

Aus dem Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie

Direktor: Prof. Dr. Peter Kropp

Explorative Faktorenanalyse eines Fragebogens zur Erfassung von Habitations-  
veränderungen bei Migränepatienten

Inauguraldissertation zur  
Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin  
der Universitätsmedizin Rostock

Vorgelegt von

Hans-Georg Wöhlbier, geb. am 13.02.1990 in Magdeburg

Rostock, 13.02.2018

Dekan: Prof. Dr. Reisinger

1. Gutachter

Prof. Dr. Kropp

Institut für medizinische Psychologie und Soziologie

Universitätsmedizin Rostock

2. Gutachter: Prof. Dr.-Ing. Günther Kundt

Institut für Biostatistik und Informatik in Medizin und Altersforschung

Universitätsmedizin Rostock

3. Gutachter: Prof. Dr. Andreas Straube

Neurologische Klinik und Poliklinik

Klinikum der Universität München

Die Verteidigung erfolgte am 29.09.2018.

## **Danksagung**

Ich möchte mich bei den zahlreichen Menschen bedanken, die maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Prof. Dr. Kropp möchte ich für die geduldige Begleitung, sowie das stete Vertrauen in meine Fähigkeiten danken. Ebenso möchte ich Dr. Bianca Meyer und Dr. Armin Keller für die freundschaftliche Zusammenarbeit im Erhebungszeitraum sowie die Unterstützungsangebote in späteren Abschnitten meine Dankbarkeit aussprechen. Meiner Schwester Marie-Elisabeth Wöhlbier möchte für die Aufdeckung orthografischer Vergehen meinerseits danken. Darüber hinaus gilt mein Dank Prof. Dr. Günther Kundt und PD Dr. Olaf Reis für ihre Orientierungshilfen an methodischen Scheidewegen. Dipl. Ing. Alexander Blamberg danke ich für die Unterstützung bei der graphischen Umsetzung meiner Ideen.

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Tabellenverzeichnis.....	IV
Abbildungsverzeichnis.....	V
Abkürzungsverzeichnis.....	VI
1 Einleitung.....	1
2 Theoretischer Hintergrund.....	1
2.1 Grundlagen der Migräneerkrankung.....	1
2.1.1 Definition Migräne.....	1
2.1.2 Ablauf eines Migräneanfalls.....	2
2.1.3 Epidemiologie und Komorbiditäten.....	3
2.1.4 Diagnostik Migräne.....	4
2.2 Pathophysiologische Konzepte.....	5
2.2.1 Theorie der vaskulären Genese.....	5
2.2.2 Neurogene Entzündung.....	5
2.2.3 Periphere und zentrale Sensitivierung.....	5
2.2.4 Cortical spreading depression (CSD).....	6
2.2.5 Migräne als veränderter Gesamtzustand des Gehirns.....	6
2.2.6 Genetische Aspekte.....	7
2.3 Habituation bei Migräne.....	7
2.3.1 Definition Habituation.....	8
2.3.2 Grundlagen zu Messmethoden.....	8
2.3.3 Habituationsdefizite bei Migränepatienten.....	10
2.3.3.1 Habituationsdefizite in unterschiedlichen Sinnesmodalitäten.....	10
2.3.3.2 Veränderungen des Habituationsverhaltens.....	12
2.3.3.3 Kritik am Habituationsdefizits als Biomarker bei Migräne.....	13
2.4 Fragebogengestützte Studien zu Migräne und Habituation.....	14
2.4.1 Fragebögen zu Screening, Diagnostik, Beeinträchtigung und Therapieverlauf der Migräne.....	14
2.4.1.1 Screening- und Diagnosehilfen.....	15
2.4.1.2 Beeinträchtigung und Lebensqualität.....	16
2.4.1.3 Therapieverlauf und Zufriedenheit.....	17
2.4.1.4 Migräne und Persönlichkeitstests.....	17

2.4.2	Habituation und Persönlichkeit .....	18
2.4.3	Habituation bei anderen Erkrankungen .....	18
2.4.4	Zusammenfassung Fragebogenforschung .....	19
2.5	Fragebogendesign .....	19
3	Fragestellungen und Hypothesen .....	22
3.1	Inhaltliche und statistische Hypothesen .....	23
4	Methoden .....	24
4.1	Studiendesign .....	24
4.2	Stichprobe .....	24
4.2.1	Fallzahlenschätzung .....	24
4.2.2	Drop-out .....	26
4.3	Variablen .....	28
4.3.1	Unabhängige Variablen .....	29
4.3.1.1	Geschlecht und Alter .....	29
4.3.1.2	Erkrankungsstatus .....	29
4.3.1.3	Habituationsstatus .....	29
4.3.2	Abhängige Variablen .....	30
4.3.2.1	Ergebnisse Fragebogenergebnisse .....	30
4.4	Statistische Auswertung .....	31
4.4.1	Faktorenanalyse .....	31
4.4.1.1	Skalenniveau .....	31
4.4.1.2	Antwortverhalten .....	32
4.4.1.3	Eignung der Daten .....	33
4.4.1.4	Wahl der Extraktionsmethode .....	33
4.4.1.5	Anzahl der zu extrahierenden Faktoren .....	34
4.4.1.6	Interpretation der Ladungshöhe .....	36
4.4.1.7	Wahl des Rotationsverfahrens .....	37
4.4.2	Statistische Auswertung für Hypothese 3 und 4 .....	38
5	Darstellung der Ergebnisse .....	39
5.1	Verwendbarkeit der Daten .....	39
5.1.1	Voraussetzungen Faktorenanalyse .....	39
5.1.2	Mittelwertvergleiche in Hypothese 3 und 4 .....	40
5.2	Überprüfung der Hypothesen .....	41
5.2.1	Hypothese 1 Geschlechterspezifität der Faktorenmodelle .....	41

5.2.2	Hypothese 2 eine sparsame und eindeutige Faktorenlösung.....	42
5.2.2.1	EFA Iterationen nach Itemreduktion.....	42
5.2.2.2	Eignung und Belastbarkeit.....	45
5.2.2.3	Benennung der Faktorenlösung .....	48
5.2.3	Hypothese 3 Mittelwertsunterschiede der Faktor- und Summenwerte in Abhängigkeit vom Habituationsstatus .....	50
5.2.4	Hypothese 4 Mittelwertsunterschiede der Faktor- und Summenwerte in Abhängigkeit vom Migräneerkrankungsstatus.....	52
6	Diskussion und Ausblick.....	53
6.1	Diskussion der Ergebnisse .....	53
6.1.1	Diskussion Hypothese 1 Geschlechterspezifität.....	53
6.1.2	Diskussion Hypothese 2 sparsame und eindeutige Faktorenlösung.....	55
6.1.3	Diskussion Hypothese 3 Mittelwertsunterschiede in Abhängigkeit vom Habituationsstatus .....	57
6.1.4	Diskussion Hypothese 4 Mittelwertsunterschiede in Abhängigkeit vom Migräneerkrankungsstatus .....	61
6.2	Limitationen und Stärken der Arbeit.....	62
6.3	Ausblick .....	63
7	Literaturverzeichnis.....	66
Anhang	.....	VI
Selbständigkeitserklärung	.....	XIV
Lebenslauf	.....	XV

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Olfaktorische Fragebogenitems.....	20
Tabelle 2 Visuelle Fragebogenitems .....	20
Tabelle 3 Auditive Fragebogenitems .....	21
Tabelle 4 Taktile Fragebogen Items.....	21
Tabelle 5 Kognitive Fragebogenitems .....	22
Tabelle 6 Sonstige Fragebogenitems.....	22
Tabelle 7 Quellen für die zusammengesetzte Stichprobe .....	26
Tabelle 8 Vergleich Maß der Stichprobeneignung (MSA) mit Modern-Talking Items (MTI)	28
Tabelle 9 Antwortverteilungen.....	32
Tabelle 10 Vergleich verschiedener Methoden zur Faktorenschätzung (533 Probanden, 30 Items, PCA, Promax) .....	36
Tabelle 11 Vergleich Faktorladungen Promax und Varimax 533 Probanden PCA 2 Faktoren .....	38
Tabelle 12 Vergleich Herren Frauen Gesamt PCA Promax 30 Items.....	40
Tabelle 13 Interpolierte Signifikanzschwellen in Abhängigkeit der Gruppengröße.....	41
Tabelle 14 Bewertungskriterien für Geschlechterspezifität .....	42
Tabelle 15 Faktorenlösung Iteration 22 .....	45
16 Item-Total Statistik.....	47
Tabelle 17 Anti-Image-Kovarianz.....	47
Tabelle 18 Beschreibung verbliebenen Items anhand von fünf Kategorien .....	48
Tabelle 19 Mittelwertvergleich Alter zwischen Probanden mit (1) und ohne (0) HBD .....	50
Tabelle 20 Mittelwertvergleich Faktorwert und Summenwert zwischen Probanden ohne (0) und mit (1) HBD .....	51
Tabelle 21 Mittelwertvergleich Alter zwischen Probanden mit und ohne Migräne .....	52
Tabelle 22 Mittelwertvergleich von Summen- und Faktorwert zwischen gesunden (0) und an Migräne erkrankten (1) Probanden .....	53
Tabelle 23 Vergleich Faktorladungen PCA Promax männlich, weiblich und gesamt.....	X
Tabelle 24 Iterationen Itemreduktion .....	XI

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Ereigniskorreliertes akustisches Potential mit logarithmischer Zeitauftragung. (nach Schmidt-Lang 2010, S. 174).....	9
Abbildung 2 Methodisches Prozedere Aggregation und Ergänzung fehlender Werte .....	26
Abbildung 3 Scree-Plot 533 Probanden 30 Items PCA Promax ~ 4 Faktoren.....	36
Abbildung 4 Algorithmus zur Itemreduktion.....	43
Abbildung 5 rotierter Faktorenplot nach Iteration 12 .....	45
Abbildung 6 Verzerrte Erinnerungen beeinflussen das Antwortverhalten? Zeitstrahl mit Erinnerungen zum Messzeitpunkt (MZP) an fragebogenrelevanten-Ereignissen (FRE) in iktalen (Habituation) und interiktalen (Dishabituation) Phasen.....	60
Abbildung 7 Fragebogen S. 1.....	VI
Abbildung 8 Fragebogen S. 2.....	VII
Abbildung 9 Parallel-Test 533 Probanden 30 Items PCA Promax 6 Faktoren Matrix .....	VIII
Abbildung 10 Parallel-Test 533 Probanden 30 Items .....	VIII
Abbildung 11 MAP-Test 533 Fälle.....	IX
Abbildung 12 EFA mit paralleler Betrachtung von Modellen.....	XII
Abbildung 13 Verteilung Regressionskoeffizienten $M=0,01$ ; $SD=1,06$ ; $N=144$ .....	XIII

## Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AEP	akustisch evoziertes Potenzial
AMQ	adolescent migraine questionnaire
CFA	confirmatorische Faktorenanalyse
CNV	contingent negative variation
CSD	cortical spreading depression
C- $\alpha$	Cronbach's Alpha
df	degrees of freedom (Freiheitsgrade)
EEG	Elektroenzephalogramm
EFA	explorative Faktorenanalyse
EKP	ereigniskorreliertes Potenzial
EM-A	estimated maximum algorithmus
EOG	Elektrookulogramm
etc.	et cetera
FA	Faktorenanalyse
fMRT	funktionale Magnetresonanztomographie
FRE	Fragebogenrelevantes Ereignis
Gegf.	gegebenenfalls
GSP	geschlechterspezifisch
GUSP	geschlechterunspezifisch
HBD	Habituationsdefizit
HIT-6	Headache-Impact-Test
Hz	Hertz
ICF	International Classification of Functioning, Disability & Health
ICHD	International Classification of Headache Diseases
iCNV	initial CNV
IHS	International Headache Society
KMO	Kaiser-Meyer-Olkin-Koeffizient
LP	langsames Potenzial
M	arithmetisches Mittel
MA	Migräne mit Aura
MAP-Test	minimum average partial test

MCAR	missing completely at random test (Test auf zufälliges Fehlen)
MIDAS	Migraine-Disability-Assessment-Score
Migraine-ACT	Migraine Assessment of Current Therapy
MLA	Maximum-Likelihood-Analyse
MO	Migräne ohne Aura
MTI	Modern-talking-Item
MOH	medication overuse headache
Ms	Millisekunden
MSA	measure of sampling adequacy (Maß der Stichprobenadäquatheit)
MS-Q	Migraine-Screening-Questionnaire
MSQ/MSQoL	Migraine-specific-Quality of Life
MTAQ	Migraine Therapy Assessment Questionnaire
MTOQ	Migraine Treatment Optimization Questionnaire
MZP	Messzeitpunkt
N	Stichprobengröße
NSAR	nichtsteroidales Antirheumatikum
oCNV	overall CNV
PAF	principal axis factoring (Hauptachsenanalyse)
PCA	principal components analysis (Hauptkomponentenanalyse)
PPMQ	Patient Perception of Migraine Questionnaire
Rokoko	Rostocker-Kopfschmerzfragen-Komplex
rTMS	repetitive transkranielle magnetische Stimulation
S1	Warnreiz
S2	imperativer Reiz
SD	standard deviation (Standardabweichung)
SEP /SSEP	somatosensorisch evoziertes Potential
SF-36	Kurzform des Fragebogens zur Lebensqualität
Sign. /sig.	Signifikanz / signifikant
Sz.	Szenario
tCNV	terminal CNV
TMS	transkranielle magnetische Stimulation
TPQ	Tridimensional Personality Questionnaire
TRS	Tinnitus Response Skale
VEP	visuell evoziertes Potenzial

# 1 Einleitung

Die Migräne ist die häufigste neurologische Erkrankung (IHS, 2013) und rangiert seit 1990 unter den sieben Hauptursachen für verlorene Lebensjahre durch körperliche Beeinträchtigung (Vos et al., 2016). In Europa spiegelt sich dies in Form von wirtschaftlichen Schäden in Höhe von 18,5 Milliarden Euro jährlich wieder (Olesen et al., 2012). Bei bis dato unvollständig verstandener Pathogenese wurden Migränepatienten in zahlreichen Studien mit neurophysiologischen und bildgebenden Verfahren auf Besonderheiten in der Informationsverarbeitung unterschiedlicher Sinnesmodalitäten untersucht (Coppola, Pierelli & Schoenen, 2009). Als charakteristische neurophysiologische Phänomene bei Migräne gelten Veränderungen in kortikaler Erregbarkeit und Habituation (Kalita, Bhoi & Misra, 2016). Es bestehen validierte Fragebögen zum Screening der Migräneerkrankung, zur Diagnosesicherung sowie zur resultierenden Beeinträchtigung und dem Therapieerfolg (Gráinne Cousins, Samira Hijazze, Floris A. Van de Laar & Tom Fahey, 2011; Lipton & Bigal, 2007; Lipton et al., 2009; Muller et al., 2014; Rendas-Baum, Bloudek, Maglinte & Varon, 2013). Unzureichend erforscht ist bislang jedoch, ob es möglich ist, die von Goadsby et al. (2017) beschriebene krankhafte Veränderung sensorischer Verarbeitung mit Hilfe eines Fragebogens zu erfassen

Auf Basis klinischer Beobachtungen in der Arbeit mit Migränepatienten erstellte Kropp 2006-2010 einen Fragenkatalog, der mögliche Unterschiede im Alltagserleben abbilden soll (Kropp 2014, pers. Kommunikation). Diese Pilotarbeit soll mit Hilfe der explorativen Faktorenanalyse (EFA) die interne Struktur des Fragebogens beleuchten, sowie nach Übereinstimmung mit Erkrankungsstatus und Elektroenzephalografiebefunden (EEG) suchen.

