = 39,785$ ,  $p < 0,001$ . Im Modell verblieben drei Prädiktoren mit einem signifikanten Effekt: „Gesundheitsangst“, „Vermeidungsverhalten“ und „Körperaufmerksamkeit“:

Die Ausprägung des „**Vermeidungsverhaltens**“ beeinflusste signifikant die Ausprägung der Auraangst ( $p < 0,001$ ). Der Schätzer für den Regressionskoeffizienten war 0,448, was umgerechnet einer Odds von 1,57 (95 % KI, 1,25 bis 1,95) entspricht. Das heißt, je häufiger „Vermeidungsverhalten“ gezeigt wird (auf Likertskala 1–5 beantwortet), desto ausgeprägter ist die Auraangst. Für jeden stufenweisen Anstieg in der Häufigkeit der „Vermeidung“ steigt die Odds um 1,57 (95 % KI, 1,25 bis 1,95).

Die Ausprägung der „**Gesundheitsangst**“ beeinflusste signifikant die Ausprägung der Auraangst ( $p = 0,002$ ). Der Schätzer für den Regressionskoeffizienten war 0,409, was umgerechnet einer Odds von 1,51 (95 % KI, 1,16 bis 1,95) entspricht. Das heißt, je ausgeprägter die Überzeugung ist, an einer schweren, unentdeckten Erkrankung zu leiden (auf Likertskala 1–5 beantwortet), desto ausgeprägter ist die Auraangst. Für jeden stufenweisen Anstieg in der Ausprägung der „Gesundheitsangst“ steigt die Odds um 1,51 (95 % KI, 1,16 bis 1,95).

Die Ausprägung der „**Körperaufmerksamkeit**“ beeinflusste signifikant die Ausprägung der Auraangst ( $p = 0,011$ ). Der Schätzer für den Regressionskoeffizienten war 0,300, was umgerechnet einer Odds von 1,35 (95 % KI, 1,07 bis 1,70) entspricht. Das heißt, je häufiger die selektive „Körperaufmerksamkeit“ auftritt (auf Likertskala 1–5 beantwortet), desto ausgeprägter ist die Auraangst. Für jeden stufenweisen Anstieg in der Häufigkeit der „Körperaufmerksamkeit“ steigt die Odds um 1,35 (95 % KI, 1,07 bis 1,70).

Das finale Modell der ordinalen Regression, d. h. das Modell mit der besten Prognosegüte, ist mit dem 5. Schritt der Rückwärts-Selektion erreicht. Die Kennwerte finden sich in Tabelle 69.

*Tabelle 69: Modell mit der besten Prognosegüte der ordinalen Regression*

Finales Modell der ordinalen Regression			
Variable	OR	95 % KI	p-Wert
Körperaufmerksamkeit	1,35	(1,07 bis 1,7)	0,011
Gesundheitsangst	1,51	(1,16 bis 1,95)	0,002
Vermeidungsverhalten	1,57	(1,25 bis 1,95)	0,000

Quelle: Eigene Darstellung

## 5.2.4 Zusammenhänge Aurasymptome und Auraangst

### 5.2.4.1 Zusammenhang Aurakomplexität und Auraangst

In diesem Absatz werden die Zusammenhänge zwischen der Aurakomplexität (ausgedrückt mit dem MACS-Score) und der Auraangst untersucht. Für diese Analysen wurden die Patient:innen „mit Kopfschmerzangst“ ausgeschlossen, sodass in die Analysen die Daten von  $n = 278$  verbleibenden Patient:innen „ohne Auraangst“ ( $n = 116$ ) und „mit Auraangst“ ( $n = 162$ ) einfließen. Die Auraklassifikation nach dem MACS-Score schlägt drei Auraklassen vor. In der einbezogenen Stichprobe fand sich bei  $n = 38$  (13,6 %) Patient:innen eine „simple“ Aura, bei  $n = 74$  (26,6 %) eine „moderat komplexe“ Aura und bei  $n = 166$  (59,7 %) Personen eine „komplexe“ Aura. Tabelle 70 zeigt die Ausprägung der Auraangst in den drei MACS-Auraklassen.

Tabelle 70: Ausprägung der Auraangst in den MACS-Gruppen

Gruppe	ohne Auraangst		mit Auraangst			p-Wert <sup>a</sup>
	keine n = 116	wenig n = 30	mäßig n = 50	stark n = 37	sehr stark n = 45	
<b>MACS</b>						
<b>Simple Aura</b>	26 (68,4)	1 (2,6)	4 (10,5)	5 (13,2)	2 (5,3)	r = 0,318
<b>Moderat komplexe Aura</b>	44 (59,5)	6 (8,1)	9 (12,2)	9 (12,2)	6 (8,1)	p < 0,001
<b>Komplexe Aura</b>	46 (27,7)	23 (13,9)	37 (22,3)	23 (13,9)	37 (22,3)	

<sup>a</sup> p-Wert, geschätzt mit dem Spearman-Test

Werte angegeben als Anzahl n, prozentuale Verteilung in Klammern

Quelle: Eigene Darstellung

### Korrelation Aurakomplexität (MACS) und Auraangst:

Die Korrelation zwischen der Aurakomplexität (unter Bezugnahme auf die drei MACS-Gruppen) und der Ausprägung der Auraangst war signifikant und lag im positiven, moderaten Bereich (n = 278, Spearmans  $\rho = 0,318$ ,  $p < 0,001$ ). Beim Heranziehen des Gesamtpunkte-Scores des MACS (1–9) ergab sich eine positive, moderate Korrelation mit der Ausprägung der Auraangst (n = 278, Spearmans  $\rho = 0,383$ ,  $p < 0,001$ ). Je komplexer die Aura hinsichtlich der MACS-Klassifikation, desto ausgeprägter die Auraangst.

## Gruppenvergleiche

### Gruppenvergleich „ohne Auraangst“ und „mit Auraangst“ nach MACS-Aurakategorie

Basierend auf dem MACS-Score hatten aus der Gruppe „mit Auraangst“ (n = 162) n = 12 (7,4 %) Patient:innen eine „simple“ Aura, n = 30 (15,8 %) eine „moderat komplexe“ Aura und n = 120 (74,1 %) eine „komplexe“ Aura. In der Gruppe „ohne Auraangst“ (n = 218) waren dies n = 41 (18,8 %) Teilnehmer:innen mit einer „simplen“ Aura, n = 72 (33,0 %) mit einer „moderat komplexen“ Aura und n = 105 (48,2 %) mit einer „komplexen“ Aura. Eine Chi-Quadrat-Test ergab, dass sich die beiden Gruppen signifikant voneinander unterscheiden ( $\chi^2(2) = 34,117$ ,  $p < 0,001$ ), siehe Tabelle 71.

Post-hoc Analysen mit einer Bonferroni-Korrektur für multiples Testen ( $p < 0,083$ ) zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen „mit Auraangst“ und „ohne Auraangst“ hinsichtlich allen drei MACS-Aurakategorien:

- in der Gruppe „ohne Auraangst“ fanden sich signifikant mehr Personen mit einer „simplen“ Aura als in der Gruppe „mit Auraangst“ ( $p < 0,001$ )
- in der Gruppe „ohne Auraangst“ fanden sich signifikant mehr Personen mit einer „moderat komplexen“ Aura als in der Gruppe „mit Auraangst“ ( $p < 0,001$ )
- in der Gruppe „mit Auraangst“ fanden sich signifikant mehr Personen mit einer „komplexen“ Aura als in der Gruppe „ohne Auraangst“ ( $p < 0,001$ ).

Personen „mit Auraangst“ haben im Vergleich mit Personen „ohne Auraangst“ folglich häufiger „komplexe“ Auren, dafür aber weniger „einfache“ oder „moderat komplexe“ Auren.

Table 71: MACS Auraklassifizierung für die Hauptgruppen

Gesamte Stichprobe (n = 278)	ohne Auraangst n = 116	mit Auraangst n = 162	p-Wert <sup>a</sup>
<b>Simple Aura</b>	26 (22,4 %)	12 (7,4 %)	$\chi^2(2) = 34,117$ $p < 0,001$
<b>Moderat komplexe Aura</b>	44 (37,9 %)	30 (15,8 %)	
<b>Komplexe Aura</b>	46 (39,7 %)	120 (74,1 %)	

Quelle: Eigene Darstellung

### Gruppenvergleiche der 3 MACS-Gruppen bzgl. der Auraangst

Der Kruskal-Wallis-Test zeigte, dass es hinsichtlich der Komplexität der Aura einen signifikanten Unterschied zwischen den drei MACS-Gruppen gab,  $H(2) = 33,99$ ,  $p < 0,001$ . Teilnehmer:innen mit einer „komplexen“ Aura ( $Mdn = 3,0$ ,  $IQR = 2$ ) waren ängstlicher als solche mit einer „simplen“ Aura ( $Mdn = 1,0$ ,  $IQR = 2$ ) und/oder einer „moderat komplexen“ Aura ( $Mdn = 1,0$ ,  $IQR = 2$ ). Zum paarweisen Vergleich aller MACS-Gruppen wurde der Post-hoc Mann Whitney-Test mit einem nach Bonferroni-Korrektur festgelegtem Alpha-level von 0,017 ( $0,05/3$ ), genutzt. Beim Vergleich der Personen mit einer „komplexen“ Aura und einer „simplen“ Aura zeigte sich eine signifikant stärkere Ausprägung der Auraangst für Personen mit einer „komplexen“ Aura,  $U(n_{\text{Komplexe Aura}} = 166, n_{\text{Simple Aura}} = 38) = 1888,00$ ,  $z = -3,99$ ,  $p < 0,001$ . Auch verglichen mit den Teilnehmer:innen mit einer „moderat komplexen“ Aura zeigte sich in der Gruppe mit einer „komplexen“ Aura eine signifikant stärkere Ausprägung der Auraangst,  $U(NKA = 166, NMKA = 74) = 4087,00$ ,  $z = -4,29$ ,  $p < 0,001$ . Patient:innen mit einer „moderat komplexen“ Aura zeigten keine

ausgeprägtere Auraangst als Patient:innen mit einer „simplen“ Aura,  $U(\text{NSA} = 38, \text{NMKA} = 74) = 1296,50, z = -0,78, p = 0,438$ . Die Ausprägung der Auraangst in den drei MACS-Gruppen für die Personen „ohne Auraangst“ und „mit Auraangst“ findet sich grafisch dargestellt in Abbildung 23.

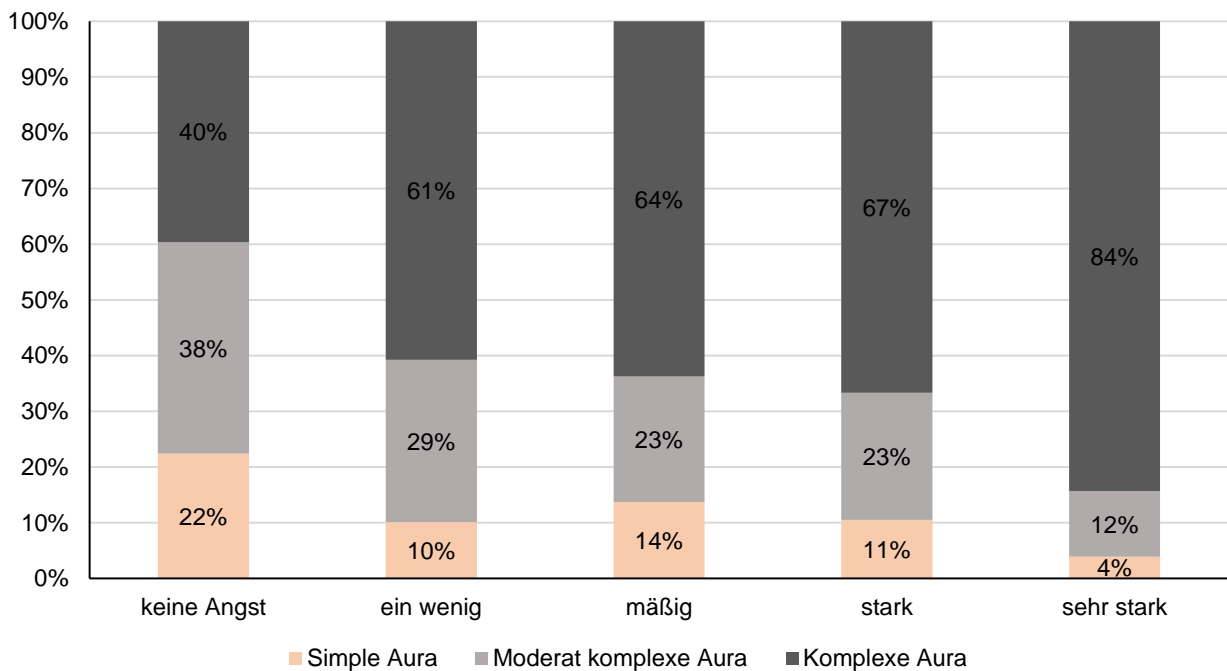


Abbildung 23: Ausprägung der Auraangst in den drei MACS-Gruppen  
Quelle: Eigene Darstellung

### Odds Ratio Quotenverhältnis

Zur genaueren Analyse der Unterschiede zwischen den drei MACS-Gruppen erfolgten weitere Berechnungen. Mit einem ordinalen Regressions-Modell wurden die Odds Ratios für einen höheren Auraangst-Score berechnet.

Sofern die Teilnehmer:innen mit einer „simplen“ Aura als Referenzgruppe herangezogen wird, ergibt sich für den Zusammenhang zwischen einer „moderat komplexen“ Aura und einer verstärkten Auraangst ein OR von 1,40 (95 % KI 0,64 bis 3,09;  $p = 0,339$ ) und für die Gruppe mit einer „komplexen“ Aura ein OR von 4,45 (95 % KI 2,18 bis 9,08;  $p < 0,001$ ). Eine „komplexe“ Aura scheint daher ein Risikofaktor für die Entwicklung von aurabezogenen Ängsten darzustellen.



### 5.2.4.2 Zusammenhang Summe der Aurasymptome und Auraangst

Vorerst wurde geprüft, ob sich die Gesamtzahl der Aurasymptome zwischen den beiden Hauptgruppen unterschied. In beiden Patient:innengruppen („ohne Auraangst“ und „mit Auraangst“) war die Normalverteilung verletzt, weshalb für die Untersuchung der Gruppenunterschiede der Mann-Whitney-Test verwendet wurde.

Hinsichtlich der **Gesamtzahl** der Aurasymptome zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Patient:innen „mit Auraangst“ ( $Mdn = 11,0$ ;  $IQR = 8$ ) und Patient:innen „ohne Auraangst“ ( $Mdn = 6,0$ ;  $IQR = 7$ ),  $U = 11957,500$ ,  $Z = -6,400$ ,  $p < 0,001$ ). Patient:innen „mit Auraangst“ berichteten damit eine signifikant höhere Gesamtzahl an Aurasymptomen.

Vergleicht man die Mediane der zwei Gruppen (Gruppe „mit Auraangst“ vs. Gruppe „ohne Auraangst“,  $n = 278$ ) weiterhin hinsichtlich der Gesamtzahl der Aurasymptome mittels Mann-Whitney-U-Test, zeigt sich ein signifikanter Unterschied **in allen Symptomkategorien** (visuell, somatosensorisch, sprachlich), mit  $p < 0,001$  für alle Gruppenvergleiche. Patient:innen „mit Auraangst“ berichteten damit in allen Symptomkategorien eine signifikant höhere Gesamtzahl an Aurasymptomen im Vergleich zu Patient:innen „ohne Auraangst.“

Der Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Auraangst und der Anzahl der Aurasymptome wurde im zweiten Schritt untersucht. In der Stichprobe bestand ein positiver Zusammenhang im moderaten Bereich zwischen der Gesamtzahl der Aurasymptome und der Ausprägung der Auraangst ( $n = 278$ , Spearman's  $\rho = 0,415$ ,  $p < 0,001$ ), siehe Tabelle 72. Untersucht man diesen Zusammenhang nochmals getrennt nach den unterschiedlichen **Aurasymptom-Klassen** (visuell, sprachlich und somatosensorisch), ergeben sich die in Tabelle 72 aufgeführten Korrelationen mit der Ausprägung der Auraangst. Die Werte zeigen jeweils den Median (IQR) der Aurasymptome innerhalb der fünf verschiedenen Auraangst-Ausprägungen.

Tabelle 72: Zusammenhang zwischen Summe der Aurasymptome und der Auraangst

Anzahl Aurasymptome	keine Angst	wenig	mäßig	stark	sehr stark	p-Wert <sup>a</sup>
<b>visuell</b> Reichweite: 0–18	4,0 (4,0)	4,0 (5,3)	6,5 (5,0)	5,0 (6,0)	7,0 (5,0)	$r_s = 0,342$ $p < 0,001$
<b>somatosensorisch</b> Reichweite: 0–4	0,0 (1,0)	1,0 (1,0)	1,0 (1,3)	2,0 (3,0)	2,0 (2,0)	$r_s = 0,411$ $p < 0,001$
<b>sprachlich</b> Reichweite: 0–7	2,0 (4,0)	4,0 (5,0)	3,0 (4,0)	3,0 (5,0)	5,0 (3,0)	$r_s = 0,273$ $p < 0,001$
<b>Gesamt</b> Reichweite: 0–29	6,0 (6,8)	9,0 (9,3)	12,0 (7,5)	10,0 (6,5)	16,0 (9,0)	$r_s = 0,415$ $p < 0,001$

Werte sind als Median (IQR) angegeben

<sup>a</sup> p-Werte wurden mit der Spearman's rho-Test berechnet, Koeffizienten als  $r_s$  angegeben

Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 24 zeigt die Bonferroni-korrigierten p-Werte für multiple Vergleiche zwischen den Schweregraden der Auraangst. Signifikante Korrelationen zwischen der Anzahl der Aurasymptome und dem Ausprägungsgrad der Auraangst wurden in allen drei Symptomkategorien gefunden ( $p < 0,001$ ).

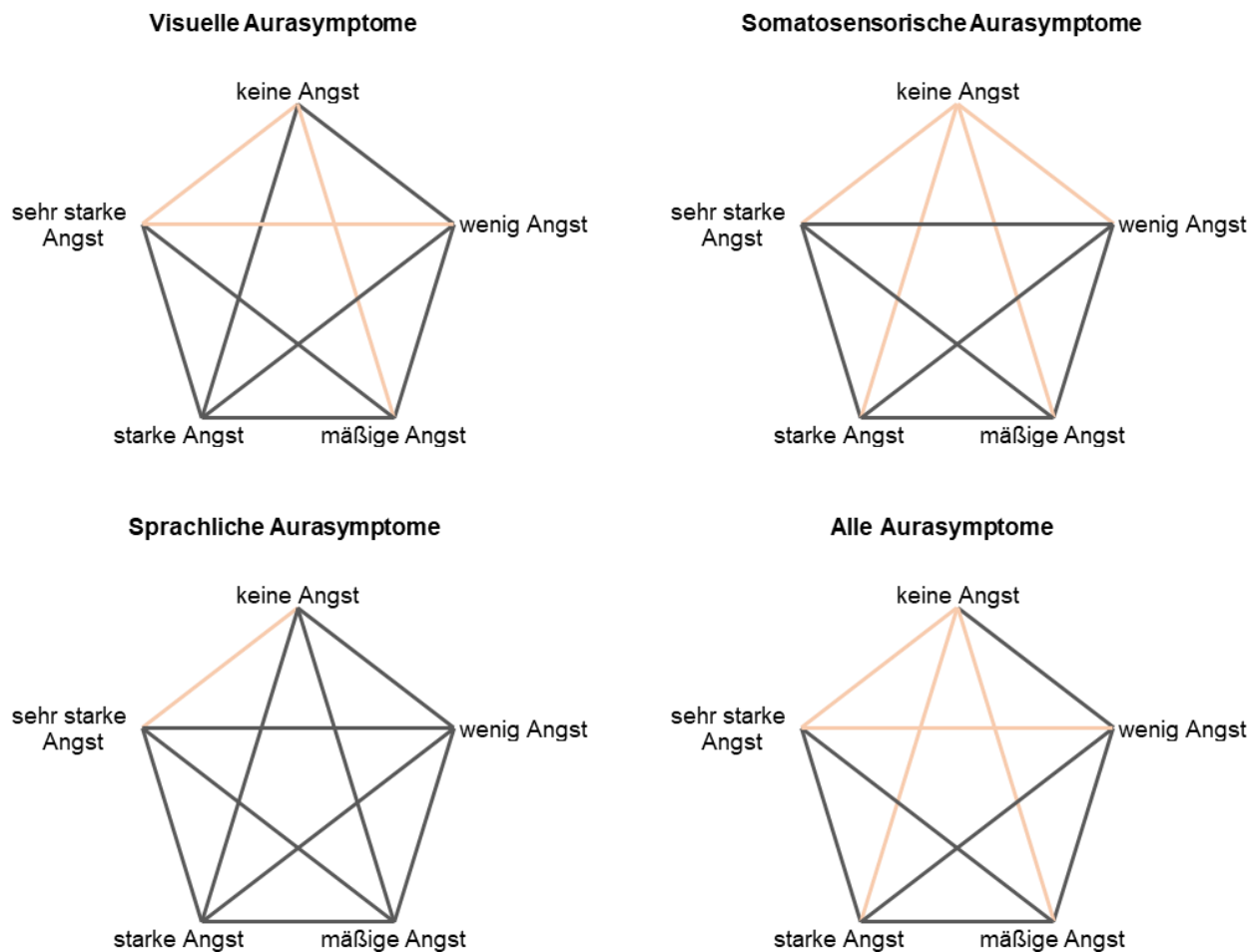


Abbildung 24: Paarweise Vergleiche der Symptomanzahl der 3 Aurakategorien mit Auraangst-Ausprägungen

Die farbigen Linien indizieren einen signifikanten Unterschied ( $p < 0,05$ ) zwischen den Gruppen, Signifikanzniveau für Mehrfachvergleiche angepasst.

Quelle: Eigene Darstellung

### 5.2.4.3 Zusammenhang Dauer der Aurasymptome und Auraangst

Die Variablen „Dauer visuelle Aurasymptome“, „Dauer somatosensorische Aurasymptome“ und „Dauer sprachliche Aurasymptome“ waren in beiden Gruppen nicht normalverteilt, sodass für die Berechnung nonparametrische Verfahren eingesetzt wurden.

Die durchschnittliche Dauer der visuellen Aurasymptome unterschied sich signifikant zwischen den Gruppen „mit Auraangst“ ( $Mdn = 35,0$ ;  $IQR = 70$ ) und „ohne Auraangst“ ( $Mdn = 45,0$ ;  $IQR = 70$ ),  $n = 223$ ,  $U = 4509,500$ ,  $Z = -3,176$ ,  $p < 0,001$ . Die Gruppe „mit Auraangst“ ( $Mdn = 35,0$ ;  $IQR = 81$ ) unterschied sich hinsichtlich der durchschnittlichen Dauer der somatosensorischen Aurasymptome nicht signifikant von der Gruppe „ohne Auraangst“ ( $Mdn = 35,0$ ;  $IQR = 60$ ),  $n = 150$ ,  $U = 1879,500$ ,  $Z = -1,367$ ,  $p = 0,172$ . Kein signifikanter Unterschied fand sich weiterhin für die durchschnittliche Dauer

der sprachlichen Aurasymptome zwischen den Gruppen „mit Auraangst“ ( $Mdn = 45,0$ ;  $IQR = 53$ ) und „ohne Auraangst“ ( $Mdn = 60,0$ ;  $IQR = 95$ ),  $n = 138$ ,  $U = 1921,500$ ,  $Z = -0,885$ ,  $p = 0,376$ .

### 5.2.5 Zusammenhänge Beeinträchtigung und Auraangst

Um festzustellen, ob die Auraangst Einfluss auf die kopfschmerzbezogene Beeinträchtigung nimmt und dies mit aktuell verfügbaren Testinstrumenten abzubilden ist, wurden die Gruppen „mit Auraangst“ und „ohne Auraangst“ hinsichtlich des HIT-6<sup>TM</sup> Scores und des MIDAS-Scores verglichen.

Patient:innen „mit Auraangst“ wiesen für den **HIT-6<sup>TM</sup>** Score einen Median (IQR) von 64,0 (8) auf, wobei bei Patient:innen „ohne Auraangst“ ein Median (IQR) von 62,0 (8) resultierte. In beiden Patient:innengruppen war die Normalverteilung verletzt ( $p$ -Wert signifikant bei  $p = 0,045$  und  $p = 0,001$ ), weshalb für die Untersuchung der Gruppenunterschiede der Mann-Whitney-U-Test verwendet wurde. Der Mann-Whitney U-Test zeigte keinen Unterschied im HIT-6<sup>TM</sup> Score zwischen den beiden Gruppen (Mann-Whitney-U-Test,  $U = 7653,5$ ,  $Z = -1,795$ ,  $p = 0,073$ , siehe Abbildung 25).

Beim Vergleich des **MIDAS**-Gesamtscores zwischen den beiden Gruppen zeigte sich für die Patient:innen „mit Auraangst“ ein Median (IQR) von 26,0 (57,9) und für die Gruppe „ohne Auraangst“ ein Median (IQR) von 18,0 (33,5). Die Variable „Gesamtscore MIDAS“ war weder in der Gruppe „ohne Auraangst“ ( $n = 116$ , Shapiro-Wilk, Statistik 0,736,  $df = 97$ ,  $p < 0,001$ ) noch in der Gruppe „mit Auraangst“ ( $n = 162$ , Shapiro-Wilk, Statistik 0,811,  $df = 150$ ,  $p < 0,001$ ) normalverteilt. Der Mann-Whitney U-Test zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ( $U = 6025,50$ ,  $Z = -2,047$ ,  $p = 0,041$ ) unter Verwendung der exakten Stichprobenverteilung von U, siehe Abbildung 25.

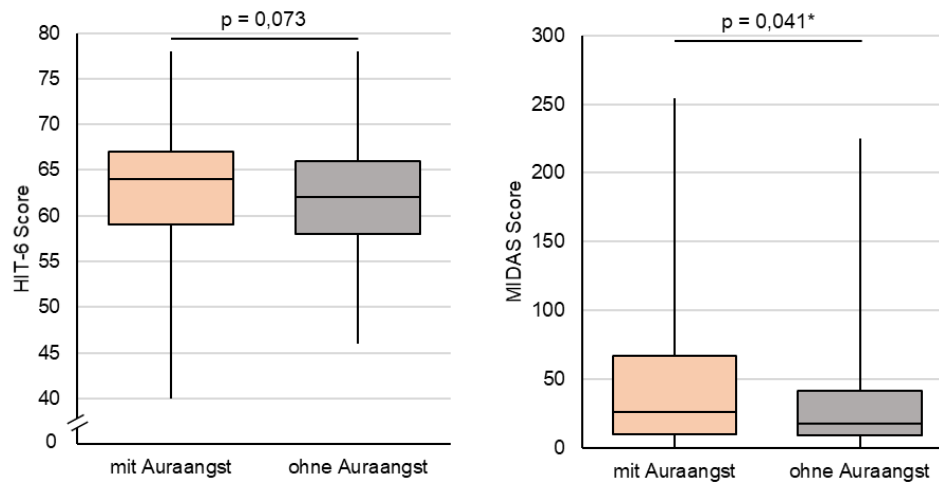


Abbildung 25: Boxplots des HIT-6™ -Scores und des MIDAS-Scores für Gruppe „mit Auraangst“ und Gruppe „ohne Auraangst“

\* auf dem 0,05 Niveau signifikant

Quelle: Eigene Darstellung

### Gruppenunterschiede Ränge MIDAS

Die MIDAS-Grade sind kategorial und können nicht normalverteilt sein. Es wurde für die Untersuchung der Gruppenunterschiede der Chi-Quadrat-Test angewandt. Keine erwarteten Zellhäufigkeiten waren kleiner als 5. Es gab keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Gruppenzugehörigkeit und der MIDAS-Rangverteilung ( $\chi^2(6) = 6,676$ ,  $p = 0,352$ ), siehe Tabelle 73. Die prozentuale Verteilung der Patient:innen „mit Auraangst“ und „ohne Auraangst“ über die vier MIDAS-Schweregrade findet sich in Abbildung 26.

Tabelle 73: MIDAS-Rangverteilung für die Hauptgruppen

MIDAS Grad	ohne Auraangst n = 116	mit Auraangst n = 162	p-Wert
<b>GRAD I</b> Wenig oder keine Beeinträchtigung	n = 27 (23,3 %)	n = 38 (23,5 %)	0,352
<b>GRAD II</b> Geringe Beeinträchtigung	n = 16 (13,8 %)	n = 15 (9,3 %)	
<b>GRAD III</b> Mäßige Beeinträchtigung	n = 21 (18,1 %)	n = 25 (15,4 %)	
<b>GRAD IV</b> Schwere Beeinträchtigung	n = 52 (44,8 %)	n = 84 (51,9 %)	
<b>MIDAS Gesamtscore</b>	18,0 (33,5)	26,0 (57,9)	<b>0,041</b>

Werte sind als n Anzahl (%) und als Median (IQR) angegeben

Quelle: Eigene Darstellung

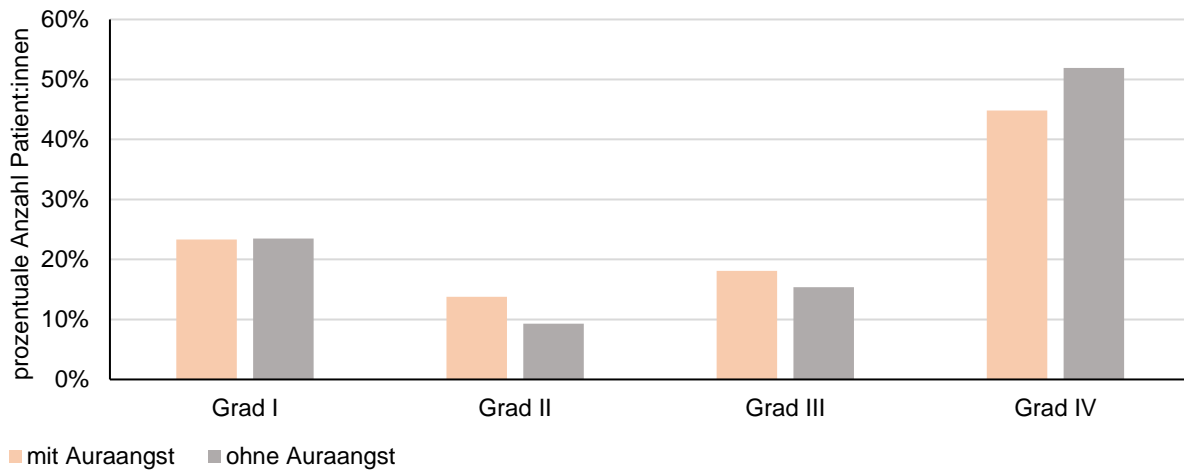


Abbildung 26: Prozentuale Verteilung der MIDAS-Schweregrade nach Hauptgruppenzugehörigkeit  
Quelle: Eigene Darstellung

### Korrelation Auraangst und kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung (Disability)

Es fand sich zudem ein kleiner Zusammenhang zwischen der Auraangst und der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung, ausgedrückt in einer positiven Korrelation für den MIDAS-Score und die Ausprägung der Auraangst ( $n = 260$ , Spearman's  $\rho = 0,141$ ,  $p = 0,023$ ), sowie für den HIT-6™-Score und die Ausprägung der Auraangst ( $n = 268$ , Spearman's  $\rho = 0,169$ ,  $p = 0,006$ ).

Final wurden die Antworten auf das QOL-Item („Wie sehr fühlen Sie sich durch die Migräneaura in Ihrer Lebensqualität beeinträchtigt? 0 = keine Beeinträchtigung 100 = maximal vorstellbare Beeinträchtigung“) für alle drei Hauptgruppen ausgewertet. In allen drei Gruppen ( $n = 383$ ; ohne Auraangst, mit Kopfschmerzangst, mit Auraangst) war die Normalverteilung für die Ausprägung des Antwortverhaltens auf das QOL-Item verletzt (jeweils  $p < 0,001$ ). Die Ergebnisse des Kruskal Wallis Tests ergaben, dass das Vorhandensein von migränespezifischen Ängsten signifikanten Einfluss auf die Beantwortung des Items nimmt,  $H(2) = 30,704$ ,  $p < 0,001$ .

Der anschließend durchgeführte Post-hoc-Test mit Dunn-Bonferroni-Korrektur zeigte, dass Teilnehmer:innen „mit Auraangst“ ( $Mdn = 76,5$ ,  $IQR = 36$ ) durch die Aura eine signifikant höhere Einschränkung in der aurabedingten hrQOL erfahren, als Teilnehmer:innen „ohne Auraangst“ ( $Mdn = 50,0$ ,  $IQR = 55$ ),  $z = -5,462$ ,  $p < 0,001$ . Ebenso zeigte die Gruppe „mit Auraangst“ ( $Mdn = 76,5$ ,  $IQR = 36$ ) eine signifikant stärkere Einschränkung in der aurabedingten hrQOL im Vergleich zu der Gruppe „mit Kopfschmerzangst“ ( $Mdn = 60$ ,  $IQR = 47$ ),  $z = 3,064$ ,  $p = 0,007$ . Ein Unterschied zwischen der Gruppe „mit

Kopfschmerzangst“ und der Gruppe „ohne Auraangst“ hinsichtlich der aurabedingten hrQOL war nicht zu finden,  $z = -2,082$ ,  $p = 0,112$ .

Es fanden sich signifikante Korrelationen zwischen dem QOL-Item und dem HIT-6<sup>TM</sup>-Score ( $n = 369$ , Spearmans  $\rho = 0,396$ ,  $p < 0,001$ ), sowie dem MIDAS-Score ( $n = 355$ , Spearmans  $\rho = 0,248$ ,  $p < 0,001$ ).

## 5.2.6 Beschreibung der Auraphobie

### *Stichprobe*

Diagnostiziert man die isolierte, spezifische Phobie (F40.2) nach den Forschungskriterien des ICD-10 würden  $n = 24$  (6,3 % der Gesamtstichprobe) Personen die Kriterien für eine spezifische Phobie (F40.2) erfüllen. Da sich das ICD-10-FK Kriterium der „Einsicht, dass diese [Ängste] übertrieben oder unvernünftig sind“ in den aktuelleren Diagnosemanualen ICD-11 und DSM-5 nicht mehr wiederfindet, musste dieses Kriterium nicht erfüllt werden, um der Gruppe „mit Auraphobie“ zugeordnet zu werden.

Sofern die Kriterien des DSM-5 und ICD-11 für die Diagnostik einer spezifischen Phobie (Auraphobie) in der Stichprobe angewandt werden, ergibt sich eine Gruppe von  $n = 29$  (7,6 % der Gesamtstichprobe) Teilnehmer:innen, welche der Gruppe „mit Auraphobie“ zugeordnet werden können. Dabei handelte es sich um  $n = 7$  (1,8 % der Gesamtstichprobe) Teilnehmer:innen, die explizit angaben „starke bis sehr starke Angst ausschließlich vor der Aura“ zu haben und  $n = 22$  (5,7 % der Gesamtstichprobe) Teilnehmer:innen, die angaben „starke bis sehr starke Angst gleichermaßen vor der Aura und den Kopfschmerzen“ zu haben.

Das Durchschnittsalter der Gruppe „mit Auraphobie“ ( $n = 29$ ) betrug  $51,6 \pm 10,1$  Jahre und  $n = 28$  (96,6 %) Teilnehmer:innen gaben an dem weiblichen Geschlecht anzugehören. Als höchsten Bildungsabschluss besaßen  $n = 13$  (44,8 %) der Stichprobe ein (Fach-)Abitur oder ein abgeschlossenes Hochschulstudium. In der Selbstauskunft gaben  $n = 22$  (75,9 %) Patient:innen an unter einer psychischen Komorbidität zu leiden. Davon berichteten  $n = 13$  (44,8 %) Patient:innen unter einer begleitenden Depression und weitere  $n = 3$  (10,3 %) ausschließlich unter einer Angststörung zu leiden. Eine Doppeldiagnose (Depression und Angststörung) bejahten  $n = 8$  (27,6 %) Teilnehmer:innen. Eine komorbide Hypochondrische Störung wurde von allen Gruppenmitgliedern verneint. In Tabelle 74 sind weitere Patient:innencharakteristika zu finden.

Tabelle 74: Patient:innencharakteristika der Gruppe „mit Auraphobie“

Variable	mit Auraphobie n = 29
<b>Alter in Jahren</b>	51,6 ± 10,1
<b>Geschlecht</b>	
weiblich	28 (96,6 %)
männlich	1 (3,4 %)
divers	0
<b>Migräne Erkrankungsjahre</b>	28,0 ± 10,0
<b>Aura Erkrankungsjahre</b>	22,7 ± 11,4
<b>Bildungsstatus</b>	
Schüler:innen	0
Hauptschulabschluss	2 (6,9 %)
Mittlere Reife	6 (20,7 %)
Lehre/Ausbildung	7 (24,1 %)
(Fach-)Abitur	6 (20,7 %)
Fachhochschule/Hochschule	7 (24,1 %)
<b>Komorbide Erkrankung (SA<sup>a</sup>)</b>	
Depression	21 (72,4 %)
Angststörung	11 (37,9 %)
Hypochondrischen Störung	0 (0 %)
<b>Kopfschmerztage<sup>b</sup></b>	9,9 ± 6,1
<b>Kopfschmerztage mit Aura<sup>b</sup></b>	6,5 ± 5,8
<b>Prozent Auragleichheit<sup>c</sup></b>	71,2 ± 22,5
<b>Dauer visuelle Aura<sup>*</sup></b>	65,5 ± 86,5
<b>Dauer somatosensorische Aura<sup>*</sup></b>	120,9 ± 294,6
<b>Dauer sprachliche Aura<sup>*</sup></b>	141,7 ± 339,1
<b>Prolongierte Aura<sup>d</sup></b>	0

\* durchschnittliche Dauer pro Attacke in Minuten in den letzten 28 Tagen

a SA = Selbstauskunft

b in den letzten 28 Tagen

c Item-Antwort: „In wieviel Prozent der Fälle verläuft Ihre Migräneaura immer gleich?“

d Anzahl n Teilnehmer:innen mit Aurasymptomatik > 48 Stunden

Quelle: Eigene Darstellung



### Vermeidungsverhalten

In der Gruppe „mit Auraphobie“ (n = 29) gaben n = 29 (100 %) Personen an, dass sie Plätze, Situationen oder Tätigkeiten vermeiden, um eine Aura zu verhindern. In Tabelle 75 ist das Vermeidungsverhalten in Beschreibung und Häufigkeit aufgeführt, in welcher die Teilnehmer:innen diese in einem Freitext der Online-Umfrage eingetragen haben. Die wörtlichen Nennungen wurden 9 Kategorien zugeteilt.

Tabelle 75: Vermeidungsverhalten der Gruppe „mit Auraphobie“

Vermeidungsverhalten der Gruppe „mit Auraphobie“	
Kategorie	Beschreibung des Vermeidungsverhaltens
Körperliche Betätigung	Anstrengungen, zu große körperliche Anstrengung (2x), Sport, Körperliche schwere Tätigkeiten; n = 5
Geräusche	zu viel Lärm (2x), hohe Lautstärke (2x), Laute Musik; n = 5
Gerüche	Parfümieren, zu viel Gerüche; n = 2
Schlaf	zu wenig Schlaf, Ausschlafen; n = 2
Soziale Interaktion	Viele Menschen, Menschenmengen (2x), Konfliktsituationen, Situationen mit vielen fremden Menschen, Menschen, Gedränge, Menschen, Menschenansammlungen (2x), Große Treffen, Großveranstaltungen, Gespräche, bei denen nur mein Gesprächspartner redet, Trubel; n = 14
Lichter	Besondere Lichter, Helles Licht, Licht, Flackerlicht (2x), Helligkeit; n = 6
Stress	Stress (4x), versuche Stress zu vermeiden, Hektik; n = 6
Nahrung	„zu wenig Kohlenhydrate“, „Spät Abendessen“; n = 2
sonstiges	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ „Vieles“</li> <li>▪ „Ich vermeide zur Arbeit zu gehen, das hat auch andere Gründe. Aber ich denke das trägt auch dazu bei“</li> <li>▪ „Nehme nicht am öffentlichen Leben Teil“</li> <li>▪ „zu viel Reize allgemein“</li> <li>▪ „Bleibe viel zu Hause“</li> <li>▪ „Spaß z. B. tanzen“</li> <li>▪ „U-Bahn“</li> </ul>

Quelle: Eigene Darstellung

### Panikattacken

Orientiert an den Kriterien des DSM-5 bejahten n = 27 (93,1 %) Teilnehmer:innen mit einer möglichen spezifischen Phobie (Auraphobie) (n = 29), dass zu mindestens einem Zeitpunkt bei Beginn oder im Verlauf einer Aura gleichzeitig mindestens 4 Paniksymptome aufgetreten seien. Diese Teilnehmer:innen bejahten zudem die Aussage, dass sich diese

Symptome ausschließlich oder vornehmlich auf die gefürchtete Migräne-Aura oder Gedanken an diese beschränkten. In dieser Gruppe lag die durchschnittliche Anzahl der Paniksymptome, die zu mindestens einem Zeitpunkt bei Beginn oder im Verlauf einer Aura gleichzeitig auftrat, im Mittelwert (SD) bei  $7,1 \pm 2,6$ .

### *Selektive Körperaufmerksamkeit*

In der Gruppe „mit Auraphobie“ findet sich bei über der Hälfte ( $n = 16$ , 55,2 %) der Teilnehmer:innen ein oft bzw. immer stattfindendes „Absuchen“ des Körpers nach möglichen Aurasymptomen (Body-Checking bei selektiver Körperaufmerksamkeit), selten bis gelegentlich gezeigtes Verhalten bei  $n = 10$  (34,4 %) und lediglich bei  $n = 3$  (10,3 %) gar keine selektive Körperaufmerksamkeit.

### *Gesundheitsangst*

Die Vermutung, dass die Aurasymptome Hinweise auf eine schwere, unentdeckte Erkrankung sein könnten, haben 55,2 % ( $n = 16$ ) der Personen mit einer möglichen Auraphobie oft bis immer. Trotz ärztlicher Einschätzung über die Unbedenklichkeit der Aurasymptome bemühen sich ebenfalls 55,2 % ( $n = 16$ ) Patient:innen oft bis immer um weitere medizinische Untersuchungen. Etwa ein Viertel ( $n = 7$ , 24,1 %) verneint Befürchtungen einer schweren Erkrankung oder Rückversicherungsverhalten durch weitere medizinische Untersuchungen/Zweitmeinungen.

### *Medikamente*

Über die Hälfte der Teilnehmer:innen „mit Auraphobie“ nehmen entgegen der ärztlichen Empfehlung Triptane schon während der Aura ein ( $n = 16$ , 55,2 %), um entweder die Aura oder sowohl die Aura, als auch die folgenden Kopfschmerzen zu reduzieren ( $n = 12$ , 75 %). Nur 3 Personen (18,8 %) gaben an, dass die Triptaneinnahme zu verfrühtem Zeitpunkt allein durch die Reduktion der Kopfschmerzen motiviert sei.