## 2 Theoretischer Hintergrund

### 2.1 Grundlagen der Migräneerkrankung

#### 2.1.1 Definition Migräne

Die Migräne ist neben dem Spannungskopfschmerz eine Hapterscheinungsform des primären Kopfschmerzes, die rezidivierend paroxysmal auftritt und mit starker Beeinträchtigung einhergeht (L. Stovner et al., 2007). Die Patienten berichten von ein pulsierendes, meist einseitigen Kopfschmerzen, die unter körperlicher Aktivität zunehmen. Die Episoden dauern unbehandelt zwischen vier und 72 Stunden und können von Appetitlosigkeit, Übelkeit, Lärm-, Licht- und

Geruchsempfindlichkeit begleitet sein. (Headache Classification Committee of the International Headache, 2013). Bei ca. 15% der Patienten liegt die Sonderform der Migräne mit Aura (MA) vor (Kropp et al., 2017). Die oben genannten Symptome der Migräne ohne Aura (MO) sind nicht obligat. Es treten charakteristischerweise präiktal neurologische Defizite in Form einer „Aura“ auf. Zudem können Sensibilitäts- und Sprachstörungen auftreten. Die episodische Migräne kann mit einem jährlichen Risiko von ca. 2,5-14% in die chronische Form übergehen (Kropp et al., 2017; Lipton & Bigal, 2007).

Die Symptomatik im Kindesalter kann von Übelkeit, Erbrechen und Schwindel gekennzeichnet sein, die Kopfschmerzphasen sind zuweilen kürzer oder fehlen ganz (Maytal, Young, Shechter & Lipton, 1997).

### **2.1.2 Ablauf eines Migräneanfalls**

Der Ablauf einer Migräneepisode wird in vier Phasen untergliedert, zwischen den Episoden bestehen interiktale Phasen variabler Länge. Die Symptome einer Phase können in eine andere Phase mit hineinreichen, sodass eine genaue Abgrenzung zwischen den Anfällen nicht immer möglich ist.

Die Prodromalphase setzt bis zu drei Tage vor den Kopfschmerzen ein und tritt in knapp 80% der Erkrankungsfälle auf (Giffin et al., 2003). Am häufigsten ist mit Gähnen, Stimmungsschwankungen, Antriebslosigkeit und Nackenverspannungen zu rechnen. Bei ca. 60% der Migränepatienten treten zwei oder mehr Symptome auf, wobei Licht- und Lärmempfindlichkeit die am häufigsten beobachtete Kombination darstellt (Laurell et al., 2016). Für den Diskussionsteil Kapitel 5.2.1) ist das Symptom der „irritability“ (Reizbarkeit, Irritierbarkeit) sowohl bei Erwachsenen (Schoonman, Evers, Terwindt, van Dijk & Ferrari, 2006), als auch bei Kindern relevant (Cuvellier, Mars, & Vallee, 2009). Die Symptome können sich über die gesamte Episode erstrecken (Goadsby et al., 2017) und mitunter zur Früherkennung eingesetzt werden (Giffin et al., 2003). Lange wurden diese Symptome allein als Triggerfaktoren fehlinterpretiert, jedoch konnten Hoffmann & Reuber (2013) zeigen, dass es sich wahrscheinlich um Folgen eines bereits initiierten Prozesses handelt. Bei der Untersuchung von Kindern werden Stress, Schlafmangel, warme Witterung und Videospiele als mögliche Triggerfaktoren diskutiert (Neut, Fily, Cuvellier & Vallee, 2012).

Die folgende Auraphase wird in etwa 30% der Fälle beobachtet und ist von vorübergehenden neurologischen Defiziten gekennzeichnet (Rasmussen & Olesen, 1992). In etwa 90% der Fälle treten visuelle Phänomene auf, zudem sind motorische, sprachliche und Hirnstammsymptome möglich (Goadsby et al., 2017). Hansen et al. (2013) konnten zeigen, dass bereits in der

Auraphase über 70% der Patienten Kopfschmerz angeben, sodass auch hier nicht von einer sequentiellen Abfolge auszugehen ist.

Die nachgeordnete Phase mit Kopfschmerz dauert vier bis 72 Stunden an, ist einseitig, von pulsierender Qualität, verschlimmert sich bei Bewegung und ist von Photo- und oder Phono-phobie geprägt. (IHS, 2013).

In der postdromalen Phase konnten Giffin et al. (2016) bei 80% der Patienten mindestens eines der typischen Symptome nachweisen. Dazu gehören am u.a. Unwohlsein, Konzentrations-schwierigkeiten und Nackenverspannungen. Eine Remission der Symptome ist meist binnen eines Tages nach Verschwinden des Schmerzes zu beobachten.

### **2.1.3 Epidemiologie und Komorbiditäten**

Weltweit ist nahezu jeder zweite Mensch von Kopfschmerzen betroffen, absolut sind etwa 11% von Migräne betroffen, bei Hinzunahme der Diagnose der „wahrscheinlichen Migräne“ sogar bis zu 18% (Yoon et al., 2012). Im interkontinentalen Vergleich sind die Belastungen durch Migräne ähnlich (L. J. Stovner et al., 2007). Die Prävalenz der Migräne in Deutschland liegt bei ca. 10% (Kropp et al., 2017). Es herrscht eine ungleiche Verteilung in Bezug auf die Variablen Alter und Geschlecht. Während präpubertär beide Geschlechter mit etwa 5% gleich häufig betroffen sind, sind erwachsene Männer mit ca. 6-8% seltener betroffen als Frauen (ca. 12-14%) (Kropp et al., 2017). Das Inzidenzmaximum liegt zwischen dritter und vierter Lebensde-kade. In diesem Alter sind Frauen dreimal häufiger als Männer betroffen (Yoon et al., 2012).

Die Migräne ist mit somatischen und psychiatrischen Komorbiditäten assoziiert. Frauen sind insgesamt häufiger betroffen als Männer und die Migräne mit Aura geht mit mehr Komorbiditäten einher. Auf somatischer Ebene wurden bei der Untersuchung von Migräne mit und ohne Aura erhöhte Raten von Asthma, Epilepsie, Apoplex, Nephrolithiasis, Psoriasis, Fibromyalgie und rheumatoider Arthritis festgestellt (Le et al., 2011).

Psychiatrische Komorbiditäten sind bei chronischer Verlaufsform häufiger festzustellen als bei episodischer Migräne. Vorrangig sind Depressionen, Angststörungen sowie posttraumatische Belastungssyndrome begleitend festzustellen. In der Primärversorgung sollte deshalb bei Erst-diagnose einer Migräneerkrankung besonderes Augenmerk auf assoziierten Begleiterkrankun-gen gelegt werden, um eine Unterdiagnostik zu vermeiden (Buse, Silberstein, Manack, Papapetropoulos & Lipton, 2013).

### 2.1.4 Diagnostik Migräne

Als Grundlage für die Auseinandersetzung mit bestehenden Fragebögen zur Migräne in Kapitel 2.4.1.1 und der späteren Diskussion erfolgt nun eine kurze Darstellung der aktuellen Diagnostikempfehlungen für Migräne mit (MA) und ohne Aura (MA) gemäß der „International Classification of Headache Disorders 3rd Edition (beta)“ von 2013“ (ICHD-3b). Wenn Patienten Kriterien verschiedener Subtypen erfüllen, sollte die Diagnostik für alle Subtypen durchgeführt werden und ggf. eine Mehrfachkodierung vorgenommen werden. Eine körperliche Untersuchung sollte bei allen neu aufgetretenen Kopfschmerzen durchgeführt werden und kann nicht durch einen Fragebogen ersetzt werden. Streng sollte jedoch die Indikation der kranialen Bildgebung gestellt werden: Bei primären Kopfschmerzen mit typischer Anamnese und Klinik, sowie normalen neurologischen Befunden führt diese eher zu irrelevanten Zufallsbefunden als Behandlungsanlässen (May & Diener, 2007).

Die Diagnose der MO ist wahrscheinlich, wenn mindestens fünf Attacken mit folgenden drei Kriterien vorliegen und keine andere im ICHD-3b kodierte Ursache vorliegt. Das erste Kriterium ist erfüllt, wenn eine nicht- oder erfolglos behandelte Attacke eine Dauer von vier bis 72 Stunden aufweist. Des Weiteren müssen für das zweite Kriterium zwei von vier beschriebenen Charakteristiken vom Patienten geäußert werden: einseitige Lokalisation, pulsierende Qualität, mittlere bis starke Intensität oder eine Verschlimmerung der Beschwerden bei alltäglicher Aktivität bzw. eine Vermeidung dieser. Das dritte Kriterium gilt als erfüllt, wenn Übelkeit, Erbrechen oder Photophobie und Phonophobie vorliegen (IHS, 2013).

Um eine MA zu diagnostizieren, müssen mindestens zwei Attacken dokumentiert und eine transitorische ischämische Attacke oder eine andere ICHD-3b als Ursache für die Beschwerden ausgeschlossen sein. Des Weiteren muss mindestens eines der zwei Hauptkriterien erfüllt sein. Das erste Kriterium sieht voll reversible Einschränkungen in mindestens einer Äußerungsform vor. Dazu zählen visuelle, retinale, sensorische, sprachliche, motorische oder auf Hirnstammebene verortete Ausfälle. Für das zweite Kriterium müssen zwei von vier relevanten Charakteristiken vorliegen. Zu nennen sind Aurasymptome, die sich kontinuierlich über eine Zeit von mehr als fünf Minuten ausbreiten oder verschiedene Symptome aufeinander folgen. Ebenso als charakteristisch gilt es, wenn jede vorliegende Aurasymptomatik zwischen fünf Minuten und einer Stunde andauert oder mindestens eines der Symptome einseitig auftritt. Die vierte Charakteristik gilt als erfüllt, wenn während der Aura oder im Zuge der nächsten Stunde Kopfschmerzen auftreten (IHS, 2013).

## **2.2 Pathophysiologische Konzepte**

Trotz intensiver Bemühungen ist es bislang nicht gelungen, die Auslöser für die neuronalen Mechanismen, die eine Migräneepisode zur Folge haben, zu identifizieren (Goadsby et al., 2017). In den letzten 70 Jahren wurden zahlreiche Theorien zum Ursprung der Migräne generiert, die zeitweise oder bis dato Teilaspekte der komplexen Erkrankung erklären konnten.

### **2.2.1 Theorie der vaskulären Genese**

Die in den 1940er Jahren durch Harold Wolff beobachtete Auslösung von Kopfschmerzen durch mechanische Stimulation und Erweiterung kranialer Gefäße führte zur Theorie der vaskulären Genese. Es wurde angenommen, dass die Erweiterung intra- und extrakranialer Gefäße zur mechanischen Aktivierung der innervierenden perivaskulären Nervenfasern führt und so den Schmerz auslöst (Wolff, 1963). Diverse Beobachtungen, die zur Konsolidierung der Theorie führten, stellten sich jedoch als Fehlinterpretationen heraus (Goadsby et al., 2017). So sind die Schmerzpulsationen im Migräneanfall nicht pulssynchron, sondern deutlich langsamer als die Pumpaktion des Herzens und asynchron (Mirza et al., 2012). Zudem konnten Amin et al. zeigen, dass der Schmerz nicht von einer extrakranialen Gefäßerweiterung begleitet ist und nur eine geringfügige, intrakraniale Gefäßerweiterung im MRT nachweisbar ist (2013).

### **2.2.2 Neurogene Entzündung**

Die Theorie basierte seit den 1980er Jahren auf der Hypothese, dass endogene Entzündungsmediatoren, wie z. B. CGRP, Substanz P und Prostaglandine den Schmerz durch eine Aktivierung der nozizeptiven Nervenfasern vermitteln, welche die meningealen Gefäße versorgen (Moskowitz, 1984). Insbesondere Therapieerfolge mit entzündungshemmenden Substanzen unterstützten diese Hypothese (Buzzi, Sakas & Moskowitz, 1989). Gegen die Theorie spricht, dass die bei einem mehrjährigen Entzündungsgeschehen zu vermutenden Veränderungen in der kranialen Bildgebung bislang nicht nachgewiesen werden konnten (Palm-Meinders, Koppen, Terwindt & et al., 2012). Goadsby et al. (2017) führen in ihrer Übersichtsarbeit weitere Argumente an, die gegen eine übergeordnete pathophysiologische Rolle der neurogenen Entzündung bei der Migräne sprechen.

### **2.2.3 Periphere und zentrale Sensitivierung**

Seit den 1990er Jahren konnten mit der aufkommenden Theorie der peripheren und zentralen Sensitivierung zahlreiche Symptome erklärt werden. Die periphere Sensitivierung von nozizep-

tiven, trigeminalen Afferenzen der Dura mater scheint die oft beobachtete Zunahme der Beschwerden bei Bewegung und den pochenden Schmerzcharakter zu begründen (Strassman, Raymond & Burstein, 1996). Der Schmerz und die Allodynie im Gesichtsbereich scheinen durch die zentrale Sensitivierung trigeminovaskulärer Neurone ausgelöst zu sein (Bernstein & Burstein, 2012): Die Sensitivierung von trigeminothalamischen Neuronen könnte die Allodynie in Regionen außerhalb des Schädels vermitteln (Burstein et al., 2010). Über die sequentielle Aktivierung peripherer Nozizeptoren bis hin zu diencephalen Strukturen könnte die Theorie nahezu alle Migränesymptome erklären, wobei der Schmerz als erstes Symptom oder Auslöser zu sehen ist (Goadsby et al., 2017). Bei klinischer Betrachtung lässt sich jedoch oft feststellen, dass frühe Symptome der Migräne oft bereits ein bis zwei Tage vor dem Schmerz auftreten. (Giffin et al., 2003). Buchgreitz et al. (2008) zeigten, dass zumindest beim Spannungskopfschmerz die erhöhte Schmerzempfindlichkeit kein Risikofaktor, sondern eine Folge häufiger Kopfschmerzen ist. Trotz fortbestehender Unstimmigkeiten wird die Sensitivierung der trigeminovaskulären Verschaltung als wichtiger Baustein für die Erklärung der Migränepathophysiologie gewertet (Goadsby et al., 2017).

#### **2.2.4 Cortical spreading depression (CSD)**

Die CSD wird als neuronales Korrelat der Auraphase betrachtet. Sie hat ihren Ursprung im okzipitalen Kortex und stellt eine weitläufige Depolarisation von Nervenzellen mit anschließender Aktivitätsunterdrückung dar (Bhaskar, Saeidi, Borhani & Amiri, 2013). Inwieweit die CSD kausal mit dem Kopfschmerz in Verbindung steht, ist nicht eindeutig geklärt (Goadsby et al., 2017). Klar scheint, dass die CSD nicht alle Aspekte des Syndroms Migräne erklären kann (Goadsby, 2001).

#### **2.2.5 Migräne als veränderter Gesamtzustand des Gehirns**

Die Migräne gilt heute als komplexe neurovaskuläre Erkrankung und interagiert mit zahlreichen Arealen auf Hirnstamm-, Subkortikal- und Kortikalebene. Dies erklärt, warum es zu mannigfaltigen Veränderungen vegetativer, affektiver, kognitiver und sensorischer Funktionen kommt (Burstein, Nosedá & Borsook, 2015). Von reduzierten Erklärungsansätzen des pathophysiologischen Geschehens, welche den Ursprung in lediglich einem migränegenerierenden Areal sehen, ist Abstand zu nehmen. Vielmehr sollten die beteiligten neuronalen Netzwerke in ihrem Zusammenspiel mit möglichen Auslösern, Gegenmaßnahmen und Verlaufsänderungen untersucht werden (Borsook & Burstein, 2012).

Charles (2013) weist auf das Modell der Migräne als veränderten Gesamtzustand des Gehirns hin. Als zentral gilt das interiktal veränderte Reaktionsverhalten auf sensorische Stimuli. Ob es sich hierbei um eine Über- oder Untererregbarkeit handelt, wird kontrovers diskutiert. Einerseits registrierten Chronicle & Muelleners (1996) eine erhöhte Erregbarkeit bei der Präsentation von visuellen Stimuli, andererseits fanden Coppola et al. Hinweise, dass Patienten mit schwerer Migräne eine niedrigere Erregbarkeit des visuellen Kortex vorweisen. Möglicherweise ist der Konflikt auch einzig semantischer Natur, so ließen sich unter dem Begriff „überreaktiv“ diverse Forschungsergebnisse miteinander vereinen (Coppola, Pierelli & Schoenen, 2007a). Goadsby et al. (2017) führen an, dass die Migräne innerhalb dieses Modells aufgrund einer Fehlfunktion in Hirnstamm und hypothalamischen Kernen entstehen könnte. Als Folge kämen diese Areale ihrer regulativen Funktion des sensorischen Inputs nicht mehr hinreichend nach. In letzter Konsequenz versagen die Integrations- und Filtermechanismen höherer Ebenen.