Vergleicht man dieses Medikamenteneinnahmeverhalten mit einer Gruppe mit „wenig“ Auraangst ( $n = 75$ ) nehmen hier  $n = 35$  (46,7 %) Teilnehmer:innen entgegen der ärztlichen Empfehlung die Triptane schon während der Aura ein. Beim Vergleich der Gruppen „mit Auraphobie“ ( $n = 29$ ) und „mit wenig Auraangst“ ( $n = 75$ ) hinsichtlich der Einnahme von Triptanen entgegen der Empfehlung, gibt es keinen Unterschied,  $\chi^2(1) = 0,605$ ,  $p = 0,437$ .

## 5.3 Diskussion Aurabezogene Ängste

Ziel dieser Studie war die Untersuchung einer spezifischen, aurabezogenen Angst bei Migränapatient:innen mit Aura hinsichtlich ihrer Prävalenz, Charakteristika, diagnostischen Einordnung und verschiedener Einflussfaktoren, sowie deren Auswirkung auf die kopfschmerzbezogene Beeinträchtigung. Patient:innen mit einer Migräne mit Aura beantworteten im Rahmen einer Online-Umfrage Fragen bezüglich ihrer kopfschmerzbezogenen Beeinträchtigung, ihrer Aurasymptomatik und möglichen Ängsten, die mit dieser einhergehen.

### 5.3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

An der Umfrage zu aurabezogenen Ängsten nahmen vom 12.05.21 bis zum 31.08.2021 insgesamt  $n = 456$  Teilnehmer:innen teil. Davon füllten  $n = 383$  Teilnehmende die Fragebögen vollständig aus, sodass 383 Datensätze in die Auswertung eingeflossen sind. Die Daten der übrigen  $n = 73$  Teilnehmer:innen waren unvollständig, da die Bearbeitung der Online-Umfrage vorzeitig abgebrochen wurde. Aufgrund der fehlenden Daten konnte keine Aussage über Charakteristika oder Ausprägung der Auraangst innerhalb der Abbrechergruppe getroffen werden.

Die Ergebnisse der Auraangst-Studie zeigten, dass nahezu zwei Drittel der Gesamtstichprobe (69,7 %,  $n = 267$ ) angab, in unterschiedlicher Ausprägung aurabezogene Ängste zu empfinden. Ein Großteil dieser Gruppe ( $n = 108$ ) gab an, dass diese Ängste sogar stark bis sehr stark ausgeprägt seien (28,2 % der Gesamtstichprobe, 40,5 % der Gruppe mit aurabezogenen Ängsten). Ohne Einbezug der Personen, die Angst vor der Aura aufgrund der folgenden Migräne haben (Gruppe „mit Kopfschmerzangst“), verblieben immer noch 42,3 % der Gesamtstichprobe mit genuiner Auraangst. Bezüglich der Prävalenz aurabezogener Ängste gibt es bisher keine Voruntersuchungen, mit welcher die Ergebnisse verglichen werden könnten. In dem systematischen Review von Karimi et al. zeigte sich in den Studien ein breiter Bereich von 16–83 % (Mittelwert ca. 43 %) für subjektiv berichtete Angstsymptome bei Migränebetroffenen (102). Die in vorliegender Untersuchung gefundene Prävalenz für aurabezogene Ängste (42,3 %–69,7 %) liegt innerhalb des in dem systematischen Reviews gefundenen Bereichs, liegt jedoch über dessen Mittelwert von 43 % für subjektiv berichtete Angstsymptome. Dies liegt möglicherweise daran, dass zur Bestimmung der Angstsymptome in den Studien zumeist objektive und validierte Messinstrumente einbezogen wurden, während für die Einschätzung der

Prävalenz aurabezogener Ängste vorerst nur ein Item über das Vorliegen aurabezogener Ängste bejaht werden musste.

Aus dieser Gruppe mit aurabezogenen Ängsten wurde sodann eine Untergruppe ausgeschlossen, deren Angst vor der Aura sich ausschließlich darin begründete, dass die Aura eine Ankündigung der folgenden Migränekopfschmerzen ist, welche das eigentlich befürchtete Symptom darstellt. Diese Personen wurden folglich der Gruppe „mit Kopfschmerzangst“ ( $n = 102$ ) zugeteilt und umfasste 26,6 % der Gesamtstichprobe und 38,2 % der Personen, die das Vorliegen von Ängsten bejahten. Diese Gruppe empfindet im engeren Sinne keine Angst vor der Aurasymptomatik, sondern Angst vor den folgenden Kopfschmerzen. Kopfschmerzbezogene Ängste, in starker Ausprägung auch als Cephalalgiaphobie definiert, wurden bereits in der Studie von Giannini et al. beschrieben (109). Die brasilianische Arbeitsgruppe um Dr. Mario Peres schätzt die Prävalenzrate von Cephalalgiaphobie bei chronischen Migränepatient:innen der tertiären Kopfschmerzklinik im Krankenhaus Sao Paulo auf 60 % (110). Die Prävalenz von Cephalalgiaphobie wurde in vorliegender Studie nicht explizit untersucht, da der Schwerpunkt auf der Auraangst und deren pathologischer Ausprägung (Auraphobie) lag. Die Prävalenz für Kopfschmerzangst (in dimensionaler und nicht ausschließlich pathologischer Ausprägung) liegt bei 54,1 % ( $n = 207$ , davon  $n = 102$  Personen mit Kopfschmerzangst,  $n = 105$  Personen mit Auraangst und Kopfschmerzangst) und die Schätzung für die pathologische Ausprägung dieser Angst (= Cephalalgiaphobie) wäre entsprechend geringer anzusetzen. Der Unterschied in den Prävalenzraten für die Cephalalgiaphobie könnte darauf zurückzuführen sein, dass die brasilianische Studie Schätzungen für ausschließlich chronische Migränepatient:innen abgibt, während die Teilnehmer:innen vorliegender Studie mit durchschnittlich  $8,5 \pm 6,1$  Kopfschmerztagen häufiger eine episodische Symptomatik aufwiesen. Weiterhin stellt die Prävalenzrate der brasilianischen Studie nur eine Schätzung dar, welche nicht weiter untersucht wurde.

Die Proband:innen „mit Auraangst“ ( $n = 162$ , 42,3 % der Gesamtstichprobe, 60,7 % der Stichprobe mit Ängsten) bildeten fortan die Referenzgruppe, deren Charakteristika weiter untersucht werden sollten. Einbezogen wurden in diese Gruppe Teilnehmer:innen, die angaben ausschließlich Angst vor der Aura oder zumindest gleichermaßen vor der Aura und den Kopfschmerzen zu haben.

Bisher gab es keine Untersuchungen, welche die Prävalenz aurabezogener Ängste in einer Stichprobe mit Migränebetroffenen untersuchte. Als Vergleichsstudien lassen sich solche Studien heranziehen, die allgemein die Prävalenz von Angststörungen in einer

Migräne- oder Kopfschmerzpopulationen behandeln. In der Selbstauskunft gab 20,1 % (n = 77) der Gesamtstichprobe an, unter einer Angststörung zu leiden. Dies entspricht den Voruntersuchungen, welche die Prävalenz von Angststörungen bei Migränebetroffenen auf 9,1 % bis zu 24,6 % schätzen (69, 100, 101). Auch entspricht die Angabe des Vorliegens einer vordiagnostizierten Depression bei 31 % (n = 122) den vorangegangenen Prävalenzstudien bei Migränebetroffenen, welche eine Lebenszeitprävalenz von 18,8 bis 42 % berichten (77, 373, 374). Die Beschreibung einer depressiven Symptomatik in der Stichprobe war nicht Teil der Fragestellung dieser Studie, sodass keine testdiagnostischen Instrumente zur Erhebung von Depressionen eingesetzt wurden.

Angst und Furcht sind wichtige Basisemotionen und nicht notwendigerweise ein pathopsychologischer Zustand. Zur Unterscheidung von „normaler“ und „pathologischer“ Angst können diagnostische Instrumente nur behelfsweise eingesetzt werden. Der Einsatz einer klassischen Angstskala wäre für die spezifische Fragestellung zur Exploration der Auraangst nicht spezifisch genug gewesen. Da bisher kein Screeninginstrument zur Diagnostik und Erfassung der Intensität der Auraangst vorliegt, wurden die Items in Anlehnung an die Kriterien der spezifischen Phobie nach ICD-11 und DSM-5 formuliert. Ziel war nicht die Erstellung eines validen und reliablen Testinstruments, sondern das Sammeln und Beschreiben erster Informationen über das Phänomen der Auraangst.

### *Beschreibung der Auraangst*

Die Erklärungen für die Auraangst können vielfältig sein. Für die Begründung der Auraangst wurde in der Gruppe „mit Auraangst“ (n = 162) am häufigsten die Befürchtung genannt, aufgrund der Aura „nicht mehr funktionieren“ zu können und „weniger leistungsfähig“ zu sein (73,5 %), kombiniert mit der Angst vor Kopfschmerzen (72,8 %), Handlungsunfähigkeit (65,4 %), Angst zu verunfallen (48,1 %) oder einen Schlaganfall zu erleiden (48,8 %). Neben weiteren Erklärungen aus den Bereichen soziale Ängstlichkeit und Gesundheitsangst gibt es auch einen nicht unerheblich großen Anteil an Teilnehmer:innen, bei denen eine Aura Todesängste auslöst (9,3 %). Sowohl durch vorgegebene Auswahlmöglichkeiten als auch ein freies Antwortformat (genutzt von n = 47), war es möglich verschiedene Kategorien für die Erklärungen der Auraangst zu finden. Grob können die Erklärungen für Auraangst in die sieben Bereiche „Funktionspflicht“ (Beruf und in anderen Rollen), „soziale Angst“, „körperliche Gesundheitsängste“ (Angst vor Schädigung, Krankheitsangst, Symptompersistenz), „geistige Gesundheitsängste und

Stimmung“, „Kopfschmerzangst“, „Angst vor Kontrollverlust/Handlungsunfähigkeit“ und „phobische Ängste“ (Emetophobie, Agoraphobie) unterteilt werden. Aufgrund der Mehrfachantworten ist ersichtlich, dass die genannten Ängste auch kombiniert auftreten. Die Auraangst tritt beispielsweise häufig kombiniert mit der Kopfschmerzangst auf, sodass nur ein geringer Prozentsatz der Stichprobe mit auraassoziierten Ängsten zu identifizieren war, der ausschließlich Angst vor der Aura angab ( $n = 57$ , 21,3 %). Im Vergleich dazu bejahten  $n = 102$  (38,2 %) Personen die Auraangst, weil sie eigentlich ausschließlich Angst vor den Kopfschmerzen empfinden und  $n = 105$  (39,3 %) Kopfschmerz- und Auraangst kombiniert.

Einige Unterschiede hinsichtlich der Kopfschmerzcharakteristika zwischen Personen mit und ohne Auraangst, sowie kognitive, körperliche und behaviorale Aspekte der Auraangst wurden identifiziert:

Mit Ängsten geht typischerweise **Vermeidungsverhalten** einher (375). Auch in der Gruppe „mit Auraangst“ bejahten  $n = 97$  (59,9 %) die Vermeidung von Plätzen, Situationen oder Tätigkeiten explizit zur Verhinderung einer Migräneaura. Die vermiedenen Faktoren entsprachen den klassischen Triggern von Migräneattacken, wie Stress, körperliche Betätigung, starke Emotionen, Rhythmusverschiebungen etc. (376). Dieses Ergebnis unterstreicht das Vermeidungsverhalten als häufiges, behaviorales Merkmal einer Person mit Migräne mit Aura und Auraangst.

Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Auraangst und der Ausprägung der **selektiven Köperaufmerksamkeit** im moderaten Bereich. Die beharrliche, nach innen gerichtete Aufmerksamkeit zur Detektion befürchteter Symptome ist insbesondere bei somatoformen Störungen bzw. der Krankheitsangststörung zu finden, jedoch auch bei anderen phobischen, durch Erwartungsangst geprägten Erkrankungen (377). Je ausgeprägter die Auraangst, umso häufiger „suchen“ auraängstliche Menschen auch den Körper mittels selektivem Aufmerksamkeitsfokus nach Aurasymptomen ab, die den Beginn einer Aura ankündigen könnten.

In der Gruppe „mit Auraangst“ fand sich eine signifikant höhere Frequenz der **Auratage** (Tage mit einer Aura mit oder ohne anschließende Migräneattacke in den letzten 28 Tagen) verglichen mit der Gruppe „ohne Auraangst“. Neben dem Gruppenunterschied zeigte sich auch eine signifikante, positive Korrelation zwischen den „Auratagen“ und der Auraangst bzw. dem „Auraangst-Gesamtscore“ im schwachen bis moderaten Bereich. Die Frequenz der Migräneaura könnte somit als Risikofaktor bei der Intensivierung aurabezogener Ängste betrachtet werden.

Etwa die Hälfte der Personen mit Auraangst (n = 85, 52,5 %) gab an, die **Einnahme von Triptanen** während der Aura zu vermeiden. Es stellt sich die Frage, warum die andere Hälfte, entgegen der Empfehlungen der Leitlinie (378), die Triptane schon während der Aura einnimmt und ob aurabezogene Ängste sich auf das Medikamenteneinnahmeverhalten auswirken. Zum einen wurde angenommen, dass eine Medikamenteneinnahme angstmotiviert, d. h. mit der Hoffnung eine Aura oder einen Kopfschmerz zu verkürzen, eingenommen wird. Die Ergebnisse der Befragung zeigen, dass nur 9,1 % dieser Gruppe (n = 55) dies ausschließlich zur Verkürzung der Aura tut, während 27,3 % dies nur zur Verkürzung bzw. Reduktion der Kopfschmerzen tut und der Großteil (63,6 %) versucht sowohl die Aura als auch die folgenden Kopfschmerzen zu reduzieren. Eine weitere Möglichkeit, welche nicht abgefragt wurde, könnte sein, dass die Befragten nicht (mehr) über das Wissen hinsichtlich der Einnahmeempfehlung verfügen oder sich trotz besseren Wissens für eine verfrühte Einnahme entscheiden. Es gibt keine Evidenz für eine Verkürzung der Migräneaura bei Triptaneinnahme während der Auraphase. Auch ist der Versuch der Verhinderung oder Verkürzung der Kopfschmerzattacke durch Triptaneinnahme in dieser Phase nicht erfolgversprechend (379, 380). Da es während einer Migräneaura zu einer Verminderung der Hirndurchblutung kommen kann und Triptane dies aufgrund der durch den Serotoninagonismus verursachten Vasokonstriktion ebenso tun, sollten sie nicht während einer bestehenden Aurasymptomatik eingenommen werden (381). Auch die Leitlinie empfiehlt auf eine Einnahme von Triptanen während der Aura zu verzichten (378). Das Bewusstsein über eine verminderte Wirksamkeit und mögliche Nebenwirkungen bei Einnahme von Triptanen während der Auraphase kann jedoch auch zu einer Verstärkung der Auraangst führen. Erwartungsängste fördern Vermeidungsverhalten und sind häufig bei Personen mit phobischen Störungen zu finden (365). Das Vermeidungsverhalten kann sich bei Migränebetroffenen in Form von angstmotivierter Medikamenteneinnahme zeigen, wie dies für Patient:innen mit einer Cephalalgiaphobie bereits beschrieben wurde (109, 110). Während die voreilige Einnahme von Akutmedikation bei ersten Anzeichen einer Attacke oder eine prophylaktische Einnahme von Akutmedikation in einen Medikamentenübergebrauch münden kann, kann zusätzlich eine verfrühte und angstmotivierte Einnahme von Medikamenten während der Aura in soeben beschriebener Unwirksamkeit oder Risikoaddition resultieren.

Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei Gruppen „ohne Auraangst“, „mit Auraangst“ und „Kopfschmerzangst“ hinsichtlich des **Wissens über pathophysiologische Hintergründe der Aura**. Hypothetisch wurde angenommen, dass

das Wissen über die Pathophysiologie der Migräneaura angstreduzierend wirkt, da Informationen über die Ungefährlichkeit und Reversibilität der Aurasymptome entlastend wirken könnten. Diese Hypothese konnte nicht bestätigt werden. Da jedoch Studien darauf hinweisen, dass Edukation bei Migräne zu einer Reduktion der kopfschmerzbezogenen Beeinträchtigung führt (382), wäre die weitere Untersuchung dieser Fragestellung in einem besser operationalisierten Vorgehen empfehlenswert. Dass Einsicht alleine nicht dazu führt, dass Ängste kontrolliert werden können, zeigt sich an dem Verzicht des ICD-10-FK-Kriteriums der spezifischen Phobie „Person hat die Einsicht, dass die Angst übertrieben oder unvernünftig ist“ (116) in den Klassifikationen ICD-11 und DSM-5.

Es zeigte sich ein signifikanter, jedoch kleiner Zusammenhang zwischen der Auraangst und dem Verhaltensaspekt „**Rückversicherungsverhalten**“ (= anhaltende Bemühung um zusätzliche medizinische Untersuchungen der Aurasymptome). Ein signifikanter Zusammenhang im kleinen bis moderaten Bereich fand sich zudem zwischen der Ausprägung der Auraangst und dem Aspekt „**Gesundheitsangst**“ (= trotz ärztlicher Einschätzung über die Unbedenklichkeit besteht anhaltende Überzeugung, dass die Aurasymptome Hinweise auf eine schwere, unentdeckte Erkrankung sind). Dies zeigt, dass sowohl die behaviorale, als auch kognitive Komponente der Krankheitsangststörung in einem Zusammenhang mit der Auraangst stehen. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass ein gewisser Teil der Stichprobe die Auraangst als eine Komponente einer allgemein ausgeprägten Krankheitsangst erlebt. In der Diskussion der Gesamtarbeit erfolgt unter Punkt 7.2.5 eine weiterführende Einbettung der Auraangst in die Krankheitsangststörung.

Mit der Definition einer **Panikattacke** nach dem DSM-5 haben in der Gruppe „mit Auraangst“ signifikant mehr Personen (55,6 %) im Rahmen einer Migräneaura eine Panikattacke erlebt, als Personen aus der Gruppe „mit Kopfschmerzangst“ (19,1 %). Es besteht ein moderater Zusammenhang zwischen der Gesamtzahl der zu mindestens einem Zeitpunkt gleichzeitig aufgetretenen Paniksymptome und dem Gesamtscore der Auraangst, d. h. je mehr Paniksymptome, desto ausgeprägter die Auraangst. Eine sich steigernde Angst, insbesondere im Rahmen spezifischer Phobien, kann üblicherweise in eine Panikattacke münden (117). Die Erhebung von Paniksymptomen gestaltet sich bei Patient:innen mit Migräne mit Aura, insbesondere bei Triptaneinnahme, schwierig. So gilt es die klinische Symptomatik der Migräne von Paniksymptomen zu differenzieren: Vegetative Angst-Symptome wie erhöhte Herzfrequenz, Schweißausbrüche etc. müssen von der vegetativen, klinischen Symptomatik einer Migräne abgegrenzt werden. Angst-Symptome in Thorax oder Abdomen, wie Atembeschwerden und Beklemmungsgefühle in der



Brust, können auch bei der Einnahme von Sumatriptan auftreten (383). Diese Symptome sollten also unabhängig von der Medikamenteneinnahme bestimmt werden. Auch Schwindel, welcher als psychisches Angstsymptom (ICD-10) kategorisiert ist, kann im Rahmen einer (vestibulären) Migräne auftreten. Etwa 10–30 % der Patient:innen mit einer vestibulären Migräne haben eine assoziierte Migräne-Aura (384, 385). Unter den Allgemeinsymptomen ist weiterhin Gefühllosigkeit oder Kribbelgefühle aufgeführt, welche ebenso im Rahmen einer somatosensorischen Aura auftreten.

Die **ordinale Regression** wurde eingesetzt, um die Veränderung der Auraangst unter bestimmten Ausprägungen symptomatischer, behavioraler und kognitiver Einflussfaktoren zu untersuchen. Dafür wurde die Abhängigkeit der Auraangst von den Kovariablen „Gesundheitsangst“, „Vermeidungsverhalten“, „Selektive Körperaufmerksamkeit“, „Auratage“, „Paniksymptome“, „Dauer Aurasymptome“ und „Gesamtsumme Aurasymptome“ modelliert. In der Rückwärtsselektion wurden, von dem voll parametrisierten Modell ausgehend, schrittweise diejenigen Prädiktoren entfernt, die die Anpassungsgüte am geringsten verbesserten. Im Modell der ordinalen Regression verbleiben drei Prädiktoren mit einem signifikanten Effekt: „Gesundheitsangst“, „Vermeidung“ und „Selektive Körperaufmerksamkeit“: Das ordinale logistische Regressionsmodell errechnet die Wahrscheinlichkeit des Effekts der Prädiktoren „Vermeidungsverhalten“ (1,25 % vs. 1,95 %, OR = 1,57), „Gesundheitsangst“ (1,16 % vs. 1,95 %, OR = 1,51) und „selektive Körperaufmerksamkeit“ (1,07 % vs. 1,70 %, OR = 1,35) bei Änderung um einen Einheitsbetrag in der Likertskala (Ausprägung der Häufigkeit) auf die abhängige Variable Auraangst.

In dem Modell mit der besten Prognosegüte sind die Prädiktoren „Auratage“, „Paniksymptome“, „Dauer Aurasymptome“ und „Gesamtsumme Aurasymptome“ ohne eine statistisch signifikante Assoziation mit der Antwortvariablen „Auraangst“ geblieben und die Terme wurden einzeln nacheinander aus dem Modell entfernt.

In den Korrelationsanalysen haben sich jedoch signifikante Zusammenhänge im mittleren bis hohen Bereich zwischen der Auraangst und u. a. den Variablen „Auratage“, „Anzahl der Aurasymptome“ und „Paniksymptome“ gefunden, welche im Modell der besten Prognosegüte der ordinalen Regression nicht mehr auftauchen. Die ordinale Regression ist ein multivariates Verfahren. Hier ist es nicht unüblich, dass teils signifikante Effekte (über z. B. Korrelationen) nicht selektiert werden, da die Verwendung weiterer Variablen nicht zu einer Verbesserung des Modells führt. Die Variablenselektionen optimieren das Modell von mathematischer Seite. Falls die Verwendung verschiedener Variablen jedoch sinnvoll oder hinsichtlich einer bestimmten Fragestellung gewünscht ist, kann die

Verwendung im Modell auch erzwungen werden. Dies könnte in weiterführenden Studien zur Beantwortung spezifischer Fragestellungen hilfreich sein.

### *Auraangst und Aurasymptome*

Die Komplexität der Aura nimmt einen signifikanten Einfluss auf die Auraangst. Je komplexer die Aura hinsichtlich der MACS Klassifikation war, desto ausgeprägter war die Auraangst. Teilnehmer:innen mit einer komplexen Aura waren ängstlicher hinsichtlich der Aura, als solche mit einer simplen Aura oder einer moderat komplexen Aura. Es fand sich zudem ein positiver Zusammenhang zwischen der Anzahl der Aurasymptome insgesamt und der Ausprägung der Auraangst. Ein moderater Zusammenhang zeigte sich für die Gesamtanzahl der Aurasymptome ebenso (Spearman's  $\rho = 0,415$ ,  $p < 0,001$ ), wie für die drei Aura-Symptomklassen „sprachlich“, „somatosensorisch“ und „visuell“ ( $p < 0,001$ ). Dies deutet darauf hin, dass eine zunehmende Anzahl an Aurasymptomen mit einer Verstärkung der aurabezogenen Ängste einhergeht. In der Gruppe „mit Auraangst“ fand sich eine signifikant längere Dauer der visuellen Aura im Vergleich zu der Gruppe „ohne Auraangst“. Es fand sich kein Unterschied zwischen den Gruppen für die Dauer der sprachlichen oder somatosensorischen Aura. Die Komplexität der Aura, hinsichtlich Art und Anzahl der Aurasymptome, aber auch der Dauer insbesondere der visuellen Auren, scheint einen Einfluss auf die Ausprägung der Auraangst zu haben.

### *Zusammenhänge Auraangst und Beeinträchtigung*

Die Gruppe „ohne Auraangst“ unterschied sich hinsichtlich der Ausprägung des HIT-6™ -Scores nicht von der Gruppe „mit Auraangst“ ( $p = 0,073$ ). Dies deckt sich mit den Ergebnissen einer finnischen Studie, in welcher die Autoren zu dem Ergebnis kommen, dass der HIT-6™ nicht von psychosozialen Faktoren wie Ängstlichkeit und Depression verzerrt wird (386, 387). Hinsichtlich der Kopfschmerzfrequenz zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, sodass der HIT-6™ in dieser Stichprobe Schwierigkeiten hatte zwischen den Gruppen zu differenzieren, sofern die Unterschiede überwiegend auf die psychische Belastung zurückzuführen sind. Der HIT-6™ ist demnach kein geeignetes Instrument um die Auswirkung der Auraangst auf die kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung abbilden zu können.

Beim Einsatz des MIDAS zeigte sich hinsichtlich des MIDAS-Gesamtscores ein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Gruppen „mit Auraangst“ und „ohne

Auraangst“, wobei Teilnehmer:innen „mit Auraangst“ eine signifikant höhere migränebedingte Beeinträchtigung aufwiesen ( $p = 0,041$ ). Warum unter Einsatz des MIDAS-Kurzscreenings ein Gruppenunterschied detektiert werden kann, nicht jedoch mit dem HIT-6<sup>TM</sup>, kann zwei Erklärungen haben. Es könnte vermutet werden, dass der MIDAS eine höhere Sensibilität für psychosoziale Faktoren wie Ängstlichkeit und Depressivität hat. Ein Hinweis darauf könnte das Ergebnis einer Studie zum Zusammenhang zwischen dem MIDAS, Depression und Angst bei Migränebetroffenen sein. In dieser fand sich zwar ein signifikanter Zusammenhang im moderaten Bereich zwischen dem MIDAS und den Ergebnissen des Beck Depressions Inventars (BDI), nicht jedoch für das Beck Angst Inventar (BAI) (388). Aufgrund des komplexen Zusammenhangs zwischen (Aura)Angst und Depressionen kann nicht ausgeschlossen werden, dass der höhere MIDAS-Wert in der Gruppe „mit Auraangst“ auf das häufigere Vorkommen der Depression zurückzuführen ist. Die Depression kann jedoch aufgrund komplexer Wechselwirkungen nicht eindeutig als Moderator- oder Störvariable (engl. „confounder“) behandelt werden.

Die Auswertung des Items: „*Wie sehr fühlen Sie sich durch die Migräneaura in Ihrer Lebensqualität beeinträchtigt?* (0 % = keine Beeinträchtigung und 100 % = maximal vorstellbare Beeinträchtigung)“ zeigte für die Gruppe „mit Auraangst“ eine durch die Aura signifikant höhere Einschränkung in der Lebensqualität im Vergleich zu der Gruppe „ohne Auraangst“ ( $p < 0,001$ ).

### *Beschreibung der Auraphobie*

In der Gesamtstichprobe fanden sich  $n = 29$  (7,6 % der Gesamtstichprobe) Patient:innen, für welche alle Kriterien der spezifischen Phobie (nach DSM-5 und ICD-11) im Sinne der Auraphobie erfüllt waren. Davon gaben  $n = 7$  (1,8 % der Gesamtstichprobe) an, phobische Ängste explizit nur vor der Aura zu haben (isolierte Auraphobie) und  $n = 22$  (5,7 % der Gesamtstichprobe) gleichermaßen vor der Aura und dem Kopfschmerz (kombiniert Auraphobie und möglicherweise Cephalalgiaphobie) zu haben. Das gleichzeitige Vorkommen einer Auraphobie und einer möglichen Cephalalgiaphobie bei 75,9 % der Stichprobe „mit Auraphobie“ entspricht den Hinweisen des DSM-5, dass Individuen mit einer spezifischen Phobie durchschnittlich drei und annähernd 75 % der Personen mehr als eine Situation oder Objekt fürchten (119). Die vermuteten pathologischen Ängste können jedoch nicht ohne professionelle, persönliche Diagnostik bestätigt werden. Ebenso war die Abfrage der Kriterien für Kopfschmerzangst oder Cephalalgiaphobie nicht Teil der

Untersuchung. Die Auraphobie kann im Sinne einer situationsbezogenen (situative Verknüpfung an das Vorkommen einer Migräneaura) oder spezifischen Krankheitsphobie interpretiert werden. Die Einordnung der Auraphobie als spezifische Krankheitsphobie (engl. „Illness phobia“) kann angelehnt werden an die Einordnung der Cephalalgiaphobie als neue spezifische Krankheitsphobie (110)

Entsprechend der Studie von Ratcliffe et al. wurde die Prävalenz für spezifische Phobien in der Gesamtstichprobe auf 6,8 % (entspricht  $n = 23$ ) bis 15,1 % (entspricht  $n = 51$ ) geschätzt (101). Die Ergebnisse der „Dresden Mental Health Study“ zeigen, dass der Anteil des Subtyps „körperliche Erkrankung“ (engl: „physical illness phobia“) 17,2 % und der Anteil des Subtyps „situationsbezogene Phobien“ 20,3 % der spezifischen Phobien ausmachen (118). Wenn die Auraphobie als „physical illness phobia“ eingeordnet werden würde, wäre entsprechend eine Prävalenz von  $n = 4$  (17,2 % von 6,8 %) bis  $n = 9$  (17,2 % von 15,1 %) zu erwarten. Würde die Auraphobie als situationsbezogene Phobie eingeordnet, wäre entsprechend eine Prävalenz von  $n = 5$  (20,3 % von 6,8 %) bis  $n = 10$  (20,3 % von 15,1 %) zu erwarten. Insgesamt sind damit in der Studienstichprobe mindestens  $n = 5$  bis max.  $n = 10$  Teilnehmer:innen mit Auraphobie zu erwarten gewesen. Die Prävalenz für eine Auraphobie liegt in der vorliegenden Stichprobe bei 1,8 % ( $n = 7$ ) für eine isolierte Auraphobie und 7,6 % ( $n = 29$ ) für eine kombinierte Auraphobie mit Cephalalgiaphobie. Die Ergebnisse entsprechen damit der in Hypothese 5 (siehe Punkt 5.1.4 Hypothesen) formulierten Erwartung von 2 % für die isolierte Auraphobie. Damit ist ersichtlich, dass eine kombinierte phobische Angst vor Kopfschmerzen und der Aura häufiger auftritt als vor der Aura alleine. Da spezifische Phobien dazu tendieren, gehäuft mit anderen spezifischen Phobien aufzutreten (364), war die Prävalenz für die Gruppe mit der kombinierten Phobie (7,6 %) entsprechend der Vermutung höher als für die isolierte Phobie (1,8 %). Das vermutete komorbide Auftreten von Auraphobie und Cephalalgiaphobie bei 75,9 % ( $n = 22$ ) der Gruppe mit Auraphobie entspricht der Angabe des DSM-5, dass bei Vorliegen einer Spezifischen Phobie bei 75 % der Personen mindestens eine weitere spezifische Phobie zu finden ist (17).

Da die Auraphobie nur bei Personen vorkommen kann, die eine Migräne mit Aura haben, sind die Prävalenzraten für diese spezifische Phobie entsprechend höher zu erwarten als im Vergleich zu Prävalenzraten aus Studienpopulationen mit einer Migränekpopulation mit und ohne begleitende Aurasymptomatik.

Neben der Erfüllung der Kriterien der spezifischen Phobie, wurden weitere mögliche **Prädiktoren der Auraphobie** in der Teilstichprobe untersucht:

In der diagnostischen Subgruppe mit Auraphobie (n = 29) gaben 100 % der Personen an, Plätze, Situationen oder Tätigkeiten zu vermeiden, um eine Aura zu verhindern. Orientiert an den Diagnosekriterien der Panikattacke des DSM-5 bejahten 93,1 % (n = 27) Teilnehmer:innen mit einer möglichen Auraphobie, dass zu mindestens einem Zeitpunkt bei Beginn oder im Verlauf einer Aura eine Panikattacke aufgetreten sei. Diese Teilnehmer:innen bejahten zudem die Aussage, dass sich die Paniksymptome ausschließlich oder vornehmlich auf die gefürchtete Migräne-Aura oder Gedanken an diese beschränkten. Das Bestehen einer Selektiven Körperaufmerksamkeit (Item: „*Ich checke meinen Körper nach Symptomen, die den Beginn einer Aura ankündigen könnten*“) wurde von 89,7 % der Personen in unterschiedlicher Ausprägung bejaht. Über die Hälfte (n = 16, 55,2 %) der Teilnehmer:innen bemerke dieses Verhalten oft bis immer. Etwa drei Viertel (n = 22, 75,9 %) bejahten durch die Aura getriggerte Befürchtungen, an einer schweren Erkrankung zu leiden und sich aufgrund dessen wiederholt medizinischen Untersuchungen zu unterziehen bzw. Zweitmeinungen einzuholen. Über die Hälfte (55,2 %, n = 16) der Personen zeigt dieses Verhalten oft bis immer. Die Gruppe „mit Auraphobie“ zeigte, verglichen mit einer Gruppe mit „wenig Auraangst“ (n = 75), keinen Unterschied hinsichtlich der verfrühten Einnahme von Triptanen während der Aura (p = 0,437).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass spezifische, **behaviorale Faktoren** wie Körperaufmerksamkeit und resultierendes „Body Checking“, Vermeidungsverhalten und ärztliches Rückversicherungsverhalten, als auch **kognitive Faktoren**, wie die Überzeugung an einer schweren Erkrankung zu leiden bzw. dass Auren einen bleibenden Schaden verursachen, **emotional-körperliche Faktoren** wie Angst, Panik und Hilflosigkeit, sowie **Auracharakteristika**, wie die Aurakomplexität, die Dauer der visuellen Aura und die Anzahl der Aurasymptome, Einfluss auf die Ausprägung der Auraangst und die kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung nehmen und als Risikofaktoren betrachtet werden können.

### 5.3.2 Diagnostische Einordnung der Auraangst

In diesem Abschnitt erfolgt eine (differential-)diagnostische Einordnung der Auraangst.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen eine hohe Prävalenz für kopfschmerz- und aurabezogene Ängste. Da eine Aura in der Regel eine Migräneattacke ankündigt und

auch schon vor Eintreten der Schmerzsymptomatik zu einer Funktionseinschränkung führt, sind damit einhergehende Ängste in erster Linie nicht als irrational einzuschätzen. Dies betrifft insbesondere die durch die Aura ausgelöste Kopfschmerzangst. Sofern die Symptome der Aura jedoch den eigentlichen Fokus der Angst darstellen und die folgenden Kopfschmerzen und deren Auswirkungen mindestens gleichermaßen oder weniger angstbesetzt sind, wurde in dieser Arbeit der Begriff „Auraangst“ genutzt. Therapeutisch relevant werden diese Ängste insbesondere dann, wenn sie mit einem hohen Leidensdruck und einem deutlichen Vermeidungsverhalten einhergehen. Sind die Ängste in solchem Maße ausgeprägt, dass von einer Pathologie gesprochen werden muss, stellt sich die Frage nach der diagnostischen Einordnung der Auraangst.

Im Folgenden wird das Auftreten von aurabezogenen Ängsten im Rahmen der (1) Hypochondrie/Krankheitsangststörung, (2) der Generalisierten Angststörung, (3) der Spezifischen Phobie, (4) der Sozialen Phobie und (5) der Panikstörung diskutiert.

#### *Auraangst im Rahmen der Hypochondrischen Störung*

Die Hypochondrische Störung ist im ICD-10 den „Somatoformen Störungen“ zugeordnet und wird unter F45.2 codiert. Im ICD-11 wird die Hypochondrische Störung jedoch neu verortet und mit der Codierung 6B23 stattdessen dem Kapitel 6B2 „Zwangsstörungen und verwandten Erkrankungen“ (engl. „Obsessive-compulsive or related disorders“) zugeordnet (389). Im DSM-5 wird die Hypochondrische Störung durch die Krankheitsangststörung (engl. „Illness Anxiety Disorder“) ersetzt und wird unter der Störungskategorie „Somatic Symptom and Related Disorders“ geführt (390). Sie setzt die Abwesenheit (starker) somatischer Symptome voraus (391). Sofern eine tatsächliche Erkrankung vorliegt, muss die Sorge darüber übermäßig und unverhältnismäßig sein. Das Vorliegen einer Erkrankung (in diesem Fall Migräne) schließt das Vorliegen einer komorbiden Krankheitsangststörung nicht aus. Personen mit Krankheitsangst können Panikattacken erleiden, die durch ihre Krankheitsorgen getriggert werden können (390).

Eine Krankheitsangststörung, in deren Rahmen die Auraangst auftritt, kann diagnostiziert werden, wenn der Angst vor der Aura trotz medizinischer Rückversicherung die anhaltende Befürchtung zugrunde liegt, an einer schweren, körperlichen Erkrankung zu leiden. Ein weiterer Indikator für diese Diagnose ist häufiges Body-Checking (bei selektiver Körperaufmerksamkeit). Da nach DSM-5 sowohl medizinisches Rückversicherungsverhalten (engl. „care-seeking type“), als auch die Vermeidung medizinischer Abklärung

(engl. „care-avoident type“) typisch sein kann, ist die Antwort auf das Item zu medizinischem Rückversicherungsverhalten nicht unbedingt ein diagnostischer Indikator für die Diagnose Krankheitsangststörung.

Wesentlich für die Diagnose einer Krankheitsangststörung nach DSM-5 ist weiterhin eine allgemein stark ausgeprägte Gesundheitsangst, sodass die Person schnell hinsichtlich des persönlichen Gesundheitszustandes beunruhigt ist. Steht die Angst vor der Aura im Mittelpunkt und bestehen daneben keine oder kaum Gesundheitsängste, sollte die Diagnose der Krankheitsangststörung überdacht werden.

Bei der Frage der Abgrenzung zwischen „Normalangst“ und Krankheitsangststörung kommentiert der ICD-11, dass sofern eine chronische oder akute Krankheitssituation vorliegt (welches bei vorliegender Diagnose Migräne mit Aura der Fall ist) oder das Individuum gefährdet ist eine Krankheit zu entwickeln (aufgrund einer genetischen Disposition oder einer zurückliegenden Erkrankung) eine Sorge diesbezüglich häufig und zu erwarten ist. Die Schwelle zur Diagnostizierung der Erkrankung sollte dann sehr hoch angesetzt werden (389). Dies sollte insbesondere bei Personen berücksichtigt werden, die beispielsweise bereits einen migränösen Infarkt erlebt haben. Obwohl ein erhöhtes Risiko für migränöse Infarkte bei Patient:innen mit Migräne mit Aura besteht, ist das absolute Risiko niedrig (392). Führt das Vorliegen einer Migräne mit Aura zu Gesundheitsängsten mit Krankheitswert, sind die Befürchtungen (z. B. aufgrund des geringen absoluten Risikos einen Schlaganfall zu erleiden) daher als nicht verhältnismäßig einzuschätzen.

#### *Auraangst im Rahmen der Generalisierten Angststörung*

Die Generalisierte Angststörung (GAS) charakterisiert sich durch anhaltende, ausgeprägte Ängste hinsichtlich einer Vielzahl an Ereignissen oder Aktivitäten. Sofern eine spezielle Angst, wie beispielsweise die Auraangst, im Rahmen einer GAS auftritt, ist sie laut DSM-5 nur eine von vielen Sorgen, die sich auf (Gesundheits-)Zustände, Situationen oder Aktivitäten beziehen, steht jedoch dabei nicht im Vordergrund (390).

#### *Auraangst als spezifische Phobie (Auraphobie)*

Überschneidungen im phobischen Vermeidungsverhalten bei Migräne und spezifischen Phobien wurden erstmals im Rahmen der Einführung des Konzepts der Cephalalgiaphobie (als Form der Krankheitsphobien) beschrieben (109, 110). Der Kernfaktor phobisch-

vermeidender Störungen ist die Erwartungsangst, die auch in der Auraphobie eine zentrale Rolle spielt.

Die Kriterien der spezifischen Phobie nach DSM-5, ICD-10 und ICD-11 sind im **Anhang E** zu finden. Die Definition des ICD-11 und des DSM-5 sind einheitlich. Das Kriterium der „*Einsicht, dass die Angst übertrieben oder unvernünftig*“ ist, ist im Verlauf der Modifikation des ICD-10 nicht mehr enthalten. Diskutiert man hier die Auraangst in pathologischer Ausprägung als eine spezifische Phobie, ist das erste Diagnosekriterium der Angst vor einer eindeutig definierten, eng umschrieben und eigentlich ungefährlichen Situation zu erfüllen. Die Auraphase gilt als ungefährlich und ist mit ihren spezifischen Symptomen und Abläufen klar zu umgrenzen. Inwiefern die Angst vor der Aura eine rationale oder irrationale Angst darstellt, kann erst nach Befragung der genauen Befürchtung bewertet werden. Während die Angst aufgrund des Sehverlusts den Straßenverkehr zu gefährden oder für 30 – 60 Minuten teilweise handlungsunfähig zu sein, durchaus begründet ist, wäre eine ausgeprägte Angst vor Symptompersistenz (z. B. Angst zu erblinden) oder einem Schlaganfall eher als unverhältnismäßig einzustufen.

Hinsichtlich des DSM-5-Kriteriums „*Das phobische Objekt oder die phobische Situation wird aktiv vermieden bzw. nur unter starker Furcht oder Angst ertragen*“, muss angemerkt werden, dass die Aura per se nicht vermieden, sondern nur ausgehalten werden kann, wenn der pathophysiologische Prozess einmal angelaufen ist. Personen mit Auraangst oder Auraphobie zeigen das gleiche Vermeidungsverhalten, das viele Migränebetroffene beim Versuch der Vermeidung einer Migräneattacke zeigen würden. Dies beinhaltet die Vermeidung von Triggern wie Alkohol, Sonne, Stress etc. oder eine angstmotivierte, präventive oder zu frühzeitige (z. B. während der Aura) Medikamenteneinnahme. Auch eine akribisch durchgeführte Triggervermeidung führt eher zu einem Verlust an Lebensqualität, als zu einer zuverlässigen Attackenfreiheit (393), sodass eine zuverlässige Vermeidung der Aura schlicht nicht möglich ist. Ähnlich wie bei anderen phobischen, situationsbezogenen Ängsten (z. B. Astraphobie = Angst vor Unwettern) kann daher die angstbesetzte Situation nur unter starker Angst oder Furcht ertragen werden.

Für die Vergabe der Diagnose einer spezifischen Phobie (Auraphobie) würde sprechen, wenn die Angst vor der Aura und damit einhergehendes Vermeidungsverhalten anhaltend (> 6 Monate) ist und in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen verursacht. Die Angst vor der Aura müsste klar im Vordergrund stehen und darf nicht eine von vielen Gesundheitssorgen sein (Ausschluss Hypochondrische Störung/Krankheitsangststörung



und GAS) oder besser durch eine Soziale Phobie erklärt werden. In der Stichprobe mit Auraphobie (n = 29) zeigte sich, dass bei 55,6 % der Personen zu zumindest einem Zeitpunkt während der Aura die Kriterien einer Panikattacke erfüllt waren. Das Vorkommen von Panikattacken im Rahmen einer spezifischen Phobie ist üblich und kann im ICD-11 daher zusätzlich kodiert werden: spezifische Phobie (Code: 6B03) mit Panikattacken (Code: MB23.H).