### **2.2.6 Genetische Aspekte**

Es gilt als wahrscheinlich, dass den unterschiedlichen Migräneformen eine gemeinsame Pathogenese zugrunde liegt und die Heterogenität der Symptome einem genetischen Einfluss unterliegt (Goadsby et al., 2017). Die Migräne besitzt eine stark erbliche Komponente, es wurden zunächst in der klinischen Praxis familiäre Häufungen beobachtet (Goadsby et al., 2017). Populationsbasierte Studien von Familien zeigten, dass direkte Familienangehörige ein deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko aufwiesen. Für Angehörige ersten Grades von Patienten mit MA zeigte sich eine Erhöhung des relativen Risikos zu Erkrankungen um den Faktor vier, wohingegen Angehörige von Patienten ohne Aura (MO) nur einem 1,9-fach erhöhtem Risiko ausgesetzt waren (W. F. Stewart, Staffa, Lipton & Ottman, 1997). Des Weiteren untersuchten Lisicki et al. per EEG gesunde Probanden, die Migränepatienten unter ihren Verwandten ersten Grades zählten. Sie stießen auf Veränderungen, die denen von tatsächlich Erkrankten entsprachen (Lisicki et al., 2016).

### **2.3 Habituation bei Migräne**

In den letzten 40 Jahren wurden zunehmend provozierte und ereigniskorrelierte kortikale Antworten bei funktionellen Störungen, für alle Sinnesmodalitäten neurophysiologisch untersucht. Die genauen Ursachen für die veränderte Habituation gelten als komplex und unzureichend verstanden (Coppola et al., 2009). Des Weiteren werden die Bedeutung und Messmethoden des Habituationsdefizits (HBD) kontrovers diskutiert. (Ambrosini, Coppola, Iezzi, Pierelli &

Schoenen, 2017; Brighina, Cosentino & Fierro, 2016). Um eine spätere Einordnung der Fragebogenergebnisse zu ermöglichen, werden im Folgenden Grundlagen zur Habituation, Messung und wesentlichen Forschungsergebnissen zu unterschiedlichen Sinnesmodalitäten dargestellt.

### **2.3.1 Definition Habituation**

Die Habituation ist die einfachste Form des impliziten Lernens (Kandel, 2013, S. 1463). Sie liegt vor, wenn ein Stimulus, der weder als gefährlich, noch als nützlich eingestuft wird und bei wiederholter Darbietung eine geringere Reaktion im Organismus hervorruft. Spencer & Thompson stellten im Tierversuch fest, dass sich für die im Verhalten beobachtete Veränderung auch Korrelate auf zellulärer Ebene finden lassen (Spencer & Thompson (1966) zitiert nach Kandel, 2013, S. 1463-1470). Wenn ein Stimulus auf einen geeigneten Rezeptor (z. B. Mechanorezeptor) trifft, wird das dazugehörige sensorische Neuron erregt und durch ein elektrophysiologisch messbares Aktionspotential am terminalen Ende Glutamat in den synaptischen Spalt freigesetzt. Im nachgeschalteten Inter- oder Motoneuron führt dies zu schnellen, erregenden, postsynaptischen Potentialen (EPSP), welche wiederum in Summation zu einer Reaktion im nachgeschalteten Motoneuron führen können. Während bei wiederholter Reizung nach dem Alles oder Nichts Prinzip ein Aktionspotential gleicher Amplitude ausgelöst wird, wird zunehmend weniger Glutamat am terminalen Ende des sensorischen Neurons ausgeschüttet und die EPSP im Motoneuron fallen zunehmend geringer aus. Letzteres führt zu einer zunehmend geringer ausfallenden motorischen Antwort auf den Reiz (Kandel, 2013, S. 1463-1470).

### **2.3.2 Grundlagen zu Messmethoden**

In der elektrophysiologischen Migräneforschung wird oft die Messung ereigniskorrelierter Potentiale (EKP) angewendet, die durch synchronische synaptische Aktivität von Pyramidenzellen und ihren Dendriten zu entstehen scheinen (Schmidt, 2010). EKP sind durch Reize ausgelöste Spannungsveränderungen an der Kopfoberfläche. Zeitlich sind sie an kognitive, motorische oder sensorische Prozesse gekoppelt. Die elektrischen Signale werden als Surrogat für die Prozesse der Informationsverarbeitung im Gehirn betrachtet. Neben der geringen Invasivität bietet die Methode eine bessere zeitliche Auflösung als bildgebende Verfahren (z. B. funktionelles MRT), jedoch müssen Einschränkungen in der räumlichen Auflösung in Kauf genommen werden. Bei der Untersuchung von EKP ist es notwendig mit geeigneten Filtern, Artefaktkorrekturen und Summationstechniken die gesuchten Potentiale vom Hintergrundrauschen zu trennen. Erst dann kann eine Auswertung und Interpretation erfolgen (Rüsseler & Münte, 2014, S. 90-93).

Es können EKP für verschiedene Sinnesmodalitäten untersucht werden. Als evozierte Potentiale bezeichnet man jene EKP, die nach Reizung von Sensoren, sensorischen Bahnen, peripheren Nerven oder sensorischen Kernen eine messbare Antwort im ZNS nach sich ziehen (Schmidt, 2010, S. 174). Bei der Untersuchung von visuell evozierten Potentialen (VEP) fixieren Patienten z. B. ein Schachbrett, dessen Felder einer ständigen Kontrastumkehr unterlegen sind. Akustisch evozierter Potentiale (AEP) werden meist durch akustische Reize über einen Kopfhörer ausgelöst.

Bei der Untersuchung der einzelnen Stadien der Informationsverarbeitung kommt es zunächst zu einem Warnsignal (siehe Abbildung 1). Etwa 300ms später tritt die positive P300-Welle auf, welche als erste Verarbeitungsstufe im Bewusstsein zu werten ist. Die folgende CNV ist als Vorbereitung auf den erwarteten Reiz zu interpretieren. Nach dem Auftreten des imperativen, auditorischen Reizes sind zunächst mehrere Hirnstammpotentiale zu beobachten (römisch I-VI). Die späteren Potentiale sollen Prozesse wie selektive Aufmerksamkeit, Vergleichsprozesse mit früheren Reizen sowie die Orientierung und den Abgleich mit dem Gedächtnis widerspiegeln. (Schmidt, 2010, S. 174)

In Einklang mit der Habituationstheorie zeigt sich bei gesunden Probanden nach wiederholter Darbietung von Warnsignal und imperatorischen Reiz eine geringere Amplitude der CNV.

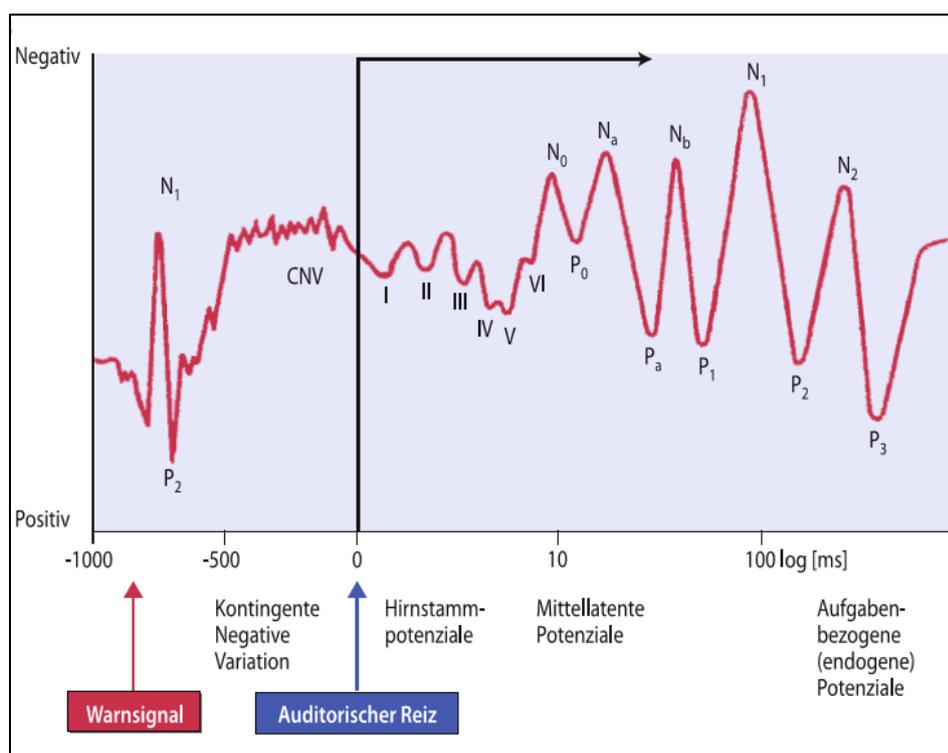


Abbildung 1 Ereigniskorreliertes akustisches Potential mit logarithmischer Zeitauftragung. (nach Schmidt-Lang 2010, S. 174)

Weiterhin können somatosensibel evozierte Potentiale (SSEP) untersucht werden. Dies erfolgt durch elektrische Stimulation gemischter peripherer Nerven oder der Haut. (Masuhr & Neumann, 2007, S. 131-132)

Darüber hinaus ist es möglich, mit Hilfe von C<sup>2</sup>-Lasern kurze Schmerzreize zu setzen (LEP) und diese elektrophysiologisch auszuwerten (de Tommaso, Libro, et al., 2005).

Neben Untersuchungen kortikaler Habitationsvorgänge steht als weitere Methode die Untersuchung trigeminaler Reflexe als Surrogat für subkortikale Veränderungen zur Verfügung. (Burstein, Yarnitsky, Goor-Aryeh, Ransil & Bajwa, 2000). Insbesondere Untersuchungen des nozizeptiven Blinkreflexes (nBR) konnten mit hoher Sensitivität Veränderungen der Trigeminusaktivität nachweisen. (Katsarava, Giffin, Diener & Kaube, 2003).

### **2.3.3 Habitationsdefizite bei Migränepatienten**

Habitationsphänomene bei Migränepatienten werden seit 30 Jahren intensiv untersucht. Das HBD gilt neben der Antwortpotenzierung als konsistenteste Abnormität im Migränekontext und kann über alle Sinnesmodalitäten hinweg beobachtet werden. Als Ursachen werden ein erniedrigtes Präaktivierungslevel des Kortex, eine erhöhte neuronale Erregbarkeit sowie eine verringerte Inhibition diskutiert (Coppola et al., 2009). Zahlreiche Items des zu analysierenden Fragebogens zielen auf die Erfassung von Habitationsphänomen ab. Daher schließt sich für die spätere Einordnung der Ergebnisse die Präsentation wesentlicher Forschungsergebnisse aus der elektrophysiologischen Forschung und funktioneller Bildgebung zum HBD bei Migräne an. Darauf folgen Möglichkeiten zur Habitationsmodulation und bestehende Kritikpunkte an der Verwendung der Habituation als Biomarker für Migräne.

#### **2.3.3.1 Habitationsdefizite in unterschiedlichen Sinnesmodalitäten**

Zuerst untersuchten Schoenen et al. (1985) elektrophysiologisch das Habitationsverhalten bei Migränepatienten im interiktalen Intervall und stellten bei EEG-Messungen eine verringerte Amplitude der CNV, also ein HBD, im Vergleich zu den gesunden Kontrollen fest. Kropp & Gerber (1993) konnten so bei der Untersuchung von Migränepatienten ohne Aura interiktal ebenso Veränderungen in der CNV feststellen, die sie auf eine verzögerte Habituation und nicht auf eine insgesamt erhöhte kortikale Aktivität zurückführten. In einer Folgestudie konnte dies abermals bestätigt werden. Zudem beobachteten sie eine Normalisierung der Habituation im Migräneintervall (Kropp & Gerber, 1995).

Kognitive Habitationsverluste konnten interiktal bei Untersuchungen der P300-Welle sowohl für auditive (Wang & Schoenen, 1998), als auch visuelle Stimuli nachgewiesen werden (Evers, Quibeldey, Grotemeyer, Suhr & Husstedt, 1999).

1995 zeigte eine Forschungsgruppe erstmals bei VEP-Versuchen ein HBD und wertete dies als Zeichen einer Fehlfunktion der zentralen Informationserarbeitung (J. Schoenen, Wang, Albert & Delwaide, 1995). Die VEP Ergebnisse wurden mehrfach bestätigt und die Genese in einer multifaktoriell bedingten funktionellen Entkopplung des Thalamus mit der Folge einer verringerten lateralen Hemmung gesehen. Gleichsam beobachteten Coppola et al. (2007), dass die erste VEP Amplitude (vor allem bei MO) die Tendenz hat, niedriger zu sein, als bei gesunden Kontrollen und werteten dies als erniedrigte kortikale Aktivierung.

Des Weiteren ergab die Untersuchung von somatosensorisch-evozierten-Potentialen (SSEP) ebenso ein HBD, Ozkul und Uckardes (2002) berichteten sogar von einer Potenzierung.

Katsarava et al. (2003) wiesen auf Hirnstammebene für den nozizeptiven BR ein interiktales HBD nach. Eine Querverbindung zum VEP wiesen Di Clemente et al. (2005) in Form einer positiven, signifikanten Korrelation zwischen der Habituationausprägung beider Sinnesmodalitäten nach. Dies unterstützt die These, dass es eine gemeinsame Ursache für die neurobiologische Fehlfunktion geben könnte, die zu HBD auf Kortikal- und Hirnstammebene führt (Di Clemente et al., 2005).

Die Verwendung von nozizeptiven Laser-Evoked-Potentials (LEP) hat sich als nützlich für die Demonstration funktioneller Abnormitäten der zentralen Schmerzverarbeitung erwiesen (Vecchio et al., 2015). Ein interiktales LEP-HBD konnte wiederholt beobachtet werden (de Tommaso, Libro, et al., 2005; de Tommaso, Lo Sito, et al., 2005). Des Weiteren wurden das HBD und die progressive Verstärkung im kortikalen Antwortverhalten als Hinweis für ein überaktiviertes Schmerzsystem zum Beginn eines Migräneanfalls gewertet (de Tommaso et al., 2016).

Als Ergänzung zu neurophysiologischen Forschungsergebnissen geben Coppola et al. (2009) an, dass in fMRT-Untersuchungen im interiktalen Intervall ebenso ein gesteigertes Antwortverhalten und mangelnde Habituation auf visuelle Stimuli gefunden wurden. In einer aktuellen Studie konnten mit dieser Methode Unterschiede in der Aktivität visueller Kortexareale zwischen Migränepatienten und gesunden Kontrollen nachgewiesen werden (Conforto et al., 2017).

Des Weiteren konnte im fMRT bei trigemino-nozizeptiver, nicht jedoch bei olfaktorischer Stimulation ein HBD nachgewiesen werden (A. Stankewitz, Schulz & May, 2013). Eine Einschränkung dieser Untersuchungsform besteht in der fehlenden Differenzierbarkeit zwischen inhibitorischer und exzitatorischer Aktivität, da Blutfluss und Stoffwechselumsatz als Surrogat für die totale synaptische Aktivität genutzt werden (Coppola et al., 2009).

Für weitere Hintergründe seien die Reviews von Ambrosini et al. (2003) und Coppola et al. (2009) empfohlen.

### **2.3.3.2 Veränderungen des Habitationsverhaltens**

Für die Einordnung der späteren Ergebnisse ist relevant, die bestehenden Einflussfaktoren auf die Habituation wie periodische Schwankungen, pharmakologische Interventionen und Neuromodulation zu betrachten.

Das Habitationsverhalten unterliegt periodischen Schwankungen, wodurch Aussagen zur Wahrscheinlichkeit eines bevorstehenden Anfalls und zur maximalen Frequenz möglich sind (Kropp & Gerber, 1998). Die Veränderung der Habituation in einem kurzen Zeitintervall ist spezifisch für die Migräne (A. Stankewitz et al., 2013). Für verschiedene Sinnesmodalitäten wurden via CNV, VEP, P300 und nBR nachgewiesen, dass sich das Habitationsverhalten 12-24 Stunden vor einem Migräneanfall normalisiert (Gianluca Coppola, Cherubino Di Lorenzo, Jean Schoenen & Francesco Pierelli, 2013). Da parametrische Variablen wie Wiederholungsfrequenz und Stimuluscharakter die Habituation beeinflussen (Thompson & Spencer, 1966), erscheint eine Standardisierung der Versuchsaufbauten innerhalb einer Sinnesmodalität notwendig, um eine um Vergleichbarkeit zu ermöglichen.

Die pharmakologische Therapie mit Betablockern kann zur Normalisierung der Habituation und einer Symptomreduktion beitragen (J. Schoenen, Maertens de Noordhout, Timsit-Berthier & Timsit, 1986). In einer Studie mit Placebokontrollgruppe wurden dieser Ergebnisse validiert und der Einsatz von Betablockern als Prophylaxe gerechtfertigt (Siniatchkin et al., 2007). Zuletzt wurde der präventive Einfluss von Propranolol (Betablocker), Flunarizin (Calciumantagonist) und einem Topiramid (Antikonvulsivum) untersucht. Nach drei Monaten normalisierte sich in allen Substanzgruppen die visuelle Habituation (Ince, Erdogan-Bakar & Unal-Cevik, 2017). Im Umkehrschluss hat dies zur Folge, dass bei Untersuchungen von Habitationsabnormalitäten auf eine genaue Medikationsanamnese zu achten ist.

Neuromodulatorische Verfahren wie die transkranielle magnetische Stimulation (TMS) können auf Symptomebene bei früher Intervention die Wahrscheinlichkeit der Schmerzfreiheit im Folgezeitraum erhöhen (Lipton et al., 2010). In einem Review von 2013 wurde des Weiteren die Wirksamkeit von aktivierender, hochfrequenter repetitiver TMS (rTMS) zur Normalisierung von SEP und SSEP hervorgehoben (G. Coppola, C. Di Lorenzo, J. Schoenen & F. Pierelli, 2013). Kalita et al. zeigten, dass die durch rTMS erzielte Habitationsnormalisierung bei SEP's mit der Schmerzreduktion korreliert (2016).

Insgesamt wird deutlich, dass das HBD bei Migränepatienten eine enge Verbindung zu den erlebten Symptomen und womöglich auch zur Pathogenese aufweisen könnte.

### **2.3.3.3 Kritik am Habituationsdefizits als Biomarker bei Migräne**

Das HBD wurde als gut reproduzierbares, neurophysiologisches Kennzeichen und Biomarker für die Migräne gewertet (Coppola, Pierelli & Schoenen, 2007b; Kalita, Bhoi & Misra, 2014; Magis et al., 2013). Diese Bedeutsamkeit ist jedoch nicht unumstritten, es vollzieht sich ein wissenschaftlicher Disput über die Bedeutung des HBD für die Migränerforschung. Die Kritikpunkte sind vielfältig und betreffen Schwachstellen in der Versuchsplanung, Durchführung und Ergebnisinterpretation (Sand, 2014).

Auf methodischer Ebene beklagen Button et al (2013), dass die in den Neurowissenschaften verglichenen Gruppen häufig unterdimensioniert sind, dies hat Implikationen für die Reliabilität der Ergebnisse. Sand (2014) sieht dies auch in der Habituationsforschung als Ursache für inkonsistente Reproduzierbarkeit vom HBD.

Rauschel, Ruscheweyh, Krafczyk und Straube (2016) untersuchten die Retest-Reliabilität von VEP und stießen auf unzureichende Korrelationen in einem Betrachtungszeitraum von drei Wochen. Periiktale Fluktuationen im Habitationsverhalten können die Ergebnisse nicht hinreichend erklären, da bereits in einem 15 Minuten Intervall intraindividuelle Schwankungen zu beobachten waren. Im Kontrast dazu erwies sich die Nutzung von CNV bei standardisierter Auswertungsroutine in einem Zeitfenster von zehn Tagen unter Betrachtung der Retest-Reliabilität als stabil (Kropp, Kiewitt, Gobel, Vetter & Gerber, 2000).

Jadad et al. (1996) heben die Relevanz der Verblindung in der Versuchsplanung klinischer Studien hervor. Omland et al. (2013) geben an, dass dies bei vorherigen VEP Studien nicht ausreichend berücksichtigt wurde und wiesen in ihrer Studie kein HBD nach. Erstmals wurde hier eine Einfachverblindung im Analyseprozess der Messdaten implementiert um Verzerrungen durch Erwartungshaltungen zu reduzieren.

In einer späteren Arbeit wurde zusätzlich im Stadium der Datenaufnahme eine Verblindung des Erkrankungsstatus vorgenommen, die Ergebnisse zeigten abermals keinen Unterschied zwischen Gesunden und Erkrankten (Omland et al., 2016). In einer aktuellen Studie konnten Ambrosini et al. (2017) aufzeigen, dass fehlende Verblindung und mangelnde Reliabilität keine ausreichende Erklärung für inkonsistente Untersuchungsergebnisse darstellen. HBD im VEP wurden mit und ohne Verblindung mit hinreichender Retest-Reliabilität nachgewiesen.

Lisicki et al. (2016) verweisen als weiteren Erklärungsansatz für diskrepante Studienergebnisse auf den anzunehmenden Einfluss genetischer Diversität.

Grundsätzlich sollte ein Biomarker spezifisch für die untersuchte Erkrankung sein (Aronson, 2005), jedoch lassen sich Habituationsabnormitäten etwa bei Tinnitus, Parkinson, chronischen Schmerzzuständen, sowie bei ca. 1/3 der gesunden Kontrollen nachweisen (Brighina, Cosentino & Fierro, 2015; Kalita et al., 2014; Lisicki et al., 2016; Anne Stankewitz & May, 2009).

Buonfiglio et al. (2015) demonstrierten, dass auch gesunde Probanden ohne familiäre Prädisposition, jedoch mit einem analytischen Informationsverarbeitungsstil auf kognitiver Ebene vorweisen, ein HBD aufweisen. Insgesamt lag die Spezifität des Habituationsdefizits in einer SEP Untersuchung 42%, die Sensitivität lag bei 91% (Kalita et al., 2014). In einer weiteren Untersuchung konnte nur bei etwa 3/4 der Erkrankten ein HBD nachgewiesen werden (Kalita et al., 2016).

## **2.4 Fragebogengestützte Studien zu Migräne und Habituation**

Es soll im Folgenden beleuchtet werden, welche Konzepte bisher im Bereich der Migräne und Habituation mit Fragebögen untersucht wurden. Darüber hinaus soll diese Auseinandersetzung der Ableitung etablierter Vorgehensweisen in der Fragebogenkonstruktion dienen und so die Basis für das methodische Kapitel 4 bilden.

Für diesen Zweck wurde im Vorfeld eine Literaturrecherche der Medline-Datenbank mit PubMed durchgeführt und bis Mai 2017 aktualisiert. Da Variationen der Suchbegriffe „habituation“ + „question\* (sowie Synonymen) + „migrain\*“ keine direkten Treffer ergaben, wurde die Suchmaske weiter gefasst, indem lediglich nach „migrain\*“ + „question\*“ gesucht wurde. Hinzu kamen Ergebnisse aus Variationen der Suchbegriffe „habituation“+“question\*“. Nach einer Vorsortierung der 166 Treffer anhand des Titels und der Zusammenfassungen wurden 45 Ergebnisse näher betrachtet. Es ergaben sich 27 Fragebögen zum Spektrum Migräne und zwei Studien mit psychometrischen Testungen mit Migränepopulationen. Des Weiteren ergab die Recherche vier Studien, in denen Persönlichkeitstests mit neurophysiologischen Messungen korreliert wurden und eine Studie zum Konzept der Tinnitushabituation.

### **2.4.1 Fragebögen zu Screening, Diagnostik, Beeinträchtigung und Therapieverlauf der Migräne**

Es bestehen diverse Screening- und diagnostische Instrumente, die in unterschiedlichen Prävalenzbereichen als Teil einer Stufendiagnostik oder in Studien zur Probandengewinnung eingesetzt werden können. Zumeist wurden Elemente der zum Zeitpunkt der Publikation gültigen ICHD Kriterien zugrunde gelegt und das Testergebnis mit der Diagnose eines Arztes verglichen. Es werden im Folgenden nur Aspekte hervorgehoben, die sich von anderen Fragebögen

der gleichen Kategorie unterscheiden oder für die spätere Methodenwahl (Kapitel 4 ) oder Diskussion (Kapitel 5.2.1) relevant sind.

#### **2.4.1.1 Screening- und Diagnosehilfen**

Der am besten untersuchte Screening Test zur Migräne ist der „ID-Migraine“, dessen diagnostische Genauigkeit zuletzt in einer Metanalyse bestätigt werden konnte. Drei auf IHCD-basierenden, dichotome Items erfragen Photophobie, Übelkeit und berufliche Einschränkung und erreichen so eine Sensitivität von 84% und Spezifität von 76% (G. Cousins, S. Hijazze, F. A. Van de Laar & T. Fahey, 2011). Er ist damit einem früheren Kurztest überlegen (Cady, Borchert, Spalding, Hart & Sheftell, 2004). Das dichotome Fragenformat findet sich ebenso bei Screeningfragebogen für vestibuläre Migräne (Celebisoy et al., 2016) und dem allgemeinen „Migraine-Screening-Questionnaire“ (MS-Q). Der MS-Q ist auch für die Primärversorgung geeignet und erfragt das Vorhandensein von häufigen, intensiven Kopfschmerzen, über Stunden andauernde Attacken, ictale Übelkeit, Phono- und Photophobie sowie Einschränkung körperlicher und kognitiver Leistungsfähigkeit (Lainez et al., 2010; Lainez et al., 2005). In die Endfassung wurden fünf der ursprünglichen 15 Items übernommen.

Der erste deutschsprachige Fragebogen zur Unterscheidung der häufigsten primären Kopfschmerzformen wurde nach Angaben der Autoren von Fritzsche et al. entwickelt (2007). Darüber hinaus existiert als diagnostische Entscheidungshilfe der „Rostocker-Kopfschmerzfragen-Komplex“ (Rokoko) (Muller et al., 2014).

Zur Akquise großer Kohorten für Studien wurden Fragebögen entwickelt, die telefonisch oder über das Internet zur Vorauswahl geeignet sind. Dazu zählen unter anderem der „PALM“ (Porta, Lopez, Matias & Fernandez, 2010) und „LUMINA“ (van Oosterhout et al., 2011).

Allgemein gilt, dass die Itemformulierung über die Sensitivität der Erfassung von Symptomen wie z. B. der Phono- oder Fotophobie mitentscheidet. Eine signifikante (sig.) Anzahl jener Probanden, die bei direkter Abfrage (Stören Sie Geräusche während eines Migräneanfalls?) ein Vorhandensein negierten, wählten bei indirekter Paraphrasierung (Würden Sie während eines Migräneanfalls eher einen ruhigen Raum oder einen mit Musik bevorzugen?) eine bejahende Option. (Evans, Seifert, Kailasam & Mathew, 2008).

Zudem ist relevant, dass elektrophysiologische Messergebnisse nicht immer mit aus Erinnerungen generierten Angaben harmonieren. Für Untersuchungen zum Vorhandensein ictaler Allodynie entwickelten Jakubowski, Silberstein, Ashkenazi und Burstein (2005) einen Versuchsaufbau, der es ermöglichte, Messergebnisse aus „Quantitative Sensory Testing“ im Migräneausfall mit zu einem späteren Zeitpunkt erhobenen Fragebogen zu vergleichen. Bei etwa 24%

der Patienten konnte keine Übereinstimmung zwischen Antwortverhalten und Messwert festgestellt werden.

#### **2.4.1.2 Beeinträchtigung und Lebensqualität**

Der „Migraine Disability Assessment Score“ (MIDAS) soll die Beeinträchtigung mit Hilfe von sechs numerischen Items und zwei Likertskalen erfassen und wurde extern mit Migränetagebüchern validiert (Lipton, Stewart, Sawyer & Edmeads, 2001). Der MIDAS erfasst genauer als der krankheitsunspezifische „Fragebogen zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ (SF-36) kopfschmerzspezifische Aspekte der Einschränkungen (Fuh & Wang, 2006) und kann zudem als Endpunkt für die Behandlungseffektivität interpretiert werden (Edmeads, Lainez, Brandes, Schoenen & Freitag, 2001).

Der „Headache-Impact-Test“ (HIT-6) erfragt über fünfgliedrige Likertskalen auch bei chronischer Migräne Beeinträchtigung durch Kopfschmerz. In der Validierungsstudie wurden Daten von 1384 Patienten einer konfirmatorischen Faktorenanalyse (CFA) unterzogen, um die strukturelle Validität zu überprüfen. Der Teilaspekt der Konvergenzvalidität wurde anhand von Korrelationen zum „Migraine-Specific-Quality of Life“ (MSQ/MSQoL) bewertet. Die Berechnung der Testwerte brachte auf Basis von Summenwerten und Faktorwerten vergleichbare Ergebnisse. (Rendas-Baum et al., 2014)

Der MSQ erfasst die Anzahl der Tage mit Einschränkungen von chronischer und episodischer Migräne (Bagley et al., 2012) und wird über Summenwerte bestimmt, eine Gewichtung ist nicht notwendig (Martin et al., 2000). Die latenten Strukturen wurden für die Version 2.1 wie beim HIT-6 mit einer CFA untersucht und die Konvergenzvalidität mit MIDAS und HIT-6 überprüft (Rendas-Baum et al., 2013). Eine umfangreichere Analyse der Beeinträchtigung, bestehender Komorbiditäten, Krankheitsmanagement und die Konsequenzen für das Leben der Patienten ist mit dem 77 Items umfassenden „Burden of Migräne“ Fragebogen (BURMIG) möglich (Andree, Vaillant, Rott, Katsarava & Sandor, 2008).

Der „Functional Assessment of Migraine“ (FAIM) wurde auf Basis der internationalen WHO Klassifikation für Funktion, Einschränkung und Gesundheit (ICF-2) erstellt und soll die funktionelle Beeinträchtigung bei Migräneerkrankung über erfassen. In einer zweistufigen Prozedur wurden für die Pilotierungsstudie via EFA eine Itemreduktion von 121 auf 37 durchgeführt und später die Prüfung des Modells mittels CFA vorgenommen (Pathak, Chisolm & Weis, 2005). Mit fünf unterschiedlichen Dimensionen iktaler Funktionseinschränkungen adoleszenter Migränepatienten beschäftigt sich der „Adolescent Migraine Questionnaire“ (AMQ). In einem ers-

ten Schritt wurden 127 Items aus bestehender Literatur extrahiert und anschließend eine Reduktion auf 18 mit Hilfe von Patientenrankings und EFA erreicht (Hartmaier, DeMuro-Mercon, Linder, Winner & Santanello, 2001).

Für die Konstruktion eines Instruments zur Erfassung postdromaler Beschwerden wurde mit der Verwendung offener Fragen an Patienten ein qualitativer Ansatz verfolgt (Ng-Mak et al., 2011).

#### **2.4.1.3 Therapieverlauf und Zufriedenheit**

Der „Migraine Therapy Assessment Questionnaire“ (MTAQ) wurde an 243 Patienten validiert und soll über neun dichotome Items eine unzureichende Primärversorgung erfassen (Chatterton et al., 2002). Der „Migraine Assessment of Current Therapy“ (Migraine-ACT) soll akuten Bedarf einer Therapieveränderung über vier dichotome Items bewerten (Dowson et al., 2004) und reliabler als der MIDAS Verbesserungen der Therapie abbilden (Garcia, Baos, Lainez, Pascual & Lopez-Gil, 2008). In der Validierungsstudie wurden die dichotomen Items von 27 auf vier reduziert und die Konstruktvalidität mit dem MIDAS, MTAQ und SF-36 überprüft, Angaben zur Stichprobengröße der Validierungsstudie wurden nicht gemacht.