Im DSM-5 erfolgt eine Spezifikation der Art der spezifischen Phobie in die vier Haupttypen „Tier-Typus“, „Umwelt-Typus“, „Blut-Spritzen-Verletzungs-Typus“, „Situativer Typus“ und eine fünfte Kategorie „Anderer Typus“, unter welche alle anderen Aspekte eingeordnet werden (z. B. Situationen, die zu Ersticken oder Erbrechen oder Entwicklung einer Erkrankung führen können). Entgegengesetzt zum ICD-11 empfiehlt der DSM-5 bei mehreren phobischen Stimuli, diese einzeln zu codieren. Im Falle einer isoliert vorliegenden Auraphobie wäre daher die spezifische Phobie, „Anderer Typus“ 3000.29 (bzw. F40.298 (ICD-10) oder 6B03 (ICD-11)) zu kodieren. Im DSM-4 wurden im Vergleich zum DSM-5 unter der Kategorie „anderer Typus“ noch explizit Situationen genannt, die zu Erkrankungen führen können. Der im DSM-4 erstmals aufgekommene Subtyp „Krankheitsphobie“ (engl. „physical illness phobia“) ist von der Hypochondrischen Störung/Krankheitsangststörung zu differenzieren (300). Während Hypochondriepatient:innen befürchten bereits krank zu sein, besteht bei einer Krankheitsphobie im Sinne einer spezifischen Phobie die Befürchtung in Zukunft erkranken zu können. Da die Differenzierung der beiden Störungsbilder laut Bleichhardt und Martin umstritten sei, sei die Diagnose der Hypochondrie insbesondere bei Uneindeutigkeit vorzuziehen (394).

Auch das Auftreten mehrerer spezifischer Phobien gleichzeitig ist typisch (119) und spiegelt sich in dem gleichzeitigen Auftreten von Auraphobie und Cephalalgiaphobie bei 75 % der Personen der Auraphobie-Stichprobe wieder.

### *Auraangst im Rahmen der Sozialen Phobie*

Im Rahmen einer Sozialen Phobie können Betroffene die Symptome der Migräneaura, aufgrund einer befürchteten negativen Bewertung durch Außenstehende, als besonders belastend erleben. So besteht beispielsweise die Sorge „wie betrunken“ zu wirken, wenn es durch die Migräneaura zu Sprach-, Sprachverständnisstörungen oder Koordinationschwierigkeiten kommt. Eine Befürchtung kann dabei sein, dass die Symptomatik beispielsweise in den öffentlichen Verkehrsmitteln auftritt, die Person eine Aufforderung zur

Fahrkartenkontrolle nicht versteht, daher nicht adäquat darauf reagieren kann und die Mitfahrenden das Verhalten als unkooperativ oder gar delinquent interpretieren. Besonders im beruflichen Setting, bei Kundenkontakt, in Meetings oder bei Vorträgen werden die dysphasischen Aurasymptome als besonders peinlich erlebt. In der vorliegenden Studie gaben 29 % (n = 47) der Teilnehmer:innen mit Auraangst an, sich vor der Migräne-Aura zu fürchten, da die Angst bestehe sich zu blamieren, wenn der Sprachausdruck eingeschränkt sei. Eine zweifach erhöhte Prävalenz der sozialen Phobie bei Migränebetroffenen im Vergleich zur Personen ohne Migräne (77) ist daher sicherlich teilweise auf die klinische Symptomatik mit beeinträchtigenden Aura- und Schmerzattacken, sowie die Nebenwirkungen der Akutmedikation zurückzuführen. Vermeidungsverhalten und Erwartungsängste verstärken die sozialphobische Symptomatik (395).

#### *Auraangst im Rahmen der Panikstörung*

Die Panikstörung zeichnet sich durch unerwartete Panikattacken aus. Berichten Personen mit einer Auraangst, dass sie nur bei Konfrontation mit der gefürchteten Aura Panikattacken erleben, ist wahrscheinlich die Diagnose einer spezifischen Phobie zu vergeben. Treten die Panikattacken jedoch darüber hinaus auch in anderen Situationen (unabhängig von der Konfrontation mit der Aura) und unerwartet (ohne besonderen Auslöser, aus „heiterem Himmel“) auf, ist die Diagnose einer Panikstörung in Betracht zu ziehen. Hinsichtlich der Differenzierung von Panikattacken im Rahmen einer Hypochondrischen Störung/Krankheitsangststörung ist anzumerken, dass auch Personen mit einer Panikstörung besorgt sein können, dass die Panikattacken Ausdruck einer Erkrankung sein könnten. Typischerweise treten solche Gesundheitsängste im Rahmen einer Panikstörung jedoch nur sehr akut und episodisch auf (390).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die diagnostische Einordnung der Auraangst nicht unabhängig von der möglicherweise zusätzlich geschilderten Symptomatik erfolgen kann und sowohl Ausdruck verschiedener Angststörungen, als auch isoliert in Form einer spezifischen Phobie als Auraphobie vorliegen kann.

### 5.3.3 Stärken und Limitationen

#### *Rekrutierungsstrategie und Repräsentativität der Stichprobe*

Die Rekrutierung der Teilnehmenden mit einer Migräne mit Aura erfolgte anhand einer schriftlichen Einladung, welche postalisch versendet wurde. Die Auswahl geeigneter Teilnehmer:innen erfolgte in erster Linie anhand der im elektronischen System der Kopfschmerzambulanz hinterlegten Diagnosen. Die gewählte Rekrutierungsstrategie birgt verschiedene potenzielle Selektionseffekte:

Die Rekrutierung aus einer Spezialambulanz für Kopfschmerzen führt zu einer Überrepräsentation von schweren Kopfschmerzerkrankungen in dieser Studienpopulation. Ein Vorteil ist jedoch die höhere Wahrscheinlichkeit einer korrekten Kopfschmerzdiagnose, da die Kopfschmerzspezialisten vor Ort mit den ICHD-3-Kopfschmerzklassifikationskriterien vertraut sind.

Da Patient:innen mit einer chronischen Migräne häufig unter der Diagnose „Komplizierte Migräne“ mit dem ICD-10 Code G43.3 geführt werden, aus welcher das Vorliegen einer Aura nicht ersichtlich wird, ergab sich für diese Patient:innengruppe die Notwendigkeit einer spezifischen Einzelfallrecherche. Sofern die Dokumentation bezüglich des Vorliegens einer Aura unvollständig war, wurden diese potentiellen Proband:innen nicht zur Teilnahme eingeladen. Dies war bei  $n = 79$  von 158 gescreenten Personen mit der Diagnose einer „komplizierten Migräne“ der Fall. Weiterhin ergab sich durch den Verzug von  $n = 25$  Patient:innen und damit der Unzustellbarkeit der Einladungen eine weitere Reduktion möglicher Teilnehmer:innen. Bei insgesamt 456 Teilnehmer:innen von initial 947 eingeladenen Personen, liegt die Bruttorecklaufquote bei 48,2 % (Fragebogen begonnen auszufüllen) und die Nettorücklaufquote bei 40,4 % (alle Fragebögen ausgefüllt). Neben dem Lesen der Einladung und der Motivation zur Teilnahme an der Studie unterlag das vollständige Ausfüllen der digitalen Fragebögen verschiedenen Einflussfaktoren wie der Verfügbarkeit einer stabilen Internetverbindung und eines dafür geeigneten Endgerätes, dem individuellen Leseverständnis und zeitlichen Ressourcen. Die Fallrecherche zur Beurteilung der Ein- und Ausschlusskriterien diente auch dem Ausschluss von Teilnehmenden mit unzureichenden deutschen Sprachkenntnissen. Möglicherweise erfolgte nach der schriftlichen Einladung ein weiterer Drop-out aufgrund einer sprachlichen Barriere, die aufgrund fehlender Hinweise in der Dokumentation nicht im Vorhinein stattfinden konnte.

Es ist davon auszugehen, dass der Titel der Online-Studie „Auraangst“ bereits einen selektierenden Effekt auf die Teilnahmemotivation hatte. Möglicherweise fühlten sich

besonders solche Personen angesprochen, die eine negative Auswirkung ihrer Aurasymptomatik auf ihr (Er)Leben wahrnehmen. Diese Stichprobenverzerrung (engl. „selection bias“) aufgrund der Selbstselektion (Teilnehmende sind in der Regel besonders am Gegenstand der Befragung interessiert), führen zu einer eingeschränkten Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Grundgesamtheit im Sinne einer Überschätzung der Prävalenz für die Auraangst in der Studienstichprobe.

Da keine Informationen zu den Gründen der nicht-Teilnahme der eingeladenen Patient:innen vorliegen, können keine Aussagen zu dem maßgeblichen Einfluss der genannten potenziellen Selektionseffekte auf die Stichprobenszusammensetzung gemacht werden.

### *Testpsychologische Untersuchung und Auswertung*

Aktuell stehen weder validierte Testinstrumente zur Erhebung aurabezogener Ängste, spezifischer Phobien oder der aurabezogenen hrQOL/Beeinträchtigung zur Verfügung.

Eine differenzierte Überprüfung der Kriterien für bestehende Ängste oder mögliche Angststörungen erfolgte durch Abfrage der aktuell gültigen Diagnosekriterien für die spezifische Phobie, Hypochondrie/Krankheitssangststörung und Panikstörung/Panikattacken (nach ICD-10, ICD-11 und DSM-5). Diagnosen werden üblicherweise in Abhängigkeit von dem Vorliegen (oder nicht-Vorliegen) der genannten Kriterien vergeben. Eine Limitation dieser Studie ist, dass die aurabezogenen Ängste nicht mit einem validierten Fragebogen erhoben werden konnten. Ohne bestehende Voruntersuchungen wie diese Arbeit und eine einheitliche Definition des Konstrukts „Auraangst“ ist die Erstellung eines solchen Instrumentes jedoch nicht möglich. Es ist weiterhin anzumerken, dass selbst unter Zuhilfenahme eines standardisierten und normierten Testverfahrens, jedoch ohne professionelle, persönliche Vorstellung, von der Diagnosestellung einer psychischen Erkrankung abzusehen ist. Dies ist insbesondere bei der Gruppe „mit Auraphobie“ zu berücksichtigen, für welche die Diagnosekriterien der spezifischen Phobie im Fragebogen erfüllt waren (d. h. Schwere der Ausprägung der Kriterien als stark bis sehr stark angegeben und daher als pathologisch eingeschätzt), jedoch nicht im Rahmen einer persönlichen Vorstellung überprüft wurden.

Die Beurteilung der Komplexität einer Aura als Einflussfaktor auf die Auraangst stellte einen weiteren Schwerpunkt dieser Untersuchung dar. Bisher existiert ausschließ-

lich eine Checkliste, welche Auskunft über die Wahrscheinlichkeit einer richtigen Einordnung des Symptoms als visuelles Aurasymptom gibt (VARS, Visual Aura Rating Scale) (396), jedoch nicht die Komplexität der Aura bewertet. Eine Skala zur Erhebung nicht-visueller Phänomene existiert bisher nicht. Die Kategorisierung der Komplexität einer Aura wurde durch die Einführung des MACS-Scores erstmals durch Petrusic et al. beschrieben (12). In der vorliegenden Studie konnte die Hypothese bestätigt werden, dass mit einer Zunahme der neurologisch-symptomatischen Komplexität der Aura auch eine Zunahme der Auraangst und folglich Abnahme der hrQOL einhergehen kann.

Um die Hypothese über einen Zusammenhang zwischen Auraangst und kopfschmerzbedingter Beeinträchtigung zu testen, wurden validierte, migränespezifische Instrumente (HIT-6<sup>TM</sup>, MIDAS) herangezogen. Für diese Studie wurden die Kurzscreenings genutzt, um einen ersten Eindruck darüber zu erhalten, ob es einen Unterschied in der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung zwischen Personen mit und ohne Auraangst gibt. Die Eignung dieser Instrumente ist, insbesondere weil sie die psychische Belastung kaum abbilden, für diese Fragestellung als eingeschränkt einzuschätzen. Da sich diese Fragebögen auf die durch die Migräne (und nicht durch die Auraangst) resultierenden Einschränkungen beziehen, wurde ein zusätzliches Item gebildet. Für das „QOL-Item“ sollten Teilnehmer:innen die Einschränkung der Lebensqualität durch die Migräneaura auf einer numerischen Ratingskala von 0 % (keine Einschränkung) bis 100 % (maximale Einschränkung) einschätzen.

Vordiagnostizierte, komorbide psychische Erkrankungen wie die Depression, Angststörungen und die Hypochondrische Störung/Krankheitsangststörung wurden zusätzlich per Selbstauskunft mittels dichotomen Skalenniveaus („ja“, „nein“) abgefragt. Die Angaben der Teilnehmer:innen über das Vorliegen einer diagnostizierten psychischen Komorbidität sind abhängig davon, ob sie sich aufgrund der Symptomatik bereits in Behandlung begeben haben, in welcher ihnen die erfolgte Diagnose mitgeteilt wurde. Die psychischen Komorbiditäten oder eine zeitgleich zur Studienteilnahme eingenommene Medikation wurden als „Confounder“-Variablen, insbesondere aufgrund der komplexen Wechselwirkung zwischen Angst und Depression, nicht systematisch erhoben und bleiben daher mit ihrem Einfluss auf die Ergebnisse offen.

### *Gruppenvergleiche aufgrund individueller Item-Präsentation*

Der digitale Fragebogen wurde den Teilnehmenden je nach Antwortverhalten individualisiert präsentiert (Adaptives Testen (397)). Alle Teilnehmer:innen füllten die Items zur Anamnese (demographische Daten), der kopfschmerzbezogenen Beeinträchtigung und der Aurasymptomatik aus. Sofern Teilnehmende Ängste bezüglich ihrer Aura negierten, wurden ihnen keine weiteren Fragen zu Angstsymptomen aus dieser Kategorie präsentiert. Diese Einstellung wurde gewählt, um aufgrund für die Person irrelevanter Fragen die Teilnehmenden nicht über Gebühr zeitlich zu verpflichten, aber auch, um keine erhöhte Abbruchrate und damit unvollständige Datensätze zu riskieren. Dies hatte zur Folge, dass die Gruppe „ohne Angst“ nicht als Kontrollgruppe bezüglich gewisser Verhaltensaspekte (Vermeidungsverhalten, Medikamenteneinnahmeverhalten, selektive Körperaufmerksamkeit) oder symptomatischer Vergleiche (z. B. Paniksymptome) dienen konnte. Für Gruppenvergleiche konnten jedoch Subgruppen mit einem anderen Ausprägungsgrad der Angst gewählt werden (z. B. Gruppe mit wenig Angst vs. Gruppe mit starker Angst). Die Kontrollgruppe „ohne Angst“ konnte jedoch hinsichtlich des Vergleichs anderer Stichprobencharakteristika (Aurasymptomatik, Komorbiditäten etc.) herangezogen werden.

Insgesamt zeichnet sich die Studie durch die umfängliche Darstellung einer bisher in der Literatur nicht beschriebenen Angstsymptomatik bei Migränepatient:innen aus. Aufgrund der Untersuchung des Konstruktes hinsichtlich einer Vielzahl von Einflussfaktoren bietet diese Arbeit eine gute Grundlage für das Verständnis und die weitere Untersuchung der Auraangst.

### *Schlussfolgerung*

Auraangst ist eine bisher in der Literatur und der klinischen Praxis nicht berücksichtigte, aber häufige Begleiterscheinung der Migräne mit Aura und sollte gemeinhin anerkannt, hinsichtlich des Therapieprozesses berücksichtigt und besser untersucht werden. Einflussfaktoren der Auraangst, sowie die Auswirkungen auf das Medikamenteneinnahmeverhalten und die Migränesymptomatik insgesamt sollten in weiterführenden Studien identifiziert werden, um das Risiko der migränebedingten Beeinträchtigung zu reduzieren. Hierbei sind insbesondere auch andere mögliche Risikofaktoren für eine Chronifizierung (psychiatrische Komorbiditäten, Begleitmedikation, Behandlungsadhärenz etc.) zu berücksichtigen. Spezifische Behandlungs- und Unterstützungsangebote sollten erarbeitet

werden. Hierfür könnte eine Erweiterung bestehender psychotherapeutischer Ansätze bei Migräne erfolgen oder Selbsthilfeangebote geschaffen werden. Zur einheitlichen Definition der Auraangst könnte im Rahmen eines Expertenkomitees ein Austausch zu möglichen Indikatoren der Erkrankung stattfinden, wobei der Einbezug betroffener Personen die wesentliche Grundlage der Konstruktdefinition darstellt.





---

## 6 Pilotstudie: hrQoL bei aurabezogenen Ängsten

### 6.1 Methode Pilotstudie

Bei der Studie zur Untersuchung der hrQoL bei Patient:innen mit Migräne mit Aura handelt es sich um eine Folgeuntersuchung der Studie zu aurabezogenen Ängsten. Da nur Teilnehmende der Auraangst-Studie eingeschlossen wurden, wird diese Anschlussuntersuchung auch als Pilotstudie bezeichnet. Aufgrund fehlender Vorstudien zu aurabezogenen Ängsten und deren Einfluss auf die Lebensqualität konnte keine Fallzahlschätzung vorgenommen werden. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin genehmigt (EA1/114/19). Die Teilnehmer:innen wurden schriftlich und bei Fragen auch telefonisch über die Rahmenbedingungen der Studie aufgeklärt und zu einer Teilnahme daran eingeladen. Es erfolgte jeweils eine schriftliche Einwilligung in die Teilnahme.

#### 6.1.1 Stichprobe

Zusätzlich zu den Ein- und Ausschlusskriterien, welche für die Auraangst-Umfrage festgelegt wurden, galt die Zugehörigkeit zur Gruppe „Kopfschmerzangst“ als Ausschlusskriterium. Alle Teilnehmer:innen der Auraangst-Umfrage, die angaben, keine Ängste vor der Aura zu haben, sowie alle Teilnehmer:innen, die angaben, starke bis sehr starke Angst vor der Aura zu haben, wurden gebeten an dieser weiteren Studie zur Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Personen mit Auraangst teilzunehmen. Bezüglich des Alters wurde keine Vorauswahl getroffen, da sich in der Vorstudie (Validierungsstudie CHQQ) zeigte, dass das Alter keinen systematischen Einfluss auf die Ausprägung des CHQQ hat. Die Teilnehmer:innen wurden ab dem 15.07.2021 angeschrieben. Der letzte Fragebogen ging am 13.10.2021 ein. Die Wahl der Stichprobengröße ergibt sich aus der real zur Verfügung stehenden Teilnehmer:innenzahl.

#### *Gruppenbildung*

Zur Untersuchung der Fragestellung wurden zwei Gruppen gebildet: Patient:innen „mit Auraangst“ und Patient:innen „ohne Auraangst“. Die Gruppe „ohne Auraangst“ bildete sich aus Personen mit einer Migräne mit Aura, die in der Umfrage zu aurabezogenen Ängsten (Studie 2) angab, keine Ängste vor der Migräneaura zu verspüren. Die Gruppe „mit Auraangst“ bildete sich aus Teilnehmer:innen, die in selbiger Vorstudie ausgeprägte

Ängste (Likert-Skala: stark bis sehr stark) vor der Aura oder gleichermaßen vor der Aura und den Kopfschmerzen angaben. Ausschlusskriterium für die Gruppe „mit Auraangst“ stellte die isolierte Kopfschmerzangst dar, die im Rahmen der Vorstudie abgefragt wurde.

### 6.1.2 Datenerhebung

Alle Teilnehmer:innen die der Studienteilnahme zugestimmt haben, erhielten die Fragebögen postalisch. Die Einwilligung erfolgte schriftlich. Die Fragebogenbatterie enthielt die unter Punkt 4.1.4 dargestellten Fragebögen: Anamnesebogen, CHQQ, SF-36v2® und HIT-6™. Zur Anwendung und Auswertung des SF-36v2® wurde über die Organisation „Optum Incorporated“ das lizenzierte Programm „Optum“ genutzt, welches für das Forschungsanliegen dieser Dissertation unentgeltlich für eine begrenzte Anzahl an Teilnehmenden bereitgestellt wurde. Die anderen Fragebögen, die in dieser Untersuchung genutzt wurden, sind frei verfügbar.

Zum statistischen Vergleich der Gruppen hinsichtlich der kopfschmerzbezogenen hrQOL wurde der validierte CHQQ eingesetzt. Details zum Aufbau und der Auswertung wurden in dieser Arbeit bereits vorgestellt und befinden sich unter Punkt 2.3.3 (Diagnostische Instrumente), sowie im Methodenteil der CHQQ Validierungsstudie unter Punkt 4.1.5 „Testbatterie“. Der generische SF-36v2® erfasst allgemein die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Nähere Beschreibungen des Fragebogens finden sich ebenfalls unter genannten Abschnitten. Der HIT-6™ erfasst die kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung. Sein Gesamtscore kann einen Wert von 36 (keine Beeinträchtigung) bis 78 (sehr starke Beeinträchtigung) annehmen. Je nach Score wird der Grad der Beeinträchtigung in vier Kategorien (wenig bis starke Beeinträchtigung) eingeteilt. Weitere Details zum Aufbau und der Auswertung des HIT-6™ finden sich unter Punkt 2.3.3 (Diagnostische Instrumente).

Der MIDAS wurde in der Stichprobe nicht erneut erhoben. Die Ergebnisse des MIDAS wurden gemeinsam mit den Ergebnissen des QOL-Items aus der Auraangst-Umfrage für die Stichprobe der Pilotstudie erneut ausgewertet. Das QOL-Item erfragt: *„Wie sehr fühlen Sie sich durch die Migräneaura in Ihrer Lebensqualität beeinträchtigt?“* (0 % = keine Beeinträchtigung der QOL bis 100 % = maximale Beeinträchtigung der QOL).

Zum statistischen Vergleich der Gruppen hinsichtlich der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung wird mit dem MIDAS Gesamtscore gerechnet und die Verteilung der Personen innerhalb der vier Ränge beurteilt. Der MIDAS Gesamtscore ergibt sich aus der Summe der Tage der letzten drei Monate, die durch Beeinträchtigung geprägt waren.

Die vier Grade des MIDAS ergeben entsprechend dem MIDAS-Gesamtscore eine wenig bis schwere Beeinträchtigung. Weitere Details zum Aufbau und der Auswertung des MIDAS finden sich unter Punkt 2.3.3 (Diagnostische Instrumente), siehe Tabelle 16.

### 6.1.3 Hypothesen

- Haupthypothese 1:** Der Gesamtscore des CHQQ, sowie die Werte seiner drei Dimensionen (physisch, mental, sozial) werden in der Gruppe „mit Auraangst“ signifikant niedriger sein (= schlechtere hrQOL) als in der Gruppe „ohne Auraangst“.
- Haupthypothese 2:** Die Werte der 8 Dimensionen sowie der Physical Component Summary- (PCS) und der Mental Component Summary-Score (MCS) des SF-36v2® werden in der Gruppe „mit Auraangst“ signifikant niedriger (= schlechtere hrQOL) sein als in der Gruppe „ohne Auraangst“.
- Haupthypothese 3:** Hinsichtlich des HIT-6™-Summenscores wird sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „mit Auraangst“ und „ohne Auraangst“ zeigen.
- Haupthypothese 4:** Die Werte des MIDAS-Gesamtscores und seiner Kategorien werden in der Gruppe „mit Auraangst“ signifikant höher (= schlechtere kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung) sein als in der Gruppe „ohne Auraangst“.
- Haupthypothese 5:** Gemessen mit dem QOL-Item<sup>5</sup> zeigt sich für die Gruppe „mit Auraangst“ eine signifikant höhere prozentuale Einschätzung (= schlechtere aurabedingte Lebensqualität), verglichen mit der Gruppe „ohne Auraangst“.

---

<sup>5</sup> QOL-Item der Auraangst-Umfrage: „Wie sehr fühlen Sie sich durch die Migräneaura in Ihrer Lebensqualität beeinträchtigt?“ angegeben 0% = keine Beeinträchtigung bis 100% = maximal vorstellbare Beeinträchtigung

#### 6.1.4 Statistische Auswertung

Die Daten der Fragebögen CHQQ und HIT-6™ werden in Microsoft Excel 2016 übertragen. Auch die Daten des Fragebogens SF-36v2® werden nach Eingabe in das Programm „Optum“ (lizenzierte Bereitstellung durch die Firma „QualityMetric“) in Excel ausgeworfen. Alle Daten werden im Anschluss in SPSS eingepflegt. Die Normalverteilung aller untersuchten Variablen wird anhand des Shapiro-Wilk-Tests überprüft. Es erfolgt eine deskriptive Statistik nach den verschiedenen Patient:innen- und Kopfschmerzcharakteristika. Kategoriale Variablen (Geschlecht, Familienstand, Bildungsabschluss, Arbeitsstatus, Psychische Komorbiditäten) werden mittels Chi-Quadrat-Test bzw. Fishers exaktem Test auf Unterschiede zwischen den Gruppen getestet. Stetige Variablen (Alter, Erkrankungsjahre, Schmerzintensität, Kopfschmerztage, Schmerzdauer, Attackenzahl und Medikamenteneinnahmetage) werden in Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung (SD) angezeigt. Für kontinuierliche, nichtnormalverteilte Daten wird der Median (*Mdn*) und sein Interquartilbereich (IQR) angegeben. Kategoriale Variablen werden als Anzahl *n* (%) berechnet. Bei normalverteilten Daten wird der t-Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt, bei nicht-normalverteilten Daten den Mann-Whitney-U-Tests..

Durchgeführt werden Gruppenvergleiche hinsichtlich der Unterschiede in der kopfschmerzbedingten hrQOL und Beeinträchtigung. Die Auswertung der Hauptfragestellung erfolgt anhand von Mittelwertvergleichen der drei Testinstrumente zwischen den beiden Gruppen „ohne Auraangst“ und „mit Auraangst“. Die Ergebnisse werden mittels Boxplots graphisch dargestellt, für dessen Werte der Median, sowie die entsprechenden 25. und 75. Perzentile berechnet werden.

Die Ergebnisse des Fragebogens SF-36v2® werden als Standardwerte und als „normbased-Scores“ angegeben. Diese errechnen sich, indem die SF-36v2® -Skalen unter Nutzung der Mittelwerte und Standardabweichungen der amerikanischen Normstichprobe von 1998 z-transformiert und anschließend so transformiert werden, dass der Mittelwert 50 und die Standardabweichung 10 beträgt (398). Die 8 Skalen bilden 2 Summenskalen, den „Körperlichen Summenscore“ (engl. „physical component score“, PCS) und den „Psychischen Summenscore“ (engl. „mental component score“, MCS). Um die „normbased-Scores“ des PCS und MSC zu bilden, werden die z-transformierten Skalenergebnisse mit den jeweiligen Koeffizienten für den körperlichen bzw. psychischen Faktor multipliziert und im Anschluss aufsummiert (399).

Alle statistischen Auswertungen erfolgen mit dem Programm „IBM SPSS Statistics“ (Version 28). Das Signifikanzlevel wird auf  $p < 0,05$  gesetzt.

## 6.2 Ergebnisse Pilotstudie

### 6.2.1 Beschreibung der Stichprobe

Insgesamt nahmen  $n = 89$  Teilnehmer:innen an der Studie teil und füllten die Fragebogenbatterie vollständig aus. Die Gesamtstichprobe bestand aus  $n = 49$  Teilnehmer:innen „ohne Auraangst“ und  $n = 40$  Teilnehmer:innen „mit Auraangst“.

Der Altersdurchschnitt lag bei  $48,7 \pm 12,0$  Jahren. Die Gesamtstichprobe beschreibt sich als zu  $n = 5$  (5,6 %) dem männlichen und zu  $n = 84$  (94,4 %) dem weiblichen Geschlecht zugehörig. Durchschnittlich litten die Teilnehmer:innen seit  $26,3 \pm 12,5$  Jahren an Migräne und an durchschnittlich  $18,9 \pm 11,6$  Jahren an einer begleitenden Migräneaura. Sie gaben an, in den letzten 28 Tagen an durchschnittlich  $10,7 \pm 6,8$  Tagen Kopfschmerzen gehabt zu haben, sowie an  $4,1 \pm 5,8$  Tagen eine Aura erlebt zu haben. In der Gruppe „mit Auraangst“ befanden sich signifikant mehr Personen, die eine psychische Komorbidität angegeben haben, als in der Gruppe „ohne Auraangst“ ( $p < 0,001$ ). In der Gruppe „mit Auraangst“ fand sich zudem eine signifikant längere Erkrankungszeit hinsichtlich der Migräneaura, als in der Vergleichsgruppe ( $p = 0,034$ ).

Weitere Charakteristika können der Tabelle 76 entnommen werden. Alle anderen aufgeführten anamnestischen Angaben unterscheiden sich zwischen den Gruppen nicht signifikant.

*Tabelle 76: Patient:innencharakteristika der Gesamtstichprobe und der Hauptgruppen der Pilotstudie*

Variable	Gesamt-Stichprobe n = 89	mit Auraangst n = 40	ohne Auraangst n = 49	p-Wert <sup>c</sup>
Alter	48,7 (12,0)	49,4 (11,9)	48,2 (12,1)	p = 0,629
Erkrankungsjahre Migräne	26,3 (12,5)	27,0 (11,3)	25,7 (13,5)	p = 0,623
Erkrankungsjahre Aura	18,9 (11,6)	21,9 (12,5)	16,5 (10,3)	<b>p = 0,034*</b>
Geschlecht				p = 0,654
weiblich	84 (94,4)	37 (92,5)	47 (95,9)	
männlich	5 (5,6)	3 (7,5)	2 (4,1)	
Diagnose				p = 0,156
Episodische Migräne	46 (51,7)	24 (60,0)	22 (44,9)	
Chronische Migräne	43 (48,3)	16 (40,0)	27 (55,1)	
Psychische Komorbiditäten	39 (43,8)	25 (62,5)	14 (28,6)	<b>p &lt; 0,001**</b>
Depressive Störung	34 (38,2)	22 (55)	12 (24,5)	

Variable	Gesamt-Stichprobe n = 89	mit Auraangst n = 40	ohne Auraangst n = 49	p-Wert <sup>c</sup>
Angststörung	20 (22,5)	13 (32,5)	7 (14,3)	
Hypochondrische Störung	1 (1,1)	1 (2,5)	0 (0)	
Familienstand				p = 0,863
verheiratet	46 (51,7)	21 (52,5)	25 (51,0)	
nichteheliche Partnerschaft	21 (23,6)	9 (22,5)	12 (24,5)	
single	18 (20,2)	9 (22,5)	9 (18,4)	
verwitwet	4 (4,5)	1 (2,5)	3 (6,1)	
Bildungsabschluss				p = 0,779
Hauptschulabschluss	5 (5,6)	5 (12,5)	0	
Mittlere Reife	7 (7,9)	1 (2,5)	6 (12,2)	
(Fach-)Abitur	10 (11,2)	3 (7,5)	7 (14,3)	
Abgeschlossene Ausbildung	38 (42,7)	17 (42,5)	21 (42,9)	
Hochschule/Universitätsabschluss	29 (32,6)	14 (35)	15 (30,6)	
Arbeitsstatus				p = 0,492
Student:in/Ausbildung	3 (3,4)	1 (2,6)	0	
arbeitslos	1 (1,1)	5 (12,8)	4 (8,2)	
Altersrente	9 (10,2)	5 (12,8)	6 (12,2)	
Erwerbsminderungsrente	11 (12,5)	0	0	
Krankschreibung/AU	1 (1,1)	1 (2,6)	0	
Medikamentöse Prophylaxe	41 (46,1)	20 (50,0)	21 (42,9)	p = 0,247
KS-Tage letzte 28 Tage	10,7 (6,8)	11,1 (7,2)	10,3 (6,5)	p = 0,662
Auratage letzte 28 Tage	4,1 (5,8)	4,8 (5,4)	3,5 (6,1)	p = 0,073
Attakendauer letzter Monat <sup>b</sup>	10,0 (15,9)	13,6 (21,4)	7,2 (9,2)	p = 0,428
Schmerzintensität (VAS)	6,4 (2,2)	6,3 (2,4)	6,5 (2,1)	p = 0,822
Attacken letzter Monat	5,9 (4,6)	6,5 (5,5)	5,5 (3,9)	p = 0,828
Medikamenteneinnahmetage letzter Monat	7,3 (4,7)	7,8 (5,2)	7,0 (4,2)	p = 0,435

Werte dargestellt als Mittelwerte (Standardabweichung) oder Anzahl n (Prozent)

VAS = Visuelle Analogskala

<sup>a</sup> per Selbstauskunft erhobene, vordiagnostizierte psychische Komorbiditäten: Angststörung, Depressive Störung, Hypochondrische Störung

<sup>b</sup> in Stunden nach Schmerzmittel einnahmen.

<sup>c</sup> Berechnet mit einem T-Test für unabhängige Stichproben, einem Mann-Whitney-Test oder einem Chi-Quadrat-Test, Vergleich „mit AA“ vs. „ohne AA“

\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant

Quelle: Eigene Darstellung

### 6.2.2 hrQOL gemessen durch den CHQQ und SF-36v2®

Für den Vergleich der Gruppe „ohne Auraangst“ mit der Gruppe „mit Auraangst“ hinsichtlich der CHQQ-Werte wurde ebenfalls mit dem Shapiro-Wilk-Test gearbeitet, um zu überprüfen, ob man in den beiden Gruppen von einer Normalverteilung ausgehen kann. Der Gesamtscore des CHQQ und seine drei Dimensionen waren normalverteilt, sodass der t-Test gerechnet wurde.

Für die Gruppe „mit Auraangst“ ergab sich ein signifikant niedrigerer CHQQ-Gesamtscore (= schlechtere hrQOL) im Vergleich zur Gruppe „ohne Auraangst“ ( $p = 0,011$ ). Für die CHQQ-Dimension „physisch“ fand sich in der Gruppe „mit Auraangst“ ein um durchschnittlich  $8,5 \pm 4,3$  Punkte niedrigerer Dimensionsscore im Vergleich zu Patient:innen „ohne Auraangst“, was jedoch keinen signifikanten Unterschied darstellte,  $t(87) = 1,97$ ,  $p = 0,052$ . Patient:innen „mit Auraangst“ haben einen um durchschnittlich  $12,1 \pm 5,3$  Punkte signifikant niedrigeren, „sozialen“ Dimensionsscore  $t(87) = 2,29$ ,  $p = 0,024$ , und einen um durchschnittlich  $12,7 \pm 4,4$  Punkte signifikant niedrigeren „mental“ Dimensionsscore,  $t(87) = 2,86$ ,  $p = 0,005$ , verglichen mit der Gruppe „ohne Auraangst“. Die Mittelwerte der zwei Gruppen für den CHQQ-Gesamtscore, sowie für seine drei Dimensionen und die p-Werte der Gruppenunterschiede sind in Tabelle 77 zu finden. Abbildung 27 zeigt nochmals eine graphische Veranschaulichung der Ergebnisse.

Tabelle 77: Mittelwertvergleich der CHQQ-Scores zwischen den Hauptgruppen

	mit Auraangst n = 40	ohne Auraangst n = 49	p-Wert <sup>a</sup>
<b>Gesamtscore</b>	40,9 (22,2)	52,0 (18,0)	<b>p = 0,011*</b>
Physisch	40,8 (21,7)	49,3 (19,0)	p = 0,052
Sozial	42,9 (27,7)	55,0 (22,2)	<b>p = 0,024*</b>
Mental	39,9 (22,7)	52,6 (19,2)	<b>p = 0,005**</b>

Die Werte sind als Mittelwerte (Standardabweichung) angegeben

<sup>a</sup> Berechnet mit einem t-Test für unabhängige Stichproben

\* auf dem 0,05 Niveau signifikant

\*\* auf dem 0,01 Niveau signifikant

Quelle: Eigene Darstellung

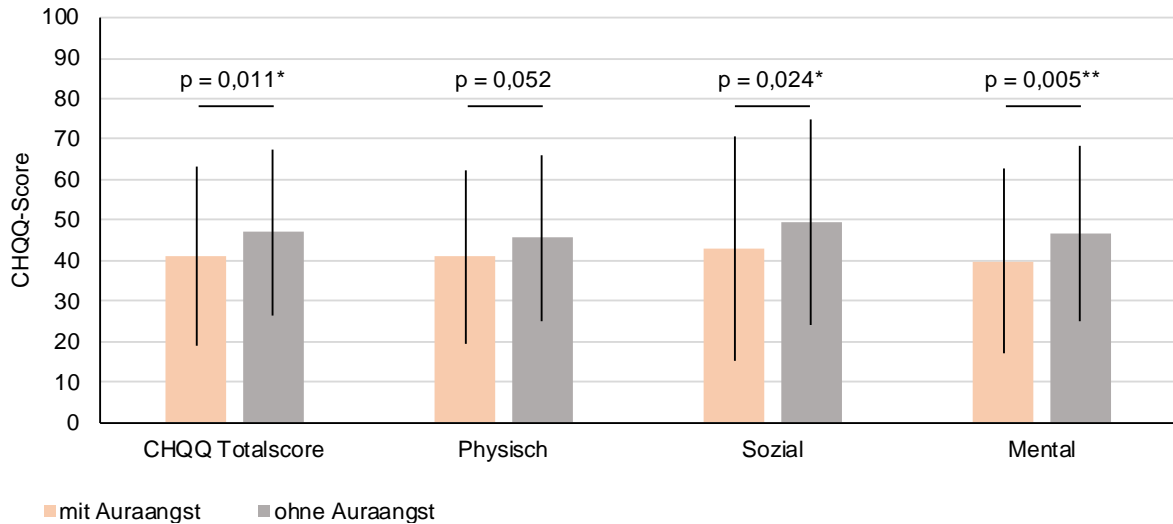


Abbildung 27: Mittelwertvergleich der CHQQ-Scores zwischen den Hauptgruppen

\* auf dem 0,05 Niveau signifikant

\*\* auf dem 0,01 Niveau signifikant

Quelle: Eigene Darstellung

Weiterhin wurde das Antwortverhalten auf die einzelnen Items des CHQQs betrachtet. In neun der 23 Items fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich ihrer Mittelwerte ( $p > 0,05$ ): „Freizeitaktivitäten“, „Schlaf“, „Schmerzmitteleinnahme“, „Physische Gesundheit“, „Äußere Erscheinung“, „Erinnerungsvermögen“, „Konzentration“ und „Allgemeiner Gesundheitszustand“. Die Abbildung 28 zeigt die Mittelwerte des CHQQ für beide Patient:innengruppen.

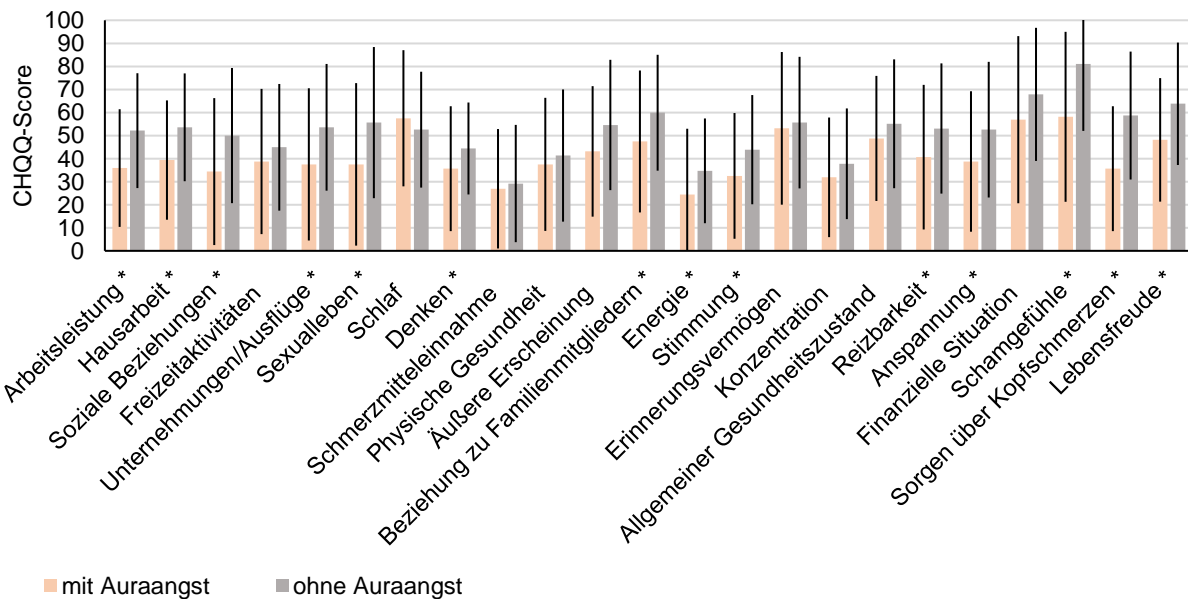


Abbildung 28: Mittelwerte der CHQQ-Items der Hauptgruppen

\* signifikanter Unterschied

Quelle: Eigene Darstellung



In Abbildung 29 werden die Mittelwerte des CHQQs beider Teilnehmer:innengruppen zur Darstellung eines Multiprofiles herangezogen.