Um die Notwendigkeit einer Therapieanpassung zu bemessen wurde der „Migraine Treatment Optimization Questionnaire“ (MTOQ) entwickelt. Im Entwicklungsprozess wurden beginnend mit einer exploratorischen Faktorenanalyse (EFA) die 19 dichotomen Items für die Kurzform auf fünf reduziert und die Konstruktvalidität mit MIDAS, HIT-6 und MSQ überprüft.

Das Verfahren der explorativen Faktorenanalyse wurde ebenso beim „Patient Perception of Migraine“ (PPMQ) genutzt (Davis, Black & Sleath, 2002). Dieser soll die Zufriedenheit mit der Therapie überprüfen und so Rückschlüsse auf die Qualität und Effektivität der Versorgung ermöglichen.

#### **2.4.1.4 Migräne und Persönlichkeitstests**

Di Piero et al. (2001) fanden heraus, dass Migränepatienten im psychometrischen „Tridimensional Personality Questionnaire“ (TPQ) in den Dimensionen „harm avoidance“ (Schadensvermeidung) und „persistence“ (Beharrlichkeit) erhöhte Werte, jedoch in der Dimension „novelty seeking“ (Streben nach Neuartigem) erniedrigte Werte aufweisen. Hervorzuheben ist, dass die TPQ Dimensionen als biologische Basis für Verhalten spezifischen Neurotransmittern zugeordnet wurden (Cloninger, 1987). Damit ergibt sich eine Parallele zu dieser Arbeit. Ein psychometrischer Test soll Konzepte erfassen, die zum Teil neurophysiologisch messbar und quantifizierbar sind. Zu den von Di Piero et al. erhöhten Werten in der Dimension Beharrlichkeit

passt, dass Munoz et al. (2013) unter Migränapatienten übermäßig häufig den augenscheinlich konzeptuell nahen zwanghaften Persönlichkeitstyp fanden

Darüber hinaus sind bei den in Kapitel 2.1.3 besprochenen psychischen Komorbiditäten (z.B. Depression) Auffälligkeiten in den entsprechenden Tests zu erwarten.

#### **2.4.2 Habituation und Persönlichkeit**

Wang, Wang, Ding & Wang fanden bei VEP Untersuchungen heraus, dass bei Migränapatienten das Maß der Habituation mit der „experience-seeking“ Skala korrelierte (gemessen mit „Zuckerman’s sensation-seeking scales“), folglich zeigten Patienten mit HBD niedrigere Testwerte. Diese Verbindung konnte nicht bei gesunden Kontrollen oder anderen Kopfschmerzformen nachgewiesen werden (1999).

Die Recherche ergab zudem zwei Publikationen, in denen Habituation gesunder Probanden über die akustische Schreckreaktion operationalisiert wurde. Probanden mit schneller Habituation wiesen in der Dimension Extraversion (gemessen mit „Eysenck Personality Questionnaire“) und in der Subskala „sensation seeking“ (Offenheit für neue Erfahrungen, aus „Tellegen’s Multidimensional Personality Questionnaire“) erhöhte Werte auf (LaRowe, Patrick, Curtin & Kline, 2006). Sofern der Umkehrschluss erlaubt ist, sollten bei bestehendem HBD entsprechend gegensätzliche Ausprägungen zu beobachten sein. Dagegen sprächen Teile der Ergebnisse von Blanch, Balada und Aluja (2014), sie konnten keine Beziehungen zwischen Habituation und Extraversion bzw. „sensation-seeking“ nachweisen. Jedoch waren Aggressivität mit langsamer Habituation und Neurotizismus mit schneller Habituation assoziiert.

#### **2.4.3 Habituation bei anderen Erkrankungen**

Wie bereits in Kapitel 2.3.3.3 ausgeführt, sind Habituationsveränderungen nicht spezifisch für die Migräneerkrankung, sondern unter anderem auch bei Tinnitus zu beobachten. Um zu überprüfen, ob die Konstrukte Tinnitusakzeptanz und Tinnitushabituation Überschneidungen aufweisen, wurden Elemente aus einer frühen Form des „Tinnitus Response Skale“ (TRS) ausgewählt, die beide Konstrukte erfassen sollen. Mit Hilfe einer EFA wurden verschiedene Faktorenlösungen geprüft und schließlich ein sparsames Einfaktorenmodell gewählt, um 40% der Varianz zu erklären. Unter den oben aufgeführten Suchkriterien ist dies die einzige Publikation, die versucht hat kognitive, verhaltensbezogene und wahrnehmungsbezogene Aspekte der Habituation, wenn auch tinnitusspezifisch, zu untersuchen. (Croft, Brown, Thorsteinsson & Noble, 2013).

#### **2.4.4 Zusammenfassung Fragebogenforschung**

Zusammenfassend wird deutlich, dass ein Mangel an verwertbaren Vorergebnissen herrscht, das Konstrukt der Habituation bei Migränepatienten wurde bisher nicht mit einem Fragebogen untersucht und mit CNV-Daten extern validiert. Untersucht wurden lediglich Beziehungen zwischen Persönlichkeitsfragebögen und Habituationsdaten aus VEP oder auditiver Schreckreaktion.

Folglich stehen für die Überprüfung der Konstrukte der Informationsverarbeitung keine etablierten Fragebögen zur Verfügung. Dies unterstreicht den Pilotcharakter dieser Arbeit und ist ausschlaggebend für die Wahl explorativer Methoden. Nichtsdestotrotz bieten die bisherigen Publikationen in nah verorteten Forschungsfeldern einen Einblick in übliche Vorgehensweisen, die sich wie folgt zusammenfassen lassen: Die Fragebogenitems wurden mithilfe von Fachliteratur, Expertenmeinungen und Patienteninterviews generiert oder aus bestehenden Fragebögen entliehen. Die diagnostischen Hilfen wiesen überwiegend ein dichotomes Fragemuster auf, bei psychometrischen Tests waren Likertskalen mit mindestens fünf Punkten vorherrschend.

Methodisch wurde zur Itemreduktion meist die EFA genutzt und in einigen Fällen eine CFA ergänzend zur Modellüberprüfung durchgeführt. Die Itemanzahl wurde zwischen Erst- und Endfassung um etwa 80% reduziert. Im Vorfeld wurden Hypothesen zu erwarteten Faktorenmodellen aufgestellt und anschließend verschiedene Lösungen ermittelt. Angaben zu Eichstichproben wiesen eine große Diskrepanz auf, das Spektrum reichte von fehlenden Angaben bis hin vierstelligen Probandenzahlen. Zur Validierung wurden Expertenmeinungen, etablierte Fragebögen oder Subskalen dieser verwendet.

### **2.5 Fragebogendesign**

Die Erstellung des Fragenkatalogs geschah durch Kropp (2010, persönl. Kommunikation) und basiert auf Beobachtungen aus der Arbeit mit Migränepatienten. In freien Patienteninterviews wurden Häufungen zu Besonderheiten in der Umwelt- und Eigenwahrnehmung identifiziert. Die erste Instanz der Itemgenerierung ist vergleichbar mit dem qualitativen Vorgehen von Ng-Mak et al. (2011), die mit offenen Fragen postdromale Symptome erfassten. Aus Sicht des Autors ist zusätzlich von einer Prägung der Fragenzusammensetzung durch die im Zeitraum des Entwurfs verfügbaren Publikationen auszugehen, was dem Procedere von Hartmaier et al. (2001) bei der Entwicklung des AMQ ähnelt.

Der Fragebogen beinhaltet 30 Fragen, von denen sieben mit Unterfragen (gekennzeichnet mit Kleinbuchstaben) versehen, sodass insgesamt 40 Fragen zu beantworten sind. Die Unterfragen

sollen eine Unterscheidung zwischen kurzer- und langer Einwirkdauer eines Umweltreizes ermöglichen oder den Einfluss des Szenarios, in welchem der Reiz auftritt, bewerten.

Für die Beantwortung wurde eine Likert-Skala mit sechs Abstufungen von „Trifft nicht zu“ (Rohwert 0) bis „Trifft voll zu“ (Rohwert 5) vorgegeben. Fünf der Variablen wurden inhaltlich entgegengesetzt formuliert, sodass in bei der Datenauswertung eine Umpolung erfolgen muss (Fragen 07; 10; 14; 25; 26, Kennzeichnung in Tabelle mit „\*“).

Die folgende Bündelung der Fragen dient primär der strukturierten Präsentation, es sind diverse weitere Einteilungen denkbar. So enthält z. B. Item 25. („Wenn mir Musik gefällt, drehe ich den Lautstärkeregler auf“) sowohl auditive, kognitive als auch verhaltensbezogene Aspekte. Bei der gewählten Einteilung finden sich sechs olfaktorische, vier visuelle, vierzehn auditive, sechs taktile und acht kognitive Items. Lediglich die Fragen 23. (Viszerozeption) und 07. (Kinnetose) konnten in der gewählten Einteilung nicht integriert werden.

Eine Kopie des Fragebogens mit ursprünglicher Fragenreihung befindet sich im Anhang (S. VII.).

*Tabelle 1 Olfaktorische Fragebogenitems*

04.a	Starke Gerüche (Zwiebeln, Knoblauch) stören mich nur kurz
04.b	Starke Gerüche (Zwiebeln, Knoblauch) stören mich länger (über Minuten)
12.	Der Geruch von Zigaretten- oder Zigarrenrauch stört mich
13.a	Der Geruch eines frisch mit Kuhmist gedüngten Feldes stört mich kurzfristig
13.b	Der Geruch eines frisch mit Kuhmist gedüngten Feldes stört mich länger (Über Stunden)
19.	Manchmal kann ich Parfum-Geruch nicht ausstehen

*Tabelle 2 Visuelle Fragebogenitems*

01.	Mich stört gelegentlich das Flimmern des Fernsehapparates
03.a	Es stört mich beim Schlafen, wenn in der Nacht ein Licht gleichmäßig brennt
03.b	Es stört mich beim Schlafen, wenn in der Nacht ein Licht flackert
24.	Helles Sonnenlicht stört mich

Tabelle 3 Auditive Fragebogenitems

02.	Ein tickender Wecker stört mich in der Nacht
05.a	Das Prasseln des Regens ans Fenster stört mich generell
05.b	Das Prasseln des Regens ans Fenster stört mich beim Einschlafen
06.a	Das dumpfe Bass-Wummern eines Lautsprechers meines Nachbars stört mich generell
06.b	Das dumpfe Bass-Wummern eines Lautsprechers meines Nachbars stört mich beim Arbeiten
06.c	Das dumpfe Bass-Wummern eines Lautsprechers meines Nachbars stört mich beim Einschlafen
11.	Das Geräusch einer Küchenmaschine oder eines Staubsaugers stört mich
14.	Mit Musik im Hintergrund kann ich besser am Schreibtisch arbeiten *
15.a	Verkehrslärm stört mich generell
15.b	Verkehrslärm stört mich beim Arbeiten
15.c	Verkehrslärm stört mich beim Einschlafen
27.a	Ein ständiger Summton (z. B. Kühlschrank oder Heizung) stört mich beim Schlafen
27.b	Ein ständiger Summton (z. B. Kühlschrank oder Heizung) stört mich beim Arbeiten
27.c	Ein ständiger Summton (z. B. Kühlschrank oder Heizung) stört mich beim Entspannen

Tabelle 4 Taktile Fragebogen Items

08.	Ein juckender Mückenstich stört mich, weil ich mich sofort kratzen muss
09.	Beim Baden in der Wanne steige ich eher in zu heißes Wasser ein
20.	Gelegentlich bin ich so empfindlich, dass meine Haare beim Kämmen schmerzen
26.	Trotz einer Wasserblase an der Ferse kann ich manchmal noch weiterwandern *
28.	Zugluft z.B. im Konzertsaal oder Kino stört mich
29.	Ich bin sehr kitzlig

Tabelle 5 Kognitive Fragebogenitems

10.	Eine eintönige Aufgabe führt bei mir zu Langeweile *
16.	Wenn ein Telefon klingelt, gehe ich oft zuerst an den Apparat
17.	Gelegentlich geht mit eine Musik nicht mehr aus dem Kopf
18.	Wenn ich mich ärgere, dauert es generell lange, bis ich nicht mehr böse bin
21.	Wenn Geschirr unsauber ist, muss ich es sofort reinigen
22.	Wenn es gewittert, werde ich aufgeregt
25.	Wenn mir Musik gefällt, drehe ich den Lautstärkereger auf *
30.	Ich erschrecke oft

Tabelle 6 Sonstige Fragebogenitems

23.	Bei Reisen mit einem Schiff oder im Bus wird mir leicht übel
07.	Einen starken Blasendruck kann ich für eine bestimmte Zeit ausblenden *

Es ist augenscheinlich zu erwarten, dass es Überschneidungen zwischen Auslösern, Symptomen sowie Komorbiditäten der Migräne und vermuteten Habituationsaspekten gibt. Als Auslöser wurden so u. a. flackernde Lichter, Geräusche und Gerüche von Burstein et al. (2015) diskutiert, Phono- und Photophobie und Osmophobie sind jedoch auch Begleitsymptome der Migräne (IHS, 2013). Es muss daher mit den nach der Faktorenanalyse verbleibenden Items kritisch überprüft werden, in wie weit aus den erkrankungsrelevanten Items die tatsächlich habituationsrelevante Items isoliert werden konnten. Dies besitzt auch Implikationen für die Übertragbarkeit der Befunde auf Habituationsveränderungen bei gesunden Probanden.

### 3 Fragestellungen und Hypothesen

Basierend auf den in Kapitel 2 ausgeführten Grundlagen soll im Folgenden geprüft werden, ob der Fragebogen das Konstrukt der Habituation erfassen kann. Dazu wird auf folgende Fragen eingegangen:

- Erfüllt der Datensatz die Anforderungen an eine explorative Faktorenanalyse?
- Weisen Frauen und Männer eine vergleichbare Faktorenstruktur auf?
- Welche Faktorlösungen ergeben sich bei der Kombination theoretischer Vorüberlegungen und empirischer Empfehlungen?
- Gibt es Übereinstimmungen zwischen EEG-Befunden und Fragebogenergebnissen?

- Unterscheiden sich Summen- und Faktorwerte?
- Bestehen Unterschiede im Beantwortungsverhalten zwischen Migränepatienten und Gesunden?

### 3.1 Inhaltliche und statistische Hypothesen

Hypothese 1 Geschlechterspezifität der Faktorenmodelle

Überwiegen geschlechterspezifische (GSP) Ladungsmuster in der EFA, muss eine zweigeteilte Fortsetzung der Analyse diskutiert werden.

H0 Die geschlechterspezifischen Ladungsmuster überwiegen nicht im Faktorenmodell

H1 Es überwiegen geschlechterspezifische Ladungsmuster im Faktorenmodell

Hypothese 2 Sparsame und eindeutige Faktorenlösung

Es gilt zu überprüfen, ob die durch theoretische Annahmen und empirische Empfehlungen erlangte Faktorenlösung eindeutig und sparsam ist.

H0 Das Prozedere ergibt keine eindeutige und sparsame Faktorenlösung

H1 Das Prozedere ergibt eine eindeutige und sparsame Faktorenlösung

Hypothese 3 Mittelwertsunterschiede der Faktor- und Summenwerte in Abhängigkeit vom Habitutionsstatus

Anschließend soll geprüft werden, ob sich Probanden mit und ohne Habitutionsdefizit (HBD) in der Ausprägung der Faktor- und Summenwerte unterscheiden.

H0 Die Mittelwerte von Faktor- und Summenwerten der Probanden mit und ohne HBD unterscheiden sich nicht sig.

H1 Die Mittelwerte von Faktor- und Summenwerten der Probanden mit und ohne HBD unterscheiden sich sig.

Hypothese 4 Mittelwertsunterschiede der Faktor- und Summenwerte in Abhängigkeit vom Migräneerkrankungsstatus

Abschließend ist zu untersuchen, ob sich Probanden mit und ohne Migräne in der Ausprägung der Faktor- und Summenwerten unterscheiden.

H0 Die Mittelwerte der Faktor- und Summenwerte der Probanden mit und ohne Migräne unterscheiden sich nicht sig.

H1 Die Mittelwerte der Faktor- und Summenwerte der Probanden mit und ohne Migräne unterscheiden sich sig.

## **4 Methoden**

Es folgt eine Darstellung der Untersuchungsmethoden, beginnend mit dem Studiendesign. Im Anschluss findet die Vorstellung der Stichprobe sowie der statistischen Methoden statt.