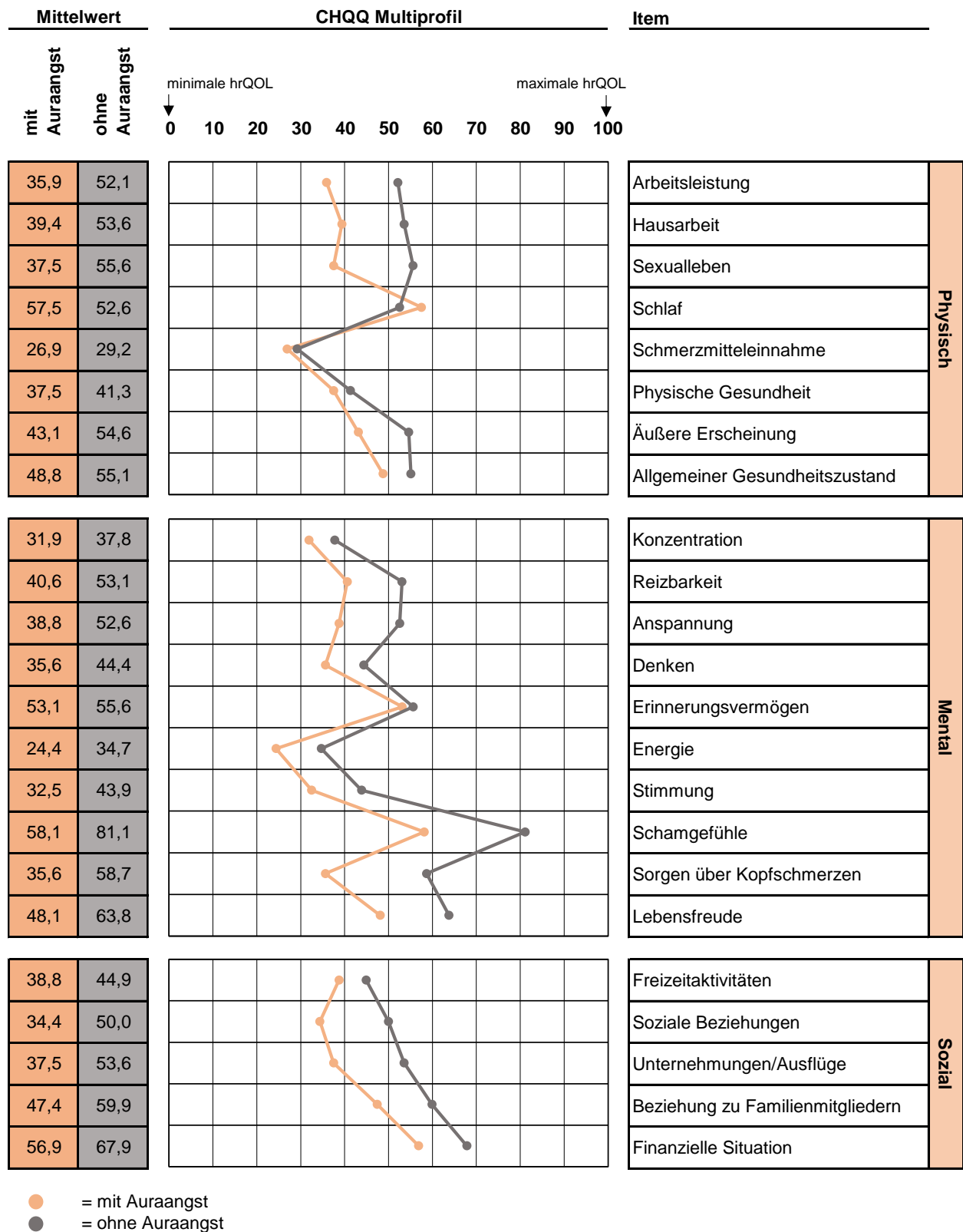


Abbildung 29: CHQQ-Multiprofil der Hauptgruppen über alle CHQQ-Items  
 Quelle: Eigene Darstellung

Für den Vergleich der Gruppen „ohne Auraangst“ mit der Gruppe „mit Auraangst“ hinsichtlich der Werte des SF-36v2® wurde ebenfalls mit dem Shapiro-Test gearbeitet, um zu überprüfen, ob man in den beiden Gruppen von einer Normalverteilung ausgehen kann. In beiden Gruppen war der „Physical Component Summary Score“ (PCS) und die Dimensionen RP, BP, GH und VT normalverteilt. Der „Mental Component Summary Score“ (MCS) und die Dimensionen PF, SF, RE und MH sind in mindestens einer Gruppe nicht normalverteilt. Für die Untersuchung der Gruppenunterschiede wird folglich der Mann-Whitney-U-Test verwendet.

Für die Gruppe „mit Auraangst“ zeigten sich in vier der acht Dimensionen (VT, SF, RE und MH), sowie im MCS ein signifikant niedrigerer Dimensionsscore verglichen mit der Gruppe „ohne Auraangst“. Die p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests sind weder für die Dimensionen PF, RP, BP und GH, noch für den PCS signifikant geworden, weshalb von keinem Unterschied der Gruppen in diesen Skalen ausgegangen werden kann. Tabelle 78 zeigt die Mediane und Interquartilsabstände (IQR) des SF-36v2® für beide Gruppen. In Abbildung 30 finden sich die Boxplots der SF-36v2®-Summenscores PCS und MCS für die beiden Hauptgruppen.

Tabelle 78: SF-36v2® Scores der Hauptgruppen

SF-36v2®- Dimension	mit Auraangst (Mdn, IQR)	ohne Auraangst (Mdn, IQR)	p-Wert <sup>a</sup>
	n = 40	n = 49	
PF	85 (30)	75 (35)	p = 0,213
RP	56,3 (31,3)	46,9 (34,4)	p = 0,056
BP	32 (29)	32 (29)	p = 0,927
GH	52 (25)	45 (28,5)	p = 0,057
VT	50 (31,3)	37,5 (31,3)	<b>p = 0,036*</b>
SF	62,5 (37,5)	62,5 (50)	<b>p = 0,035*</b>
RE	75 (50)	50 (50)	<b>p = 0,003**</b>
MH	75 (25)	55 (32,5)	<b>p = 0,001**</b>
<b>Norm Based Scores</b>			
PF	48 (13,4)	51,8 (11,5)	p = 0,213
RP	38,1 (12,4)	41,4 (11,2)	p = 0,056
BP	34,6 (11,7)	34,6 (11,7)	p = 0,927
GH	40,4 (13,6)	43,7 (11,9)	p = 0,057
VT	40,7 (14,9)	46,7 (14,9)	<b>p = 0,036*</b>
SF	42,3 (20,1)	42,3 (15)	<b>p = 0,035*</b>
RE	35,3 (20,9)	45,7 (20,9)	<b>p = 0,003**</b>
MH	40,4 (17)	50,9 (13,1)	<b>p &lt; 0,001**</b>
<b>Summenscores</b>			
PCS	45,3 (10,1)	43,5 (8,3)	p = 0,685
MCS	40 (19,2)	47,7 (16,5)	<b>p = 0,001**</b>

Die Werte sind als Median (Interquartilsabstand) angegeben

<sup>a</sup> Berechnet mit einem Mann-Whitney-U-Test

\* auf dem 0,05 Niveau signifikant

\*\* auf dem 0,01 Niveau signifikant

PF = Körperliche Funktionsfähigkeit, RP = Körperliche Rollenfunktion, BP = Körperliche Schmerzen, GH = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VT = Vitalität, SF = Soziale Rollenfunktion, RE = Emotionale Rollenfunktion, MH = Psychisches Wohlbefinden

Quelle: Eigene Darstellung

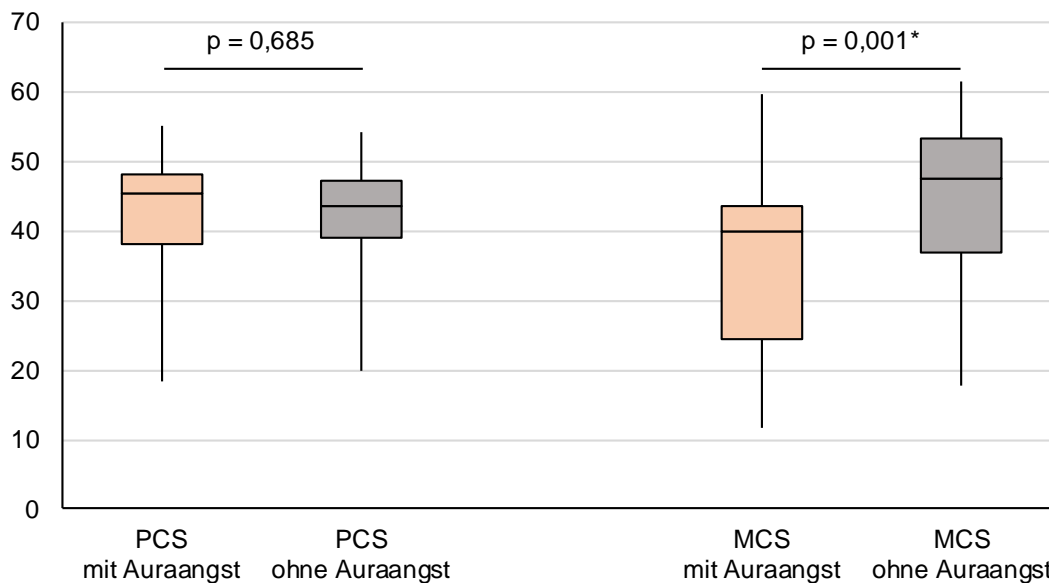


Abbildung 30: Boxplots der SF-36v2® Summenscores PCS und MCS der Hauptgruppen

\* statistisch signifikant ( $p < 0,01$ )

Quelle: Eigene Darstellung

Für den Vergleich der Gruppe „ohne Auraangst“ mit der Gruppe „mit Auraangst“ hinsichtlich der Ausprägung des **QOL-Items** der Auraangst-Umfrage wurde ebenfalls mit dem Shapiro-Wilk-Test gearbeitet, um zu überprüfen, ob man in den beiden Gruppen von einer Normalverteilung ausgehen kann. In beiden Patient:innengruppen war die Normalverteilung verletzt ( $p$ -Wert signifikant bei  $p = 0,042$  und  $p = 0,001$ ), weshalb für die Untersuchung der Gruppenunterschiede der Mann-Whitney-U-Test verwendet wurde.

Die in Prozent angegebene „aurabezogene hrQoL“ war in der Gruppe „ohne Auraangst“ mit einem Median (IQR) von 38,5 % (50,0 %) signifikant niedriger als in der Gruppe „mit Auraangst“ mit einem Median (IQR) von 80,0 % (36,0 %),  $U = 422,5$ ,  $Z = -4,5$ ,  $p < 0,001$ .

Es fanden sich signifikante Korrelationen zwischen dem QOL-Item und dem HIT-6™-Score ( $r = 0,406$ ,  $p < 0,001$ ), dem CHQQ-Gesamtscore ( $r = -0,443$ ,  $p < 0,001$ ), dem MIDAS-Gesamtscore ( $r = 0,376$ ,  $p < 0,001$ ) und dem MCS des SF-36v2® ( $r = -0,406$ ,  $p < 0,001$ ). Keine signifikante Korrelation bestand zwischen dem QOL-Item und dem PCS des SF-36v2® ( $r = -0,100$ ,  $p = 0,359$ ).

### 6.2.3 Disability gemessen durch den HIT-6™ und MIDAS

Die HIT-6™- und MIDAS-Scores waren nicht normalverteilt, sodass für die Berechnungen der Gruppenunterschiede der Mann-Whitney-U-Test herangezogen wurde.

Abbildung 31 zeigt die Box-Whisker-Plots der **HIT-6™**-Scores. In der Gruppe „mit Auraangst“ zeigte sich für den HIT-6™-Score ein Median (IQR) von 65,5 (9,0), während sich für die Gruppe „ohne Auraangst“ ein Median (IQR) von 63,0 (7,0) zeigte. Der Mann-Whitney-U-Test zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen,  $U = 800,0$ ,  $z = -1,5$ ,  $p = 0,138$ .

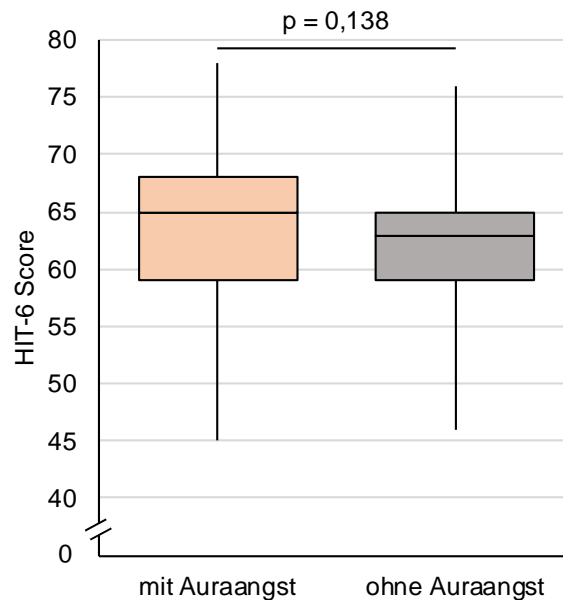


Abbildung 31: Box-Whisker-Plots des HIT-6™ Gesamtscores der Hauptgruppen  
Quelle: Eigene Darstellung

Tabelle 79 zeigt die jeweilige Anzahl an Patient:innen mit und ohne Auraangst in den unterschiedlichen HIT-6™ Kategorien. Die Berechnungen des Chi-Quadrat-Tests zeigten keinen Gruppenunterschied zwischen den HIT-6™ Kategorien,  $\chi^2(3) = 5,2$ ,  $p = 0,161$ .

Tabelle 79: Patient:innenverteilung in den HIT-6™ Kategorien nach Hauptgruppe

HIT-6™	mit Auraangst n (%)	ohne Auraangst n (%)	p-Wert <sup>a</sup>
<b>Keine bis kleine Beeinträchtigung</b>	2 (5,0)	3 (6,1)	$\chi^2(3) = 5,2$ $p = 0,161$
<b>Etwas beeinträchtigt</b>	6 (15,0)	3 (6,1)	
<b>Erhebliche Beeinträchtigung</b>	1 (2,5)	7 (14,3)	
<b>Schwere Beeinträchtigung</b>	31 (77,5)	36 (73,5)	

Werte angegeben in Anzahl n (%)

Quelle: Eigene Darstellung

Die graphische Darstellung der Verteilung in den unterschiedlichen Kategorien findet sich in Abbildung 32.

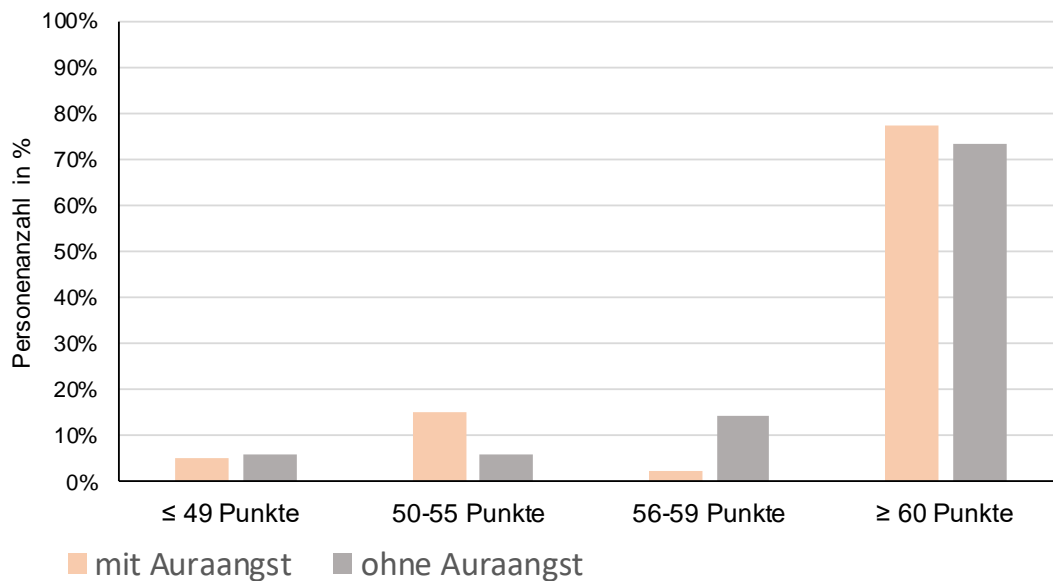


Abbildung 32: Patient:innenverteilung in den HIT-6™ Kategorien nach Hauptgruppe  
 ≤ 49 Punkte = keine bis kleine Beeinträchtigung  
 50–55 Punkte = etwas beeinträchtigt  
 56–59 Punkte = erhebliche Beeinträchtigung  
 ≥ 60 Punkte = schwere Beeinträchtigung  
 Quelle: Eigene Darstellung

In beiden Patient:innengruppen war für den **MIDAS-Gesamtscore** die Normalverteilung nach Berechnung des Shapiro-Wilk-Tests nicht gegeben ( $p$ -Wert signifikant bei  $p < 0,001$  und  $p = 0,015$ ). Teilnehmer:innen „mit Auraangst“ hatten für den MIDAS-Gesamtscore einen Median (IQR) von 42,0 (66,6), während sich in der Gruppe „ohne Auraangst“ ein Median (IQR) von 20,0 (33,5) fand. Der Mann-Whitney-Test zeigte einen signifikanten Gruppenunterschied mit einem höheren MIDAS-Gesamtscore für die Gruppe „mit Auraangst“,  $U = 608,50$ ,  $Z = -2,567$ ,  $p = 0,010$ . Abbildung 33 zeigt die Box-Whisker-Plots der MIDAS-Gesamtscores für beide Hauptgruppen.

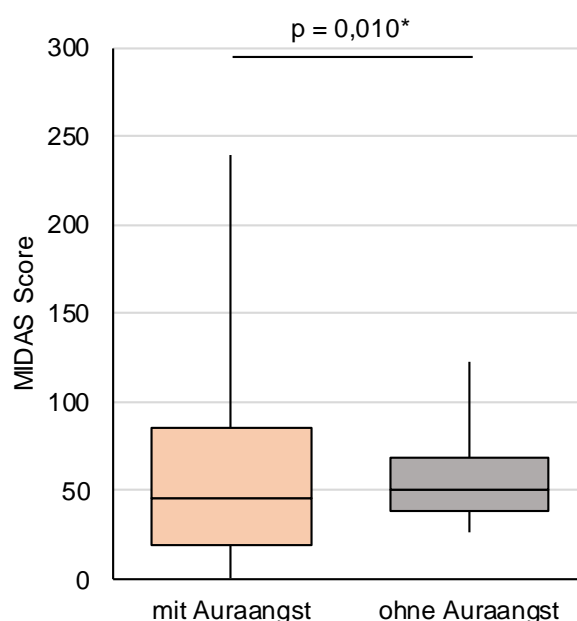


Abbildung 33: Box-Whisker-Plots des MIDAS-Gesamtscores für die Hauptgruppen

\* statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ).

Quelle: Eigene Darstellung

Tabelle 80 zeigt die jeweilige Anzahl an Patient:innen mit und ohne Auraangst in den unterschiedlichen MIDAS-Kategorien. Die Berechnungen des Chi-Quadrat-Tests zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen den MIDAS-Kategorien,  $\chi^2(3) = 8,54$ ,  $p = 0,036$ . Die graphische Darstellung der Verteilung in den unterschiedlichen Kategorien findet sich in Abbildung 34.

Tabelle 80: Patient:innenverteilung in den MIDAS Kategorien nach Hauptgruppe

MIDAS	mit Auraangst n (%)	ohne Auraangst n (%)	p-Wert <sup>a</sup>
Grad I	6 (15,0)	7 (14,3)	
Grad II	1 (2,5)	7 (14,3)	$\chi^2(3) = 8,54$ <b>p = 0,036</b>
Grad III	3 (7,5)	9 (18,4)	
Grad IV	30 (75,0)	22 (44,9)	
Fehlend	0 (0)	4 (8,2)	

Werte angegeben in Anzahl n (%)

Grad I = wenig oder keine Beeinträchtigung (Punkte 0-5)

Grad II = geringe Beeinträchtigung (Punkte 6–10)

Grad III = mäßige Beeinträchtigung (Punkte 11–20)

Grad IV = schwere Beeinträchtigung (Punkte 21+)

Quelle: Eigene Darstellung

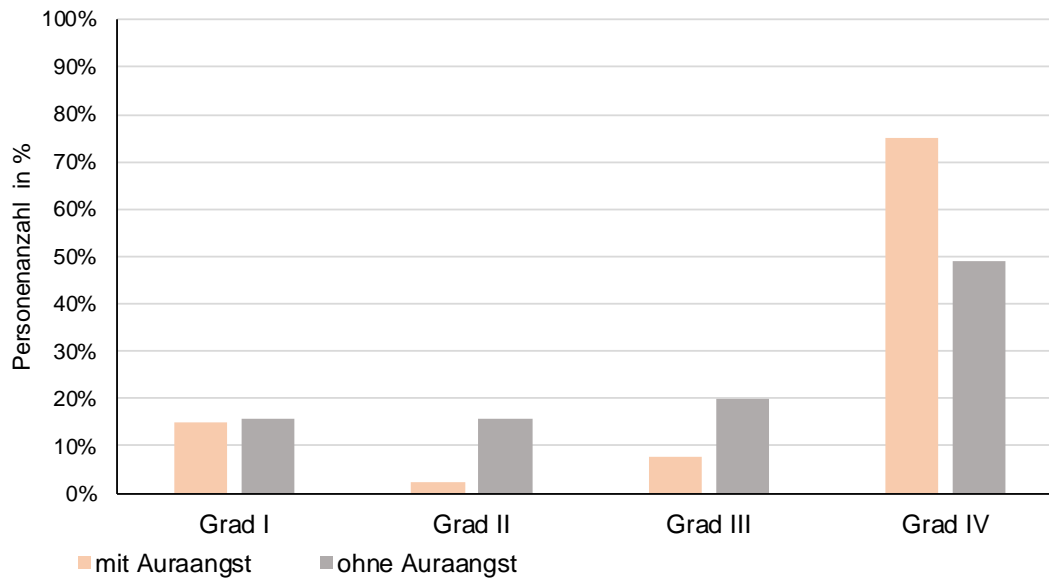


Abbildung 34: Patient:innenverteilung in den MIDAS Kategorien nach Hauptgruppe  
 Grad I = wenig oder keine Beeinträchtigung (Punkte 0–5)  
 Grad II = geringe Beeinträchtigung (Punkte 6–10)  
 Grad III = mäßige Beeinträchtigung (Punkte 11–20)  
 Grad IV = schwere Beeinträchtigung (Punkte 21+)  
 Quelle: Eigene Darstellung

### 6.3 Diskussion Pilotstudie

Ziel dieser Pilotstudie war die Beantwortung der Fragestellung, inwiefern sich die Auraangst auf die kopfschmerzbezogene hrQoL bzw. Beeinträchtigung auswirkt und ob der CHQQ, der SF-36v2®, der MIDAS und der HIT-6™ die Beeinträchtigung durch die Auraangst abbilden können. Die Instrumente wurden eingesetzt, um mögliche Unterschiede hinsichtlich genannter Konstrukte zwischen einer Gruppe „mit Auraangst“ und einer Gruppe „ohne Auraangst“ festzustellen. Hinter dieser Fragestellung steht die durch diese Studie gestützte Annahme, dass sich aurabezogene Ängste negativ auf die kopfschmerzbezogene hrQoL und kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung auswirken. Der in dieser Untersuchung eingesetzte CHQQ zeigte sich in der Validierungsstudie als valides und reliables Instrument für den Einsatz bei Patient:innen mit Migräne mit und ohne Aura und ist somit für den Einsatz in vorliegender Stichprobe geeignet.

Insbesondere wenn keine Angaben über Effektgrößen vorhanden und Fallzahlplanungen nicht möglich sind, ist die Durchführung einer Pilotstudie angeraten (400). Die Ergebnisse dieser Pilotstudie können hinsichtlich der Schätzung eines Effekts und als Grundlage für die Fallzahlplanung zukünftiger Studien dienen. Einbezogen wurden alle real zur Verfügung stehenden Patient:innen aus den zwei Gruppen „ohne Auraangst“ oder „mit



Auraangst“ (in starker bis sehr starker Ausprägung) aus der Vorstudie zu aurabezogenen Ängsten. Eine Fallzahlschätzung wurde nicht durchgeführt und ist für Pilotstudien, im Gegensatz zur Planung der Hauptstudien, auch nicht notwendig (400).

### 6.3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Gruppe „mit Auraangst“ (n = 40) unterschied sich hinsichtlich der Kopfschmerzcharakteristika wie „Kopfschmerztag“, „Schmerzintensität“, „Schmerzdauer“ und „Attackenanzahl“ nicht signifikant von der Gruppe „ohne Auraangst“ (n = 49). Es ist also davon auszugehen, dass die Gruppenunterschiede nicht auf die unterschiedliche Schwere der Kopfschmerzsymptomatik zurückzuführen sind. Die Gruppe „mit Auraangst“ berichtete jedoch signifikant mehr psychische Komorbiditäten und Aura-Erkrankungsjahre im Vergleich zur Gruppe „ohne Auraangst“. Dies zeigte sich sowohl hinsichtlich der Depression (55 % vs. 25,4 %), als auch der Angststörungen (32,5 % vs. 14,3 %).

Auf die Behandlung der Aura-Erkrankungsjahre als Kovariate und Kontrolle in einer ANCOVA wurde verzichtet, da aus der Voruntersuchung (Punkt 5: Studie zu aurabezogenen Ängsten) ersichtlich wurde, dass es keinen Zusammenhang zwischen den Erkrankungsjahren und der Ausprägung der Auraangst oder dem Auraangst-Gesamtscore gibt (Punkt 5.2.3.4). Weiterhin zeigte sich auch in der CHQQ-Validierungsstudie (Punkt 4) für die Migräne-Stichprobe kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Erkrankungsjahren der Migräne und dem CHQQ-Gesamtscore und seinen Dimensionen, siehe Tabelle 27. Es wird folglich davon ausgegangen, dass die Erkrankungsjahre der Migräne oder der Aura keinen Einfluss auf den Gruppenunterschied hinsichtlich der eingesetzten Testinstrumente genommen haben.

Für das Bilden der zwei Gruppen im Rahmen dieser Pilotstudie wurden Teilnehmer:innen rekrutiert, die in der Auraangst-Umfrage (Punkt 5) angaben, „keine“ oder „starke“ bis „sehr starke“ Auraangst zu haben. Personen, die angaben, „ein wenig“ oder „mäßige“ Auraangst zu haben, wurden nicht inkludiert. Eine verstärkt kategoriale Betrachtung des Vorliegens der Auraangst für diese Studie basiert auf der Annahme, dass Ängste erst ab einer bestimmten Ausprägung klinisch relevant werden. So besteht die Hypothese, dass erst starke Auraangst oder die Auraphobie einen deutlich negativen Einfluss auf die hrQOL nimmt und sodann als Trigger oder aufrechterhaltender Faktor hinsichtlich der Migräne wirken kann. Eine symptomspezifische Behandlung ist folglich erst bei Bestehen eines deutlichen Leidensdrucks empfohlen. Dieses Einschlusskriterium

fürte zu einer besseren Trennung der Gruppen hinsichtlich des Kriteriums und erhöhte damit im Vergleich zur Vorstudie (Auraangst-Umfrage) vermutlich die Wahrscheinlichkeit der Detektion signifikanter Gruppenunterschiede.

Zur Beantwortung der **Hauptthese 1** wurden die Gruppen „mit Auraangst“ und „ohne Auraangst“ hinsichtlich ihrer Ergebnisse im CHQQ miteinander verglichen. Die Ergebnisse des CHQQ Gesamtscores und seiner Dimensionen „mental“ und „sozial“ wiesen auf eine schlechtere kopfschmerzbezogene hrQOL bei Patient:innen „mit Auraangst“ im Vergleich zu Patient:innen „ohne Auraangst“. In der Gruppe „mit Auraangst“ fand sich zudem ein niedrigerer Summenscore (niedrigere hrQOL) für die Dimension „physisch“, welcher jedoch nicht signifikant geworden ist. Die Items „Freizeitaktivitäten (sozial)“, „Schlaf“ (physisch), „Schmerzmittleinnahme“ (physisch), „Physische Gesundheit“ (physisch), „Äußere Erscheinung“ (physisch), „Erinnerungsvermögen“ (mental), „Konzentration“ (mental) und „Allgemeiner Gesundheitszustand“ (physisch) trennten weniger gut zwischen den Gruppen. Dies gibt einen Hinweis darauf, dass sich genannte Items weniger gut dazu eignen, einen Unterschied zwischen den beiden Gruppen in vorliegender Stichprobe festzustellen. Vier dieser sieben Items gehören zur Dimension „physisch“. Weiterhin scheinen die Auswirkungen der Auraangst auf Gedächtnis und Konzentration ebenfalls keine ausschlaggebenden Indikatoren zu sein, die für eine signifikante Unterscheidung der beiden diagnostischen Gruppen geeignet ist.

Das Ergebnis einer reduzierten, kopfschmerzbezogenen hrQOL (= niedrigerer CHQQ-Gesamtscore) für die Gruppe „mit Auraangst“ wird durch eine französische Studie unterstützt, welche zeigen konnte, dass Ängste einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität, u. a. gemessen mit dem SF-12 und ersichtlich in seinen mentalen Dimensionen, nehmen (85). Vorstudien zu dem spezifischen Einfluss der Auraangst auf die kopfschmerzbezogene hrQOL oder Beeinträchtigung können bisher nicht als Vergleichsstudien herangezogen werden.

Vergleicht man die CHQQ-Ergebnisse der Migränepatient:innen aus der Validierungsstudie mit den Ergebnissen der Migränepatient:innen mit und ohne Auraangst aus der Pilotstudie, zeigen sich jeweils vergleichbare Mittelwerte für die CHQQ-Gruppen „episodische Migräne“ (Gesamtscore  $53,0 \pm 14,7$ ) und „ohne Auraangst“ (Gesamtscore  $52,0 \pm 18,0$ ), sowie für die Gruppen „chronische Migräne“ (Gesamtscore  $39,0 \pm 13,5$ ) und „mit Auraangst“ (Gesamtscore  $40,9 \pm 22,2$ ). Die Stichprobe „mit Auraangst“ hat damit eine ähnlich eingeschränkte kopfschmerzbezogene hrQOL wie Personen mit einer chronischen

Migräne, obwohl sie mit  $11,1 \pm 7,2$  Kopfschmerztagen etwa halb so viele Kopfschmerztage aufweisen, wie die Gruppe mit chronischer Migräne mit  $20,4 \pm 6,5$  Kopfschmerztagen.

Zur Beantwortung der **Haupthypothese 2** wurden die Gruppen „mit Auraangst“ und „ohne Auraangst“ hinsichtlich ihrer Ergebnisse im SF-36v2® miteinander verglichen. Die Ergebnisse des generischen SF-36v2® verwiesen in eine ähnliche Richtung: die vier mentalen/psychischen Dimensionen (VT, SF, RE und MH), sowie der aus ihnen gebildete „mental component summary score“ (MCS) zeigten für die Gruppe „mit Auraangst“ signifikant niedrigere Werte, verglichen mit der Gruppe „ohne Auraangst“. Damit zeigte sich, vergleichbar zu den Ergebnissen des CHQQ, eine niedrigere hrQOL in der Gruppe „mit Auraangst“ für die psychischen Dimensionen. Ein Unterschied in den vier physischen Dimensionen (PF, RP, BP und GH) und der Summenskala „physical component summary score“ (PCS) ist trotz niedrigerer Werte für die Gruppe „mit Auraangst“ nicht signifikant geworden. Dieses Ergebnis zeigte sich ähnlich in der französischen FRAMIG 3-Studie, in welcher unter Einsatz des SF-12 bei Migränepatient:innen mit isolierter Angst, isolierter Depression oder der Kombination von Angst und Depression im Vergleich zu Migränepatient:innen ohne psychische Komorbiditäten signifikant niedrigere SF-12-Werte (= schlechtere hrQOL) in allen Dimensionen, außer in den „physischen“ Dimensionen „Körperliche Funktionsfähigkeit“ und „Körperliche Rollenfunktion“, gefunden wurden (85).

Dass der Unterschied in den „physischen“ Dimensionen beider Instrumente (CHQQ und SF-36v2®) nicht signifikant geworden ist, lässt vermuten, dass sich aurabezogene Ängste primär negativ auf die psychische und soziale Situation und nur untergeordnet auf physische Aspekte auswirken. Eine taiwanesishe Studie konnte dies bestätigend und unter Einsatz der „Hospital Anxiety and Depression Scale“ (HADS) (401) und des SF-36® in einer Kopfschmerzpopulation zeigen, dass der HADS die größte Korrelation mit der SF-36® -Skala „Mental Health“ (MH) mit  $r = -0,717$  aufweist (344). Der HADS erfasst Angst und Depression bei Personen mit einer körperlichen Erkrankung.

Da im generischen SF-36® die Items nicht spezifisch auf den Kopfschmerz bezogen werden, ist davon auszugehen, dass bei Einsatz des SF-36® bei Kopfschmerzpatient:innen die gesundheitsbezogene QOL überschätzt und die kopfschmerzbezogene hrQOL unterschätzt sein könnte (402). Demzufolge kann auch bei der Bewertung der Ergebnisse dieser Untersuchung die Unterschätzung der aurabezogenen Beeinträchtigung vermutet werden.

Zur Beantwortung der **Haupthypothese 3** wurden die Gruppen „mit Auraangst“ und „ohne Auraangst“ hinsichtlich ihrer Ergebnisse im HIT-6™-Gesamtscore miteinander

verglichen. Die beiden Gruppen unterschieden sich hinsichtlich des HIT-6™-Gesamtscores oder seiner 4 Kategorien (keine Beeinträchtigung bis schwere Beeinträchtigung) nicht. Der HIT-6 war somit in dieser Stichprobe nicht in der Lage einen Unterschied in der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung zwischen Patient:innen „mit Auraangst“ und Patient:innen „ohne Auraangst“ zu detektieren. Dieses Ergebnis bestätigt nochmals die Resultate der Auraangst-Umfrage (Punkt 5), welche ebenfalls keinen Unterschied im HIT-6™-Score zwischen der Gruppe „ohne Auraangst“ und der Gruppe „mit Auraangst“ (graduiert) feststellen konnte.

Eine finnischen Studie untersuchte die Zusammenhänge zwischen dem HIT-6™ und psychosozialen Risikofaktoren. Die dafür durchgeführte, explorative Faktorenanalyse ergab zwei Faktoren: Faktor eins gibt Auskunft über die Lebensqualität und psychologische Aspekte (Punkt 4–6 in HIT-6™-Screening), Faktor zwei über die Schwere der Kopfschmerzen und den funktionellen Abbau (Punkte 1–3 in HIT-6™-Screening). Im Rahmen der Studie wurde weiterhin eine signifikante aber geringe Korrelation der zwei Faktoren mit Ängstlichkeit und Depression gefunden. Dies ließ die Autoren feststellen, dass die Schwere von Kopfschmerzen und die damit verbundenen Einschränkungen valide gemessen werden können, das Ergebnis dabei jedoch nicht von psychosozialen Faktoren wie Ängstlichkeit und Depression verzerrt wird (386, 387). Die Ergebnisse der genannten, finnischen Untersuchung können einen Hinweis darauf geben, warum in den beiden Gruppen, trotz erheblichen Unterschieds in ihrer (Aura-)Ängstlichkeit bei vergleichbarer Symptombelastung, unter Einsatz des HIT-6™ kein Unterschied in der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung zu finden war. Der HIT-6™ wird damit als ungeeignet eingeschätzt, eine durch die Auraangst moderierte kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung feststellen zu können.

Die Auswertung der Daten zur Beantwortung der **Hauptthese 4 und 5** stellte eine Post-Hoc Untersuchung der Auraangst-Studie dar. So haben die Teilnehmer:innen der Pilotstudie nach Teilnahme an der Online-Umfrage zu aurabezogenen Ängsten nicht erneut den MIDAS oder das QOL-Item („*Wie sehr fühlen Sie sich durch die Migräneaura in Ihrer Lebensqualität beeinträchtigt?*“) ausgefüllt. Die Ergebnisse dieser Instrumente konnten für die n = 89 Teilnehmer:innen aus der Online-Umfrage jedoch extrahiert und erneut ausgewertet werden.

Unter Einsatz des **MIDAS** konnte für Patient:innen „mit Auraangst“ ein signifikant höherer MIDAS-Gesamtscore und somit eine stärkere migränebedingte Beeinträchtigung im Vergleich zu Patient:innen „ohne Auraangst“ gefunden werden. Der MIDAS scheint

damit in der Lage zu sein den Einfluss des psychosozialen Faktors Auraangst auf die kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung abbilden zu können. Dieses Ergebnis wurde ebenso in der französischen Umfrage-Studie FRAMIG 3 gefunden, welche unter Einsatz des MIDAS zeigen konnte, dass die kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung bei Migränepatient:innen mit isolierter Angst, isolierter Depression oder der Kombination von Angst und Depression im Vergleich zu Migränepatient:innen ohne psychische Komorbiditäten, signifikant niedriger ausfällt (85).

Die Gruppe „mit Auraangst“ schätzte hinsichtlich der Beantwortung des **QOL-Items** ihre aurabezogene Lebensqualität signifikant schlechter ein, als die Gruppe „ohne Auraangst“. Prozentual betrachtet (0 % keine bis 100 % maximale Beeinträchtigung) weisen die Ergebnisse auf eine doppelt so stark eingeschränkte, aurabedingte Lebensqualität für die Gruppe „mit Auraangst“, verglichen mit der Gruppe „ohne Auraangst“.

### 6.3.2 Stärken und Limitationen

Die größte Stärke dieser Studie ist die erstmalige Untersuchung des Einflusses von Auraangst auf die kopfschmerzbezogene hrQOL und Beeinträchtigung. Eingesetzt wurden dabei validierte Fragebögen zur Erhebung von generischer und kopfschmerzspezifischer hrQOL und Beeinträchtigung. Die Werte der Subskalen des SF-36v2® werden im Ergebnisteil auch in der normbasierten Skalierung angegeben. Das „normbased-scoring“ hat den Vorteil, dass damit die internationale Vergleichbarkeit gegeben und der Vergleich mit dem SF-36v1 möglich ist. Vorerst liegen jedoch keine vergleichbaren Ergebnisse vor, da der SF-36v2® bisher in keiner Population mit aurabezogenen Ängsten eingesetzt wurde. Für die Anforderungen einer Pilotstudie war die Stichprobengröße mit  $n = 89$  zufriedenstellend.

Diese Voruntersuchung birgt einige Limitationen, die als wichtige Hinweise für die Planung von Folgeuntersuchungen dienen können.

Die Angstsymptomatik der Gruppe „mit Auraangst“ wurde zwar unter Zuhilfenahme der Kriterien der Diagnosemanuale in der Vorstudie (Auraangst-Umfrage) beschrieben, jedoch wurde die „Auraangst“ oder „Auraphobie“ nicht durch eine persönliche, psychotherapeutische oder psychiatrische Diagnostik bestätigt oder nochmals mit validierten Testinstrumenten erhoben.

Hinsichtlich der Kopfschmerzcharakteristika wurden in dieser Studie nur die Selbstauskünfte hinsichtlich Kopfschmerz- und Auratage (normiert auf zurückliegende 28

Tage) aus dem Anamnesebogen berücksichtigt. Wenn die Patient:innen nicht konsequent Kopfschmerzkalender führen und soeben genannte Angaben diesem entnehmen, können durch Erinnerungseffekte die Angaben verfälscht werden. Das Vorliegen der Kopfschmerzkalender war jedoch kein Einschlusskriterium für die Studie mit aurabezogenen Ängsten, sodass auch für die resultierende Teilstichprobe der Pilotstudie diese nicht vollständig den Akten zu entnehmen war. Bei einer weiterführenden Studie zu Auranst, interventionellen bzw. Therapiestudien ist das Vorliegen eines Kopfschmerzkalenders jedoch unerlässlich.

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass die gefundenen Gruppenunterschiede durch das vermehrte Vorkommen von Depressionen in der Gruppe mit Auraangst beeinflusst wurde. In vorliegender Studie könnte die Depression als eine Störvariable (engl. „confounder“) mit bidirektionalem Zusammenhang zwischen Depression und Angst betrachtet werden. In den Auswertungen wurde für die Depression nicht kontrolliert, da dies eine systematische Erfassung der Depression erfordert hätte. Dies ist jedoch in der Studie zu aurabezogenen Ängsten, auf welcher diese Pilotstudie aufbaut, nicht erfolgt. Auf den Ausschluss von Patient:innen mit gleichzeitig (vor-)bestehender und selbst berichteter Angst und Depression ( $n = 15$ ) wurde verzichtet, da die Stichprobe der Pilotstudie zu klein gewesen wäre. Dies könnte eine Überschätzung des Effekts zur Folge gehabt haben. Die Ergebnisse der CaMEO-Studie zeigen, dass für Angst und Depression jeweils getrennt betrachtet ein erhöhtes Risiko für eine moderate bis schwere migränebedingte Beeinträchtigung besteht, während bei einer Kombination das Risiko noch höher ist (403). Diese Studie beschreibt jedoch nur das Risiko und zeigt nicht an, dass die Lebensqualität bei einer kombinierten Komorbidität dann auch tatsächlich schlechter ausfällt, als bei einer separat bestehenden (nur Angst oder nur Depression) Komorbidität. Sie ist jedoch ein Indikator dafür, dass selbst nach erfolgter Kontrolle der Depression ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „mit Auraangst“ und „ohne Auraangst“ erwartet werden kann. Der Zusammenhang zwischen den psychischen Komorbiditäten Angst und Depression und der Migräne wird in den Studien unterschiedlich dargestellt. Während manche Studien einen bidirektionalen Zusammenhang (gegenseitige Beeinflussung) zwischen Depression und Angst vermuten (404, 405), zeigten andere Untersuchungen, dass Depressionen und Ängste Risikofaktoren bei der Entwicklung oder Chronifizierung von Migräne darstellen (406, 407, 408) oder die Migräne ein Risikofaktor für die Entwicklung von Depression sein kann (409). Depressionen und Angststörungen treten allgemein und auch bei Kopfschmerzbetroffenen häufig komorbid miteinander auf (71, 85, 295, 296, 297, 298).

Häufig co-existieren beide Erkrankungen bei den Betroffenen (410). Berichten Personen aus der Gruppe „mit Auraängsten“ also von starken bis sehr starken Ängsten gegenüber der Aura, ist es wahrscheinlich, dass sie neben weiteren Angststörungen (364) auch an Depressionen oder subdepressiven Symptomen leiden. Das Bilden einer diagnostischen Subgruppe mit isolierter Auraangst und ohne weitere komorbide psychische Erkrankungen könnte in einer Folgestudie eine Lösung für die diskutierte Einschränkung sein, jedoch aufgrund der Häufigkeit von Symptomkombinationen eine längere Zeit der Rekrutierung nach sich ziehen. Es sollte in diesem Zuge dann auch ein Ausschluss von Teilnehmer:innen mit einer medikamentösen Migräneprophylaxe erfolgen, da Präparate wie Topiramat, Flunarizin und Betablocker negativen Einfluss auf die Stimmung nehmen können (411).

Diese Studie berücksichtigt weder den Einfluss der Covid-Pandemie auf Personen mit Migräne und Aura bzw. Auraangst, noch die Entwicklung von Angststörungen als Konsequenz einer Covid-Infektion.

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse die Annahme, dass sich aurabezogene Ängste bei Personen mit einer Migräne mit Aura signifikant und negativ auf die kopfschmerzbezogene hrQOL bzw. Beeinträchtigung auswirken. Insbesondere scheinen der soziale und psychische Bereich der Lebensqualität durch die Auraangst beeinflusst. Da bisher keine spezifischen Instrumente zur Erfassung der aurabezogenen Angst entwickelt wurden, können die Ergebnisse der in dieser Studie eingesetzten Instrumente nur einen Hinweis auf die Auswirkungen der Auraangst auf die kopfschmerzbezogene hrQOL bzw. Beeinträchtigung geben. Die verwendeten Instrumente CHQQ, SF-36v2® und MIDAS scheinen, im Gegensatz zum HIT-6™, die Gruppen auch hinsichtlich der Beeinträchtigung durch die Auraangst trennen zu können. Idealerweise ist die Auswirkung der Auraangst auf die hrQOL mit einem kopfschmerzbezogenen hrQOL-Instrument abzubilden, da dieses die klassische dreidimensionale Struktur aufweist (mental, physisch, sozial). Das Aufzeigen der signifikanten Auswirkung der Auraangst auf den mentalen, jedoch weniger auf den physischen Lebensbereich, hat in diesem Sinne einen größeren Erklärungswert.

Da sich Ängste nicht nur negativ auf die kopfschmerzbezogene Lebensqualität und Beeinträchtigung auswirken, sondern auch zu der Einschätzung einer geringeren Therapieeffektivität und Behandlungszufriedenheit führen, sollte Angst, als auch Depression, systematisch überprüft und behandelt werden (85). Die Auraangst, als auch die Auraphobie, sollte in ihrem spezifischen, klinischen Erscheinungsbild allgemein berücksichtigt werden. Weiter Studien sind nötig um den Zusammenhang zwischen Auraangst/Auraphobie und kopfschmerzbezogener hrQOL genauer zu untersuchen.