### **4.1 Studiendesign**

Diese Arbeit soll unter Einbezug klinischer und theoretischer Aspekte untersuchen, ob es möglich ist anhand eines Fragebogens das Habitationsverhalten von Migränepatienten und gesunden Probanden zu erfassen. Der Autor führte dazu im Zeitraum von 2013 bis 2015 in Zusammenarbeit mit Dr. Bianca Meyer und Dr. Armin Keller prospektive EEG-Messungen und Fragebogenerhebungen am Institut für medizinische Psychologie und medizinische Soziologie Rostock durch. Die Aufbereitung der EEG-Daten erfolgte freundlicherweise durch Dr. Armin Keller.

Darüber hinaus wurden Fragebögen aus dem vorklinischen Seminar zur medizinischen Psychologie und Soziologie im Jahr 2013 und der klinischen OSCE Prüfung 2014 verwendet. Weitere Datensätze wurden freundlicherweise von Prof. Peter Kropp und Prof. Arne May (Hamburg) aus Arbeiten zwischen 2011-2012 zur Verfügung gestellt.

### **4.2 Stichprobe**

#### **4.2.1 Fallzahlenschätzung**

Für eine aussagekräftige Fragebogenanalyse mittels Faktorenanalyse empfiehlt sich eine Fallzahl, die mindestens um den Faktor fünf, besser jedoch um den Faktor 10 größer ist, als die Anzahl der betrachteten Items (Hair, 2009, S. 101). Die Relevanz ausreichend großer Stichproben wird deutlich bei Betrachtung der Korrelationsmatrix. Für die Analyse von 40 Variablen

werden bereits 780 Korrelationen ausgewertet, bei einem Signifikanzniveau von .05 sind bereits 39 falsch positiv sig. Ergebnisse möglich (Alpha-Fehler).

Im vorliegenden Fall ergibt sich eine Empfehlung für mindestens 400 Erhebungen bzw. 500 nach Tabachnick (2013, S. 618), die durch Zusammenlegung verschiedener Quellen mit 533 verwertbaren Fällen übertroffen werden konnte. Dies sollte auch im Falle niedriger Kommunalitäten und zahlreicher, schlecht abgrenzbarer Faktoren eine akzeptabel reliable Schätzung der Korrelationskoeffizienten ermöglichen. Unter der Kommunalität versteht man die Summation aller quadrierten Ladungen einer Variable über alle Faktoren. Die Kommunalität ist somit ein Maß für den Anteil der Varianz an allen Faktoren, welcher durch die Variable erklärt wird (Klopp, 2010).

Problematisch ist, dass die Zusammenführung mehrerer Datensätze („Pooling“) bei unklarem Einfluss von Geschlecht, Alter, Erkrankungsstatus etc. zu einer Faktorenlösung führen kann, welche für die Subgruppen nur bedingt Aussagekraft aufweist (Tabachnick, 2013, S. 616). Es muss also für die späteren Berechnungen eine Abwägung zwischen Stichprobengröße und Stichprobenhomogenität getroffen werden. Eine Berechnung der Stichprobengröße über Teststärke (Power) kommt nicht in Betracht, da wie in Kapitel 2.4 dargelegt keine Angaben zu Effektgrößen in der Literatur vorliegen. Tabelle 7 stellt wesentliche demographische und untersuchungsbezogene Größen der einzelnen Quellen und Gesamtstichprobe dar.

Tabelle 7 Quellen für die zusammengesetzte Stichprobe

	Rostock PMR Studie gemischt	Rostock Studierende gesund	Kiel kombiniert	Hamburg Migräne	gesamt
N	96	207	63	167	533
Alter (SD)	36,57 (11,44)	24,57 (3,03)	27,81 (5,68)	39,40 (13,38)	31,78 (11,45)
männlich (%)	23 (24)	92 (44,4)	16 (25,4)	21 (12,6)	152 (28,5)
weiblich (%)	73 (76)	115 (55,6)	47 (74,6)	146 (87,4)	381 (71,5)
Migränestatus bekannt	96	-	50	167	313
davon erkrankt	50	-	11	166	220
davon gesund	46	-	39	1	86
EEG-Datensätze	96	-	48	-	144

#### 4.2.2 Drop-out

Der Datensatz umfasste ursprünglich 585 Fälle. Eine erste Analyse zeigte, dass die meisten ausgelassenen Antworten bei Fragen mit Abstufungen auftraten. Die Überprüfung auf ein systematisches Fehlen mittels missing-completely-at-random-Test (MCAR) nach Little ergab ein sig. Ergebnis (Chi-Quadrat = 3842,76, DF = 3282, Sig. = ,000). Als ursächlich sieht der Autor Verständnisprobleme im Umgang mit den Abstufungsfragen. Abbildung 2 zeigt den entwickelten Algorithmus, mit welchem die maximale Anzahl vollständiger Fragebögen erreicht wurde.

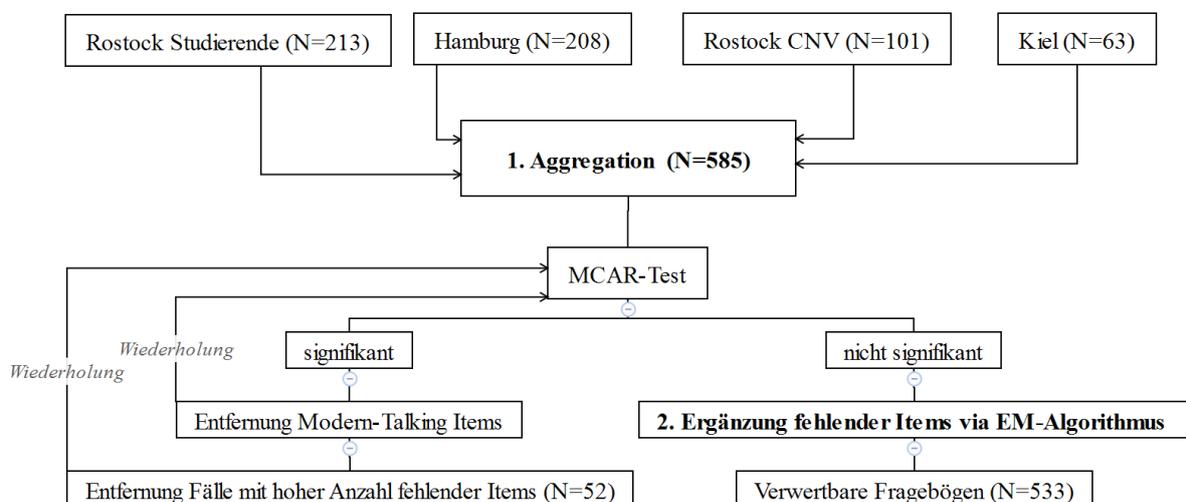


Abbildung 2 Methodisches Prozedere Aggregation und Ergänzung fehlender Werte

Die von Bühner (2011, S. 354) zur Ergänzung fehlender Werte empfohlene Methode des estimated-maximum-Algorithmus (EM-Algorithmus) durfte aufgrund des MCAR-Ergebnisses initial nicht durchgeführt werden. Bei den Abstufungsfragen handelt es sich möglicherweise um Modern-Talking-Items (MTI), die sehr ähnliche Konstrukte erfassen und infolgedessen zu einer Verzerrung der Eigenschaftsausprägung führen. Bühner (2011, S. 340) empfiehlt, diese Items frühzeitig zu entfernen. Für die empirisch geleitete Elimination weniger aussagekräftiger Abstufungen wurde die von Hair (2009, S. 103) empfohlene Betrachtung des measure-of-sampling-adequacy-Koeffizienten (MSA) gewählt. Der MSA-Koeffizient gibt Aufschluss über die Eignung einzelner Items für die Faktorenanalyse, indem Korrelationen mit allen anderen Items betrachtet werden. Die Elimination von Items sollte jedoch nur in Kombination mit inhaltlichen Überlegungen (hier dem Vorliegen von MTIs) erfolgen (Bühner, 2011, S. 347). Es wurde jeweils das Item mit dem größten MSA-Koeffizienten behalten, insgesamt wurden 10 Items entfernt (siehe Tabelle 8 unten). Der erneut durchgeführte MCAR-Test ergab trotz dieser Maßnahme noch ein sig. Ergebnis, sodass eine weitere Fallreduktion durchgeführt werden musste. Dafür wurden sukzessive die 52 Fälle mit den unvollständigsten Fragebögen und fehlenden EEG-Daten entfernt, bis der MCAR-Test bei 533 Datensätzen schließlich kein sig. Ergebnis mehr lieferte ( $\chi^2 = 861,491$ ,  $DF = 797$ ,  $Sig. = .056$ ). Anschließend wurden mittels EM-Algorithmus (EM-A) die fehlenden Werte ersetzt, sodass am Ende 533 Datensätze für die weiteren Berechnungen vorlagen.

Tabelle 8 Vergleich Maß der Stichprobeneignung (MSA) mit Modern-Talking Items (MTI)

Item	MSA
3.a Es stört mich beim Schlafen wenn in der Nacht ein Licht gleichmäßig brennt	.83
3.b Es stört mich beim Schlafen wenn in der Nacht ein Licht flackert	.86
4.a Starke Gerüche (Zwiebeln, Knoblauch) stören mich nur kurz	.56
4.b Starke Gerüche (Zwiebeln, Knoblauch) stören mich länger (über Minuten)	.85
5.a Das Prasseln des Regens ans Fenster stört mich generell	.68
5.b Das Prasseln des Regens ans Fenster stört mich beim Einschlafen	.74
6.a Das dumpfe Bass-Wummern eines Lautsprechers meines Nachbars stört mich generell	.81
6.b Das dumpfe Bass-Wummern eines Lautsprechers meines Nachbarn stört mich beim Arbeiten	.75
6.c Das dumpfe Bass-Wummern eines Lautsprechers meines Nachbarn stört mich beim Einschlafen	.83
13.a Der Geruch eines frisch mit Kuhmist gedüngten Feldes stört mich kurzfristig	.65
13.b Der Geruch eines frisch mit Kuhmist gedüngten Feldes stört mich länger (über Stunden)	.76
15.a Verkehrslärm stört mich generell	.87
15.b Verkehrslärm stört mich beim Arbeiten	.77
15.c Verkehrslärm stört mich beim Einschlafen	.83
27.a Ein ständiger Summton (z. B. Kühlschrank oder Heizung) stört mich beim Schlafen	.85
27.b Ein ständiger Summton (z. B. Kühlschrank oder Heizung) stört mich beim Arbeiten"	.82
27.c Ein ständiger Summton (z. B. Kühlschrank oder Heizung) stört mich beim Entspannen	.90

### 4.3 Variablen

Für die Überprüfung der Hypothesen drei und vier werden die folgenden unabhängigen und abhängigen Variablen verwendet.

## 4.3.1 Unabhängige Variablen

### 4.3.1.1 Geschlecht und Alter

Da es aufgrund der epidemiologischen Verteilung der Migräneerkrankung und möglicherweise auch der EEG-Messwerte nicht a priori ausgeschlossen werden konnte, dass die beiden Variablen einen Einfluss auf die Ausprägung der unabhängigen Variablen besitzen, muss dies vorab überprüft werden. Sollten sich sig. Einflüsse auf die Ausprägung der Testwerte nachweisen lassen, wird versucht, durch die Bildung von statistischen Zwillingen die Verzerrung zu begrenzen.

### 4.3.1.2 Erkrankungsstatus

Aus den oben dargestellten Kriterien ergab sich die Zuweisung eines Probanden zur Gruppe der Migränepatienten oder zur Gruppe der gesunden Kontrollprobanden.

### 4.3.1.3 Habituationsstatus

Die zweite Gruppenvariable, welche die Probanden in Habituierte und nicht-Habituierte einteilte, wurde auf Basis von interiktales CNV-Messungen bestimmt. Verwendet wurden Produkte der Firma Brain Vision Products (EEG Verstärker, Aufzeichnung mit Brain Vision Recorder V. 1.20 (2007), Auswertung mit Brain Vision Analyzer 1.05 (2005)). Die folgende Darstellung stellt eine Kurzform der Mess- und Auswertungsmodalitäten dar, für weitergehende Informationen sei auf die Darstellungen in der Promotion von Dr. Bianca Meyer „Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson bei Migräne – Einfluss auf den Krankheitsverlauf und die kortikale Informationsverarbeitung“ 2015 an der Universität Rostock verwiesen.

Für die Positionierung der Elektroden wurde das 10-20-System mit Hilfe eines Maßbandes angewendet (Klem, Luders, Jasper & Elger, 1999). Um Messartefakte durch Aktivität von Augenmuskeln identifizieren zu können, wurde zusätzlich ein Elektroofokulogramm aufgezeichnet. Mittels E-Prime v.2.0 (2002) wurden den Probanden 32 Go- und 8 NoGo-CNV-Messdurchgänge in zufälliger Reihenfolge präsentiert. Nach semiautomatischer Artefaktkorrektur wurde die iCNV nach dem Verfahren von Bocker, Timsit-Berthier, Schoenen und Brunia (1990) berechnet. Über eine Regressionsanalyse wurde mit der Berechnungsformel  $y = ax + b$  der Habituationkoeffizient berechnet. In der Formel stellt „a“ die Steigung der Regressionsgeraden dar, während b den Schnittpunkt mit der Y-Achse markiert. Ein Habituationsprozess wird durch positive Regressionskoeffizienten quantifizierbar, wohingegen negative Regressionskoeffizienten eine fehlende Habituation oder Sensitivierung bedeuten. Somit dient der Regressionskoeffizient als Habituationkoeffizient (Darabaneanu, Kropp, Niederberger, Strenge & Gerber,

2008). Für den späteren Gruppenvergleich von Habituierten (positiver Habitationskoeffizient) und nicht-Habituierten (negativer Habitationskoeffizient) wurde die binäre Variable „Habitationsdefizit“ erstellt. Probanden mit HBD (bzw. ohne Habituation) erhalten damit den Wert 1 und Probanden ohne HBD (bzw. mit Habituation) den Wert 0.

Durch die Verwendung eines Kopfschmerztagebuches und telefonische Sicherstellung einer Anfallsfreiheit bis 48 Stunden nach Messung wurde versucht, die periodischen Schwankungen der CNV zu kontrollieren.

## **4.3.2 Abhängige Variablen**

### **4.3.2.1 Ergebnisse Fragebogenergebnisse**

Nach der EFA muss eine geeignete Messgröße für die Ausprägung eines Faktors gewählt werden. Summenwerte und Faktorwerte besitzen unterschiedliche Vor- und Nachteile, um die Ausprägung eines Faktors auf Individualebene zu quantifizieren.

Faktorwerte werden meist mittels Regression anhand der Faktorladungskoeffizienten gewichtet (Bühner, 2011, S. 340) und sind nicht mit Faktorladungen gleichzusetzen (Backhaus, 2015, S. 439). Faktorwerte entsprechen (anders als Summenwerte) einer gewichteten Summe aller Variablen eines Faktors, positive Werte sprechen für eine hohe Ausprägung des Faktors bei einem Individuum (Moosbrugger, 2012, S. 419).

Field (2009, S. 636) rät von der Berechnung von Faktorwerten mittels gewichtetem Durchschnitt ab und empfiehlt die Regressions-, Bartlett's- oder Anderson-Rubin-Methode zu verwenden. Zudem hält er die standardisierten Faktorwerte für geeignet, um über T-Tests Mittelwertvergleiche anzustellen (Field, 2009, S. 533).

Gegen die Verwendung von Faktorwerten spricht, dass die Ladungsgewichte in hohem Maße abhängig von der betrachteten Stichprobe seien (Russel 2002 in Bühner, 2011, S. 341) und die Berechnung entsprechende Software voraussetzt. Dies spricht gemeinsam mit der einfacheren Interpretierbarkeit für die Verwendung von Summenwerten (Bühner, 2011, S. 340)

Für die Überprüfung der Hypothesen drei und vier werden nach Abwägung sowohl Summenwerte als auch Faktorwerte vergleichend angewandt.