---

## 7 Diskussion der Gesamtarbeit

### 7.1 Zusammenführung der Ergebnisse

In der vorliegenden Dissertation konnte der deutsche CHQQ nach Einsatz in den diagnostischen Gruppen Migräne, Spannungs- und Clusterkopfschmerz für das Gesamtinstrument sehr gute bis exzellente psychometrische Eigenschaften demonstrieren. Einschränkungen ergaben sich nur für bestimmte Validitätsmessungen in den Gruppen mit stark chronifizierten Patient:innen (chronische Migräne, hochfrequent/chronischer TTH). Der CHQQ konnte für alle diagnostischen Gruppen, außer für Clusterkopfschmerzpatient:innen außerhalb einer Clusterepisode, eine deutlich reduzierte hrQOL abbilden. Die Ergebnisse der Validierungsstudie zeigten hinsichtlich der CHQQ-Gesamt- und Dimensionsscores keinen signifikanten Unterschied in der hrQOL zwischen Patient:innen mit Migräne mit Aura und Patient:innen mit Migräne ohne Aura. In der Stichprobe der Validierungsstudie war daher das Vorliegen einer Aura kein Indikator für eine zusätzlich reduzierte hrQOL für Migränebetroffene.

Die Angst vor der Aura zeigte sich im Rahmen der Online-Umfrage als hochprävalent mit einer Zustimmung zu aurabezogenen Ängsten bei 70% der Stichprobe. Daraus resultierte nach Ausschluss der Gruppe mit Kopfschmerzangst noch ein Vorkommen genuiner, dimensional ausgeprägter Auraangst bei 42 % der Gesamtstichprobe. Die Auraangst scheint bei stärkerer Ausprägung zunehmend mit selektiver Körperaufmerksamkeit, Gesundheitsangst, phobischem Vermeidungsverhalten und Rückversicherungsverhalten einherzugehen. Eine hohe Frequenz an Auratagen und die Komplexität der Aurasymptomatik scheinen ebenfalls in Zusammenhang mit der Auraangst zu stehen. Über die Hälfte der Stichprobe mit Auraangst gab an, im Verlauf einer Aura mindestens einmal eine Panikattacke erlebt zu haben.

Es wurde angenommen, dass sich die Auraangst negativ auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität auswirkt. Dies konnte im Rahmen der Pilotstudie unter Einsatz des CHQQ, des SF-36v2® und des MIDAS bestätigt werden. Der CHQQ demonstrierte eine signifikant schlechtere kopfschmerzbezogene hrQOL für Personen mit Auraangst im Vergleich zu Personen ohne Auraangst. Er erfasst die Beeinträchtigung auf der mentalen, physischen und sozialen Ebene und scheint dadurch in der Lage, die Auraangst und ihre Auswirkungen insbesondere über die „mentale“ und „soziale“ Dimension abbilden zu können. Kurzscreenings wie der HIT-6™ und der MIDAS, sowie generische Instrumente wie

der SF-36v2®, scheinen für die Abbildung der aurabezogenen Angst im Gruppenvergleich weniger gut geeignet.

## 7.2 Psychotherapeutische Implikation

In der Stichprobe der Umfrage zu aurabezogenen Ängsten berichteten 42% der Teilnehmer:innen von Ängsten vor der Aura, davon ca. 7–8 % in einer möglicherweise pathologischen Ausprägung. Diese Ängste nehmen einen negativen Einfluss auf die kopfschmerzbezogene hrQOL und können für die Betroffenen sehr belastend sein. Zur Unterbrechung der Aura gibt es bisher keine etablierte medikamentöse oder nicht-medikamentöse Behandlung. Einige Fallberichte (412, 413, 414, 415), Open-label Studien (416, 417) und eine randomisiert, kontrollierte und verblindete Studie (418) untersuchten die Wirkung von Ketamin oder anderer Substanzen. Psychotherapeutische Ansätze bei Migräne, sowie bei Angststörungen sind jedoch bereits beschrieben und etabliert worden. Aus diesem Grund werden im Folgenden Überlegungen zu möglichen Behandlungsansätzen zur Reduktion aurabezogener Ängste und damit Linderung der „Burden of Migraine“ angestellt.

### 7.2.1 Psychologische Ansätze bei Migräne

Nicht-medikamentöse Ansätze bei Migräne werden laut DGN und DMKG-Leitlinie zur Behandlung der Migräne ergänzend oder alternativ zur medikamentösen Behandlung empfohlen. Da die Prävention einer Migräneattacke bei Patient:innen mit Migräne mit Aura auch die Prävention einer angstbesetzten Aura bedeuten kann, sind diese Verfahren im Allgemeinen auch Personen mit Auraangst anzuraten. Die erwähnte S-1 Leitlinie „Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne“ listet als effektive, nichtmedikamentöse Verfahren unter anderem Edukation, Selbstbeobachtung, Selbstmanagement, kognitive Verhaltenstherapie, Training sozialer Kompetenzen, Entspannungsverfahren, Achtsamkeit und Biofeedback auf (378).

Ein Beispiel für ein kognitiv-verhaltenstherapeutisches Behandlungsmanual ist das Migränemanagement (MIMA) von Dr. Timo Klan und Eva Liesering-Latta zur Krankheitsbewältigung und Attackenprophylaxe bei Migräne (299). Für sieben Sitzungen im Einzel- oder Gruppensetting setzt es Schwerpunkte bei den Themen: Psychoedukation,

Erarbeitung eines Entstehungsmodells, Ausbalancierter Lebensstil, Umgang mit Attackenangst, Bewältigung der Migräneattacke, Triggermanagement, Stressmanagement und Rückfallprophylaxe. Die Leitlinien empfehlen eine begleitende, verhaltenstherapeutische Psychotherapie insbesondere bei bestehenden psychischen Komorbiditäten. Das Therapieprogramm schien hinsichtlich der erlebten Selbstwirksamkeit gleichauf mit der Entspannungs-Kontrollgruppe signifikante Therapieeffekte zu erzielen, nicht jedoch hinsichtlich der Kopfschmerztage, Beeinträchtigung und der emotionalen Belastung (419). Während Penzien et al. in ihrer Übersichtsarbeit auf die Wirksamkeit verhaltenstherapeutischer Verfahren verweisen (420), ist die Umsetzung randomisiert-kontrollierter Studien bei psychologischen Verfahren eine Herausforderung, die zu inkonsistenten Wirksamkeitsnachweisen führen kann (421).

### **7.2.2 Psychologische Ansätze bei Kopfschmerzangst/Cephalalgiaphobie**

Begründet eine Person die Angst vor der Aura damit, die darauffolgenden Schmerzen zu fürchten, deutet dies möglicherweise auf eine Kopfschmerzangst hin.

Die Autoren des Migränemanagement-Therapiemanuals haben für die Behandlung der Kopfschmerzangst ein eigenes Modul entwickelt (299). Im Rahmen einer 90-minütigen Sitzung wird mit den Teilnehmer:innen im Gruppen- oder Einzelsetting der Teufelskreis der Attackenangst erarbeitet. Ziel ist die Entwicklung eines Verständnisses für ein sich bedingendes Gefüge aus Gedanken, Gefühlen, körperlichen Reaktionen und Verhaltensweisen. Gedanken und Bewertungen sollen nach den klassischen Prinzipien der kognitiven Umstrukturierung verändert werden, um eine emotionale und körperliche Entlastung zu ermöglichen. Anstatt dysfunktionalem Verhalten wie „Durchhalten“, sollen hilfreiche Strategien wie Entlastung, Pausenmanagement und Regelmäßigkeiten integriert werden.

Die pathologische Kopfschmerzangst beschreiben Peres et al. in einer Studie als Cephalalgiaphobie im Sinne einer spezifische Krankheitsphobie (engl. „Illness phobia“) (110). Sowohl in dieser Originalstudie, als auch in einer weiterführenden Pilotstudie zur Cephalalgiaphobie von Giannini und Kollegen (109) zeigten sich bei Betroffenen Hinweise auf ein angstmotiviertes und präventives Medikamenteneinnahmeverhalten. Beide Arbeitsgruppen äußerten die Vermutung, dass dies die Schwelle zum Medikamentenübergebrauch senken und die Entwicklung eines Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes begünstigen könne. Dieses Vermeidungsverhalten gilt es im psychotherapeu-

tischen Kontext zu berücksichtigen und abzubauen. Das mit sich führen von Akutmedikation ist trotzdem ein von ärztlicher und psychotherapeutischer Seite empfohlenes „Sicherheitsverhalten“, um eine schnellstmögliche Attackenkupierung herbeiführen zu können.

### **7.2.3 Psychologische Ansätze bei Auraphobie**

In der Regel begeben sich Personen mit spezifischen Phobien selten in Behandlung, sofern das gefürchtete Objekt oder die gefürchtete Situation vermieden werden kann. Eine Behandlung sollte daher erst stattfinden, wenn ein erheblicher Leidensdruck in den verschiedenen Lebensbereichen vorliegt. Da Personen mit einer Auraphobie die Aura auch bei Triggervermeidung nicht gänzlich vermeiden können, ist ein erhöhter Leidensdruck aufgrund der Unvermeidbarkeit zu erwarten. Bei spezifischen Phobien ist nach der AWMF-S3-Leitlinie die Konfrontation das effektivste verhaltenstherapeutische Vorgehen (422). Während die Wirksamkeit der Konfrontationstherapie als erwiesen gilt (423), zeigt sich die in vivo Konfrontation der in sensu Konfrontation überlegen (424). Die Konfrontation mit einer Migräneaura könnte erfolgen, indem die Person sich individuell zuverlässigen Triggerfaktoren der Migräne aussetzt, um eine Attacke auszulösen. Weiterhin können bestimmte Substanzen wie lokal verabreichtes Kaliumchlorid oder Gleichstromstimulation eine „Cortical Spreading Depression“ verursachen (425, 426). Dabei sollte immer der Zugriff auf eine wirksame Akutmedikation gewährleistet sein. Mit Hilfe der virtuellen Realität (z. B. Computer, Videobrillen) können visuelle Aurasymptome realitätsgetreu imitiert werden. Laut den Autoren der S3-Leitlinie gibt es nicht genug Hinweise auf eine Unterlegenheit der virtuellen Expositions-Therapie gegenüber der in-vivo Exposition. Exzessives Triggervermeidungsverhalten erhält die Angst aufrecht, schränkt die Lebensqualität ein und sollte im Rahmen eines Triggermanagements nach Klan und Liesering-Latta abgebaut werden (299). Im Vorfeld an eine psychotherapeutische Behandlung sollten Betroffene immer umfangreich über die Migräneaura beraten werden, um einer Fehlinterpretation der Symptome entgegen zu wirken. Hierbei kann auch der Einsatz von Strategien aus der kognitiven Verhaltenstherapie hilfreich sein.

Hinsichtlich der medikamentösen Therapie spezifischer Phobien ist die Datenlage nicht ausreichend (422). Eine medikamentöse Prophylaxe mit Lamotrigin, Flunarizin oder

(in Einzelfällen) mit Topiramamat kann jedoch die Häufigkeit der (Migräne mit) Aura reduzieren (427, 428, 429) und insbesondere bei Personen mit Auraphobie entsprechend zu einer Entlastung führen.

#### **7.2.4 Psychologische Ansätze bei Auraangst im Rahmen der Generalisierten Angststörung**

Laut der AWMF-S3-Leitlinie zur Behandlung der Generalisierten Angststörung (GAS) ist unter Bezugnahme auf einschlägige Studienergebnisse die Psychodynamische Psychotherapie der Kognitiven Verhaltenstherapie unterlegen. Entspannungsverfahren können als zusätzliches Modul ergänzt, sollten aber nicht als alleinstehendes Verfahren durchgeführt werden (422). Ein anerkanntes Therapieverfahren stellt die Metakognitive Therapie bei Generalisierter Angststörung von Prof. Adrian Wells dar, welche bereits 1994 publiziert wurde (430) und zu den neueren Entwicklungen, der „dritten Welle“ der Verhaltenstherapie, gehört. Vermeidungsverhalten, Rückversicherungsverhalten, Grübeln, Sich-Sorgen-machen, Gedankenunterdrückung und das Richten der Aufmerksamkeit auf potentielle Gefahren etc. sind typische dysfunktionale Strategien. Wells definiert positive und negative Metakognitionen als wesentliche, aufrechterhaltende Faktoren im Rahmen des GAS. Mit der Bewertung der Gedanken im Sinne „wenn ich mir genug Sorgen mache, passiert auch nichts/löse ich das Problem“ erhält das Sich-Sorgen als Leitsymptom der GAS seine Funktion. Negative metakognitive Überzeugungen (Überzeugung über Unkontrollierbarkeit/Schädlichkeit des Sich-Sorgens) machen den Leidensdruck und den Übergang in eine GAS aus (431). Tauchen bei einer Person mit einer GAS Sorgen hinsichtlich einer Aura auf, stellt die Aura in der Regel nur eine von vielen gefürchteten Ereignissen dar. Nach einem intrusiven Gedanken (z. B. „Was wenn ich bei der Heimfahrt am Wochenende eine Aura bekomme?“) treten laut dem metakognitiven Modell dann Sorgen auf, die darauf abzielen die befürchtete Situation zu verhindern (z. B. „Was kann schiefgehen, wenn ich im Auto eine Aura bekomme?“, „Was kann ich tun, um das zu verhindern?“). Daraufhin kann aufgrund der Überzeugung „Sich-Sorgen machen kann meinen Körper schädigen“ der Gedanke entstehen „Ich bekomme einen Nervenzusammenbruch von den vielen Sorgen“ und „Wenn ich einen Nervenzusammenbruch bekomme, dann bekomme ich sicher eine (Migräne mit) Aura“. Entstehende Angst, Anspannung und Panik verstärken diese Befürchtung (emotionale Rückkopplung). Um die nega-

tiven Auswirkungen des Sich-Sorgens zu verhindern, wird häufig unwirksames oder paradoxes Vermeidungsverhalten (z. B. kein Auto mehr fahren, Alkohol trinken, Rückversicherungsverhalten) und Gedankenkontrollstrategien (z. B. Gedankenunterdrückung) eingesetzt. Dies führt zu einer verstärkten Wahrnehmung der Unkontrollierbarkeit und Gefährlichkeit der Sorgen und hat damit einen sich verstärkenden und aufrechterhaltenden Effekt. Das Ziel der Behandlung von Auraangst im Rahmen einer GAS wäre im Rahmen dieses Ansatzes die Einführung in das metakognitive Modell und den metakognitiven Modus, das kritische Hinterfragen der (positiven und negativen) metakognitiven Überzeugungen und die Ausarbeitung neuer Pläne für die Verarbeitung von Sorgen.

Das Therapieprogramm für die Generalisierte Angststörung von Prof. Eni Becker und Prof. Jürgen Margraf legen in ihrem Manual neben dem Umgang mit Metasorgen einen Schwerpunkt auf Konfrontation (in sensu und in vivo) und auf kognitive Interventionen wie Realitätsüberprüfung und Entkatastrophisieren (432). Um hinsichtlich der Konfrontation auf die im Beispiel genannte Sorge zurückzukommen, wäre es nicht das Ziel mit einer aktiven Aura als Fahrer:in am Straßenverkehr teilzunehmen. Vielmehr würde man in diesem Fall darauf hinarbeiten, den generellen Verzicht auf das Autofahren abzulegen oder sich anderen Situationen wieder auszusetzen, um die Lebensqualität zu steigern.

### **7.2.5 Psychologische Ansätze bei Auraangst im Rahmen der Krankheitsangststörung**

Tritt die Auraangst im Rahmen einer Krankheitsangststörung auf, wobei Betroffene befürchten die Aura sei Ausdruck einer schweren, bestehenden (nicht sich entwickelnden!) Erkrankung, kann bei entsprechendem Leidensdruck eine Psychotherapie indiziert sein. Die Arbeitsgruppe um Prof. Salkovskis konnte in einem systematischen Review mit Metaanalyse aufzeigen, dass die Kognitive Verhaltenstherapie, im Vergleich mit sämtlich relevanten Kontrollgruppen, eine effektive Behandlung bei Krankheitsangst darstellt (433). Das Therapiemanual von Dr. Bleichhardt und Prof. Weck beinhaltet Konfrontationstechniken (Worst-Case-Konfrontation in sensu und Exposition in vivo), kognitive Strategien (Veränderung von Bewertungen, Argumente für und gegen die Erkrankung), den Abbau dysfunktionaler Bewältigungsstrategien (Vermeidungsverhalten, Rückversicherungsverhalten etc.) und die Arbeit an der Fähigkeit zur Aufmerksamkeitslenkung („Body-Checking“/Körperaufmerksamkeit) (138). Das „Body-Checking“ zeigt sich bei Personen

mit Auraangst beispielsweise durch das Fixieren von gedruckten Texten, um zu prüfen ob die Schrift noch scharf wahrgenommen werden kann bzw. durch das Richten des Blicks auf eine weiße Wand, um das Vorhandensein anderer visueller Phänomene zu prüfen. Diesen hoch automatisierten Prozess sollen Patient:innen lernen durch z. B. Gedankenstopp-Übungen, Alternativhandlungen oder operante Konditionierung („Selbstbestrafung“ z. B. durch Kniebeugen) zu reduzieren. Im Rahmen der Krankheitsangststörung zeigen Personen entweder ein stetiges Rückversicherungsverhalten (Typ „care-seeking“) oder vermeiden ärztliche Untersuchungen (Typ „care-avoidant“) (17). Die Autoren Bleichhardt und Weck schlagen in ihrem Therapiemanual diesbezüglich das Festlegen fester Kriterien für einen Ärzt:innenbesuch bzw. zeitkontingentes Aufsuchen ärztlichen Personals vor. Mit Patient:innen mit einer Auraangst im Rahmen der Krankheitsangststörung könnte diesbezüglich besprochen werden, anhand welcher Kriterien eine Aura von einem Schlaganfall differenziert werden kann oder welche sogenannten „Red Flags“ bei Kopfschmerzen beachtet werden müssen.

### **7.3 Ausblick**

Weitere Studien sollten erfolgen, um in einer größeren Kohorte die hier gefundenen Ergebnisse der Validitäts- und Reliabilitätstestungen zu bestätigen, sowie den Einsatz des deutschen CHQQ auch für andere Kopfschmerzerkrankungen (z. B. sekundäre Kopfschmerzformen) zu validieren. Sollte der CHQQ als Teil des Standardscreenings in die klinische Routine integrierbar sein, können ressourcenschonend hohe Fallzahlen generiert werden, um genannte Anliegen in einer „Real World Evidence Studie“ umzusetzen. Die Stichprobengröße sollte insbesondere für die Gruppe mit episodischen Clusterkopfschmerzen größer ausfallen, als in vorliegender Untersuchung. Um verwertbare Aussagen hinsichtlich der Faktorenstruktur treffen zu können, gilt dies ebenso für den Umfang der Gesamtstichprobe (idealerweise  $n > 500$ ) zu berücksichtigen. Bei der Studienplanung sollte bedacht werden, dass Zusammenhänge in stark chronifizierten Gruppen schwieriger auszumachen sind und einige Items (z. B. Medikamenteneinnahme) eine schlechtere Trennschärfe erhalten. Da Depressionen einen wesentlichen Einflussfaktor bei der Einschätzung der Lebensqualität darstellen, ist insbesondere in zukünftigen Studien mit dem CHQQ auf eine formale Erfassung psychischer Komorbiditäten mittels standardisierter Testverfahren oder persönlicher Diagnostik zu achten.

Als weiterer Einflussfaktor auf die hrQOL konnte die Auraangst in der vorliegenden Dissertation erstmals beschrieben werden. Im Rahmen der Pilotstudie konnte gezeigt werden, dass sich diese, gemessen u. a. mit dem CHQQ, negativ auf die hrQOL ausprägt. Formal ist der CHQQ jedoch nicht in der Lage aurabezogene Ängste zu erheben. Er kann nur den Einfluss der Auraangst auf das Konstrukt, das er eigentlich misst, die hrQOL, abbilden. Es sollte daher eine einheitliche Definition für die Auraangst bzw. die Auraphobie gefunden werden, welche die Grundlage für die Konstruktion eines spezifischen Instrumentes darstellt. Bei der Testkonstruktion sollte in Betracht gezogen werden, dass Items bzw. Dimensionen mit Bezug auf die physische Komponente der hrQOL die Auswirkungen der Auraangst weniger gut abbilden können, als mentale und soziale Itemdimensionen. Die Einbeziehung der Zielgruppe in die Testkonstruktion ist ebenso unerlässlich, wie das persönliche Gespräch mit klinischen Psychotherapeut:innen oder Psychiater:innen zur Sicherung der Diagnose. Im Vergleich zu der hier durchgeführten Querschnittsuntersuchung kann eine Längsschnittstudie Verläufe und Zusammenhänge hinsichtlich mehrerer Variablen untersuchbar machen. Zur Prävention oder Reduktion aurabezogener Ängste bzw. Behandlung der Auraphobie sollte an der Konkretisierung eines psychotherapeutischen Behandlungskonzeptes gearbeitet werden. Dieses Konzept sollte im Anschluss einer empirischen Prüfung unterzogen werden.

Insgesamt sind auch zukünftig Forschungsarbeiten zu aurabezogenen Ängsten und weiteren Einflussfaktoren der kopfschmerzbezogenen Lebensqualität wünschenswert und notwendig, um effektive Therapien zur Reduktion der Auraphobie anbieten zu können. Insbesondere in interdisziplinären und multimodalen Therapiesettings der spezialisierten Kopfschmerzzentren bietet sich die Durchführung einer spezifischen Edukation und die flexible Integration eines Therapiemoduls für die Auraangst an.

Die hohe Komorbidität zwischen Migräne und Angststörungen verweist auf neurobiologische Überlappungen (357), deren weitere Untersuchungen ebenso relevant sind wie die Fragestellung, ob Migränepatient:innen mit Aura eine höhere Prävalenz für Angststörungen aufweisen.



---

## Literaturverzeichnis

1. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; **388**(10053): 1545-602.
2. GBD Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2018; **17**(11): 954-76.
3. Stovner, L.J., Hagen, K., Linde, M., Steiner, T.J. The global prevalence of headache: an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. *Journal of Headache and Pain*. 2022; **23**(1), 34.
4. Haywood, K., Potter, R., Froud, R., Pearce, G., Box, B., Muldoon, L., Lipton, R., Petrou, S., Rendas-Baum, R., Logan, A.M., Stewart, K., Underwood, M., Matharu, M., on behalf of the CHES COSMIG group. Core outcome set for preventive intervention trials in chronic and episodic migraine (COSMIG): an international, consensus-derived and multistakeholder initiative. *BMJ Open*. 2021; **11**(11): e043242.
5. D'Amico, D., Tepper, S.J., Guastafierro, E., Toppo, C., Leonardi, M., Grazi, L., Martelletti, P., Raggi, A. Mapping Assessments Instruments for Headache Disorders against the ICF Biopsychosocial Model of Health and Disability. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; **18**(1).
6. Haywood, K.L., Mars, T.S., Potter, R., Patel, S., Matharu, M., Underwood, M. Assessing the impact of headaches and the outcomes of treatment: A systematic review of patient-reported outcome measures (PROMs). *Cephalalgia*. 2018; **38**(7): 1374-86.
7. McKenna, S.P. Measuring patient-reported outcomes: moving beyond misplaced common sense to hard science. *BMC Medicine*. 2011; **9**, 86.
8. Manhalter, N., Bozsik, G., Palasti, A., Csepany, E., Ertsey, C. The validation of a new comprehensive headache-specific quality of life questionnaire. *Cephalalgia*. 2012; **32**(9): 668-82.
9. Olesen, J., Goadsby P., Ramadan N., Tfelt-Hansen P., Welch, K.M.A. *The headaches*; 3 ed. Editor: Penzien, D.B., Peatfield, R.C., Lipchik, G.L. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. p. 1117-1124.
10. Wild, D., Grove, A., Martin, M., Eremenco, S., McElroy, S., Verjee-Lorenz, A., Erikson, P., ISPOR Task Force for Translation Cultural Adaptation. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value in Health*. 2005; **8**(2): 94-104.

11. Viana, M., Tronvik, E.A., Do, T.P., Zecca, C., Hougaard, A. Clinical features of visual migraine aura: a systematic review. *The Journal of Headache and Pain*. 2019; **20**(1), 64.
12. Petrusic, I., Viana, M., Dakovic, M., Goadsby, P.J., Zidverc-Trajkovic, J. Proposal for a Migraine Aura Complexity Score. *Cephalalgia*. 2019; **39**(6): 732-41.
13. Kosinski, M., Bayliss, M.S., Bjorner, J.B., Ware, J.E., Jr., Garber, W.H., Batenhorst, A., Cady, R., Dahlof, C.G., Dowson, A., Tepper, S. A six-item short-form survey for measuring headache impact: the HIT-6. *Quality of Life Research*. 2003; **12**(8): 963-74.
14. Stewart, W.F., Lipton, R.B., Dowson, A.J., Sawyer, J. Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability. *Neurology*. 2001; **56**(6 Suppl 1): 20-8.
15. World Health Organization (WHO). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders*. Genève, Switzerland: World Health Organization, 1993.
16. World Health Organization (WHO). *International Statistical Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics*. 2023; 11th ed. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>, Access Date: 27.02.2023.
17. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*; 5th ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2013. 947 p.
18. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition. *Cephalalgia*. 2018; **38**(1): 1-211.
19. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia*. 1988; **8 Suppl 7**: 1-96.
20. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004; **24 Suppl 1**: 9-160.
21. Göbel, H. *Verbindungswege zwischen ICD-10 und der Kopfschmerzklassifikation der IHS* in: Göbel, H., editors. ICD-10 - Richtlinien für die Klassifikation und Diagnostik von Kopfschmerzen. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1999: 85-8.
22. Michl, M., Michl, G.M. Kopfschmerzen. *Der Internist*. 2017; **58**(9): 892-9.
23. Dong, Z., Di, H., Dai, W., Liang, J., Pan, M., Zhang, M., Zhou, Z., Li, Z., Liu, R., Yu, S. Application of ICHD-II criteria in a headache clinic of China. *PLoS One*. 2012; **7**(12): e50898.

24. Silva, A.A., Jr., Tavares, R.M., Lara, R.P., Faleiros, B.E., Gomez, R.S., Teixeira, A.L. Frequency of types of headache in the tertiary care center of the Hospital das Clinicas of the Universidade Federal de Minas Gerais, MG, Brazil. *Revista da Associacao Medica Brasileira (1992)*. 2012; **58**(6): 709-13.
25. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *Die Internationale Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen, 3. Auflage - ICHD-3*. online 2018, updated: 2021. Available from: <https://ichd-3.org/de/>, Access Date: 19.04.2023.
26. Linde, M., Gustavsson, A., Stovner, L.J., Steiner, T.J., Barre, J., Katsarava, Z., Lainez, J.M., Lampl, C., Lanteri-Minet, M., Rastenyte, D., Ruiz de la Torre, E., Tassorelli, C., Andree, C. The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project. *European Journal of Neurology*. 2012; **19**(5): 703-11.
27. Stovner, L.J., Andree, C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *Journal of Headache and Pain*. 2010; **11**(4): 289-99.
28. Gallai, B., Mazzotta, G., Floridi, F., Mattioni, A., Baldi, A., Alberti, A., Sarchielli, P., Gallai, V., for the Ad Hoc Committee and for Cluster Headache in Childhood and Adolescence. Cluster headache in childhood and adolescence: one-year prevalence in an out-patient population. *The Journal of Headache and Pain*. 2003; **4**(3): 132-7.
29. Mariani, R., Capuano, A., Torriero, R., Tarantino, S., Properzi, E., Vigevano, F., Valeriani, M. Cluster headache in childhood: case series from a pediatric headache center. *Journal of Child Neurology*. 2014; **29**(1): 62-5.
30. Martens, D., Oster, I., Gottschling, S., Papanagiotou, P., Ziegler, K., Eymann, R., Ong, M.F., Gortner, L., Meyer, S. Cerebral MRI and EEG studies in the initial management of pediatric headaches. *Swiss Medical Weekly*. 2012; **142**: w13625.
31. D'Cruz, O.F. Cluster headaches in childhood. *Clinical Pediatrics*. 1994; **33**(4): 241-2.
32. Steiner, T.J., Stovner, L.J., Katsarava, Z., Lainez, J.M., Lampl, C., Lanteri-Minet, M., Rastenyte, D., Ruiz de la Torre, E., Tassorelli, C., Barre, J., Andree, C. The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *Journal of Headache and Pain*. 2014; **15**(1), 31.
33. Stovner, L., Hagen, K., Jensen, R., Katsarava, Z., Lipton, R., Scher, A., Steiner, T., Zwart, J.A. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007; **27**(3): 193-210.
34. Winter, A.C., Berger, K., Buring, J.E., Kurth, T. Associations of socioeconomic status with migraine and non-migraine headache. *Cephalalgia*. 2012; **32**(2): 159-70.
35. Hagen, K., Vatten, L., Stovner, L.J., Zwart, J.A., Krokstad, S., Bovim, G. Low socioeconomic status is associated with increased risk of frequent headache: a prospective study of 22718 adults in Norway. *Cephalalgia*. 2002; **22**(8): 672-9.

36. Lipton, R.B., Stewart, W.F., Diamond, S., Diamond, M.L., Reed, M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache*. 2001; **41**(7): 646-57.
37. Buse, D.C., Manack, A., Serrano, D., Turkel, C., Lipton, R.B. Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2010; **81**(4): 428-32.
38. Lipton, R.B. Tracing transformation: chronic migraine classification, progression, and epidemiology. *Neurology*. 2009; **72**(5 Suppl 1): 3-7.
39. Scher, A.I., Stewart, W.F., Ricci, J.A., Lipton, R.B. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain*. 2003; **106**(1-2): 81-9.
40. Bigal, M.E., Lipton, R.B., Winner, P., Reed, M.L., Diamond, S., Stewart, W.F., AMPP advisory group. Migraine in adolescents: association with socioeconomic status and family history. *Neurology*. 2007; **69**(1): 16-25.
41. Hudson, C.G. Socioeconomic status and mental illness: tests of the social causation and selection hypotheses. *The American journal of orthopsychiatry*. 2005; **75**(1): 3-18.
42. Straube, A., Andreou, A. Primary headaches during lifespan. *Journal of Headache and Pain*. 2019; **20**(1), 35.
43. Lipton, R.B., Cady, R.K., Stewart, W.F., Wilks, K., Hall, C. Diagnostic lessons from the spectrum study. *Neurology*. 2002; **58**(9): 27-31.
44. Lipton, R.B., Stewart, W.F., Cady, R., Hall, C., O'Quinn, S., Kuhn, T., Gutterman, D. 2000 Wolfe Award. Sumatriptan for the range of headaches in migraine sufferers: results of the Spectrum Study. *Headache*. 2000; **40**(10): 783-91.
45. Ashina, S., Mitsikostas, D., Lee, M., Yamani, N., Wang, S.-J., Messina, R., Ahina, H., Buse, D., Pozo-Rosich, P., Jensen, R., H.-C., D., Lipton, R. Tension-type headache. *Nature Reviews Disease Primers*. 2021; **7**(1): 23.
46. Rasmussen, B.K., Olesen, J. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study. *Cephalalgia*. 1992; **12**(4): 221-8.
47. Lipton, R.B., Dodick, D.W., Silberstein, S.D., Saper, J.R., Aurora, S.K., Pearlman, S.H., Fischell, R.E., Ruppel, P.L., Goadsby, P.J. Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: a randomised, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2010; **9**(4): 373-80.
48. Kelman, L. The aura: a tertiary care study of 952 migraine patients. *Cephalalgia*. 2004; **24**(9): 728-34.
49. Viana, M., Sances, G., Linde, M., Ghiotto, N., Guaschino, E., Allena, M., Terrazzino, S., Nappi, G., Goadsby, P.J., Tassorelli, C. Clinical features of migraine aura: Results from a prospective diary-aided study. *Cephalalgia*. 2017; **37**(10): 979-89.

50. Russell, M.B., Olesen, J. A nosographic analysis of the migraine aura in a general population. *Brain*. 1996; **119**(2): 355-61.
51. Manzoni, G.C., Farina, S., Lanfranchi, M., Solari, A. Classic migraine-clinical findings in 164 patients. *European Neurology*. 1985; **24**(3): 163-9.
52. Eriksen, M.K., Thomsen, L.L., Andersen, I., Nazim, F., Olesen, J. Clinical characteristics of 362 patients with familial migraine with aura. *Cephalalgia*. 2004; **24**(7): 564-75.
53. Jensen, K., Tfelt-Hansen, P., Lauritzen, M., Olesen, J. Classic migraine. A prospective recording of symptoms. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1986; **73**(4): 359-62.
54. Hansen, J.M., Goadsby, P.J., Charles, A.C. Variability of clinical features in attacks of migraine with aura. *Cephalalgia*. 2016; **36**(3): 216-24.
55. Schott, G.D. Exploring the visual hallucinations of migraine aura: the tacit contribution of illustration. *Brain Sciences*. 2007; **130**(6): 1690-703.
56. Viana, M., Linde, M., Sances, G., Ghiotto, N., Guaschino, E., Allena, M., Terrazzino, S., Nappi, G., Goadsby, P.J., Tassorelli, C. Migraine aura symptoms: Duration, succession and temporal relationship to headache. *Cephalalgia*. 2016; **36**(5): 413-21.
57. Hansen, J.M., Baca, S.M., Vanvalkenburgh, P., Charles, A. Distinctive anatomical and physiological features of migraine aura revealed by 18 years of recording. *Brain Sciences*. 2013; **136**(12): 3589-95.
58. Charles, A. The Migraine Aura. *Continuum*. 2018; **24**(4, Headache): 1009-22.
59. Petrusic, I., Zidverc-Trajkovic, J., Podgorac, A., Sternic, N. Underestimated phenomena: higher cortical dysfunctions during migraine aura. *Cephalalgia*. 2013; **33**(10): 861-7.
60. de Boer, I., Terwindt, G.M., van den Maagdenberg, A. Genetics of migraine aura: an update. *Journal of Headache and Pain*. 2020; **21**(1), 64.
61. Shankar Kikkeri, N., Nagalli, S. *Migraine with Aura*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
62. Lauritzen, M. Pathophysiology of the migraine aura. The spreading depression theory. *Brain*. 1994; **117**(1): 199-210.
63. Hadjikhani, N., Sanchez Del Rio, M., Wu, O., Schwartz, D., Bakker, D., Fischl, B., Kwong, K.K., Cutrer, F.M., Rosen, B.R., Tootell, R.B., Sorensen, A.G., Moskowitz, M.A. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *Proceedings of National Academy of Sciences of the United States of America*. 2001; **98**(8): 4687-92.

64. Gorji, A., Scheller, D., Straub, H., Tegtmeier, F., Kohling, R., Hohling, J.M., Tuxhorn, I., Ebner, A., Wolf, P., Werner Panneck, H., Oppel, F., Speckmann, E.J. Spreading depression in human neocortical slices. *Brain Research*. 2001; **906**(1-2): 74-83.
65. Smith, J.M., Bradley, D.P., James, M.F., Huang, C.L. Physiological studies of cortical spreading depression. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society*. 2006; **81**(4): 457-81.
66. O'Hare, L., Asher, J.M., Hibbard, P.B. Migraine Visual Aura and Cortical Spreading Depression-Linking Mathematical Models to Empirical Evidence. *Vision (Basel)*. 2021; **5**(2).
67. Olesen, J., Burstein, R., Ashina, M., Tfelt-Hansen, P. Origin of pain in migraine: evidence for peripheral sensitisation. *The Lancet Neurology*. 2009; **8**: 679-90.
68. Petrusic, I., Viana, M., Dakovic, M., Zidverc-Trajkovic, J. Application of the Migraine Aura Complexity Score (MACS): Clinical and Neuroimaging Study. *Frontiers in Neurology*. 2019; **10**: 1112.
69. Breslau, N. Psychiatric comorbidity in migraine. *Cephalalgia*. 1998; **18 Suppl 22**: 56-61.
70. Lake, A.E., 3rd., Rains, J.C., Penzien, D.B., Lipchik, G.L. Headache and psychiatric comorbidity: historical context, clinical implications, and research relevance. *Headache*. 2005; **45**(5): 493-506.
71. Hamelsky, S.W., Lipton, R.B. Psychiatric comorbidity of migraine. *Headache*. 2006; **46**(9): 1327-33.
72. Guidetti, V., Galli, F., Fabrizi, P., Giannantoni, A.S., Napoli, L., Bruni, O., Trillo, S. Headache and psychiatric comorbidity: clinical aspects and outcome in an 8-year follow-up study. *Cephalalgia*. 1998; **18**(7): 455-62.
73. Radat, F., Swendsen, J. Psychiatric comorbidity in migraine: a review. *Cephalalgia*. 2005; **25**(3): 165-78.
74. Penacoba-Puente, C., Fernandez-de-Las-Penas, C., Gonzalez-Gutierrez, J.L., Miangolarra-Page, J.C., Pareja, J.A. Interaction between anxiety, depression, quality of life and clinical parameters in chronic tension-type headache. *European Journal of Pain*. 2008; **12**(7): 886-94.
75. Sances, G., Galli, F., Ghiotto, N., Allena, M., Guaschino, E., Frustaci, A., Nappi, G., Tassorelli, C. Factors associated with a negative outcome of medication-overuse headache: a 3-year follow-up (the 'CARE' protocol). *Cephalalgia*. 2013; **33**(7): 431-43.
76. Bottiroli, S., Viana, M., Sances, G., Ghiotto, N., Guaschino, E., Galli, F., Vegni, E., Pazzi, S., Nappi, G., Tassorelli, C. Psychological factors associated with failure of detoxification treatment in chronic headache associated with medication overuse. *Cephalalgia*. 2016; **36**(14): 1356-65.

77. Jette, N., Patten, S., Williams, J., Becker, W., Wiebe, S. Comorbidity of migraine and psychiatric disorders-a national population-based study. *Headache*. 2008; **48**(4): 501-16.
78. Qubty, W., Gelfand, A.A. Psychological and Behavioral Issues in the Management of Migraine in Children and Adolescents. *Current Pain and Headache Reports*. 2016; **20**(12), 69.
79. Zhang, L.M., Dong, Z., Yu, S.Y. Migraine in the era of precision medicine. *Annals of Translational Medicine*. 2016; **4**(6), 105.
80. Fisher, E., Law, E., Dudeney, J., Palermo, T.M., Stewart, G., Eccleston, C. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018; **9**(9): Cd003968.
81. Ligthart, L., Hottenga, J.J., Lewis, C.M., Farmer, A.E., Craig, I.W., Breen, G., Willemssen, G., Vink, J.M., Middeldorp, C.M., Byrne, E.M., Heath, A.C., Madden, P.A., Pergadia, M.L., Montgomery, G.W., Martin, N.G., Penninx, B.W., McGuffin, P., Boomsma, D.I., Nyholt, D.R. Genetic risk score analysis indicates migraine with and without comorbid depression are genetically different disorders. *Human Genetics*. 2014; **133**(2): 173-86.
82. Mongini, F., Defilippi, N., Negro, C. Chronic daily headache. A clinical and psychological profile before and after treatment. *Headache*. 1997; **37**(2): 83-7.
83. Mongini, F., Ibertis, F., Barbalonga, E., Raviola, F. MMPI-2 profiles in chronic daily headache and their relationship to anxiety levels and accompanying symptoms. *Headache*. 2000; **40**(6): 466-72.
84. Breslau, N., Davis, G.C., Andreski, P. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts: an epidemiologic study of young adults. *Psychiatry Research*. 1991; **37**(1): 11-23.
85. Lanteri-Minet, M., Radat, F., Chautard, M.H., Lucas, C. Anxiety and depression associated with migraine: influence on migraine subjects' disability and quality of life, and acute migraine management. *Pain*. 2005; **118**(3): 319-26.
86. Lipton, R.B., Pan, J. Is migraine a progressive brain disease? *JAMA*. 2004; **291**(4): 493-4.
87. Scher, A.I., Lipton, R.B., Stewart, W. Risk factors for chronic daily headache. *Current Pain and Headache Reports*. 2002; **6**(6): 486-91.
88. Pompili, M., Serafini, G., Di Cosimo, D., Dominici, G., Innamorati, M., Lester, D., Forte, A., Girardi, N., De Filippis, S., Tatarelli, R., Martelletti, P. Psychiatric comorbidity and suicide risk in patients with chronic migraine. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2010; **6**: 81-91.

89. Antonaci, F., Nappi, G., Galli, F., Manzoni, G.C., Calabresi, P., Costa, A. Migraine and psychiatric comorbidity: a review of clinical findings. *Journal of Headache and Pain*. 2011; **12**(2): 115-25.
90. Wolff, H. Personality features and reactions of subjects with migraine. *Archives of Neurology and Psychiatry*. 1937; **37**: 895-921.
91. Wolff, H. *Headache and other head pain*. New York: Oxford University Press, 1948.
92. Merikangas, K.R., Merikangas, J.R., Angst, J. Headache syndromes and psychiatric disorders: association and familial transmission. *Journal of Psychiatric Research*. 1993; **27**(2): 197-210.
93. Merikangas, K.R., Stevens, D.E., Angst, J. Psychopathology and headache syndromes in the community. *Headache*. 1994; **34**(8): 17-22.
94. Mose, L.S., Pedersen, S.S., Jensen, R.H., Gram, B. Personality traits in migraine and medication-overuse headache: A comparative study. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2019; **140**(2): 116-22.
95. Huber, D., Henrich, G. Personality traits and stress sensitivity in migraine patients. *Behavioral Medicine*. 2003; **29**(1): 4-13.
96. Davis, R.E., Smitherman, T.A., Baskin, S.M. Personality traits, personality disorders, and migraine: a review. *Neurological Sciences*. 2013; **34 Suppl 1**: 7-10.
97. Breslau, N., Andreski, P. Migraine, personality, and psychiatric comorbidity. *Headache*. 1995; **35**(7): 382-6.
98. Wang, W., Wang, Y.H., Fu, X.M., Sun, Z.M., Schoenen, J. Auditory evoked potentials and multiple personality measures in migraine and post-traumatic headaches. *Pain*. 1999; **79**(2-3): 235-42.
99. Breslau, N., Chilcoat, H.D., Andreski, P. Further evidence on the link between migraine and neuroticism. *Neurology*. 1996; **47**(3): 663-7.
100. McWilliams, L.A., Goodwin, R.D., Cox, B.J. Depression and anxiety associated with three pain conditions: results from a nationally representative sample. *Pain*. 2004; **111**(1-2): 77-83.
101. Ratcliffe, G.E., Enns, M.W., Jacobi, F., Belik, S.L., Sareen, J. The relationship between migraine and mental disorders in a population-based sample. *General Hospital Psychiatry*. 2009; **31**(1): 14-9.
102. Karimi, L., Crewther, S.G., Wijeratne, T., Evans, A.E., Afshari, L., Khalil, H. The Prevalence of Migraine With Anxiety Among Genders. *Frontiers in Neurology*. 2020; **11**.
103. Senaratne, R., Van Ameringen, M., Mancini, C., Patterson, B., Bennett, M. The prevalence of migraine headaches in an anxiety disorders clinic sample. *CNS Neuroscience and Therapeutics*. 2010; **16**(2): 76-82.



104. Corchs, F., Mercante, J.P., Guendler, V.Z., Vieira, D.S., Masruha, M.R., Moreira, F.R., Bernik, M., Zukerman, E., Peres, M.F. Phobias, other psychiatric comorbidities and chronic migraine. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2006; **64**(4): 950-3.
105. Swartz, K.L., Pratt, L.A., Armenian, H.K., Lee, L.C., Eaton, W.W. Mental disorders and the incidence of migraine headaches in a community sample: results from the Baltimore Epidemiologic Catchment area follow-up study. *Archives of General Psychiatry*. 2000; **57**(10): 945-50.
106. Oedegaard, K.J., Angst, J., Neckelmann, D., Fasmer, O.B. Migraine aura without headache compared to migraine with aura in patients with affective disorders. *Journal of Headache and Pain*. 2005; **6**(5): 378-86.
107. Valentinis, L., Tuniz, F., Valent, F., Mucchiut, M., Little, D., Skrap, M., Bergonzi, P., Zanchin, G. Headache attributed to intracranial tumours: a prospective cohort study. *Cephalalgia*. 2010; **30**(4): 389-98.
108. Saper, J.R. Pearls from an inpatient headache unit. *Headache*. 2008; **48**(6): 820-7.
109. Giannini, G., Zanigni, S., Grimaldi, D., Melotti, R., Pierangeli, G., Cortelli, P., Cevoli, S. Cephalalgiphobia as a feature of high-frequency migraine: a pilot study. *Journal of Headache and Pain*. 2013; **14**, 49.
110. Peres, M.F., Mercante, J.P., Guendler, V.Z., Corchs, F., Bernik, M.A., Zukerman, E., Silberstein, S.D. Cephalalgiphobia: a possible specific phobia of illness. *Journal of Headache and Pain*. 2007; **8**(1): 56-9.
111. Oostendorp, R.A., Elvers, H., Mikolajewska, E., Roussel, N., van Trijffel, E., Samwel, H., Nijs, J., Duquet, W. Cervico-cephalalgiphobia: a subtype of phobia in patients with cervicogenic headache and neck pain? A pilot study. *Journal of Manual & Manipulative Therapy*. 2016; **24**(4): 200-9.
112. Martelli, M., MacMillan, P., Grayson, R. Kinesiophobia and cogniphobia: Avoidance-conditioned painrelated disability (ACPRD). *Archives of Clinical Neuropsychology*. 1999; **14**(8): p. 804.
113. Seng, E.K., Klepper, J.E. Development of the Cogniphobia Scale for Headache Disorders (CS-HD): A pilot study. *Psychological Assessment*. 2017; **29**(10): 1296-301.
114. Miller, R., Kori, S., Todd, D. The Tampa Scale: a measure of kinesiophobia. *The Clinical Journal of Pain*. 1991; **7**(1): 51-2.
115. Klan, T., Brascher, A.K., Klein, S., Diezemann-Prossdorf, A., Guth, A.L., Gaul, C., Witthoft, M. Assessing attack-related fear in headache disorders-Structure and psychometric properties of the Fear of Attacks in Migraine Inventory. *Headache*. 2022; **62**(3): 294-305.

116. Weltgesundheitsorganisation (WHO), Dilling, H.; Mombour, W.; Schmidt, M.H.; Schulte-Markwort, E. *Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Diagnostische Kriterien für Forschung und Praxis*; 5. ed. Bern: Huber 2011.
117. World Health Organization (WHO). *6B03 Specific phobia*. in: International Statistical Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics. 2023; 11th ed., updated: Jan 2023. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2f2fid%2fentity%2f239513569>, Access Date: 15.03.2023.
118. Becker, E.S., Rinck, M., Turke, V., Kause, P., Goodwin, R., Neumer, S., Margraf, J. Epidemiology of specific phobia subtypes: findings from the Dresden Mental Health Study. *European Psychiatry*. 2007; **22**(2): 69-74.
119. American Psychiatric Association. *Anxiety Disorders: 300.29 Specific Phobia* in: Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed). Washington, DC; 2013.
120. Beck, A.T., Emery, G., Greenberg, R.L. *Anxiety disorders and phobias: A cognitive perspective*. New York, NY, US: Basic Books/Hachette Book Group, 2005. 343 p.
121. Swinkels, W.A., Kuyk, J., de Graaf, E.H., van Dyck, R., Spinhoven, P. Prevalence of Psychopathology in Dutch Epilepsy Inpatients: A Comparative Study. *Epilepsy & Behavior*. 2001; **2**(5): 441-7.
122. Jones, J.E., Hermann, B.P., Barry, J.J., Gilliam, F., Kanner, A.M., Meador, K.J. Clinical assessment of Axis I psychiatric morbidity in chronic epilepsy: a multicenter investigation. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2005; **17**(2): 172-9.
123. Hingray, C., McGonigal, A., Kotwas, I., Micoulaud-Franchi, J.A. The Relationship Between Epilepsy and Anxiety Disorders. *Current Psychiatry Reports*. 2019; **21**(6), 40.
124. Stefan, H., Pauli, E. Psychische Störungen bei Epilepsie. *Psychiatrie und Psychotherapie up2date*. 2008; **2**(03): 145-60.
125. Torta, R., Keller, R. Behavioral, psychotic, and anxiety disorders in epilepsy: etiology, clinical features, and therapeutic implications. *Epilepsia*. 1999; **40 Suppl 10**: 2-20.
126. Hermann, B.P., Dikmen, S., Schwartz, M.S., Karnes, W.E. Interictal psychopathology in patients with ictal fear: a quantitative investigation. *Neurology*. 1982; **32**(1): 7-11.
127. Mintzer, S., Lopez, F. Comorbidity of ictal fear and panic disorder. *Epilepsy & Behavior*. 2002; **3**(4): 330-7.
128. Vazquez, B., Devinsky, O. Epilepsy and anxiety. *Epilepsy & Behavior*. 2003; **4 Suppl 4**: 20-5.

129. Handal, N.M., Masand, P., Weilburg, J.B. Panic Disorder and Complex Partial Seizures: A Truly Complex Relationship. *Psychosomatics*. 1995; **36**(5): 498-502.
130. Beyenburg, S., Mitchell, A.J., Schmidt, D., Elger, C.E., Reuber, M. Anxiety in patients with epilepsy: systematic review and suggestions for clinical management. *Epilepsy & Behavior*. 2005; **7**(2): 161-71.
131. Isaacs, K.L., Philbeck, J.W., Barr, W.B., Devinsky, O., Alper, K. Obsessive-compulsive symptoms in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2004; **5**(4): 569-74.
132. Belcastro, V., Striano, P., Kasteleijn-Nolst Trenite, D.G., Villa, M.P., Parisi, P. Migraine, hemicrania epileptica, post-ictal headache and "ictal epileptic headache": a proposal for terminology and classification revision. *Journal of Headache and Pain*. 2011; **12**(3): 289-94.
133. Coppola, G., Schoenen, J. Cortical excitability in chronic migraine. *Current Pain and Headache Reports*. 2012; **16**(1): 93-100.
134. Gaitatzis, A., Trimble, M.R., Sander, J.W. The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2004; **110**(4): 207-20.
135. Wolf, P., Mayer, T., Specht, U., Thorbecke, R., Boenigk, H.-E. & Pfäfflin, M. *Praxisbuch Epilepsien. Diagnostik - Behandlung - Rehabilitation*. Stuttgart: Kohlhammer, 2003.
136. Ferguson, E. A taxometric analysis of health anxiety. *Psychological Medicine*. 2009; **39**(2): 277-85.
137. Longley, S.L., Broman-Fulks, J.J., Calamari, J.E., Noyes, R., Wade, M., Orlando, C.M. A taxometric study of hypochondriasis symptoms. *Behavior Therapy*. 2010; **41**(4): 505-14.
138. Bleichhardt, G., Weck, F. *Kognitive Verhaltenstherapie bei Hypochondrie und Krankheitsangst*, 4. ed. Berlin, Heidelberg: Springer 2019.
139. Longley, S.L., Watson, D., Noyes, R., Jr. Assessment of the hypochondriasis domain: the multidimensional inventory of hypochondriacal traits (MIHT). *Psychological Assessment*. 2005; **17**(1): 3-14.
140. Salkovskis, P.M., Warwick, H.M. Morbid preoccupations, health anxiety and reassurance: a cognitive-behavioural approach to hypochondriasis. *Behaviour Research and Therapy*. 1986; **24**(5): 597-602.
141. Warwick, H.M., Salkovskis, P.M. Hypochondriasis. *Behaviour Research and Therapy*. 1990; **28**(2): 105-17.
142. Salkovskis, P.M., Warwick, H.C. *Meaning, misinterpretations, and medicine: A cognitive-behavioral approach to understanding health anxiety and hypochondriasis* in: Starcevic, V., Lipsitt, D. R. , editors. *Hypochondriasis: Modern perspectives on an ancient malady*. New York: Oxford University Press; 2001: 202-22.

143. Barsky, A.J., Klerman, G.L. Overview: hypochondriasis, bodily complaints, and somatic styles. *American Journal of Psychiatry*. 1983; **140**(3): 273-83.
144. Barsky, A.J. Amplification, somatization, and the somatoform disorders. *Psychosomatics*. 1992; **33**(1): 28-34.
145. Barsky, A.J. *Somatosensory amplification and hypochondriasis* in: Starcevic, V., Lipsitt, D.R., editors. *Hypochondriasis: Modern perspectives on an ancient malady*. New York: Oxford University Press; 2001: 223–48.
146. Gorgen, S.M., Hiller, W., Witthoft, M. Health anxiety, cognitive coping, and emotion regulation: a latent variable approach. *International Journal of Behavioral Medicine*. 2014; **21**(2): 364-74.
147. Abramowitz, J.S., Schwartz, S.A., Whiteside, S.P. A contemporary conceptual model of hypochondriasis. *Mayo Clinic Proceedings*. 2002; **77**(12): 1323-30.
148. Williams, P.G. The psychopathology of self-assessed health: a cognitive approach to health anxiety and hypochondriasis. *Cognitive Therapy and Research*. 2004; **28**: 629-44.
149. Witthöft, M. *Besonderheiten der Aufmerksamkeitsregulation bei Gesundheitsängsten* in: Hoerfert, H.-W., Klotter, C., editors. *Gesundheitsängste*. Lengerich: Pabst; 2012: 285-302.
150. Ferrans, C.E. Quality of life: conceptual issues. *Seminars in Oncology Nursing*. 1990; **6**(4): 248-54.
151. The World Health Organization. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine*. 1995; **41**(10): 1403-9.
152. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). *How's Life in Your Region? Measuring Regional and Local Well-being for Policy Making*. Paris: OECD Publishing, 2014. 172 p.
153. Bundesamt für Statistik der Schweizerischen Eidgenossenschaft. *Indikatoren der Lebensqualität*. in: *City Statistics - Lebensqualität in den Städten*. 2016. Available from: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/querschnittsthemen/city-statistics/indikatoren-lebensqualitaet.html>, *Access Date: 27.02.2023*.
154. Fayers, P.M., Machin, D. *Quality of life: the assessment, analysis and reporting of patient-reported outcomes*; 3rd ed. Hoboken, NJ: Wiley Blackwell, 2016.
155. Bowling, A. *Measuring health: a review of quality of life measurement scales*; 3rd ed. Maidenhead, Berkshire, England: Open University Press, 2005.
156. Peasgood, T., Brazier, J., Mukuria, C., Rowen, D. *A conceptual comparison of well-being measures used in the UK. Project Report*. in: UK: Policy Research Unit in Economic Evaluation of Health and Care Interventions (EEPRU) 2014 Report No.: RR0026.

157. Elkinson, J.R. Medicine and the quality of life. *Annals of Internal Medicine*. 1966; **64**(3): 711-4.
158. Baumgarten, F., Cohrdes, C., Schienkiewitz, A., Thamm, R., Meyrose, A.-K., Ravens-Sieberer, U. Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Zusammenhänge mit chronischen Erkrankungen und psychischen Auffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2019; **62**(10): 1205-14.
159. Karimi, M., Brazier, J. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? *Pharmacoeconomics*. 2016; **34**(7): 645-9.
160. Torrance, G.W. Utility approach to measuring health-related quality of life. *Journal of Chronic Diseases*. 1987; **40**(6): 593-603.
161. Mayo, N. *Dictionary of Quality of Life and Health Outcomes Measurement*. Milwaukee, WI: International Society for Quality of Life Research, 2015.
162. Schipper, H. Why measure quality of life? *Canadian Medical Association Journal*. 1983; **128**(12): 1367-70.
163. Haraldstad, K., Wahl, A., Andenaes, R., Andersen, J.R., Andersen, M.H., Beiland, E., Borge, C.R., Engebretsen, E., Eisemann, M., Halvorsrud, L., Hanssen, T.A., Haugstvedt, A., Haugland, T., Johansen, V.A., Larsen, M.H., Lovreide, L., Loyland, B., Kvarme, L.G., Moons, P., Norekval, T.M., Ribu, L., Rohde, G.E., Urstad, K.H., Helseth, S., network, L. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Quality of Life Research*. 2019; **28**(10): 2641-50.
164. Staquet, M., Berzon, R., Osoba, D., Machin, D. Guidelines for reporting results of quality of life assessments in clinical trials. *Quality of Life Research*. 1996; **5**(5): 496-502.
165. World Health Organization (WHO). *Adherence to long term therapies: Evidence for action*. in: Hotz, S., Kaptein, A., Pruitt, S., Sánchez-Sosa, J.J., Wiley, C., editors. Behavioural mechanisms explaining adherence: What every health professional should know: Geneva: World Health Organization; 2003.
166. Ware, J.E.J. Conceptualizing and measuring generic health outcomes. *Cancer*. 1991; **67**(3 Suppl): 774-9.
167. Schrag, A. Quality of life and depression in Parkinson's disease. *Journal of Neurological Sciences*. 2006; **248**(1-2): 151-7.
168. Cummins, R.A. Moving from the quality of life concept to a theory. *Journal of Intellectual Disability Research*. 2005; **49**(10): 699-706.
169. Meeberg, G.A. Quality of life: a concept analysis. *Journal of Advanced Nursing*. 1993; **18**(1): 32-8.
170. Felce, D., Perry, J. Quality of life: its definition and measurement. *Research in Developmental Disabilities*. 1995; **16**(1): 51-74.

171. Pope, A.M., Tarlov, A.R. *Disability in America: Toward a National Agenda for Prevention*. Washington, DC: National Academy Press, 1991.
172. Mendlowicz, M.V., Stein, M.B. Quality of life in individuals with anxiety disorders. *American Journal of Psychiatry*. 2000; **157**(5): 669-82.
173. Wittchen, H.U., Fuetsch, M., Sonntag, H., Muller, N., Liebowitz, M. Disability and quality of life in pure and comorbid social phobia-findings from a controlled study. *European Psychiatry*. 1999; **14**(3): 118-31.
174. Hambrick, J.P., Turk, C.L., Heimberg, R.G., Schneier, F.R., Liebowitz, M.R. The experience of disability and quality of life in social anxiety disorder. *Depression and Anxiety*. 2003; **18**(1): 46-50.
175. Mogotsi, M., Kaminer, D., Stein, D.J. Quality of Life in the Anxiety Disorders. *Harvard Review of Psychiatry*. 2000; **8**(6): 273-82.
176. Ashina, S., Buse, D.C., Bjorner, J.B., Bendtsen, L., Lyngberg, A.C., Jensen, R.H., Lipton, R.B. Health-related quality of life in tension-type headache: a population-based study. *Scandinavian Journal of Pain*. 2021; **21**(4): 778-87.
177. Lipton, R.B., Hamelsky, S.W., Kolodner, K.B., Steiner, T.J., Stewart, W.F. Migraine, quality of life, and depression: a population-based case-control study. *Neurology*. 2000; **55**(5): 629-35.
178. Michel, P., Dartigues, J.F., Lindoulsi, A., Henry, P. Loss of productivity and quality of life in migraine sufferers among French workers: results from the GAZEL cohort. *Headache*. 1997; **37**(2): 71-8.
179. Terwindt, G.M., Ferrari, M.D., Tjhuis, M., Groenen, S.M., Picavet, H.S., Launer, L.J. The impact of migraine on quality of life in the general population: the GEM study. *Neurology*. 2000; **55**(5): 624-9.
180. Loyland, B., Miaskowski, C., Paul, S.M., Dahl, E., Rustoen, T. The relationship between chronic pain and health-related quality of life in long-term social assistance recipients in Norway. *Quality of Life Research*. 2010; **19**(10): 1457-65.
181. Edmeads, J., Findlay, H., Tugwell, P., Pryse-Phillips, W., Nelson, R.F., Murray, T.J. Impact of migraine and tension-type headache on life-style, consulting behaviour, and medication use: a Canadian population survey. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 1993; **20**(2): 131-7.
182. Raggi, A., Giovannetti, A.M., Quintas, R., D'Amico, D., Cieza, A., Sabariego, C., Bickenbach, J.E., Leonardi, M. A systematic review of the psychosocial difficulties relevant to patients with migraine. *Journal of Headache and Pain*. 2012; **13**(8): 595-606.
183. Raggi, A., Covelli, V., Leonardi, M., Grazi, L., Curone, M., D'Amico, D. Difficulties in work-related activities among migraineurs are scarcely collected: results from a literature review. *Neurological Sciences*. 2014; **35 Suppl 1**: 23-6.

184. Leonardi, M., Raggi, A. A narrative review on the burden of migraine: when the burden is the impact on people's life. *Journal of Headache and Pain*. 2019; **20**(1), 41.
185. Steiner, T.J., Stovner, L.J., Jensen, R., Uluduz, D., Katsarava, Z., Lifting The Burden: the Global Campaign against Headache. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD 2019. *Journal of Headache and Pain*. 2020; **21**(1), 137.
186. Bendtsen, L., Jensen, R. Tension-type headache: the most common, but also the most neglected, headache disorder. *Current Opinion in Neurology*. 2006; **19**(3): 305-9.
187. Kim, B.S., Chung, C.S., Chu, M.K., Chung, Y.K., Lee, C.B., Kim, J.M. Factors associated with disability and impact of tension-type headache: findings of the Korean headache survey. *Journal of Headache and Pain*. 2015; **16**, 40.
188. Stovner, L.J., Nichols, E., Steiner, T.J., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Al-Raddadi, R.M., Ansha, M.G., Barac, A., Bensenor, I.M., Doan, L.P., Edessa, D., Endres, M., Foreman, K.J., Gankpe, F.G., Gopalkrishna, G., Goulart, A.C., Gupta, R., Hankey, G.J., Hay, S.I., Hegazy, M.I., Hilawe, E.H., Kasaeian, A., Kassa, D.H., Khalil, I., Khang, Y.-H., Khubchandani, J., Kim, Y.J., Kokubo, Y., Mohammed, M.A., Mokdad, A.H., Moradi-Lakeh, M., Nguyen, H.L.T., Nirayo, Y.L., Qorbani, M., Ranta, A., Roba, K.T., Safiri, S., Santos, I.S., Satpathy, M., Sawhney, M., Shiferaw, M.S., Shiue, I., Smith, M., Szoeki, C.E.I., Truong, N.T., Venketasubramanian, N., Weldegewergs, K.g., Westerman, R., Wijeratne, T., Tran, B.X., Yonemoto, N., Feigin, V.L., Vos, T., Murray, C.J.L. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2018; **17**(11): 954-76.
189. Rasmussen, B.K., Jensen, R., Olesen, J. Impact of headache on sickness absence and utilisation of medical services: a Danish population study. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 1992; **46**(4): 443-6.
190. Lyngberg, A.C., Rasmussen, B.K., Jorgensen, T., Jensen, R. Secular changes in health care utilization and work absence for migraine and tension-type headache: a population based study. *European Journal of Epidemiology*. 2005; **20**(12): 1007-14.
191. Dodick, D.W., Rozen, T.D., Goadsby, P.J., Silberstein, S.D. Cluster headache. *Cephalalgia*. 2000; **20**(9): 787-803.
192. Ertsey, C., Manhalter, N., Bozsik, G., Afra, J., Jelencsik, I. Health-related and condition-specific quality of life in episodic cluster headache. *Cephalalgia*. 2004; **24**(3): 188-96.
193. Jacobson, G.P., Ramadan, N.M., Aggarwal, S.K., Newman, C.W. The Henry Ford Hospital Headache Disability Inventory (HDI). *Neurology*. 1994; **44**(5): 837-42.
194. Jürgens, T.P., Gaul, C., Lindwurm, A., Dresler, T., Paelecke-Habermann, Y., Schmidt-Wilcke, T., Lurding, R., Henkel, K., Leinisch, E. Impairment in episodic and chronic cluster headache. *Cephalalgia*. 2011; **31**(6): 671-82.

195. Jensen, R.M., Lyngberg, A., Jensen, R.H. Burden of cluster headache. *Cephalalgia*. 2007; **27**(6): 535-41.
196. Guyatt, G.H., Feeny, D.H., Patrick, D.L. Measuring health-related quality of life. *Annals of Internal Medicine*. 1993; **118**(8): 622-9.
197. Solomon, G.D., Skobieranda, F.G., Gragg, L.A. Does quality of life differ among headache diagnoses? Analysis using the medical outcomes study instrument. *Headache*. 1994; **34**(3): 143-7.
198. Abu Bakar, N., Tanprawate, S., Lambu, G., Torkamani, M., Jahanshahi, M., Matharu, M. Quality of life in primary headache disorders: A review. *Cephalalgia*. 2016; **36**(1): 67-91.
199. Stewart, W.F., Lipton, R.B., Kolodner, K., Liberman, J., Sawyer, J. Reliability of the migraine disability assessment score in a population-based sample of headache sufferers. *Cephalalgia*. 1999; **19**(2): 107-14.
200. Martin, B.C., Pathak, D.S., Sharfman, M.I., Adelman, J.U., Taylor, F., Kwong, W.J., Jhingran, P. Validity and reliability of the migraine-specific quality of life questionnaire (MSQ Version 2.1). *Headache*. 2000; **40**(3): 204-15.
201. May, A., Leone, M., Afra, J., Linde, M., Sandor, P.S., Evers, S., Goadsby, P.J., Force, E.T. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. *European Journal of Neurology*. 2006; **13**(10): 1066-77.
202. Martelletti, P., Jensen, R.H., Antal, A., Arcioni, R., Brighina, F., de Tommaso, M., Franzini, A., Fontaine, D., Heiland, M., Jurgens, T.P., Leone, M., Magis, D., Pae-meleire, K., Palmisani, S., Paulus, W., May, A., European Headache Federation. Neuromodulation of chronic headaches: position statement from the European Headache Federation. *Journal of Headache and Pain*. 2013; **14**(1), 86.
203. D'Amico, D., Raggi, A., Grazi, L., Lambu, G. Disability, Quality of Life, and Socioeconomic Burden of Cluster Headache: A Critical Review of Current Evidence and Future Perspectives. *Headache*. 2020; **60**(4): 809-18.
204. Huang, J., Guo, W., Li, H., Xie, R., Shen, M., Wang, H. Development and Validation of a Patient-Reported Outcome Scale for Tension-Type Headache. *Frontiers in Neurology*. 2021; **12**: 693553.
205. Silva, H.M., Jr., Garbelini, R.P., Teixeira, S.O., Bordini, C.A., Speciali, J.G. Effect of episodic tension-type headache on the health-related quality of life in employees of a Brazilian public hospital. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2004; **62**(3B): 769-73.
206. Palermo, T.M., Putnam, J., Armstrong, G., Daily, S. Adolescent autonomy and family functioning are associated with headache-related disability. *The Clinical Journal of Pain*. 2007; **23**(5): 458-65.
207. Ware, J.E., Sherbourne, C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*. 1992; **30**(6): 473-83.



208. Ware, J.E., Kosinski, M., Bayliss, M.S., McHorney, C.A., Rogers, W.H., Raczek, A. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Medical Care*. 1995; **33**(4 Suppl): AS264-79.
209. Ware, J.E. SF-36 health survey update. *Spine*. 2000; **25**(24): 3130-9.
210. Ware, J.E. *SF-36 Health Survey Update* in: The use of psychological testing for treatment planning and outcomes assessment: Instruments for adults. 3rd ed. Mahwah, NJ, US: Lawrence Erlbaum Associates Publishers; 2004: 693-718.
211. Ware, J.E., Dewey, J., Kosinski, M. *How to Score Version 2 of the Sf-36 Health Survey: (Standard & Acute Forms) [Sf-36v2]*; 3rd ed. Lincoln RI: QualityMetric, 2000.
212. Ware, J.E., Kosinski, M., Dewey, J. *Version 2 of the SF-36 Health Survey*. Lincoln, RI: QualityMetric, 2003.
213. Morfeld, M., Kirchberger, I., Bullinger, M. *SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand: Deutsche Version des Short Form-36 Health Survey*; 2. ed: Hogrefe-Verlag, 2011. p. 221.
214. Brooks, R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy*. 1996; **37**(1): 53-72.
215. Herdman, M., Gudex, C., Lloyd, A., Janssen, M., Kind, P., Parkin, D., Bonnel, G., Badia, X. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Quality of Life Research*. 2011; **20**(10): 1727-36.
216. Cunillera, O., Tresserras, R., Rajmil, L., Vilagut, G., Brugulat, P., Herdman, M., Mompert, A., Medina, A., Pardo, Y., Alonso, J., Brazier, J., Ferrer, M. Discriminative capacity of the EQ-5D, SF-6D, and SF-12 as measures of health status in population health survey. *Quality of Life Research*. 2010; **19**(6): 853-64.
217. Brazier, J., Roberts, J., Deverill, M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *Journal of Health Economics*. 2002; **21**(2): 271-92.
218. Makai, P., Brouwer, W.B., Koopmanschap, M.A., Stolk, E.A., Nieboer, A.P. Quality of life instruments for economic evaluations in health and social care for older people: a systematic review. *Social Science & Medicine*. 2014; **102**: 83-93.
219. Hill, M.R., Noonan, V.K., Sakakibara, B.M., Miller, W.C., Team, S.R. Quality of life instruments and definitions in individuals with spinal cord injury: a systematic review. *Spinal Cord*. 2010; **48**(6): 438-50.
220. Kalantar-Zadeh, K., Kopple, J.D., Block, G., Humphreys, M.H. Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2001; **12**(12): 2797-806.
221. Schrag, A., Selai, C., Jahanshahi, M., Quinn, N.P. The EQ-5D-a generic quality of life measure-is a useful instrument to measure quality of life in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2000; **69**(1): 67-73.

222. Jankovic, S.M., Andjelkovic, M., Zaric, R.Z., Vasic, M., Csepany, E., Gyure, T., Ertsey, C. The psychometric properties of the Comprehensive Headache-related Quality of life Questionnaire (CHQQ) translated to Serbian. *Springerplus*. 2016; **5**(1): 1416.
223. Ertsey, C., Csépany, É., Manjunath, N.K., Vasudha, M.S., Jankovic, S., Pakpour, A., Srivastava, A. The comprehensive headache-related quality of life questionnaire: status report. *Cephalalgia*. 2015; **35**(6): 181-2.
224. Gyure, T., Csepany, E., Hajnal, B., Kellermann, I., Balogh, E., Nagy, Z., Manhalter, N., Bozsik, G., Ertsey, C. The comprehensive headache-related quality of life questionnaire shows significant improvement after withdrawal treatment in medication overuse headache: a pilot study. *Ideggyogyaszati Szemle*. 2014; **67**(5-6): 169-76.
225. Cole, J.C., Lin, P., Rupnow, M.F. Validation of the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire version 2.1 (MSQ v. 2.1) for patients undergoing prophylactic migraine treatment. *Quality of Life Research*. 2007; **16**(7): 1231-7.
226. Rendas-Baum, R., Bloudek, L.M., Maglinte, G.A., Varon, S.F. The psychometric properties of the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire version 2.1 (MSQ) in chronic migraine patients. *Quality of Life Research*. 2013; **22**(5): 1123-33.
227. Bagley, C.L., Rendas-Baum, R., Maglinte, G.A., Yang, M., Varon, S.F., Lee, J., Kosinski, M. Validating Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire v2.1 in episodic and chronic migraine. *Headache*. 2012; **52**(3): 409-21.
228. Wagner, T.H., Patrick, D.L., Galer, B.S., Berzon, R.A. A new instrument to assess the long-term quality of life effects from migraine: development and psychometric testing of the MSQOL. *Headache*. 1996; **36**(8): 484-92.
229. Patrick, D.L., Hurst, B.C., Hughes, J. Further development and testing of the migraine-specific quality of life (MSQOL) measure. *Headache*. 2000; **40**(7): 550-60.
230. Hartmaier, S.L., Santanello, N.C., Epstein, R.S., Silberstein, S.D. Development of a brief 24-hour migraine-specific quality of life questionnaire. *Headache*. 1995; **35**(6): 320-9.
231. Santanello, N.C., Hartmaier, S.L., Epstein, R.S., Silberstein, S.D. Validation of a new quality of life questionnaire for acute migraine headache. *Headache*. 1995; **35**(6): 330-7.
232. Speck, R.M., Collins, E.M., Lombard, L., Ayer, D.W. A Qualitative Study to Assess the Content Validity of the 24-Hour Migraine Quality of Life Questionnaire in Patients with Migraine. *Headache*. 2020; **60**(9): 1982-94.
233. Santanello, N.C., Polis, A.B., Hartmaier, S.L., Kramer, M.S., Block, G.A., Silberstein, S.D. Improvement in migraine-specific quality of life in a clinical trial of rizatriptan. *Cephalalgia*. 1997; **17**(8): 867-72.

234. Speck, R.M., Shalhoub, H., Ayer, D.W., Ford, J.H., Wyrwich, K.W., Bush, E.N. Content validity of the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire version 2.1 electronic patient-reported outcome. *Journal of Patient-Reported Outcomes*. 2019; **3**(1): 39.
235. Richard, A., Henry, P., Chazot, G., Massiou, H., Tison, S., Marconnet, R., Chicoye, A., d'Allens, H. [Quality of life and migraine. Validation of the QVM questionnaire in hospital consultation and in general medicine]. *Therapie*. 1993; **48**(2): 89-96.
236. Duru, G., Auray, J.P., Gaudin, A.F., Dartigues, J.F., Henry, P., Lanteri-Minet, M., Lucas, C., Pradalier, A., Chazot, G., El Hasnaoui, A. Impact of headache on quality of life in a general population survey in France (GRIM2000 Study). *Headache*. 2004; **44**(6): 571-80.
237. Geraud, G., Valette, C. [Sumatriptan nasal spray 20mg: efficacy, tolerance and quality of life in migraine patients]. *Revue Neurologique (Paris)*. 2000; **156**(6-7): 646-53.
238. Massiou, H., Valette, C., Groupe d'investigateurs de l'etude qualité de vie et naratriptan oral 2.5 mg NARF4004. [Quality of life of migraine patients after treatment with 2.5 mg oral naratriptan]. *Presse Medicale*. 2000; **29**(38): 2087-91.
239. Guilbot, A., Bangratz, M., Ait Abdallah, S., Lucas, C. A combination of coenzyme Q10, feverfew and magnesium for migraine prophylaxis: a prospective observational study. *BMC Complementary and alternative Medicine*. 2017; **17**(1): 433.
240. Lanteri-Minet, M., Allain, H., Nachit-Ouinekh, F., Bentue-Ferrer, D., Gilbert, P., Schuck, S., El Hasnaoui, A., Comité d'Orientation National. [NOEMIE: an epidemiological study of migraine at work: results from 17 occupational health centres]. *Revue Neurologique*. 2004; **160**(10): 928-34.
241. Fabre, N., Nachit-Ouinekh, F., Becq, J.P., Chastan, G., Senard, J.M., El Hasnaoui, A. Migraine in general practice. A French multicenter study. *Revue Neurologique*. 2005; **161**(10): 949-56.
242. Simic, S., Slankamenac, P., Kopitovic, A., Jovin, Z., Banic-Horvat, S. Quality of life research in patients suffering from tension type headache. *Medicinski Pregled*. 2008; **61**(5-6): 215-21.
243. Rendas-Baum, R., Yang, M., Varon, S.F., Bloudek, L.M., DeGryse, R.E., Kosinski, M. Validation of the Headache Impact Test (HIT-6) in patients with chronic migraine. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2014; **12**: 117.
244. Yang, M., Rendas-Baum, R., Varon, S.F., Kosinski, M. Validation of the Headache Impact Test (HIT-6) across episodic and chronic migraine. *Cephalalgia*. 2011; **31**(3): 357-67.
245. Houts, C.R., McGinley, J.S., Wirth, R.J., Cady, R., Lipton, R.B. Reliability and validity of the 6-item Headache Impact Test in chronic migraine from the PROMISE-2 study. *Quality of Life Research*. 2021; **30**(3): 931-43.

246. Castien, R.F., Blankenstein, A.H., Windt, D.A., Dekker, J. Minimal clinically important change on the Headache Impact Test-6 questionnaire in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia*. 2012; **32**(9): 710-4.
247. Song, T.J., Cho, S.J., Kim, W.J., Yang, K.I., Yun, C.H., Chu, M.K. Anxiety and Depression in Tension-Type Headache: A Population-Based Study. *PLoS One*. 2016; **11**(10): e0165316.
248. Danilov, A.B., Danilov, A.B., Kurushina, O.V., Shestel, E.A., Zhivolupov, S.A., Latysheva, N.V. Safety and Efficacy of Melatonin in Chronic Tension-Type Headache: A Post-Marketing Real-World Surveillance Program. *Pain and Therapy*. 2020; **9**(2): 741-50.
249. Jumani, L., Kumari, R., Kataria, D., Kumar, V., Usama, S.M., Chandhani, A., Zubeir, U. Depression Among Patients with Chronic Cluster Headaches. *Cureus*. 2019; **11**(10): e5912.
250. Sohn, J.H., Park, J.W., Lee, M.J., Chung, P.W., Chu, M.K., Chung, J.M., Ahn, J.Y., Kim, B.S., Kim, S.K., Choi, Y.J., Kim, D., Song, T.J., Oh, K., Moon, H.S., Park, K.Y., Kim, B.K., Bae, D.W., Chung, C.S., Cho, S.J. Clinical factors influencing the impact of cluster headache from a prospective multicenter study. *Scientific Reports*. 2020; **10**(1): e2428.
251. Diaz-de-Teran, J., Sastre-Real, M., Lobato-Perez, L., Navarro-Fernandez, G., Elizagaray-Garcia, I., Gil-Martinez, A. Cluster headache, beyond the pain: a comparative cross-sectional study. *Neurological Sciences*. 2021; **42**(9): 3673-80.
252. Barloese, M., Petersen, A.S., Guo, S., Ashina, M., Mehlsen, J., Jensen, R.H. Sphenopalatine ganglion stimulation induces changes in cardiac autonomic regulation in cluster headache. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2018; **38**(5): 808-15.
253. Coeytaux, R.R., Linville, J.C. Chronic daily headache in a primary care population: prevalence and headache impact test scores. *Headache*. 2007; **47**(1): 7-12.
254. Stewart, W.F., Lipton, R.B., Whyte, J., Dowson, A., Kolodner, K., Liberman, J.N., Sawyer, J. An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. *Neurology*. 1999; **53**(5): 988-94.
255. Houts, C.R., Wirth, R.J., McGinley, J.S., Gwaltney, C., Kassel, E., Snapinn, S., Cady, R. Content Validity of HIT-6 as a Measure of Headache Impact in People With Migraine: A Narrative Review. *Headache*. 2020; **60**(1): 28-39.
256. Stewart, W.F., Lipton, R.B., Kolodner, K.B., Sawyer, J., Lee, C., Liberman, J.N. Validity of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferers. *Pain*. 2000; **88**(1): 41-52.
257. Gesztelyi, G., Bereczki, D. Primary headaches in an outpatient neurology headache clinic in East Hungary. *European Journal of Neurology*. 2004; **11**(6): 389-95.

258. Zandifar, A., Asgari, F., Haghdoost, F., Masjedi, S.S., Manouchehri, N., Banihas-hemi, M., Ghorbani, A., Najafi, M.R., Saadatinia, M., Lipton, R.B. Reliability and Validity of the Migraine Disability Assessment Scale among Migraine and Tension Type Headache in Iranian Patients. *BioMed Research International*. 2014; **2014**, 978064.
259. Gedikoglu, U., Ucler, S., Inan, L.E., Coskun, O., Tunc, T. A preliminary study: va-lidity and reliability of Turkish translation of migraine disability assessment (MI-DAS) questionnaire in Turkish patients with chronic tension type headache. *Inter-national Journal of Neuroscience*. 2006; **116**(11): 1337-45.
260. Mannix, S., Skalicky, A., Buse, D.C., Desai, P., Sapra, S., Ortmeier, B., Widnell, K., Hareendran, A. Measuring the impact of migraine for evaluating outcomes of preventive treatments for migraine headaches. *Health and Quality of Life Outco-mes*. 2016; **14**(1), 143.
261. National Headache Foundation. *The Migraine Disability Assessment Test*. 2021. Available from: <https://headaches.org/wp-content/uploads/2021/06/MIDAS.pdf>, *Access Date: 05.05.2023*.
262. Abu Bakar, N., Torkamani, M., Tanprawate, S., Lambru, G., Matharu, M., Jahanshahi, M. The development and validation of the Cluster Headache Quality of life scale (CHQ). *Journal of Headache and Pain*. 2016; **17**(1): 79.
263. Cappon, D., Ryterska, A., Akram, H., Lagrata, S., Cheema, S., Hyam, J., Zrinzo, L., Matharu, M., Jahanshahi, M. The sensitivity to change of the cluster headache quality of life scale assessed before and after deep brain stimulation of the ventral tegmental area. *Journal of Headache and Pain*. 2021; **22**(1): 52.
264. Klan, T., Brascher, A.K., Vales, A., Liesering-Latta, E., Witthoft, M., Gaul, C. De-termination of psychosocial factors in cluster headache - construction and psycho-metric properties of the Cluster Headache Scales (CHS). *Cephalalgia*. 2020; **40**(11): 1240-9.
265. Steinberg, A., Fourier, C., Ran, C., Waldenlind, E., Sjostrand, C., Belin, A.C. Clus-ter headache - clinical pattern and a new severity scale in a Swedish cohort. *Ce-phalgia*. 2018; **38**(7): 1286-95.
266. Moosbrugger, H., Kelava, A. *Testtheorie und Fragebogenkonstruktion*. Berlin, Hei-delberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2020.
267. Pfeiffer, F., 2021, 06. Dezember. 5 Arten, die Reliabilität deiner wissenschaftlichen Arbeit zu prüfen. *Picture title: Zuordnung der 5 Arten von Reliabilität*. Scribbr Available from: <https://www.scribbr.de/methodik/reliabilitaet/>, *Access Date: 01.03.2023*.
268. Rammstedt, B. *Zur Bestimmung der Güte von Multi-Item-Skalen: eine Einführung*. in: GESIS-How-to Nr 12: Mannheim: Zentrum für Umfragen, Methoden und Ana-lysen -ZUMA-; 2004.

269. Jaritz, S. *Kundenbindung und Involvement: Eine empirische Analyse unter besonderer Berücksichtigung von Low Involvement*. Wiesbaden; 2008. 167 p.
270. Götz, O., Liehr-Gobbers, K. *Analyse von Strukturgleichungsmodellen mit Hilfe der Partial-Least-Squares (PLS)-Methode* in: Die Betriebswirtschaft: DBW. Bd. 64 Ausg. 6. Stuttgart: Schäffer-Poeschel; 2004: 714-38.
271. Amelang, M., Schmidt-Atzert, L. *Grundlagen diagnostischer Verfahren* in: Psychologische Diagnostik und Intervention. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2006: 25-180.
272. Danner, D. *Reliabilität – die Genauigkeit einer Messung*. in: Mannheim: GESIS – Leibniz-Institut für Sozialwissenschaften (SDM Survey Guidelines); 2015.
273. Callender, J.C., Osburn, H.G. An Empirical Comparison of Coefficient Alpha, Guttman's Lambda-2, and MSPLIT Maximized Split-Half Reliability Estimates. *Journal of Educational Measurement*. 1979; **16**: 89-99.
274. Taber, K.S. The Use of Cronbach's Alpha When Developing and Reporting Research Instruments in Science Education. *Research in Science Education*. 2018; **48**(6): 1273-96.
275. Cortina, J.M. What is coefficient alpha? An examination of theory and applications. *Journal of Applied Psychology*. 1993; **78**: 98-104.
276. Cronbach, L.J. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika*. 1951; **16**(3): 297-334.
277. Trochim, W. *The Research Methods Knowledge Base*. Cincinnati, Ohio: Atomic Dog Publishing, 1999.
278. Bühner, M. *Einführung in die Test- und Fragebogenkonstruktion*; 4. ed. München: Pearson Studium, 2021.
279. Peter, J.P. Reliability: A review of psychometric basics and recent marketing practices. *Journal of Marketing Research*. 1979; **16**: 6-17.
280. American Psychological Association, Committee on test standards. Technical recommendations for psychological tests and diagnostic techniques: A preliminary proposal. *American Psychologist*. 1952; **7**: 461-5.
281. American Psychological Association. Technical recommendations for psychological tests and diagnostic techniques. *Psychological Bulletin*. 1954; **51**(2:2): 201-38.
282. American Psychological Association, American Educational Research Association & National Council on Measurement in Education. *Standards for educational and psychological tests and manuals*. Washington, DC: American Psychological Association, 1974.

283. American Psychological Association, American Educational Research Association & National Council on Measurement in Education. *Standards for educational and psychological tests and manuals*. Washington, DC: American Psychological Association, 1966.
284. American Psychological Association, American Educational Research Association & National Council on Measurement in Education. *Standards for education and psychological testing*. Washington, DC: American Psychological Association, 1985.
285. American Educational Research Association (AERA), American Psychological Association (APA) & National Council on Measurement in Education (NCME). *Standards for educational and psychological testing*. Washington, DC: American Educational Research Association, 1999.
286. Messick, S. *Validity* in: Linn, R.L., editors. *Educational measurement 3rd ed*. New York: American Council on Education and Macmillan; 1989: 13-103.
287. Fisseni, H.-J. *Lehrbuch der psychologischen Diagnostik. Mit Hinweisen zur Intervention* Göttingen: Hogrefe, 1997. p. 95.
288. Lienert, G.A., Raatz, U. *Testaufbau und Testanalyse*. Weinheim: Beltz, 1998. p. 10 (& Kap.11).
289. Cronbach, L.J., Meehl, P.E. Construct validity in psychological tests. *Psychological Bulletin*. 1955; **52**(4): 281-302.
290. Friedman, E.C., Barclay, A. The Discriminative Validity of Certain Psychological Tests as Indices of Brain Damage in the Mentally Retarded. *Mental Retardation*. 1963; **1**(5): 291-3.
291. Goldstein, G., Shelly, C. Discriminative validity of various intelligence and neuropsychological tests. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1984; **52**(3): 383-9.
292. Wacker, J.G. A theory of formal conceptual definitions: developing theory-building measurement instruments. *Journal of Operations Management*. 2004; **22**(6): 629-50.
293. Bagozzi, R.P. *Causal Models in Marketing*. New York: Wiley, 1980.
294. Homburg, C., Giering, A. Konzeptualisierung und Operationalisierung komplexer Konstrukte: Ein Leitfaden für die Marketingforschung. *Journal of research and management*. 1996; **18**(1).
295. Seng, E.K., Seng, C.D. Understanding migraine and psychiatric comorbidity. *Current Opinion in Neurology*. 2016; **29**(3): 309-13.
296. Peres, M.F.P., Mercante, J.P.P., Tobo, P.R., Kamei, H., Bigal, M.E. Anxiety and depression symptoms and migraine: a symptom-based approach research. *Journal of Headache and Pain*. 2017; **18**(1): 37.