## **4.4 Statistische Auswertung**

### **4.4.1 Faktorenanalyse**

Bei der Faktorenanalyse (FA) muss der Untersucher aus einer schwer überschaubaren Zahl an Methodenkombinationen auswählen (Tabachnick, 2013, S. 647) und teils Entscheidungen treffen, für die es keine eindeutige empirische Empfehlung gibt. Damit ist das Verfahren mit erheblichen Manipulationsspielräumen verbunden (Moosbrugger, 2012, S. 437). Mit dem richtigen Maß an Kreativität kann für nahezu jeden unterstellten Zusammenhang eine passende Lösung generiert werden (Hair, 2009, S. 111). Um der daraus resultierenden Verantwortung gerecht zu werden, folgt eine detaillierte Darlegung der getroffenen Abwägungen zur Methodenauswahl bis zur Entscheidung über die Rotationstechnik. Die zum Ergebnis führende Itemreduktion erfolgt im Diskussionsteil (Kapitel 5.2.2).

Die FA dient der Modellbildung und ermöglicht es, Zusammenhänge zwischen Fragebogentems mit einer kleineren Anzahl an latenten Variablen, den Faktoren, zu erklären. Zunächst wird zwischen der explorativen und konfirmatorischen Faktorenanalyse unterschieden (Bühner, 2011, S. 296). Die für Pilotstudien prädestinierte explorative Faktorenanalyse (EFA) erlaubt es datenorientiert auf Basis einer Korrelationsmatrix die Zahl der Faktoren und die korrelierenden Items zu identifizieren, die Itemanzahl zu reduzieren und Hypothesen zu generieren. Die Zuordnung einzelner Items zu einem Faktor erfolgt ebenfalls datenorientiert (Moosbrugger, 2012, S. 341). Da für die gebräuchlichsten Prozeduren der EFA keine Tests zur Modellgüte vorliegen, müssen die hypothetischen Modelle vor ihrem Praxiseinsatz in späteren Untersuchungen mit einer konfirmatorischen FA überprüft werden (Bühner, 2011, S. 296; Moosbrugger, 2012, S. 341). Nach Field (2009, S. 664) kann jedoch eine erhöhte Anzahl nicht-redundanter Residuen in der EFA bereits auf Probleme der Modellgüte hinweisen.

#### **4.4.1.1 Skalenniveau**

Nach Festlegung auf die EFA als geeignete Methode muss diskutiert werden, welche Berechnungen mit den erhobenen Daten zulässig sind. Je nach Datenniveau und Zusammenhangsarten stehen unterschiedliche Korrelationskoeffizienten zur Auswahl (Bühner, 2011, S. 343). Da die Antworten mittels Likertskala erfasst wurden, liegt formal eine Ordinalskalierung vor. Für diese nennt Bühner (2011, S. 343) die Berechnung polychorischer Korrelationen als geeignet, weist jedoch auch auf bestehende Widrigkeiten bei der Berechnung mittels SPSS hin und empfiehlt anstelle die Verwendung von MPlus. Im vorliegenden Fall von einer Äquidistanz der Antwortoptionen ausgegangen und ein Intervallskalenniveau unterstellt. Cleff (2015, S. 21) empfiehlt

diese Klarstellung um die Untersuchungsglaubwürdigkeit zu wahren. Neben der symmetrischen Formulierung wurde mit der optischen Darstellung versucht, der Äquidistanzforderung gerecht zu werden. Zusätzlich sind die von Opp und Schmidt (1976, S. 35) empfohlenen Kriterien von mindestens 100 Beobachtungen sowie mehr als vier Rangstufen erfüllt, sodass von einer verlässlichen Anwendung metrischer Verfahren ausgegangen wird. Demzufolge ist auch die notwendige Transformation des Antwortspektrums in den Bereich eins bis sechs legitim (im Fragebogen ursprünglicher Bereich null bis fünf).

#### 4.4.1.2 Antwortverhalten

Nachdem die grundsätzliche Verwendbarkeit des Datenformats sichergestellt wurde, werden nun Überlegungen zur Antwortverteilung angestellt. Das gesamte Antwortspektrum der 30 verbleibenden Items wurde vollständig genutzt, sodass unter diesem Aspekt von einer angemessenen Differenzierung und psychometrischen Schwierigkeit auszugehen ist (Bühner, 2011, S. 344).

Grundsätzlich ist die Normalverteilung der Daten laut Backhaus keine notwendige Voraussetzung für die Durchführung der EFA. Jedoch kann durch Überprüfung der Verteilungen auf Gleichartigkeit eine heterogene Datenstruktur aufgedeckt werden, die sich ansonsten erst später in Form niedriger Korrelationen bemerkbar macht. Backhaus (2015, S. 395) führt weiter aus, dass niedrige Korrelationen die sinnhafte Anwendung der EFA in Frage stellen, quantifiziert jedoch nicht, ab welchem Heterogenitätsgrad davon auszugehen ist.

Bühner argumentiert, dass die Prüfung auf Normalverteilung nicht sinnvoll ist, da Testitems nicht normalverteilt können, wenn sie diskrete Antwortkategorien nutzen. Zudem ist es für eine möglichst breite Differenzierung eines Merkmalsbereichs notwendig, Items unterschiedlicher Schiefe zu integrieren (Bühner, 2011, S. 233). Dies scheint gelungen zu sein, denn es liegen 14 linkssteile, 10 rechtssteile und sechs symmetrische Verteilungen vor (siehe Tabelle 9 Antwortverteilungen).

*Tabelle 9 Antwortverteilungen*

Verteilung	Linkssteil	Rechtssteil	Symmetrisch
Variablen	01.; 04.b; 05.b; 07.; 10.; 11.; 13.b; 20.; 21.; 22.; 23.; 24.; 25.; 26.	03.b; 06.c; 09.; 12.; 14.; 17.; 19.; 27.c; 28.; 29.	08.; 15.a; 16.; 18.; 30.; 02. (02. zusätzlich zweigipflig)
Summe	14	10	6

#### 4.4.1.3 Eignung der Daten

Nachdem die Items isoliert betrachtet wurden, gilt es zu überprüfen, ob der Datensatz insgesamt für eine Analyse geeignet ist. Die Faktorenanalyse ist ein iteratives Verfahren, sodass dieser Schritt nach jeder Veränderung der Itemanzahl erneut durchgeführt werden muss (Hair, 2009, S. 111). Für die Überprüfung stehen Bartlett's-Test, der Kaiser-Meyer-Olkin-Koeffizient (KMO) und das oben angeführte MSA-Kriterium zur Verfügung.

Bühner (2011, S. 348) sieht Bartlett's-Test auf Sphärizität zwar als Minimalvoraussetzung für Durchführbarkeit einer EFA an, jedoch hat oben begründeter Verzicht auf Testung auf Normalverteilung zur Folge, dass der Test im Verlauf keine Anwendung finden darf (Backhaus, 2015, S. 341). MSA und KMO gelten als stabilere Prüfverfahren und werden daher zum Einsatz gebracht (Stewart, 1981).

Backhaus (2015, S. 399) gibt an, dass MSA & KMO in der Literatur zum Teil synonym verwendet werden. Laut Bühner (2011, S. 346) gilt es jedoch zu bedenken, dass das MSA für einzelne Variablen und der KMO zur Bewertung der gesamten Itemauswahl herangezogen wird. Die Bewertung von MSA und KMO erfolgt nach gleichen Maßstäben. Kaiser und Rice (1974) sehen Werte von  $>0.5$  als akzeptabel an, wünschenswert sind jedoch mindestens Werte von 0.8.

Darüber hinaus sollten die nicht-diagonalen-Elemente der Anti-Image-Kovarianz-Matrix nahe Null liegen. Als kritisch gilt, wenn über 25 % der Nicht-diagonalen-AIC Elemente  $> .09$  sind (Dziuban & Shirkey 1974, zitiert nach Moosbrugger, 2012, S. 398):

#### 4.4.1.4 Wahl der Extraktionsmethode

Nachdem die Voraussetzungen für die Durchführung einer Faktorenanalyse geprüft wurden, muss die Wahl der Extraktionsmethode und die Anzahl der zu extrahierenden Faktoren diskutiert werden. Gebräuchliche Methoden sind die Hauptkomponentenanalyse (PCA), Hauptachsenanalyse (PAF) und Maximum-Likelihood-Analyse (MLA). Die MLA kommt nicht in Betracht, da eine Normalverteilung vorausgesetzt wird (Moosbrugger, 2012, S. 412). Folglich muss eine Abwägung zwischen PCA und PAF getroffen werden. Über Sinnhaftigkeit der Extraktionsmethoden besteht seit über 30 Jahren eine rege Diskussion. Laut Cliff sehen einige Experten die PAF als einzig angemessenes Verfahren an und unterstellen der PCA, Unmessbares messen zu wollen und daher „Hokuspokus“ („mumbo-jumbo“) zu sein. Klopp beklagt darüber hinaus, dass die PCA Residual- und Fehlervarianzen nicht berücksichtigt und daher nicht zur psychologischen Modellbildung geeignet sei (Klopp (2010)).

Verfechter der PCA hingegen sehen in der PAF ein erhöhtes Fehlerpotential bis hin zu einem nicht interpretierbaren „Durcheinander“ („hodgepodge“) (Cliff, 1987, S. 349).

W. F. Velicer und Jackson (1990) zeigten, dass PAF und PCA häufig zu ähnlichen Ergebnissen führen. Wenn die Anzahl der Variablen größer ist als 30 und die Kommunalitäten größer .60 sind, ist sogar mit identischen Ergebnissen zu rechnen (Gorsuch 1987 zitiert in Hair, 2009, S. 107).

Es scheint Konsens darüber zu herrschen, dass die PCA eingesetzt werden sollte, wenn eine Datenreduktion und eine sparsame Modellbeschreibung im Vordergrund stehen (Hair, 2009, S. 110). Da dies Ziel dieser Arbeit ist und initial in den meisten Untersuchungen eingesetzt wird, wird diese Methode verwendet (Tabachnick, 2013, S. 647). Die Vorgehensweise deckt sich mit den in Kapitel 2.3 getätigten Beobachtungen anderer Fragebogenanalysen. Sofern Angaben zur Extraktionsmethode vorlagen, wurde die PCA verwendet (Croft et al., 2013; Jhingran, Osterhaus, Miller, Lee & Kirchdoerfer, 1998; Lipton et al., 2009; Pathak et al., 2005; Revicki et al., 2006).

#### **4.4.1.5 Anzahl der zu extrahierenden Faktoren**

Mit Festlegung auf die PCA kann nun die Auseinandersetzung mit der geeigneten Zahl der Faktoren beginnen. In der Literatur gibt es unterschiedliche Auffassungen, ob ein empirisch- und datenorientiertes Vorgehen (Moosbrugger, 2012, S. 341) oder eher konzeptuell-theoriegeleitetes Vorgehen zu empfehlen ist (Hair, 2009, S. 111).

Aus konzeptueller Sicht sind für den Autor grundsätzlich zwei Faktorenlösungen möglich. Zum einen ein eindimensionales Modell mit Habituationfaktor, welcher mit sensorischen und kognitiven Items erfasst wird. Zum anderen wäre es denkbar, dass ein mehrdimensionales Konstrukt korrelierter Faktoren (siehe Tabelle 1 bis Tabelle 6 S. 20) zugrunde liegt.

Um andere Modelle nicht a priori auszuschließen, soll auch eine empirische Untersuchung des Datensatzes erfolgen. Bühner (2011, S. 350) rät, nur sinnvoll interpretierbare Faktoren zu extrahieren, im Zweifelsfall jedoch eher die größere Anzahl zu wählen. Im Folgenden wird auf die Prüfung mittels Eigenwert, Screeplot, Velicers Minimum-Average-Partial Test (MAP-Test) sowie die Parallelenanalyse eingegangen.

Der Eigenwert ergibt sich aus der Summation der quadrierten Faktorladungen und ist ein Maß für die durch einen Faktor erklärte Varianz (Moosbrugger, 2012, S. 329). Dieses Kriterium neigt zur Überschätzung der zu extrahierenden Faktoren (Zwick & Velicer, 1986) und sollte nur ausgewählt werden, wenn die Itemreliabilität hoch ist oder eine differenzierte Aufgliederung

des Merkmalsbereich erwünscht ist (Bühner, 2011, S. 367). Da sich dies dem Ziel eines sparsamen Modells nicht entspricht, müssen weitere Optionen überprüft werden.

In den zuvor analysierten Fragebögen wurde das Eigenwert-Kriterium nur in Verbindung mit dem Scree-Plot angewandt (Jhingran et al., 1998; Lipton et al., 2009), dies entspricht der Empfehlung von Bühner (2011, S. 349), verschiedene Schätzverfahren zu kombinieren.

Der Scree-Plot stellt ein optisches Verfahren zur Faktorenschätzung dar und wurde in mehreren der unter 2.3 vorgestellten Testkonstruktionen verwendet (Croft et al., 2013; Jhingran et al., 1998; Lipton et al., 2009; Revicki et al., 2006). Als wesentliche Schwachstelle des Scree-Plot gilt, dass selbst bei der Anwendung durch Experten die Interpretationsreliabilität niedrig ist (Crawford & Koopman 1979 und Streiner 1998 zitiert in O'Connor, 2000). Konsequenterweise scheint die isolierte Nutzung für die vorliegende Untersuchung wenig geeignet.

O'Connor (2000) empfiehlt die Kombination von Parallelanalyse und MAP-Test, die mangelnde SPSS-Funktionalität muss durch Syntax kompensiert werden.

Die Parallelanalyse vergleicht die Eigenwerte des vorliegenden Datensatzes mit zufällig erzeugten Datensätzen (Bühner, 2011, S. 362).

Der MAP-Test basiert auf Partialkorrelationen und produziert einen eindeutigen Abbruchpunkt (Velicer, 1976). Zwick und Velicer (1986) empfehlen stets beide Tests anzuwenden, da nicht immer von gleichen Ergebnissen auszugehen ist. Sollten beide Tests identische Ergebnisse liefern, ist der Scree-Plot mit einzubeziehen. Besitzt dieser eine starke erste Komponente, sollte das Ergebnis des MAP-Test verwendet werden (Bühner, 2011, S. 349).

Die Analyse ergab für jedes Verfahren eine unterschiedliche Anzahl an Faktoren zwischen dem hypothetischen Modell einer Einfaktorenlösung und dem vom Eigenwert-Kriterium betrachtet anzunehmenden neun Faktoren. Der Scree-Plot (Abbildung 3 oben) zeigt mit Sicherheit eine starke erste Komponente. Eine erste Interpretation von Abbildung 3 deutet auf vier Faktoren hin. Ein Auszug der Datenmatrix des Paralleltest (Abbildung 9 im Anhang) zeigt jedoch, dass bei sieben Faktoren die über Monte-Carlo-Simulationen erzeugten Eigenwerte jene der Grunddaten übersteigen und somit von der nächst geringeren Anzahl (sechs)ausgegangen werden muss.

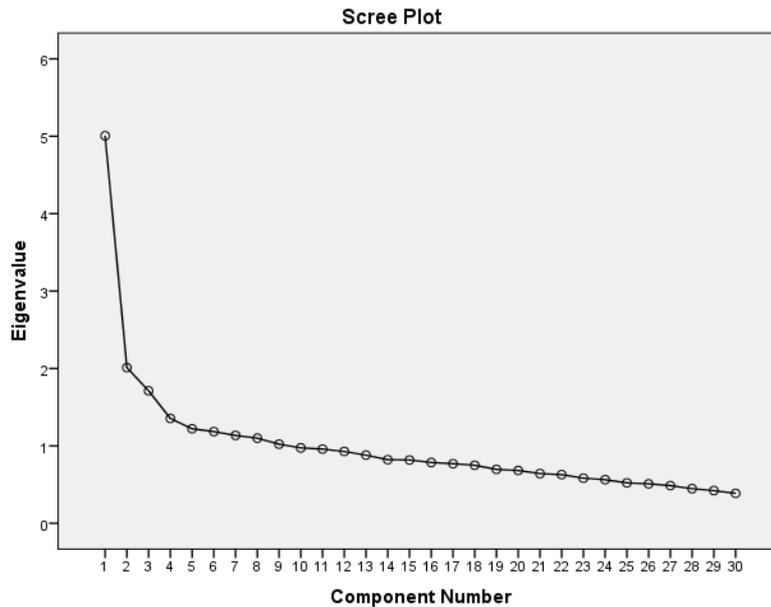


Abbildung 3 Scree-Plot 533 Probanden 30 Items PCA Promax ~ 4 Faktoren

Der MAP-Test (sowohl in Velicers Originalversion von 1976 also auch in O’Connors Revision von 2000) empfiehlt, maximal zwei Faktoren zu extrahieren (siehe Abbildung 11 im Anhang). Bühner (2011, S. S.321-327)rät, bei unterschiedlichen Werten in MAP- und Paralleltest den MAP-Wert zu nutzen, sofern der Scree-Plot eine starke erste Komponente enthält. Da dies aus Abbildung 3 hervor geht, wird die maximale Anzahl der zu extrahierenden Faktoren für folgende Betrachtungen auf zwei begrenzt. Dies hat zur Folge, dass eine hypothetisch mögliche Faktorenlösung mit mehr zwei Sinnesmodalitäten aus empirischer Sicht nicht weiter zu verfolgen ist.