297. Kessler, R.C., Sampson, N.A., Berglund, P., Gruber, M.J., Al-Hamzawi, A., Andrade, L., Bunting, B., Demyttenaere, K., Florescu, S., de Girolamo, G., Gureje, O., He, Y., Hu, C., Huang, Y., Karam, E., Kovess-Masfety, V., Lee, S., Levinson, D., Medina Mora, M.E., Moskalewicz, J., Nakamura, Y., Navarro-Mateu, F., Browne, M.A., Piazza, M., Posada-Villa, J., Slade, T., Ten Have, M., Torres, Y., Vilagut, G., Xavier, M., Zarkov, Z., Shahly, V., Wilcox, M.A. Anxious and non-anxious major depressive disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2015; **24**(3): 210-26.
298. Minen, M.T., Begasse De Dhaem, O., Kroon Van Diest, A., Powers, S., Schwedt, T.J., Lipton, R., Silbersweig, D. Migraine and its psychiatric comorbidities. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2016; **87**(7): 741-9.
299. Klan, T., Liesering-Latta, E. *Kognitiv- verhaltenstherapeutisches Migränemanagement (MIMA). Ein Behandlungsmanual zur Krankheitsbewältigung und Attackenprophylaxe bei Migräne*. Göttingen: Hogrefe, 2019. 180 p.
300. Noyes, R., Jr., Carney, C.P., Langbehn, D.R. Specific phobia of illness: search for a new subtype. *Journal of Anxiety Disorders*. 2004; **18**(4): 531-45.
301. Dresler, T., Caratozzolo, S., Guldolf, K., Huhn, J.I., Loiacono, C., Niiberg-Pikksoot, T., Puma, M., Sforza, G., Tobia, A., Ornello, R., Serafini, G., European Headache Federation School of Advanced Studies. Understanding the nature of psychiatric comorbidity in migraine: a systematic review focused on interactions and treatment implications. *Journal of Headache and Pain*. 2019; **20**(1), 51.
302. Flaherty, J.A., Gaviria, F.M., Pathak, D., Mitchell, T., Wintrob, R., Richman, J.A., Birz, S. Developing instruments for cross-cultural psychiatric research. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1988; **176**(5): 257-63.
303. Manhalter, M. *Examining the Quality of Life in Primary Headaches*. Budapest: Semmelweis University; 2015. Available from: [http://old.semmelweis.hu/wp-content/phd/phd\\_live/vedes/export/manhalternora.d.pdf](http://old.semmelweis.hu/wp-content/phd/phd_live/vedes/export/manhalternora.d.pdf), Access Date: 15.07.2022.
304. Csepány, E., Haslum, K., Magya, M., Gyüre, T., Ertsey, C. Validating the English version of the Comprehensive Headache-related Quality of Life Questionnaire (CHQQ): first results. *2nd Congress of the European Academy of Neurology Copenhagen, Denmark*; 2016.
305. Razali, N., Wah, Y. Power Comparisons of Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors and Anderson-Darling tests. *Journal of Statistical Modeling and Analytics*. 2011; **2**: 21-33.
306. Tavakol, M., Dennick, R. Making sense of Cronbach's alpha. *International Journal of Medical Education*. 2011; **2**: 53-5.
307. Nunnally, J.D. *Psychometric Theory*, 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1978. 640 p.
308. Nunnally, J., Bernstein, I. *Psychometric Theory*. New York: Graw Hill, 1994.



309. Blanz, M. *Forschungsmethoden und Statistik für die Soziale Arbeit: Grundlagen und Anwendungen*. Stuttgart: Kohlhammer, 2015.
310. Itten, S., Krebs, R. *Messqualität der verschiedenen MC-Itemtypen in den beiden Vorprüfungen des Medizinstudiums an der Universität Bern*. in: Forschungsbericht 1997/2: Berlin: AAE/IML; 1997.
311. Holm, S. A Simple Sequentially Rejective Multiple Test Procedure. *Scandinavian Journal of Statistics*. 1979; **6**: 65-70.
312. Victor, A., Elsässer, A., Hommel, G., Blettner, M. Judging a plethora of p-values: how to contend with the problem of multiple testing-part 10 of a series on evaluation of scientific publications. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2010; **107**(4): 50-6.
313. Ertsey, C., Palasti, A., Bozsik, G., Afra, J., Manhalter, N. Abstracts (F127): Item response modeling in the development of a new headache-specific quality of life instrument. *Cephalalgia*. 2007; **27**(10): p.1193.
314. Costello, A.B., Osborne, J. W. Best practices in exploratory factor analysis: four recommendations for getting the most from your analysis. *Practical Assessment Research & Evaluation*. 2005; **10**(7).
315. Cleff, T. *Deskriptive Statistik und explorative Datenanalyse: Eine computergestützte Einführung mit Excel, SPSS und STATA*; 3. ed. Wiesbaden: Springer, 2015.
316. Field, A. *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics* 4th ed. Los Angeles: Sage, 2018. p. 402.
317. Hartas, D. *Educational research and inquiry. Qualitative and quantitative approaches*. London: Continuum, 2010.
318. Cureton, E.E., D'Agostino, R.B. *Factor analysis: an applied approach*. Hillside, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1983. p. 389.
319. Möhring, W., Schlütz, D. *Handbuch standardisierte Erhebungsverfahren in der Kommunikationswissenschaft*. Wiesbaden: Springer, 2013.
320. Tabachnick, B.G., Fidell, L.S. *Using multivariate statistics* 6th ed. Boston: Pearson Education, 2013.
321. Backhaus, K., Erichson, B., Plinke, W., Weiber, R. *Multivariate Analysemethoden: Eine anwendungsorientierte Einführung*. Berlin: Springer Gabler, 2011. p. 341-360.
322. Cattell, R.B. The Scree Test For The Number Of Factors. *Multivariate Behavioral Research*. 1966; **1**(2): 245-76.
323. Horn, J.L. A rationale and test for the number of factors in factor analysis. *Psychometrika*. 1965; **30**: 179-85.

324. Huber, P.J. *Robust Statistics* in: Lovric, M., editors. *International Encyclopedia of Statistical Science*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011: 1248-51.
325. Igo, R.P. *Influential Data Points* in: Salkind, N.J., editors. *Encyclopedia of Research Design*. 2nd ed. Los Angeles: Sage; 2010: 600–2.
326. Velleman, P.F., Welsch, R.E. Efficient Computing of Regression Diagnostics. *The American Statistician*. 1981; **35**(4): 234-42.
327. Frees, E.W. *Regression Modeling with Actuarial and Financial Applications*. Cambridge: Cambridge University Press, 2009.
328. Heiberger, R.M., Holland, B. *Statistical analysis and data display: An intermediate course with examples in R. Springer texts in statistics*. New York: Springer, 2015. p. 367.
329. Larose, D.T. *Data mining methods and models*. Hoboken, N.J.: Wiley, 2006. p. 53.
330. Weisberg, S. *Applied linear regression. Wiley series in probability and statistics*. Hoboken, N.J., Chichester: Wiley, 1985.
331. Terwee, C.B., Bot, S.D., de Boer, M.R., van der Windt, D.A., Knol, D.L., Dekker, J., Bouter, L.M., de Vet, H.C. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2007; **60**(1): 34-42.
332. Alstadhaug, K.B., Hernandez, A., Naess, H., Stovner, L.J. Migraine among Norwegian neurologists. *Headache*. 2012; **52**(9): 1369-76.
333. Bland, J.M., Altman, D.G. Cronbach's alpha. *The BMJ*. 1997; **314**(7080): 572.
334. Tepper, S., Ashina, M., Reuter, U., Brandes, J.L., Doležil, D., Silberstein, S., Winner, P., Leonardi, D., Mikol, D., Lenz, R. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurology*. 2017; **16**(6): 425-34.
335. Silberstein, S.D., Dodick, D.W., Bigal, M.E., Yeung, P.P., Goadsby, P.J., Blankenbiller, T., Grozinski-Wolff, M., Yang, R., Ma, Y., Aycardi, E. Fremanezumab for the Preventive Treatment of Chronic Migraine. *The New England Journal of Medicine*. 2017; **377**(22): 2113-22.
336. Detke, H.C., Goadsby, P.J., Wang, S., Friedman, D.I., Selzler, K.J., Aurora, S.K. Galcanezumab in chronic migraine: The randomized, double-blind, placebo-controlled REGAIN study. *Neurology*. 2018; **91**(24): e2211-e21.
337. Lipton, R.B., Goadsby, P.J., Smith, J., Schaeffler, B.A., Biondi, D.M., Hirman, J., Pederson, S., Allan, B., Cady, R. Efficacy and safety of eptinezumab in patients with chronic migraine: PROMISE-2. *Neurology*. 2020; **94**(13): e1365-e77.

338. Dodick, D.W., Turkel, C.C., DeGryse, R.E., Aurora, S.K., Silberstein, S.D., Lipton, R.B., Diener, H.C., Brin, M.F. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache*. 2010; **50**(6): 921-36.
339. Hoppe, A., Weidenhammer, W., Wagenpfeil, S., Melchart, D., Linde, K. Correlations of headache diary parameters, quality of life and disability scales. *Headache*. 2009; **49**(6): 868-78.
340. Jhingran, P., Osterhaus, J.T., Miller, D.W., Lee, J.T., Kirchdoerfer, L. Development and validation of the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire. *Headache*. 1998; **38**(4): 295-302.
341. Ertsey, C., Magyar, M., Csépany, É., Kellermann, I., Balogh, E., Juhász, N., Jánoska, D., Palásti, Á., Gyüre, T., Bozsik, G. Validation of the Comprehensive Headache-related Quality of life Questionnaire (CHQQ) in cluster headache: preliminary data. *International Headache Congress of the International-Headache-Society*. Cephalalgia; 2015.
342. Dióssy, M., Balogh, E., Magyar, M., Gyüre, T., Csépany, É., Bozsik, G., Ertsey, C. [The quality of life of the cluster headache patients during the active phase of the headache]. *Ideggyogy Sz.* 2020; **73**(1-2): 15-26.
343. Wohlgemuth, W.A., Olbricht, W., Klarmann, S., Engelhardt, M., Freitag, M.H., Wölflle, K., Bohndorf, K., Kirchhof, K. Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) im Stadium kritischer Ischämie (FLeQKI): Psychometrische Bestimmung von Veränderungssensitivität und Praktikabilität (Teil 2). *Rofo*. 2007; **179**(12): 1258-63.
344. Wang, S.-J., Fuh, J.-L., Lu, S.-R., Juang, K.-D. Quality of life differs among headache diagnoses: analysis of SF-36 survey in 901 headache patients. *Pain*. 2001; **89**(2): 285-92.
345. Neugebauer, K.M., Emmett, C.J., Venstrom, K.A., Reichardt, L.F. Vitronectin and thrombospondin promote retinal neurite outgrowth: Developmental regulation and role of integrins. *Neuron*. 1991; **6**(3): 345-58.
346. Fraser, B.J. *Classroom Environment*. London: Croom Helm, 1986.
347. Hase, H.D., Goldberg, L.R. Comparative validity of different strategies of constructing personality inventory scales. *Psychological Bulletin*. 1967; **67**(4): 231-48.
348. Holroyd, K.A., Malinoski, P., Davis, K.M., Lipchik, G.L. The three dimensions of headache impact: pain, disability and affective distress. *Pain*. 1999; **83**(3): 571-8.
349. Bortz, J., Schuster, C. *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler*, 7. ed. Berlin, Heidelberg: Springer 2010.
350. Nunnally, J.C., Bernstein, I.H. *Psychometric theory* 3th ed. New Delhi: Tata McGraw Hill Education Private Limited, 2010.

351. Ertsey, C., Palasti, A., Bozsik, G., Afra, J., Manhalter, N. Abstracts (F127): Item response modeling in the development of a new headache-specific quality of life instrument. *Cephalalgia* 2007; **27**(10): p.1193.
352. Berghammer, R., Zsombók, T. [Examination of the quality of life of migraineurs and tension headache patients in connection with impulsivity, empathy, depression, and vital exhaustion]. *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika*. 2011; **12**(2): 173-89.
353. Risal, A., Manandhar, K., Holen, A., Steiner, T.J., Linde, M. Comorbidities of psychiatric and headache disorders in Nepal: implications from a nationwide population-based study. *Journal of Headache and Pain*. 2016; **17**, 45.
354. Zebenholzer, K., Andree, C., Lechner, A., Broessner, G., Lampl, C., Luthringshausen, G., Wuschitz, A., Obmann, S.M., Berek, K., Wöber, C. Prevalence, management and burden of episodic and chronic headaches-a cross-sectional multicentre study in eight Austrian headache centres. *Journal of Headache and Pain*. 2015; **16**, 46.
355. Seng, E.K., Buse, D.C., Klepper, J.E., S, J.M., Grinberg, A.S., Grosberg, B.M., Pavlovic, J.M., Robbins, M.S., Vollbracht, S.E., Lipton, R.B. Psychological Factors Associated With Chronic Migraine and Severe Migraine-Related Disability: An Observational Study in a Tertiary Headache Center. *Headache*. 2017; **57**(4): 593-604.
356. Low, N.C., Merikangas, K.R. The comorbidity of migraine. *CNS Spectrums*. 2003; **8**(6): 433-4.
357. Balaban, C.D., Jacob, R.G., Furman, J.M. Neurologic bases for comorbidity of balance disorders, anxiety disorders and migraine: neurotherapeutic implications. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2011; **11**(3): 379-94.
358. Alstadhaug, K.B., Ofte, H.K., Kristoffersen, E.S. Preventing and treating medication overuse headache. *Pain Reports*. 2017; **2**(4): e612.
359. Diener, H.C., Kropp, P., Dresler, T., Evers, S., Förderreuther, S., Gaul, C., Holle-Lee, D., May, A., Niederberger, U., Moll, S., Schankin, C., Lampl, C. Management of medication overuse (MO) and medication overuse headache (MOH) S1 guideline. *Neurological Research and Practice*. 2022; **4**(1): 37.
360. Raffaelli, B., Mecklenburg, J., Scholler, S., Overeem, L.H., Oliveira Gonçalves, A.S., Reuter, U., Neeb, L. Primary headaches during the COVID-19 lockdown in Germany: analysis of data from 2325 patients using an electronic headache diary. *Journal of Headache and Pain*. 2021; **22**(1): 59.
361. Uygun, Ö., Ertaş, M., Ekizoğlu, E., Bolay, H., Özge, A., Kocasoy Orhan, E., Çağatay, A.A., Baykan, B. Headache characteristics in COVID-19 pandemic-a survey study. *Journal of Headache and Pain*. 2020; **21**(1), 121.

362. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information DIMDI im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit BMG unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen KKG (Hrsg.). *ICD-10-GM Version 2023. Systematisches Verzeichnis Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (10. Revision, German Modification)*. Kapitel V, Psychische und Verhaltensstörungen: F410 Panikstörung; 2023. Available from: <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2023/>, Access Date: 02.03.2023.
363. World Health Organization (WHO). *6B03 Panic disorder*. in: International Statistical Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics. 2023; 11th ed., updated: Jan 2023. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fentity%2f56162827>, Access Date: 15.03.2023.
364. Hofmann, S.G., Lehman, C.L., Barlow, D.H. How specific are specific phobias? *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. 1997; **28**(3): 233-40.
365. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information DIMDI im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit BMG unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen KKG (Hrsg.). *ICD-10-GM Version 2023. Systematisches Verzeichnis Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (10. Revision, German Modification)*. Kapitel V, Psychische und Verhaltensstörungen, F402 Spezifische (isolierte) Phobien; 2023. Available from: <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2023/block-f40-f48.htm>, Access Date: 02.03.2023.
366. Steinskog, D.J., Tjøstheim, D.B., Kvamstø, N.G. A Cautionary Note on the Use of the Kolmogorov–Smirnov Test for Normality. *Monthly Weather Review*. 2007; **135**(3): 1151-7.
367. Cohen, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*; 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1988.
368. Bortz, J., Döring, N. *Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler*; 4. ed. Heidelberg: Springer, 2006. p. 224.
369. Agresti, A. *Analysis of Ordinal Categorical Data*; 2nd ed. New York: Wiley & Sons, 2010. p. 46.
370. Harrell, F.E. *Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis*. New York: Springer-Verlag, 2001.
371. Schlarmann, J.G., Galatsch, M. Regressionsmodelle für ordinale Zielvariablen. *GMS Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie*. 2014; **10**(1): Doc05.
372. Ben-Akiva, M., Lerman, S.R. *Discrete Choice Analysis: Theory and Application to Travel Demand*. Cambridge: MIT Press, 1985.

373. Molgat, C.V., Patten, S.B. Comorbidity of major depression and migraine—a Canadian population-based study. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2005; **50**(13): 832-7.
374. Tietjen, G.E., Peterlin, B.L., Brandes, J.L., Hafeez, F., Hutchinson, S., Martin, V.T., Dafer, R.M., Aurora, S.K., Stein, M.R., Herial, N.A., Utley, C., White, L., Khuder, S.A. Depression and Anxiety: Effect on the Migraine–Obesity Relationship. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2007; **47**(6): 866-75.
375. Barlow, D. *Anxiety and its disorders: the nature and treatment of anxiety and panic*. New York: Guilford Press, 2002.
376. Kesserwani, H. Migraine Triggers: An Overview of the Pharmacology, Biochemistry, Atmospherics, and Their Effects on Neural Networks. *The Cureus Journal of Medical Science*. 2021; **13**(4): e14243.
377. Ahles, T.A., Cassens, H.L., Stalling, R.B. Private body consciousness, anxiety and the perception of pain. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. 1987; **18**(3): 215-22.
378. Diener, H.-C., Förderreuther, S., Kropp, P. et al. *Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne*. in: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, S-1 Leitlinie der DGN und DMKG, 2022. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.). Available from: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), Access Date: 21.02.2023.
379. Bates, D., Ashford, E., Dawson, R., Ensink, F.B., Gilhus, N.E., Olesen, J., Pilgrim, A.J., Shevlin, P. Subcutaneous sumatriptan during the migraine aura. Sumatriptan Aura Study Group. *Neurology*. 1994; **44**(9): 1587-92.
380. Olesen, J., Diener, H.C., Schoenen, J., Hettiarachchi, J. No effect of eletriptan administration during the aura phase of migraine. *European Journal of Neurology*. 2004; **11**(10): 671-7.
381. Diener, H.-C. The Risks or Lack Thereof of Migraine Treatments in Vascular Disease. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2020; **60**(3): 649-53.
382. Lagman-Bartolome, A.M., Lawler, V., Lay, C. Headache Education Active-Waiting Directive: A Program to Enhance Well-Being During Long Referral Wait Times. *Headache*. 2018; **58**(1): 109-17.
383. Dodick, D.W. Triptans and chest symptoms: the role of pulmonary vasoconstriction. *Cephalalgia*. 2004; **24**(4): 298-304.
384. Neuhauser, H., Leopold, M., von Brevern, M., Arnold, G., Lempert, T. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology*. 2001; **56**(4): 436-41.
385. Dieterich, M., Brandt, T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine? *Journal of Neurology*. 1999; **246**(10): 883-92.
386. Malmberg-Ceder, K., Haanpää, M., Korhonen, P.E., Kautiainen, H., Veromaa, V., Soinila, S. The role of psychosocial risk factors in the burden of headache. *Journal of Pain Research*. 2019; **12**: 1733-41.

387. Bublak, R. HIT-6-Fragebogen interferiert nicht mit psychosozialen Faktoren. *Schmerzmedizin*. 2019; **35**(4): 14.
388. Yalınay Dikmen, P., Onur Aysevener, E., Kosak, S., Ilgaz Aydınlar, E., Sağduyu Kocaman, A. Relationship between MIDAS, depression, anxiety and alexithymia in migraine patients. *Acta Neurologica Belgica*. 2020; **120**(4): 837-44.
389. World Health Organization (WHO). *6B23 Hypochondriasis*. in: International Statistical Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics. 2023; 11th ed., updated: Jan 2023. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f675329566>, Access Date: 15.03.2023.
390. American Psychiatric Association. *Somatic Symptom and Related Disorders, 300.7 Illness Anxiety Disorder* in: Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed). Washington, DC; 2013.
391. Ehret, A.M., Berking, M. DSM-IV und DSM-5: Was hat sich tatsächlich verändert? *Verhaltenstherapie*. 2013; **23**(4): 258-66.
392. Kurth, T., Diener, H.C. Current views of the risk of stroke for migraine with and migraine without aura. *Current Pain and Headache Reports*. 2006; **10**(3): 214-20.
393. Martin, P.R. Managing headache triggers: think 'coping' not 'avoidance'. *Cephalalgia*. 2010; **30**(5): 634-7.
394. Bleichhardt, G., Martin, A. *Hypochondrie und Krankheitsangst*. Göttingen: Hogrefe, 2010. p. 9.
395. Masruha, M.R., Lin, J., Minett, T.S., Vitale, M.S., Fisberg, M., Vilanova, L.C., Peres, M.F. Social anxiety score is high in adolescents with chronic migraine. *Pediatrics International*. 2012; **54**(3): 393-6.
396. Eriksen, M.K., Thomsen, L.L., Olesen, J. The Visual Aura Rating Scale (VARs) for migraine aura diagnosis. *Cephalalgia*. 2005; **25**(10): 801-10.
397. Frey, A. *Adaptives Testen* in: Moosbrugger, H., Kelava, A., editors. Testtheorie und Fragebogenkonstruktion. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012: 275-93.
398. Ware, J.E., Kosinski, M., Bjorner, J.B., Turner-Bowker, D.M., Gandek, B., Maruish, M.E. *User's manual for the SF-36v2™ health survey*, 2nd ed. Lincoln, RI: Quality-Metric, 2007.
399. Ellert, U., Kurth, B.M. Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2013; **56**(5): 643-9.
400. Whitehead, A.L., Julious, S.A., Cooper, C.L., Campbell, M.J. Estimating the sample size for a pilot randomised trial to minimise the overall trial sample size for the external pilot and main trial for a continuous outcome variable. *Statistical Methods in Medical Research*. 2016; **25**(3): 1057-73.

401. Herrmann, C. International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale-a review of validation data and clinical results. *Journal of Psychosomatic Research*. 1997; **42**(1): 17-41.
402. Magnusson, J.E., Riess, C.M., Becker, W.J. Modification of the SF-36 for a headache population changes patient-reported health status. *Headache*. 2012; **52**(6): 993-1004.
403. Lipton, R.B., Seng, E.K., Chu, M.K., Reed, M.L., Fanning, K.M., Adams, A.M., Buse, D.C. The Effect of Psychiatric Comorbidities on Headache-Related Disability in Migraine: Results From the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study. *Headache*. 2020; **60**(8): 1683-96.
404. Breslau, N., Lipton, R.B., Stewart, W.F., Schultz, L.R., Welch, K.M. Comorbidity of migraine and depression: investigating potential etiology and prognosis. *Neurology*. 2003; **60**(8): 1308-12.
405. Bigal, M.E., Lipton, R.B. Clinical course in migraine: conceptualizing migraine transformation. *Neurology*. 2008; **71**(11): 848-55.
406. Ashina, S., Serrano, D., Lipton, R.B., Maizels, M., Manack, A.N., Turkel, C.C., Reed, M.L., Buse, D.C. Depression and risk of transformation of episodic to chronic migraine. *Journal of Headache and Pain*. 2012; **13**(8): 615-24.
407. May, A., Schulte, L.H. Chronic migraine: risk factors, mechanisms and treatment. *Nature Reviews Neurology*. 2016; **12**(8): 455-64.
408. Blaauw, B.A., Dyb, G., Hagen, K., Holmen, T.L., Linde, M., Wentzel-Larsen, T., Zwart, J.A. The relationship of anxiety, depression and behavioral problems with recurrent headache in late adolescence – a Young-HUNT follow-up study. *Journal of Headache and Pain*. 2015; **16**, 10.
409. Merikangas, K.R., Angst, J., Isler, H. Migraine and psychopathology. Results of the Zurich cohort study of young adults. *Archives of General Psychiatry*. 1990; **47**(9): 849-53.
410. Dunner, D.L. Management of anxiety disorders: The added challenge of comorbidity. *Depression and Anxiety*. 2001; **13**(2): 57-71.
411. Celano, C.M., Freudenreich, O., Fernandez-Robles, C., Stern, T.A., Caro, M.A., Huffman, J.C. Depressogenic effects of medications: a review. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2011; **13**(1): 109-25.
412. Klapper, J., Mathew, N., Nett, R. Triptans in the treatment of basilar migraine and migraine with prolonged aura. *Headache*. 2001; **41**(10): 981-4.
413. Rozen, T.D., Shanske, S., Otaegui, D., Lu, J., Young, W.B., Bradley, K., DiMauro, S., Silberstein, S.D. Study of mitochondrial DNA mutations in patients with migraine with prolonged aura. *Headache*. 2004; **44**(7): 674-7.
414. Yu, W., Horowitz, S.H. Familial hemiplegic migraine and its abortive therapy with intravenous verapamil. *Neurology*. 2001; **57**(9): 1732-3.



415. Omata, T., Takanashi, J., Wada, T., Arai, H., Tanabe, Y. Genetic diagnosis and acetazolamide treatment of familial hemiplegic migraine. *Brain and Development*. 2011; **33**(4): 332-4.
416. Kaube, H., Herzog, J., Käufer, T., Dichgans, M., Diener, H.C. Aura in some patients with familial hemiplegic migraine can be stopped by intranasal ketamine. *Neurology*. 2000; **55**(1): 139-41.
417. Cuadrado, M.L., Aledo-Serrano, Á., López-Ruiz, P., Gutiérrez-Viedma, Á., Fernández, C., Orviz, A., Arias, J.A. Greater occipital nerve block for the acute treatment of prolonged or persistent migraine aura. *Cephalalgia*. 2016; **37**(8): 812-8.
418. Afridi, S.K., Giffin, N.J., Kaube, H., Goadsby, P.J. A randomized controlled trial of intranasal ketamine in migraine with prolonged aura. *Neurology*. 2013; **80**(7): 642-7.
419. Klan, T., Gaul, C., Liesering-Latta, E., Both, B., Held, I., Hennemann, S., Witthöft, M. Efficacy of Cognitive-Behavioral Therapy for the Prophylaxis of Migraine in Adults: A Three-Armed Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Neurology*. 2022; **13**: 852616.
420. Penzien, D.B., Irby, M.B., Smitherman, T.A., Rains, J.C., Houle, T.T. Well-Established and Empirically Supported Behavioral Treatments for Migraine. *Current Pain and Headache Reports*. 2015; **19**(7): 34.
421. Dresler, T., Klan, T., Guth, A., Lüpke, J., Hubalek, I., Nilges, P., Kropp, P. Psychologische Verfahren in der Kopfschmerztherapie. *MMW-Fortschritte der Medizin*. 2021; 163: 66-9.
422. Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM). *Angststörungen - Langfassung 2. Version*. in: AWMF-S3-Leitlinie Nr 051 - 028. 2021. Available from: [www.awmf.org](http://www.awmf.org), Access Date: 19.02.2023.
423. Ruhmland, M., Margraf, J. Effektivität psychologischer Therapien von spezifischer Phobie und Zwangsstörung: Meta-Analysen auf Störungsebene. *Verhaltenstherapie*. 2001; **11**(1): 14-26.
424. Wolitzky-Taylor, K.B., Horowitz, J.D., Powers, M.B., Telch, M.J. Psychological approaches in the treatment of specific phobias: a meta-analysis. *Clinical Psychology Review*. 2008; **28**(6): 1021-37.
425. Zhang, X., Levy, D., Nosedá, R., Kainz, V., Jakubowski, M., Burstein, R. Activation of meningeal nociceptors by cortical spreading depression: implications for migraine with aura. *Journal of Neuroscience*. 2010; **30**(26): 8807-14.
426. Ayata, C., Jin, H., Kudo, C., Dalkara, T., Moskowitz, M.A. Suppression of cortical spreading depression in migraine prophylaxis. *Annals of Neurology*. 2006; **59**(4): 652-61.

427. Lampl, C., Katsarava, Z., Diener, H.C., Limmroth, V. Lamotrigine reduces migraine aura and migraine attacks in patients with migraine with aura. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2005; **76**(12): 1730-2.
428. D'Amato, C., DeMarco, N., Pizza, V. Migraine with and without aura as same or two different disorders: clinical evidence and response to flunarizine. *Headache Quarterly-Current Treatment and Research*. 1996; **7**(1): 43-7.
429. Reuter, U., Sanchez Del Rio, M., Diener, H.C., Allais, G., Davies, B., Gendolla, A., Pfeil, J., Schwalen, S., Schäuble, B., van Oene, J. Migraines with and without aura and their response to preventive therapy with topiramate. *Cephalalgia*. 2010; **30**(5): 543-51.
430. Wells, A., Matthews, G. *Attention and Emotion: A Clinical Perspective*; 1st ed. East Sussex, UK: Lawrence Erlbaum Associates Ltd., 1994. 402 p.
431. Wells, A. *Metakognitive Therapie bei Angststörungen und Depression*. Weinheim, Basel: Beltz, 2011.
432. Becker, E.S., Margraf, J. *Generalisierte Angststörung. Ein Therapiemanual*; 3rd ed. Weinheim: Beltz, 2016.
433. Cooper, K., Gregory, J.D., Walker, I., Lambe, S., Salkovskis, P.M. Cognitive Behaviour Therapy for Health Anxiety: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Behavioral and Cognitive Psychotherapy*. 2017; **45**(2): 110-23.
434. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte BfArM im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit BMG unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG). Kapitel V: Psychische und Verhaltensstörungen, F40.2 Spezifische (isolierte) Phobien. 2020. In: ICD-10-GM Version 2021, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10te Revision, Stand: 18 September 2020. Köln. Available from: <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2023/block-f40-f48.htm>, Access Date: 06.03.2023.

---

## Anhang

Anhang A:	CHQQ Fragebogen zur Lebensqualität.....	306
Anhang B:	Auraangst Umfrage auf RedCap.....	309
Anhang C:	Gründe der Auraangst aus Selbstauskunft .....	319
Anhang D:	Rückwärtsselektion der ordinalen Regression .....	321
Anhang E:	Diagnosekriterien der Spezifischen Phobie nach ICD-10, ICD-11 und DSM-5.....	326

## Anhang A: CHQQ Fragebogen zur Lebensqualität

**Alle Rechte vorbehalten. Ohne Zustimmung der Urheber ist es nicht gestattet, die hier dargestellten Inhalte zu verändern und zu verbreiten. Insbesondere vorbehalten sind die Rechte der Publikation, auch von Teilen des Werkes.**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

dieser Fragebogen dient zur Erfassung der Auswirkungen von Kopfschmerzen. Er kann viel dazu beitragen, mehr über Ihre Kopfschmerzen zu erfahren und dadurch weitere Untersuchungen und Behandlungen zu planen. Der Fragebogen besteht aus zwei eigenständigen Teilen. Der erste Teil beginnt unten auf dieser Seite mit der Frage nach der Stärke Ihrer Schmerzen. Der zweite Teil beginnt auf der nächsten Seite; hier haben Sie bei jeder Frage fünf Antworten zur Auswahl. In diesen Fragen geht es um die Auswirkungen der Kopfschmerzen auf verschiedene Bereiche des Lebens in den zurückliegenden vier Wochen. Es ist uns sehr wichtig, dass Sie alle Fragen beantworten. Ihre Antworten werden selbstverständlich vertraulich behandelt und nicht an Dritte weitergegeben.

Vielen Dank für Ihre Mitwirkung.

### 1. Teil

Hier möchten wir in Erfahrung bringen, wie stark Ihre Kopfschmerzen sind. Markieren Sie bitte unten auf der Linie die Stärke Ihrer Kopfschmerzen zwischen „keine Schmerzen“ und „maximale Schmerzen“. Unter „maximalen Schmerzen“ verstehen wir die stärksten vorstellbaren Schmerzen (wobei nicht sicher ist, dass Sie solche erlebt haben). Wenn Sie beispielsweise schon einmal eine Nierenkolik hatten und der dabei erlebte Schmerz schlimmer war als bei jeglichem Kopfschmerz, dann können Ihre Kopfschmerzen keine „maximalen Schmerzen“ gewesen sein. Markieren Sie auch dann nicht „maximale Schmerzen“, wenn Sie außer den Kopfschmerzen noch keine andere, mit Schmerzen einhergehende Krankheit hatten und glauben, dass andere Menschen — durch Kopfschmerzen oder andere Krankheiten — stärkere Schmerzen erleben als Sie.

Haben Sie zuweilen Kopfschmerzen verschiedener Art und Stärke, können Sie diese mit unterschiedlichen Erklärungen versehen (z. B. Migräne-Kopfschmerzen, leichtere Kopfschmerzen).

Stärke der Attacke:



**2. Teil**

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die **zurückliegenden vier Wochen**. Bitte versuchen Sie, auf Grundlage des „**Durchschnitts**“ dieser vier Wochen zu antworten. Bitte wählen Sie nur eine Antwort aus und versuchen Sie keine Frage auszulassen.

	überhaupt nicht	ein wenig	mittelschwer	sehr	sie haben sie/ihn/es unmöglich gemacht
1. Wie sehr haben Sie die Kopfschmerzen bei Ihrer Arbeit (Tätigkeit am Arbeitsplatz) behindert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wie sehr haben Sie die Kopfschmerzen bei der Durchführung der Hausarbeit (Putzen, Kochen, Waschen, Gartenarbeit, kleinere Reparaturen usw.) behindert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Wie sehr haben Sie die Kopfschmerzen bei Unternehmungen mit Freunden usw. (Besuche, Kino, Theater, Konzert, Vergnügungsorte, Ausflüge usw.) behindert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Wie sehr haben Sie die Kopfschmerzen bei Freizeitaktivitäten (Lesen, Musik hören, Hobby usw.) behindert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Wie sehr haben Sie die Kopfschmerzen bei der Planung längerfristiger Unternehmungen (z.B. Wochenenden, Reisen) behindert? (Ist es zum Beispiel vorgekommen, dass Sie eine Unternehmung wegen der Kopfschmerzen absagen oder verschieben mussten?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Wie sehr haben Sie die Kopfschmerzen in Ihrem Sexualleben beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Wie sehr haben Sie die Kopfschmerzen am Schlaf gehindert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Wie sehr haben Sie die Kopfschmerzen im Denken/ in Ihrer Denkfähigkeit beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	überhaupt nicht	selten	gelegentlich	oft	sehr oft
9. Nehmen Sie Schmerzmittel oder andere Medikamente um den Kopfschmerz zu stoppen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Alle Rechte vorbehalten. Ohne Zustimmung der Urheber ist es nicht gestattet, die hier dargestellten Inhalte zu verändern und zu verbreiten. Insbesondere vorbehalten sind die Rechte der Publikation, auch von Teilen des Werkes.**

**Alle Rechte vorbehalten. Ohne Zustimmung der Urheber ist es nicht gestattet, die hier dargestellten Inhalte zu verändern und zu verbreiten. Insbesondere vorbehalten sind die Rechte der Publikation, auch von Teilen des Werkes.**

	überhaupt nicht	ein wenig	mittelschwer	sehr	außer- ordentlich
10. Wie sehr haben die Kopfschmerzen Ihre körperliche Gesundheit (Fitness) beeinflusst? (Beispielsweise beim Sport oder schwerer körperlicher Arbeit?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Wie sehr haben die Kopfschmerzen Ihr äußeres Erscheinungsbild beeinflusst? (Sehen Sie wegen der Kopfschmerzen schlechter aus?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Wie sehr haben Sie die Kopfschmerzen in ihrer Beziehung zu den Familienmitgliedern (zu Personen im selben Haushalt) beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Wie erschöpft haben Sie sich wegen der Kopfschmerzen gefühlt? (Wie sehr haben die Kopfschmerzen Ihre Energie gemindert?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Wie sehr haben die Kopfschmerzen Ihre Stimmung beeinflusst? (Hat sich Ihre Stimmung, Ihre Laune wegen der Kopfschmerzen verschlechtert?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Wie sehr haben die Kopfschmerzen Ihr Erinnerungsvermögen beeinflusst? (Sind Sie wegen der Kopfschmerzen vergesslicher geworden?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Wie sehr haben Sie die Kopfschmerzen bei der Konzentration beeinträchtigt? (Wie sehr haben Sie die Kopfschmerzen daran gehindert, sich auf das zu konzentrieren, was Sie gerade getan haben?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Wie sehr hat sich durch die Kopfschmerzen Ihr allgemeiner Gesundheitszustand verschlechtert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Sind Sie durch die Kopfschmerzen reizbarer geworden? (Verlieren Sie die Beherrschung schneller als in Situationen ohne Kopfschmerzen?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Sind Sie durch die Kopfschmerzen angespannter bzw. nervöser?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Wie sehr beeinflussen die Kopfschmerzen Ihre materielle (finanzielle) Situation (durch Ausgaben für Medikamente, ausgefallene Arbeitsstunden, Krankenschreibung usw.)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Sind Ihnen Ihre Kopfschmerzen peinlich, schämen Sie sich dafür?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Wie besorgt sind Sie wegen der Kopfschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Wie sehr beeinträchtigen Sie die Kopfschmerzen dabei, sich über die guten Dinge des Lebens zu freuen, das Leben zu genießen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Anhang B: Auraangst Umfrage auf RedCap

Aura-Angst  
Page 1

### Angaben zur Person und Migränediagnose

Record ID

\_\_\_\_\_

**Liebe Teilnehmerin, lieber Teilnehmer,**

**bitte beantworten Sie uns folgende Fragen zu Ihrer Person und Eigenschaften Ihrer Migräne.**

Teilnehmernummer

\_\_\_\_\_

Geschlecht

- männlich  
 weiblich  
 divers

Alter (Jahre)

\_\_\_\_\_

Höchster Bildungsabschluss

- kein Schulabschluss  
 Hauptschulabschluss  
 Realschulabschluss  
 Fachabitur/Abitur  
 abgeschlossene Ausbildung  
 abgeschlossenes Hochschulstudium

Seit wie vielen Jahren leiden Sie unter Migräne?

\_\_\_\_\_

Seit wie vielen Jahren leiden Sie unter einer begleitenden Aura?

\_\_\_\_\_

An wie vielen Tagen litten Sie in den letzten 28 Tagen unter Kopfschmerzen?

\_\_\_\_\_

An wie vielen Tagen trat in den letzten 28 Tagen eine Aura auf?

\_\_\_\_\_

Ich stimme einer telefonischen oder postalischen Kontaktaufnahme im Rahmen dieser Studie zu

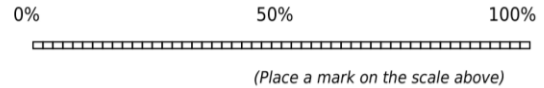
- Yes  
 No

# Lebensqualität

Bitte beantworten Sie folgende Fragen, die sich auf Ihre Lebensqualität beziehen.

Vielen Dank!

Wie sehr fühlen Sie sich durch die Migräneaura in Ihrer Lebensqualität beeinträchtigt?  
 0= keine Beeinträchtigung  
 100= maximal vorstellbare Beeinträchtigung



**Der HIT-6™ Fragebogen hilft Ihnen, sich über den Einfluss Ihrer Kopfschmerzen auf Ihr Leben klar zu werden und dies Ihrem Arzt, Ihrer Familie oder Freunden und Berufskollegen mitzuteilen.**

**Studien haben gezeigt, dass Ärzte ihre Kopfschmerzpatienten wirkungsvoller behandeln können, wenn sie genau wissen, wie stark die Kopfschmerzen die Lebensqualität Ihrer Patienten beeinträchtigen.**

**Bitte kreuzen Sie zu jeder Frage die Antwort an, die am besten auf Sie zutrifft.**

Wie oft Kopfschmerzen haben, wie oft sind die Schmerzen stark?	<input type="radio"/> nie <input type="radio"/> selten <input type="radio"/> manchmal <input type="radio"/> sehr oft <input type="radio"/> immer
Wie oft beeinträchtigen Sie Kopfschmerzen im Alltag (z.B. Haushalt, Arbeit, Schule oder im Sport) und Interaktionen mit anderen Menschen?	<input type="radio"/> nie <input type="radio"/> selten <input type="radio"/> manchmal <input type="radio"/> sehr oft <input type="radio"/> immer
Wenn Sie Kopfschmerzen haben, wie oft wünschen Sie sich, dass Sie sich weniger schmerzhaft fühlen?	<input type="radio"/> nie <input type="radio"/> selten <input type="radio"/> manchmal <input type="radio"/> sehr oft <input type="radio"/> immer
Wie oft fühlen Sie sich in den letzten 4 Wochen aufgrund von Kopfschmerzen zu Hause zurückgehalten oder für Ihre täglichen Aktivitäten?	<input type="radio"/> nie <input type="radio"/> selten <input type="radio"/> manchmal <input type="radio"/> sehr oft <input type="radio"/> immer
Wie oft waren Sie in den letzten 4 Wochen aufgrund von Kopfschmerzen gesund oder hatten einen Tag?	<input type="radio"/> nie <input type="radio"/> selten <input type="radio"/> manchmal <input type="radio"/> sehr oft <input type="radio"/> immer
Wie oft haben Kopfschmerzen in den letzten 4 Wochen Ihre Fähigkeit eingeschränkt, sich auf die Arbeit oder die täglichen Aktivitäten zu konzentrieren?	<input type="radio"/> nie <input type="radio"/> selten <input type="radio"/> manchmal <input type="radio"/> sehr oft <input type="radio"/> immer

## MIDAS- Fragebogen

**Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen über ALLE Kopfschmerzattacken, die Sie in den letzten drei Monaten hatten. Füllen Sie das Kästchen neben jeder Frage mit der entsprechenden Zahl aus. Wenn Sie eine Tätigkeit in den vergangenen 3 Monaten nicht ausgeführt haben, tragen Sie eine Null ein.**



1. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten sind Sie wegen Kopfschmerzen nicht zur Arbeit gegangen oder haben in der Schule gefehlt? \_\_\_\_\_

2. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten war Ihre Leistungsfähigkeit am Arbeitsplatz oder in der Schule um die Hälfte oder mehr eingeschränkt? (Zählen Sie die Tage, die Sie bei Frage 1 angaben, NICHT dazu) \_\_\_\_\_

3. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten konnten Sie wegen Ihrer Kopfschmerzen keine Hausarbeit verrichten? \_\_\_\_\_

4. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten war Ihre Leistungsfähigkeit im Haushalt um die Hälfte oder mehr eingeschränkt? (Zählen Sie die Tage, die Sie bei Frage 3 angaben, NICHT dazu) \_\_\_\_\_

5. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten haben Sie an familiären, sozialen oder Freizeitaktivitäten wegen Ihrer Kopfschmerzen nicht teilnehmen können? \_\_\_\_\_

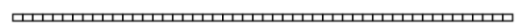
Ergebnis: Dies sind insgesamt wie viele Tage? \_\_\_\_\_

Bitte zählen Sie die Tage der Fragen 1-5 zusammen, sobald Sie den Fragebogen vollständig ausgefüllt haben (die Fragen A und B bitte nicht dazu zählen) \_\_\_\_\_

A: An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten hatten Sie Kopfschmerzen? (Wenn die Kopfschmerzen länger als einen Tag angehalten haben, zählen Sie jeden Tag) \_\_\_\_\_

B: Wie stark waren die Kopfschmerzen? Bitte geben Sie die Schmerzintensität auf einer Skala 0-10 an (0=keine Schmerzen, 10= unerträgliche Schmerzen)

0 5 10



(Place a mark on the scale above)

Deutsche Itemformulierungen des MIDAS übernommen aus sprachlicher Validierungsstudie von Reto Agosti<sup>1</sup>, Julia E. Chrubasik<sup>1,2</sup> und Thomas Kohlmann<sup>3</sup> des durch AstraZeneka übersetzten, deutschen MIDAS

Abgerufen von: <https://kopfwww.ch/wp-content/uploads/2009-02.pdf>

Abgerufen zuletzt am: 16.04.2023

<sup>1</sup>Kopfschmerzzentrum, Hirslanden, Forchstrasse 424, CH-8702 Zollikon

<sup>2</sup>Institut für Rechtsmedizin, Universität Freiburg, Albertstr. 9, D-79104 Freiburg

<sup>3</sup>Institut für Community Medicine, Universität Greifswald, Walther-Rathenau-Str. 48, D-17487 Greifswald, Germany

## Aura-Symptome

Record ID \_\_\_\_\_

**Lieber Teilnehmer/-in,**

**bitte geben Sie an, welche Symptome Sie üblicherweise im Rahmen einer Migräneaura erleben**

In wie viel Prozent der Fälle verläuft Ihre Aura immer gleich (gleiche Symptomatik)? \_\_\_\_\_

### Visuelle Symptome

Helles Licht im Blickfeld (blitzend, funkelnd, blinkend, dauerhaft)  Yes  
 No

Unschärfe/verschwommene/vernebelte Bereiche im Blickfeld  Yes  
 No

Skotom (ein einzelner oder mehrere blinde/schwarze Bereiche)  Yes  
 No

Blindheit auf der einen Hälfte des Blickfeldes  Yes  
 No

Vollständige Blindheit  Yes  
 No

Zick-Zack-Linien oder -Muster im Blickfeld (flimmernd/blitzend/blinkend/funkelnd/glänzend)  Yes  
 No

Tunnelblick (Verengung des Blickfeldes)  Yes  
 No

Punkte/Sterne/runde Formen (blitzend/funkelnd/blinkend oder dauerhaft)  Yes  
 No

Linien (farbige Linien) (blitzend, funkelnd, blinkend, oder dauerhaft)  Yes  
 No

Sehen von geometrischen Formen (blitzend, funkelnd, blinkend, oder dauerhaft)  Yes  
 No

"Wie der Blick durch Hitzewellen, Wasser oder Öl"  Yes  
 No

"Bohnenähnliche " Formen wie ein Halbmond oder C-Förmig  Yes  
 No

Wahrnehmung von Bewegungen von unbeweglichen Objekten  Yes  
 No

Mosaikartiges Sehen	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Fragmentiertes Sehen von Objekten	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Sehen eines zusätzlichen Rings oder Kante um Objekte	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Sehen wie ein Film-Negativ	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Visuelle Wahrnehmung von etwas, das nicht vorhanden ist (z.B. Gegenstände, Tiere und Personen)	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Deformierte Bilder/ verformte Sicht (Änderungen von Linien/Winkeln)	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Schwierigkeiten beim Erkennen von Gesichtern, die nichts mit Sehstörungen zu tun haben	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Gegenstände erscheinen kleiner oder größer (weiter entfernt oder näher) als sie tatsächlich sind	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Wenn bei Ihnen Symptome einer visuellen Aura aufgetreten sind, geben Sie bitte den Grad der Beteiligung des Gesichtsfeldes an:	<input type="radio"/> ein Viertel <input type="radio"/> die Hälfte <input type="radio"/> mehr als die Hälfte <input type="radio"/> das gesamte Blickfeld
Wie lange halten Ihre visuellen Aurasymptome in der Regel an?	_____

### Somatosensorische Symptome

Kribbeln oder Taubheitsgefühl in Hand, Beine oder Gesicht (Kopf)	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
wenn ja, welche Körperregionen sind davon betroffen gewesen?	<input type="checkbox"/> Arme und/oder Hände <input type="checkbox"/> Kopf und/oder Torso <input type="checkbox"/> Beine und/oder Füße
Schwierigkeiten durch Berührung Objekte zu erkennen	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Schwierigkeiten bei Aktivitäten, die eine Koordination und Bewegung der Extremitäten erfordern	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Fehlende Wahrnehmung/Bewusstsein (über) einen (es) Teil Ihres Körpers	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Wie lange halten Ihre somatosensorischen Aurasymptome in der Regel an?	_____

### Sprachstörungen und Störungen des Gedächtnisses

Schwierigkeiten dabei Namen zu erinnern  Yes  
 No

Schwierigkeiten beim Abrufen oder Erinnern von Ereignissen aus der Vergangenheit  Yes  
 No

Schwierigkeiten beim Rechnen und/ oder Erinnern von Zahlen  Yes  
 No

Schwierigkeiten beim Sprechen, selbst wenn Sie wussten, was Sie sagen wollten  Yes  
 No

Schwierigkeiten dabei Personen zu verstehen, die mit Ihnen gesprochen haben  Yes  
 No

Schwierigkeiten beim Leseverständnis, welche unabhängig von Sehstörungen sind  Yes  
 No

Schwierigkeiten beim Schreiben, die nicht durch Sehstörungen verursacht wurden  Yes  
 No

Wie lange halten die Sprach- und/oder Gedächtnisstörungen im Rahmen der Migräneaura in der Regel an? \_\_\_\_\_

### Motorische Symptome

Kraftlosigkeit eines Körperteils bis hin zur Lähmung (z.B. Arm abgesackt, Tasse aus der Hand gefallen, nicht mehr greifen können)  Yes  
 No

## Aura-Angst

Record ID \_\_\_\_\_

**Die mit der Migräne-Aura einhergehenden Symptome können Verunsicherung und Ängste bei den Betroffenen auslösen. Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre Überzeugungen und emotionalen Reaktionen in Zusammenhang mit Ihrer Aura-Symptomatik.**

Ich habe Angst davor eine Migräne-Aura zu bekommen

nein  
 ein wenig  
 mäßig  
 stark  
 sehr stark

Assoziieren Sie die Aura mit etwas positivem?

ja  
 manchmal  
 nein

Was empfinden Sie als positiv?

\_\_\_\_\_

Welche(s) der soeben genannten Aurasymptome löst/lösen vor allem ihre Ängste aus?

\_\_\_\_\_

Ich fürchte die Migräne-Aura, da ich Angst davor habe:

die Kontrolle zu verlieren  
 verrückt zu werden  
 handlungsunfähig/ hilflos zu werden  
 einen Unfall (z.B. im öffentlichen Straßenverkehr) zu verursachen  
 zu sterben  
 einen Schlaganfall zu erleiden  
 einen epileptischen Anfall zu erleiden  
 mein Sehvermögen zu verlieren (auch nach Abklingen der Aura)  
 mich vor anderen zu blamieren, weil ich nicht mehr richtig sprechen kann  
 mich vor anderen zu blamieren, weil ich ohnmächtig werden könnte  
 im Anschluss starke Kopfschmerzen zu bekommen  
 nicht funktionieren zu können/ weniger leistungsfähig zu sein  
 in Panik zu geraten/ eine Panikattacke zu bekommen  
 im Falle einer Panik oder potentiell bedrohlichem Körperzustand nicht schnell genug Hilfe zu bekommen  
 im Falle einer Panik oder potentiell bedrohlichem Körperzustand nicht schnell genug flüchten zu können  
 ich weiß es nicht

Für wie häufig erachten Sie einen durch die Migräneaura ausgelösten epileptischen Anfall?

sehr selten (weniger als einer von 10.000)  
 selten (1-10 von 10.000)  
 gelegentlich (1-10 von 1000)  
 häufig (1-10 von 100)  
 sehr häufig (mehr als einer von 10)

Für wie häufig erachten Sie einen migränösen Infarkt?

- sehr selten (weniger als einer von 10.000)  
 selten (1-10 von 10.000)  
 gelegentlich (1-10 von 1000)  
 häufig (1-10 von 100)  
 sehr häufig (mehr als einer von 10)

Andere Erklärung, nämlich:

\_\_\_\_\_

Alleine die Vorstellung daran, eine nächste Migräne-Aura zu erleben, löst bei mir Sorgen und/oder Ängste aus

- nein  
 ein wenig  
 mäßig  
 stark  
 sehr stark

Wenn ich eine Aura bekomme, ertrage ich sie nur unter starker Angst oder Furcht

- nie  
 selten  
 gelegentlich  
 oft  
 immer

Zu mindestens einem Zeitpunkt habe ich bei Beginn oder im Verlauf einer Aura gleichzeitig unter folgenden Symptomen gelitten

- Herzklopfen, erhöhte Herzfrequenz;  
 Schweißausbrüche;  
 Fein- oder grobschlägiger Tremor;  
 Mundtrockenheit (nicht als Folge von Medikamenten o. Exsikkose).  
 Atembeschwerden;  
 Beklemmungsgefühl;  
 Thoraxschmerzen oder -missempfindungen;  
 Nausea oder abdominelle Missempfindungen  
 Psychische Symptome:  
 Gefühl von Schwindel, Unsicherheit, Schwäche oder Benommenheit;  
 Derealisation, d.h. Gefühl, dass Objekte unwirklich sind, oder Depersonalisation, d.h. Gefühl, man selbst sei "nicht wirklich hier";  
 Angst vor Kontrollverlust, verrückt zu werden oder "auszuflippen"  
 Angst zu sterben.  
 Hitzewallungen oder Kälteschauer;  
 Gefühllosigkeit oder Kribbelgefühle.

Diese Symptome beschränken sich ausschließlich oder vornehmlich auf die gefürchtete Migräne-Aura oder Gedanken an diese

- Yes  
 No

Die Aura macht mir größere Angst, als die darauffolgenden Migränekopfschmerzen

- ja  
 nein  
 beides gleichermaßen

Ich vermeide Plätze, Situationen oder Tätigkeiten, um eine Aura zu verhindern bzw. fühle mich in diesen Situationen unwohl, weil ich befürchte eine Aura bekommen zu können

- nie  
 selten  
 gelegentlich  
 oft  
 immer

Was vermeiden Sie?

\_\_\_\_\_

Wo oder wobei fühlen Sie sich unwohl?

Ich fühle mich durch das Vermeidungsverhalten oder die Angstsymptome emotional belastet

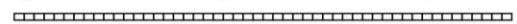
- nie  
 selten  
 gelegentlich  
 oft  
 immer

Die Angst vor der Aura beeinträchtigt mich in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen

- nein  
 ein wenig  
 mäßig  
 stark  
 sehr stark

Ich fühle mich durch die Migräneaura in meiner Lebensqualität eingeschränkt

nicht moderat maximal  
eingeschränkt eingeschränkt eingeschränkt



(Place a mark on the scale above)

Die Furcht, Angst oder Vermeidung ist anhaltend und besteht seit über 6 Monaten oder länger

- Yes  
 No

Ich bin mir im Klaren darüber, dass die Ängste grundlos oder unrealistisch stark sind

- nie  
 selten  
 gelegentlich  
 oft  
 immer

Ich kann meine Angst durch rationale Gedanken beseitigen

- nie  
 selten  
 gelegentlich  
 oft  
 immer

Ich checke meinen Körper nach Symptomen, die den Beginn einer Aura ankündigen könnten

- nie  
 selten  
 gelegentlich  
 oft  
 immer

Trotz ärztlicher Einschätzung über die Unbedenklichkeit der Aurasymptome bemühe ich mich um weitere medizinische Untersuchungen/ Zweitmeinungen

- nie  
 selten  
 gelegentlich  
 oft  
 immer

Trotz ärztlicher Einschätzung über die Unbedenklichkeit der Aurasymptome befürchte ich, dass die Aurasymptome Hinweise auf eine schwere, unentdeckte Erkrankung sind

- nie  
 selten  
 gelegentlich  
 oft  
 immer

Ich nehme die Triptane schon bei beginnender Aura ein

- nie    selten    gelegentlich  
 oft    immer

Ich nehme die Triptane schon bei beginnender Aura ein, mit dem Ziel:

- die Aura zu unterbrechen/ zu verkürzen  
 die folgenden Kopfschmerzen zu reduzieren  
 sowohl die Aura als auch die folgenden Kopfschmerzen zu verkürzen/ zu reduzieren

Ich nehme andere Akutmedikation (Schmerzmittel wie Ibuprofen, Paracetamol etc.) ein, in der Hoffnung:

- die Aura zu unterbrechen/ zu verkürzen  
 die folgenden Kopfschmerzen zu reduzieren  
 sowohl die Aura als auch die folgenden Kopfschmerzen zu verkürzen/ zu reduzieren

Ich fürchte mich davor, während einer Aura in Panik zu geraten

- nein  
 ein wenig  
 mäßig  
 stark  
 sehr stark

Mir ist bekannt, was während einer Aura im Gehirn geschieht

- keineswegs  
 in etwa  
 sehr genau

### Bei mir wurde(n) folgende Begleiterkrankung(en) diagnostiziert:

Depressive Störung

- Yes  
 No

Angststörung

- Yes  
 No

wenn ja, welche?

- Agoraphobie (Platzangst) mit oder ohne Panikstörung  
 Spezifische Phobie  
 Soziale Phobie  
 Generalisierte Angststörung  
 Panikstörung

Hypochondrische Störung

- Yes  
 No



## Anhang C: Gründe der Auraangst aus Selbstauskunft

### Gründe für die Auraangst (n = 47) von n = 45 Teilnehmer:innen aus Gruppe mit Auraangst (n = 162)

<i>Angst vor Schädigung</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>"Ich hatte immer große Schwierigkeiten zu atmen und hatte stundenlang Angst zu ersticken"</i></li> <li>▪ <i>„Zu erblinden“</i></li> <li>▪ <i>„Kopfverletzungen, Verschlechterung Epilepsie“</i></li> <li>▪ <i>„Dass jeder Anfall mehr meine Hirnleistung mindert. Ich bin vergesslicher geworden, kann mich oft nicht mehr gut konzentrieren. Auch sind meine mathematischen Fähigkeiten zurückgegangen.“</i></li> <li>▪ <i>„Bleibende Gehirnschäden“</i></li> <li>▪ <i>„Das das Aneurysma wieder platzen könnte“</i></li> <li>▪ <i>„dass doch was mit dem Kopf ist und dass etwas auf das Auge drückt/sticht“</i></li> <li>▪ <i>„Zusätzlich zu o.g. auch den Zustand, wenn man Sehstörungen, Lähmungserscheinungen und Sprachstörungen auf einmal hat, kommt sowas wie eine Art "Vernichtungsangst", die geht mit einer Welle von sehr negativen Gefühlen einher, die nicht zuzuordnen sind.“</i></li> <li>▪ <i>„auf möglicherweise gefährliche oder bedrohliche Situationen im öffentlichen Raum nicht schnell genug oder angemessen reagieren zu können.“</i></li> <li>▪ <i>„Schon wieder Medikamente nehmen zu müssen (Medikamentenübergebrauch)“</i></li> </ul>
<i>Sturzangst</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>„Schwindel“</i></li> <li>▪ <i>„Dass ich umkippe wegen Kreislauf und Schwindel“</i></li> <li>▪ <i>„Während einer Schwindelattacke die meist begleitend auftritt zu stürzen.“</i></li> <li>▪ <i>„vor meinem Aura-Schwindel“</i></li> </ul>
<i>Rolle der Mutter</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>„Mich im Rahmen der Aura und der darauffolgenden sehr schmerzhaften Migräne nicht um meine Kinder kümmern zu können.“</i></li> <li>▪ <i>„Ich habe die Verantwortung für meine Kinder, es soll ihnen nichts passieren“</i></li> <li>▪ <i>„Ich fürchte, dass ich allein mit meinem Baby bin, und dass ich um ihn nicht kümmern kann.“</i></li> </ul>
<i>Krankheitsangst</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>„Dass ich einen Hirntumor habe.“</i></li> <li>▪ <i>„erneut einen dritten Schlaganfall zu erleiden“</i></li> <li>▪ <i>„Das ich wieder einen Schlaganfall erleide wie Sep. 2016. Ich mehrfach beim Arzt war, auch immer sagte das es nicht wie sonst ist und ich immer belächelt wurde und gesagt bekam ich soll mal Ibu nehmen. Die Folgen, waren für mich sehr schlimm, beruflich wie auch privat.“</i></li> </ul>
<i>Soziale Ängste/ Aspekte</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>„Das man mich nicht ernst nimmt und als eine Simulantin oder als eine Spinnerin 'abstempelt'“</i></li> <li>▪ <i>„Von Anderen kein Verständnis dafür zu erhalten.“</i></li> <li>▪ <i>„an einem öffentlichen Platz zu erbrechen oder unbegründet für eine Alkoholisierten gehalten werden (Sprachstörungen) und dabei keine Schmerzmittel zu bekommen.“</i></li> <li>▪ <i>„argwöhnische Bewertung meiner Situation durch meine Mitmenschen (Vorgesetzte/Kolleg:innen)“</i></li> <li>▪ <i>„Nicht mehr gesellschaftsfähig zu sein, auf Hilfe und Rücksicht anderer angewiesen zu sein. In komische Situationen dadurch zu kommen, sich nicht</i></li> </ul>

**Gründe für die Auraangst (n = 47) von n = 45 Teilnehmer:innen aus Gruppe mit Auraangst (n = 162)**

	<p><i>wehren zu können falls was passiert. In peinliche Situationen zu kommen und mich nicht erklären zu können.“</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>„Mich nicht ausdrücken zu können.“</i></li> <li>▪ <i>„Das sich in meinem Umfeld Menschen auf mich verlassen die ich unangekündigt enttäuschen muss, weil ich nicht in der Lage bin mein eigenen Körper zu kontrollieren“</i></li> </ul>
Kopfschmerzangst	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>„Vor der Migräne“</i></li> <li>▪ <i>„hauptsächlich aber auch vor den sich immer anschließenden unerträglichen Migräneschmerzen und der dadurch verursachten völligen Konzentrations- und Handlungsunfähigkeit“</i></li> </ul>
Beruf/Funktionspflicht	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>„auch wenn mein AG sehr viel Verständnis aufbringt, habe ich dennoch Angst, eines Tages wegen meiner vielen Abwesenheit gekündigt zu werden“</i></li> <li>▪ <i>„Meine berufliche Tätigkeit nur mangelhaft ausführen zu können“</i></li> <li>▪ <i>„Kann mich nicht auf meinen Körper verlassen und gehe oft deswegen Aufgaben für die ich qualifiziert wäre nicht an, da ich fürchte dann unter einer Attacke zu leiden und die Leistung nicht oder nur schlecht bewältigen zu können.“</i></li> <li>▪ <i>„Wenn die Aura auftaucht, lässt meine Konzentration stark nach und bei der Arbeit wirkt weniger kompetent und vielleicht sogar dumm.“</i></li> <li>▪ <i>„Die Termine und der Alltag sind trotz Migräne und Aura da. Da muss man funktionieren (auch Auto fahren usw.)!“</i></li> </ul>
Stimmung	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>„Unbeherrscht sein“</i></li> <li>▪ <i>„Stimmungsabfall nach der Attacke.“</i></li> <li>▪ <i>„Allein sein, Menschen zu verlieren, Depression“</i></li> </ul>
Symptompersistenz	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>„Das sich der Zustand nicht mehr ändern könnte und ich so eingeschränkt bleibe.“</i></li> <li>▪ <i>„Das es nie wieder aufhört“</i></li> </ul>
Straßenverkehr	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>„Dienstreisen mit dem Auto alleine Durchzuführen, da die Aura ohne Voranmeldung direkt mit dem Einschränken des Sehfeldes beginnt. Wenn ich dann auf der Autobahn fahre und womöglich nicht rechts ranfahren kann, bereitet mir diese Vorstellung Sorge!“</i></li> <li>▪ <i>„Die Termine und der Alltag sind trotz Migräne und Aura da. Da muss man funktionieren (auch Auto fahren usw.)!“ (siehe auch Funktionspflicht)</i></li> </ul>
Angst zu erbrechen	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>„Mich übergeben zu müssen“</i></li> <li>▪ <i>„Das mir schlecht wird.“</i></li> </ul>
Kontrollverlust/Handlungsunfähigkeit	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>„nicht das machen zu können was man eigentlich geplant hat.“</i></li> <li>▪ <i>„Das meine Medikamente nicht wirken und ich den Zustand ertragen muss. Keine Ruhe zu finden.“</i></li> <li>▪ <i>„nie zu wissen, wann und unter welchen Umständen (jede beliebige Lebens- und Alltagssituation ist möglich) die Attacke einsetzt und daher niemals ohne Furcht und sicher zu sein“</i></li> <li>▪ <i>„Die Tatsache das ich wenn es unterwegs passiert ich komplett allein bin und nur sehr schwer wieder nach Hause komme.[..]“</i></li> </ul>

## Anhang D: Rückwärtsselektion der ordinalen Regression

### Werte des unbereinigten Gesamtmodells

Es gibt 378 (75, %) Zellen mit Null-Häufigkeiten und 382 „Covariate Patterns“. Es wurden die Daten von allen Teilnehmer:innen mit Auraangst eingeschlossen. Der „Deviance- (Abweichungs-) goodness-of-fit Test“ deutet auf eine gute Passung des Modells hin,  $\chi^2(367) = 312,123$ ,  $p = 0,983$ , ebenso wie der „Pearson goodness-of-fit Test“,  $\chi^2(367) = 378,881$ ,  $p = 0,323$ . Die Pseudo-R<sup>2</sup>-Werte liegen für Cox und Snell bei  $R^2_{CS} = 0,218$ , Mc-Faddens Pseudo-R<sup>2</sup> liegt bei  $R^2_{MF} = 0,090$  und Nagelkerkes bei  $R^2_N = 0,234$ . Als Gütemaß des Modells wird Nagelkerkes  $R^2_N$  herangezogen. Der „Likelihood-ratio Test“ ergab, dass das finale Modell die abhängige Variable statistisch signifikant und über das Leer- bzw. Nullmodell (engl. Intercept-only model) hinaus, vorhersagt,  $\chi^2(8) = 31,025$ ,  $p < 0,001$ . Im folgenden wird die Rückwärtsselektion nach Wald angewandt:

### Schritt 1: Modell nach Eliminierung der Variablen „Paniksymptome“

Im Modell verbleiben nach Eliminierung der Variablen „Paniksymptome“ sieben Variablen. Es verbleiben 378 (75, %) Zellen mit Null-Häufigkeiten. Der „Deviance- (Abweichungs-) goodness-of-fit Test“ deutet auf eine gute Passung des Modells hin,  $X^2(368) = 312,154$ ,  $p = 0,984$ , ebenso wie der „Pearson goodness-of-fit Test“,  $X^2(368) = 378,843$ ,  $p = 0,337$ . Die Pseudo-R<sup>2</sup>-Werte liegen für Cox und Snell bei  $R^2_{CS} = 0,218$ , Mc-Faddens Pseudo-R<sup>2</sup> liegt bei  $R^2_{MF} = 0,090$  und Nagelkerkes bei  $R^2_N = 0,234$ . Der „Likelihood-ratio Test“ ergab, dass das finale Modell die abhängige Variable statistisch signifikant und über das Leer- bzw. Nullmodell (engl. Intercept-only model) hinaus, vorhersagt,  $X^2(7) = 30,994$ ,  $p < 0,001$ .

### Schritt 2: Modell nach Eliminierung der Variablen „Rückversicherungsverhalten“

Im Modell verbleiben nach Eliminierung der Variablen „Rückversicherungsverhalten“ sechs Variablen. Es verbleiben 378 (75, %) Zellen mit Null-Häufigkeiten. Der „Deviance- (Abweichungs-) goodness-of-fit Test“ deutet auf eine gute Passung des Modells hin,  $X^2(369) = 312,226$ ,  $p = 0,985$ , ebenso wie der „Pearson goodness-of-fit Test“,  $X^2(369) = 377,575$ ,  $p = 0,368$ . Die Pseudo-R<sup>2</sup>-Werte liegen für Cox und Snell bei  $R^2_{CS} = 0,218$ , Mc-Faddens Pseudo-R<sup>2</sup> liegt bei  $R^2_{MF} = 0,090$  und Nagelkerkes bei  $R^2_N = 0,233$ . Der

Likelihood-ratio Test ergab, dass das finale Modell die abhängige Variable statistisch signifikant und über das Leer- bzw. Nullmodell (engl. Intercept-only model) hinaus, vorhersagt,  $X^2(6) = 30,922$ ,  $p < 0,001$ .

### **Schritt 3: Modell nach Eliminierung der Variablen „Auratage“**

Im Modell verbleiben nach Eliminierung der Variablen „Auratage“ fünf Variablen. Es verbleiben 386 (74,8 %) Zellen mit Null-Häufigkeiten. Der „Deviance- (Abweichungs-) goodness-of-fit Test“ deutet auf eine gute Passung des Modells hin,  $X^2(379) = 316,567$ ,  $p = 0,991$ , ebenso wie der „Pearson goodness-of-fit Test“,  $X^2(379) = 384,675$ ,  $p = 0,409$ . Die Pseudo-R<sup>2</sup>-Werte liegen für Cox und Snell bei  $R^2_{CS} = 0,229$ , Mc-Faddens Pseudo-R<sup>2</sup> liegt bei  $R^2_{MF} = 0,096$  und Nagelkerkes bei  $R^2_N = 0,245$ . Der „Likelihood-ratio Test“ ergab, dass das finale Modell die abhängige Variable statistisch signifikant und über das Leer- bzw. Nullmodell (engl. Intercept-only model) hinaus, vorhersagt,  $X^2(5) = 33,741$ ,  $p < 0,001$ .

### **Schritt 4: Modell nach Eliminierung der Variablen „Dauer visuelle Aura“**

Im Modell verbleiben nach Eliminierung der Variablen „Dauer visuelle Aura“ vier Variablen. Es verbleiben 426 (73,4 %) Zellen mit Null-Häufigkeiten. Der „Deviance- (Abweichungs-) goodness-of-fit Test“ deutet auf eine gute Passung des Modells hin,  $X^2(428) = 368,517$ ,  $p = 0,983$ , ebenso wie der „Pearson goodness-of-fit Test“,  $X^2(428) = 438,924$ ,  $p = 0,347$ . Die Pseudo-R<sup>2</sup>-Werte liegen für Cox und Snell bei  $R^2_{CS} = 0,230$ , Mc-Faddens Pseudo-R<sup>2</sup> liegt bei  $R^2_{MF} = 0,095$  und Nagelkerkes bei  $R^2_N = 0,246$ . Der „Likelihood-ratio Test“ ergab, dass das finale Modell die abhängige Variable statistisch signifikant und über das Leer- bzw. Nullmodell (engl. Intercept-only model) hinaus, vorhersagt,  $X^2(4) = 41,745$ ,  $p < 0,001$ .

### **Schritt 5: Modell nach Eliminierung der Variablen „Anzahl Aurasymptome“**

Im Modell verbleiben nach Eliminierung der Variablen „Anzahl Aurasymptome“ vier Variablen. Das Modell mit der nun besten Prognosegüte zeigte 161 (57,5 %) Zellen mit Null-Häufigkeiten und  $n = 160$  einbezogene Teilnehmer:innen. Die „Overall goodness-of-fit Tests“ zeigen folgende Werte: Der „Deviance (Abweichungs-) Goodness-Of-Fit-Test“ bestätigt ein für die vorliegenden Daten gutes Modell,  $\chi^2(204) = 186,711$ ,  $p = 0,802$ . Auch der „Pearson Goodness-Of-Fit-Test“ spricht für ein gutes Modell,  $\chi^2(204) = 178,759$ ,  $p =$

0,898. Die Pseudo-R<sup>2</sup>-Werte liegen für Cox und Snell bei  $R^2_{CS} = 0,220$ , McFaddens Pseudo-R<sup>2</sup> liegt bei  $R^2_{MF} = 0,091$  und Nagelkerkes bei  $R^2_N = 0,235$ . Als Gütemaß des Modells wird Nagelkerkes  $R^2_N$  herangezogen, sodass das Modell als gutes Modell bewertet werden kann. Der „Likelihood-ratio Test“ ergab, dass das finale Modell die abhängige Variable statistisch signifikant und über das Leer- bzw. Nullmodell hinaus, vorhersagt,  $\chi^2(3) = 39,785$ ,  $p < 0,001$ .

Im Modell verbleiben drei Prädiktoren mit einem signifikanten Effekt: „Gesundheitsangst“, „Vermeidung“ und „selektive Körperaufmerksamkeit“:

Die Häufigkeit des **Vermeidungsverhaltens** beeinflusst signifikant die Ausprägung der Auraangst ( $p < 0,001$ ). Der Schätzer für den Regressionskoeffizienten ist 0,448, was umgerechnet eine Odds von 1,57 (95 %KI, 1,25 bis 1,95) ist. Das heißt: je häufiger Vermeidungsverhalten gezeigt wird (auf Likertskala 1-5 beantwortet), desto ausgeprägter die Auraangst. Für jeden stufenweisen Anstieg in der Häufigkeit der Vermeidung steigt die Odds um 1,57 (95 %KI, 1,25 bis 1,95).

Die Ausprägung der **Gesundheitsangst** beeinflusst signifikant die Ausprägung der Auraangst ( $p = 0,002$ ). Der Schätzer für den Regressionskoeffizienten ist 0,409, was umgerechnet eine Odds von 1,51 (95 %KI, 1,16 bis 1,95) ist. Das heißt: je ausgeprägter die Überzeugung ist, an einer schweren, unentdeckten Erkrankung zu leiden (auf Likertskala 1-5 beantwortet), desto ausgeprägter die Auraangst. Für jeden stufenweisen Anstieg in der Häufigkeit der Vermeidung steigt die Odds um 1,51 (95 %KI, 1,16 bis 1,95).

Die Häufigkeit des **Body Checking Behaviours** (selektive Körperaufmerksamkeit) beeinflusst signifikant die Ausprägung der Auraangst ( $p = 0,011$ ). Der Schätzer für den Regressionskoeffizienten ist 0,300, was umgerechnet eine Odds von 1,35 (95 %KI, 1,07 bis 1,70) ist. Das heißt: je häufiger Body Checking Behaviour gezeigt wird (auf Likertskala 1-5 beantwortet), desto ausgeprägter die Auraangst. Für jeden stufenweisen Anstieg in der Häufigkeit des Body Checking Behaviours steigt die Odds um 1,35 (95 %KI, 1,07 bis 1,70). Die Modelle der schrittweisen Rückwärtsselektion finden sich in **Tabelle Anhang D**.

**Tabelle Anhang D: Modelle der Rückwärtsselektion der ordinalen Regression**

<b>Unbereinigtes Modell</b>			
<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>95 % KI</b>	<b>p-Wert</b>
Auratage	0,98	(0,91 bis 1,06)	0,676
Körperaufmerksamkeit	1,18	(0,90 bis 1,54)	0,239
Rückversicherungsverhalten	0,97	(0,70 bis 1,34)	0,857
Gesundheitsangst	1,46	(1,04 bis 2,07)	<b>0,030</b>
Paniksymptome	1,02	(0,89 bis 1,16)	0,782
Dauer visuelle Aura	1,00	(1,00 bis 1,00)	0,371
Vermeidungsverhalten	1,74	(1,32 bis 2,30)	<b>&lt; 0,001</b>
Anzahl Aurasymptome	1,02	(0,96 bis 1,09)	0,462
<b>Schritt 1</b>			
<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>95 % KI</b>	<b>p-Wert</b>
Auratage	0,98	(0,91 bis 1,06)	0,691
Körperaufmerksamkeit	1,18	(0,90 bis 1,54)	0,236
Gesundheitsangst	1,44	(1,06 bis 1,96)	<b>0,019</b>
Paniksymptome	1,02	(0,89 bis 1,16)	0,788
Dauer visueller Aura	1,00	(1,00 bis 1,00)	0,367
Vermeidungsverhalten	1,73	(1,32 bis 2,28)	<b>&lt; 0,001</b>
Anzahl Aurasymptome	1,02	(0,96 bis 1,09)	0,460
<b>Schritt 2</b>			
<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>95 % KI</b>	<b>p-Wert</b>
Auratage	0,99	(0,91 bis 1,06)	0,726
Körperaufmerksamkeit	1,18	(0,90 bis 1,55)	0,226
Gesundheitsangst	1,46	(1,09 bis 1,96)	<b>0,012</b>
Dauer visueller Aura	1,00	(1,00 bis 1,00)	0,369
Vermeidungsverhalten	1,74	(1,33 bis 2,28)	<b>&lt; 0,001</b>
Anzahl Aurasymptome	1,03	(0,97 bis 1,09)	0,379
<b>Schritt 3</b>			
<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>95 % KI</b>	<b>p-Wert</b>
Körperaufmerksamkeit	1,26	(0,96 bis 1,63)	0,090
Gesundheitsangst	1,43	(1,07 bis 1,92)	<b>0,015</b>
Dauer visueller Aura	1,00	(1,00 bis 1,00)	0,430
Vermeidungsverhalten	1,68	(1,29 bis 2,18)	<b>&lt; 0,001</b>
Anzahl Aurasymptome	1,03	(0,98 bis 1,10)	0,262

<b>Schritt 4</b>			
<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>95 % KI</b>	<b>p-Wert</b>
Körperaufmerksamkeit	1,3	(1,02 bis 1,65)	<b>0,031</b>
Gesundheitsangst	1,51	(1,16 bis 1,96)	<b>0,002</b>
Vermeidungsverhalten	1,53	(1,22 bis 1,91)	<b>&lt; 0,001</b>
Anzahl Aurasymptome	1,04	(0,99 bis 1,09)	0,165
<b>Schritt 5 (Finales Modell)</b>			
<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>95 % KI</b>	<b>p-Wert</b>
Körperaufmerksamkeit	1,35	(1,07 bis 1,7)	<b>0,011</b>
Gesundheitsangst	1,51	(1,16 bis 1,95)	<b>0,002</b>
Vermeidungsverhalten	1,57	(1,25 bis 1,95)	<b>0,000</b>

OR: odds ratio; KI: Konfidenzintervall

Fett gedruckte p-Werte sind auf dem 0,05 oder 0,01 Niveau signifikant

Quelle: Eigene Darstellung

## Anhang E: Diagnosekriterien der Spezifischen Phobie nach ICD-10, ICD-11 und DSM-5

Spezifische Phobie		
DSM-5	ICD-10	ICD-11
<b>Kapitel: Angststörungen</b> <b>300.29: Spezifische Phobie</b>	<b>Kapitel V (F) „Psychische und Verhaltensstörungen“</b> <b>F40: Phobische Störungen</b> <b>F40.2: Spezifische (isolierte) Phobie</b>	<b>06 Mental, behavioural and neurodevelopmental disorders</b> <b>Chapter: Anxiety and fear-related disorders</b> <b>6B03: Spezifische Phobien</b>
<p>„Ausgeprägte Furcht oder Angst vor einem spezifischen Objekt oder einer spezifischen Situation.“</p>	<p>„Angst, die ausschließlich oder überwiegend durch eindeutig definierte, eigentlich ungefährliche Situationen hervorgerufen wird. Phobien, die auf eng umschriebene Situationen beschränkt sind“</p>	<p>“Marked and excessive fear or anxiety that consistently occurs upon exposure or anticipation of exposure to one or more specific objects or situations (e.g., proximity to certain kinds of animals, heights, enclosed spaces, sight of blood or injury) that is out of proportion to the actual danger posed by the specific object or situation.“</p>
<p>„Das phobische Objekt oder die phobische Situation ruft fast immer eine unmittelbare Furcht oder Angstreaktion hervor.“</p>	<p>„Obwohl die auslösende Situation streng begrenzt ist, kann sie Panikzustände wie bei Agoraphobie oder sozialer Phobie hervorrufen“</p>	
<p>„Das phobische Objekt oder die phobische Situation wird aktiv vermieden bzw. nur unter starker Furcht oder Angst ertragen“</p>	<p>„In der Folge werden diese Situationen typischerweise vermieden oder mit Furcht ertragen.“</p>	<p>“The phobic object or situation is actively avoided or else endured with intense fear or anxiety.”</p>
<p>„Die Furcht oder Angst geht über das Ausmaß der tatsächlichen Gefahr durch das spezifische Objekt oder die spezifische Situation hinaus und ist im soziokulturellen Kontext unverhältnismäßig.“</p>		
<p>„Die Furcht, Angst oder Vermeidung ist anhaltend, typischerweise über 6 Monate oder länger.“</p>		<p>“A pattern of fear, anxiety, or avoidance related to specific objects or situations is not transient, that is, it persists for an extended period of time (e.g., at least several months).“</p>



<b>Spezifische Phobie</b>		
<b>DSM-5</b>	<b>ICD-10</b>	<b>ICD-11</b>
„Die Furcht, Angst oder Vermeidung verursacht in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen.“		“The symptoms result in significant distress about experiencing persistent anxiety symptoms or significant impairment in personal, family, social, educational, occupational, or other important areas of functioning. If functioning is maintained, it is only through significant additional effort.“
	„Allein die Vorstellung, dass die phobische Situation eintreten könnte, erzeugt meist schon Erwartungsangst“	
„Das Störungsbild kann nicht besser durch die Symptome einer anderen psychischen Störung erklärt werden“	„Phobische Angst tritt häufig gleichzeitig mit Depression auf. Ob zwei Diagnosen, phobische Störung und depressive Episode, erforderlich sind, richtet sich nach dem zeitlichen Verlauf beider Zustandsbilder und nach therapeutischen Erwägungen zum Zeitpunkt der Konsultation.“	“The symptoms are not better accounted for by another mental disorder (e.g., Social Anxiety Disorder, a primary psychotic disorder).“
	<b>Von ICD-10 zu ICD-11:</b> „Vermeidung“ nicht mehr notwendig, bereits auch „Aushalten“ bei großer Angst möglich	

Quelle: DSM-5 (119), ICD-10 (434), ICD-11 (117)



---

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Irina Anna Hubalek, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

**„Die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei primären Kopfschmerzerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung der Auraangst als Einflussfaktor“**

*“Health-related quality of life in primary headache disorders with special regard to fear of migraine-aura as an influencing factor”*

selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

---

Datum

---

Unterschrift



---

## **Curriculum vitae**

*Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht*

*Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht*

*Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht*





---

## Publikationsliste

- Dresler, T., Klan, T., Liesering-Latta, E., Lüpke, J., **Hubalek, I.**, Kraya, T., & Kropp, P. (2019). Psychologische Behandlungsverfahren bei Kopfschmerz. *Nervenheilkunde*, 38(10), 745-758.
- Dresler, T., Klan, T., Guth, AL, Lüpke, J., **Hubalek, I.**, Nilges, P., Kropp, P. (2021). Psychologische Verfahren in der Kopfschmerztherapie. *MMW – Fortschritte der Medizin* 163, 66–69.
- Tiseo, C., Vacca, A., Felbush, A., Filimonova, T., Gai, A., Glazyrina, T., **Hubalek, I.A.**, Marchenko, Y., Overeem, L.H., Piroso, S., Tkachev, A., Martelletti, P., Sacco, S.; European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS). Migraine and sleep disorders: a systematic review. *Journal of Headache and Pain*. 2020 Oct 27;21(1):126.



---

## Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand im Rahmen meiner Anstellung in der Kopfschmerzambulanz der Charité Berlin. Ich hatte das Privileg, mein Promotionsthema sehr spezifisch nach meinen Interessen und orientiert an meinen klinischen Beobachtungen, auszurichten. Ohne die Unterstützung einer Vielzahl von Personen wäre die Durchführung der Untersuchung nicht möglich gewesen.

Ich bedanke mich bei meinem Doktorvater Herr Prof. Uwe Reuter, der mich ermutigte diese Arbeit anzufertigen, mir Hinweise gab und mich bei der Bereitstellung von Ressourcen unterstützte. Mein Dank gilt weiterhin Herr PD Dr. Felix Fischer für seine Anregungen und Bereitschaft zur Zweitbetreuung dieser Arbeit.

Ganz besonders danken möchte ich dem wissenschaftlichen Mitarbeiter der Kopfschmerzambulanz, Herrn Lucas Overeem, der mir zu jedem Zeitpunkt des Prozesses geduldig fachliche und persönliche Unterstützung bot, mich stets ermutigte und wertvolle Kritik und Anregungen gab. Für seine Hilfe bin ich unendlich dankbar.

Herrn Prof. Ertsey Csaba danke ich für den fachlichen Austausch, die wertvollen Hinweise hinsichtlich des Übersetzungsprozesses und bedanke mich insbesondere für die Koordinierung der Rück-Übersetzung ganz, ganz herzlich.

Ich möchte mich bei den ärztlichen Kolleginnen der Kopfschmerzambulanz, Dr. Anke Siebert und Dr. Maureen Steinicke, bedanken, welche mich in ihren Sprechstunden bei der Rekrutierung der Teilnehmer:innen mit Migräne im Rahmen der CHQQ-Validierungsstudie unterstützten.

Mein Dank gilt besonders den Patient:innen, ohne deren Bereitschaft zur Bearbeitung der Fragebögen und der Online-Umfrage die Untersuchungen nicht hätten umgesetzt werden können.

Von Herzen danke ich meinen Eltern für ihre bedingungslose Unterstützung in allen Lebenslagen und ihren stetigen Zuspruch. Ich bedanke mich bei meinen Freundinnen für den Rückhalt, die Ablenkung aber auch die Wochenenden, an denen wir mit geteiltem Leid gemeinsam an unseren wissenschaftlichen Arbeiten saßen.

Irina Anna Hubalek



# Bescheinigung des akkreditierten Statistikers



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBikE)

Direktor: Prof. Dr. Geraldine Rauch

Postanschrift:  
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin  
Besucherschrift:  
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin

Tel. +49 (0)30 450 562171  
geraldine.rauch@charite.de  
<https://biometrie.charite.de/>



**Name, Vorname:** Hubalek, Irina

**Emailadresse:** irina.hubalek@charite.de

**Personalnummer:** [REDACTED]

**PromotionsbetreuerIn:** Prof. Dr. med. Uwe Reuter

**Promotionsinstitution / Klinik:** CC15 Klinik für Neurologie mit  
Experimenteller Neurologie CCM

## Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Frau Irina Hubalek innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBikE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgender Beratungstermin wurde wahrgenommen:

- Termin: 18.11.2019

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Forschungsfragen/-hypothesen messbar formulieren

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 22.02.2021

Name des Beraters/ der Beraterin: Carolin Herrmann

[REDACTED]  
Unterschrift BeraterIn, Institutsstempel