Tabelle 10 Vergleich verschiedener Methoden zur Faktorenschätzung (533 Probanden, 30 Items, PCA, Promax)

Konzeptuell	Eigenwert	Scree-Plot	MAP-Test	Paralleltest
1 oder > 2	9	~ 4	2	6

#### 4.4.1.6 Interpretation der Ladungshöhe

Vor der Wahl des Rotationsverfahrens muss festgelegt werden, welche Ladungen als sig. betrachtet werden. Stevens rät davon ab, pauschal Ladungen größer .30, als sig. anzusehen und schlägt anstelle Ad-hoc-Regeln vor, die sich an der Stichprobengröße orientieren (Stevens, 2002, S. 394). Bühner (2011, S. 371) empfiehlt eine Interpolation für die Verwendung der bei anderen Stichprobengrößen. In Näherung ergibt sich für die vorliegende Untersuchung der Gesamtgruppe (N=533) eine untere Grenze von .22. Allgemein sollten jedoch die Bedeutsamkeit

der Items für den Faktor in die Bewertung mit einfließen und bedacht werden, dass unterschiedliche Verteilungen zu niedrigen Korrelationen führen können (Bühner, 2011, S. 371). Eine Übersicht über die Verteilungsmuster der Antworten findet sich in Kapitel 4.4.1.1.

#### **4.4.1.7 Wahl des Rotationsverfahrens**

Vor der Anwendung muss als letzter Schritt über ein geeignetes Rotationsverfahren entschieden werden. Dieser Schritt eröffnet dem Untersucher Manipulationsspielräume und sollte daher möglichst transparent gestaltet werden (Backhaus, 2015, S. 437).

Grundsätzlich dient die Rotation der Erreichung einer Einfachstruktur, eine Variable also soll stets nur auf einen Faktor laden. Es wird zwischen orthogonalen (rechtwinkligen) und obliquen (schiefwinkligen) Rotationen unterschieden. Orthogonale Verfahren gehen von unkorrelierten Faktoren aus und sollten genutzt werden, wenn eine Datenreduktion im Vordergrund steht und keine theoretischen Annahmen zur Dimensionalität bestehen. Werden aus theoretischer Sicht korrelierte Faktoren erwartet, ist eine oblique Technik zu wählen (Moosbrugger, 2012, S. 332). Bühner (2011, S. 338) schlägt vor, bei unklaren Annahmen zur Korrelation zunächst eine oblique Promax-Rotation zu rechnen und anschließend die Interfaktorenkorrelationsmatrix zu betrachten, verzichtet jedoch auf eine genaue Angabe, ab welcher Höhe von korrelierten Faktoren ausgegangen werden soll. Tabachnick & Fidell empfehlen bei Korrelationen von  $>.32$  den obliquen Ansatz weiter zu verfolgen und bei niedrigeren Werten die orthogonale Varimax-Technik zu wählen. Darüber hinaus rät Tabachnick (2013, S. 651), den obliquen Ansatz als Standardeinstellung zu nutzen. Dieser Empfehlung folgten diverse Autoren der in Kapitel 2.4 vorgestellten Studien (Hartmaier et al., 2001; Jhingran et al., 1998; Pathak et al., 2005).

Osborne und Costello (2009) stellen zudem die Verwendbarkeit der orthogonalen Verfahren in Frage, da Faktoren stets zu einem gewissen Grad korrelieren. Andere Autoren halten die orthogonale Betrachtung für nicht angemessen, wenn ein übergeordneter Faktor angenommen wird und empfehlen daher die oblique Promax-Technik als Grundeinstellung (Gorsuch 1983 zitiert aus Bühner, 2011, S. 336-352). Dieses Vorgehen wurde auch bei der PPMQ-R Entwicklung durch Revicki et al. (2006) befolgt.

Insgesamt lässt sich keine eindeutige Empfehlung zur Rotationstechnik ableiten, deshalb werden wie von Lipton et al. (2009) in der M-TOQ Entwicklung in einer ersten Analyse die Ergebnisse von Promax und Varimax verglichen und anhand der Ergebnisse wird die Rotation für weitere Analysen ausgewählt. Der Vergleich zwischen Promax und Varimax wurde mit einer Stichprobe von 533 in der PCA und einer Begrenzung auf zwei Faktoren durchgeführt. Als

Vergleichskriterien wurden Bedeutsamkeit ( $r > 0.224$  bzw.  $< -0.224$  (siehe Interpretation S. 36)) und Ladungsrichtung ausgewählt.

Bei insgesamt sieben Items konnten in Abhängigkeit der gewählten Rotationsmethode Unterschiede in der Bedeutsamkeit (sig. bzw. nicht-sig.) oder Ladungsrichtung festgestellt werden (siehe Tabelle 11). Für Faktor 1 gab es bei den Items 08., 21., 22. und 30 sig. Ladungen in Varimax-Rotation, nicht jedoch in der Promax-Rotation. Bei Faktor 2 konnte für das Item 28 lediglich eine sig. Ladung bei Varimax-Rotation beobachtet werden. Die Items 02. und 05.b waren in beiden Fällen nicht sig., sodass der schwach unterschiedlichen Ladungsrichtung im Faktor 2 keine weitere Bedeutung beigemessen wird.

Insgesamt kommt es in Abhängigkeit vom gewählten Rotationsverfahren nicht zu einem Ausschluss von Items, es besteht in jedem Fall eine sig. Ladung auf einen der Faktoren (siehe Tabelle 11). Somit kann die Entscheidung über das Rotationsverfahren aus konzeptioneller Sicht erfolgen. Für die sich initial abzeichnende Zweifaktorenlösung wird ein übergeordneter Faktor vermutet, sodass nach der Empfehlung von Gorsuch (1983 zitiert in Bühner, 2011, S. 204, 336-352), die oblique Promax-Rotation für die folgenden Analysen verwendet wird.

Mit der Festlegung zur Rotationstechnik sind die Überlegungen zur Methodenwahl abgeschlossen, die Itemreduktion erfolgt im Ergebnisteil der 2. Hypothese (Kapitel 5.2.2.1).

Tabelle 11 Vergleich Faktorladungen Promax und Varimax 533 Probanden PCA 2 Faktoren

Item	1. Faktor Promax	1. Faktor Varimax	2. Faktor Promax	2. Faktor Varimax
08.	0,20	0,23*	0,25*	0,27*
21.	0,21	0,24*	0,26*	0,29*
22.	0,19	0,24*	0,42*	0,44*
30.	0,19	0,26*	0,56*	0,58*
02.	0,59*	0,58*	-0,05	0,02
05.b	0,46*	0,45*	-0,04	0,01
28.	0,42*	0,44*	0,19	0,24*

#### 4.4.2 Statistische Auswertung für Hypothese 3 und 4

Vor der Überprüfung der Hypothesen 3 (Habituationsstatus) und 4 (Migräneerkrankungsstatus) wurden die Gruppen auf Unterschiede in Altersstruktur (T-Test für unabhängige Stichproben) und Geschlechterverteilung (Chi-Quadrat Test) überprüft. Zeichneten sich Unterschiede ab, wurden statistische Zwillinge zur Hypothesentestung gebildet.

Anschließend wurde für beide Hypothesen der T-Test für unabhängige Stichproben für Mittelwertsvergleiche und der Levene-Test zur Überprüfung der Varianzhomogenität verwendet.

Alle Analysen wurden mit dem „Statistical Package for Social Sciences“ Version 24 (SPSS 24) durchgeführt. Die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde für die zweiseitigen Testungen der Hypothesen 3 und 4 auf 5% festgelegt.

## **5 Darstellung der Ergebnisse**

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der statistischen Tests zur Prüfung der im Kapitel 3 aufgestellten Hypothesen dargestellt. Zunächst erfolgt eine Prüfung der Voraussetzungen zur Durchführung der Testverfahren. Anschließend werden die Ergebnisse im Einzelnen wiedergegeben.

### **5.1 Verwendbarkeit der Daten**

In diesem Abschnitt wird geprüft, ob die erhobenen Daten die Voraussetzungen für die Durchführung der angestrebten statistischen Testverfahren erfüllen.

#### **5.1.1 Voraussetzungen Faktorenanalyse**

Als Grundvoraussetzung muss sichergestellt sein, dass die Gesamtstichprobe, sowie die Untergruppen der weiblichen und männlichen Probanden die statistischen Bedingungen für eine Faktorenanalyse erfüllt. Abwägungen zur Methodenauswahl sind Kapitel 4.4.1 zu entnehmen.

Die Analyse der 533 Fälle mittels PCA-Methode, Promax-Rotation und einer Begrenzung auf zwei Faktoren ergab, dass grundsätzlich alle Gruppen (Tabelle 12) die Eingangskriterien bezüglich KMO, MSA und Anti-Image Matrix erfüllen. Dies heißt jedoch nicht, dass alle Gruppen gleichermaßen gut geeignet sind. Am wenigsten geeignet ist die Gruppe der Männer (N=152), der KMO-Wert ist mit .67 lediglich mittelmäßig und 14,5% der nicht-diagonalen Anti-Image-Matrix Elemente überschreiten die kritische Grenze von .09. So erfüllt lediglich die Gesamtgruppe (N=533) die empfohlene Anforderung eines KMO von  $>.80$ .

Unter den verglichenen Parametern bietet die gemischte Gesamtgruppe die günstigsten Ausgangsbedingungen.

Tabelle 12 Vergleich Herren Frauen Gesamt PCA Promax 30 Items

	Gesamt (N = 533)	Frauen (N = 381)	Herren (N=152)
KMO	0.82	0.77	0.67
MSA aller Items >0.5	ja	ja	ja
nicht-diagonale Elemente >0,09 in Anti-Image-Kovarianz-Matrix (%)	10/435 (2,3%)	16/435 (3,7%)	63/435 (14,5%)

### 5.1.2 Mittelwertvergleiche in Hypothese 3 und 4

Die Hypothesen 3 und 4 sollen überprüfen, es Mittelwertsunterschiede im Faktor- oder Summenwert in Abhängigkeit vom Habituations- oder Migränestatus gibt. Dafür müssen die Voraussetzungen der abhängigen Variablen bezüglich Skala, Verteilung und Varianzhomogenität sowie mögliche Störvariablen diskutiert werden. Zunächst wird überprüft, ob sich das Durchschnittsalter und die Geschlechterverteilung in den Gruppen unterscheiden. Für die Altersbetrachtung soll in Hypothesen 3 und 4 der T-Test für unabhängige Stichproben eingesetzt werden.

Als Voraussetzungen für den T-Test für unabhängige Stichproben gelten Intervallskalierung der abhängigen Variable (Alter), Unabhängigkeit der Messungen sowie Normalverteilung der abhängigen Variable. Da jedoch angenommen wird, dass der Test ab Beobachtungsgrößen von >30 Fällen robust gegenüber Verletzungen des Verteilungskriteriums verhält, wird auf eine Überprüfung mittels Kolmogorov-Smirnov-Test verzichtet (UZH, 2016b). Die Homogenität der Varianzen wird anschließend über das Ergebnis des parallel durchgeführten Levene-Tests beurteilt.

Für den Vergleich der Geschlechterverteilung wird der Chi-Quadrat-Test nach Pearson eingesetzt. Dies ist notwendig, da anders als bei der Altersbetrachtung lediglich eine kategoriale Skalierung (männlich oder weiblich) vorliegt. Da lediglich Ausprägungsgrade verglichen werden, wird die Korrektur nach Yates angewendet (UZH, 2016a).

Für den Fall, dass sich die Gruppenzusammensetzung in Hypothese 3 oder 4 bezüglich Geschlecht oder Alter unterscheiden, werden statistische Zwillinge gebildet und anschließend diese Gruppen auf Mittelwertsunterschiede in Faktor- oder Testwerten überprüft.

## 5.2 Überprüfung der Hypothesen

### 5.2.1 Hypothese 1 Geschlechterspezifität der Faktorenmodelle

Um zu überprüfen, ob geschlechterspezifische (GSP) Faktorenmodelle vorliegen, wurden die Gruppen der männlichen (N=152) und weiblichen (N=381) Teilnehmer einer PCA mit maximal zwei Faktoren und Promax-Rotation unterzogen. Verglichen wurden anschließend die rotierten Faktormatrizen. Um zu überprüfen, welche Konsequenzen eine Zusammenlegung hat, wurde ebenso die Gesamtgruppe (N=533) eine EFA unterzogen.

Da die Gruppen unterschiedlich groß sind, müssen für die Betrachtung angepasste Grenzen für die Signifikanz verwendet werden. Dazu wurde wie von Bühner (2011, S. 370) empfohlen, eine Interpolation der Ad-hoc Regeln für Signifikanz vorgenommen (Tabelle 13).

*Tabelle 13 Interpolierte Signifikanzschwellen in Abhängigkeit der Gruppengröße*

	Stichprobengröße	Signifikanzschwelle
Gesamtgruppe	N=533	$r > .22 / < -.22$
weiblich	N=382	$r > .26 / < -.26$
männlich	N=151	$r > .41 / < -.41$

Da sich mit jeder Iteration der EFA die Anzahl der betrachteten Items sowie deren Faktorladungen verändern, ist die vom Autor erdachte Beurteilung der Geschlechterspezifität zum Beginn nur als Orientierungshilfe für die Ausgangslage zu verstehen.

Um die Hypothese zur Geschlechterspezifität der Faktorenstrukturen zu überprüfen, muss zunächst definiert werden, welche Konstellationen als GSP bzw. geschlechterunspezifisch (GUSP) gelten sollen.

Zur Strukturierung der unterschiedlichen Ladungskonstellationen in (Tabelle 23 im Anhang) werden acht Szenarien (Sz.) in Tabelle 14 unten dargestellt. Die Sz. A bis F wurden aus Autorsicht als GUSP bewertet (26/30 Items), drei Items mit Szenario G als GSP sowie Sz. H (Item 06.c) als unklar.

Zusammengefasst gilt die Mehrzahl der Items aus Sicht des Autors als GUSP (26/30). Damit wird die Nullhypothese abgelehnt und im weiteren Verlauf nur noch die Gesamtgruppe betrachtet, auf eine GSP Betrachtung wird verzichtet.

Tabelle 14 Bewertungskriterien für Geschlechterspezifität

Szenario	Betroffene Items
A. Sig. Ladungen gleicher Polarität in allen drei Gruppen sowie keine sig. Ladung auf anderen Faktor (Doppelladung)	11 (02.; 03.b; 04.b; 05.b; 09.; 10.; 11.; 13b.; 15.a; 27.c; 28.)
B. Sig. Ladungen gleicher Polarität in zwei der drei Gruppen und keine Doppelladung	5 (01.; 12.; 19; 24.; 29.)
C. Sig. Ladungen in zwei Gruppen eines Faktors sowie allen Gruppen des anderen Faktors	1 (20.)
D. Sig. Ladung in nur einer der Gesamtgruppen	2 (08.; 21.)
E. Sig. Ladungen in zwei oder drei Gruppen eines Faktors sowie der Gesamtgruppe des anderen Faktors	5 (18.; 23.; 25; 26.)
F. Keinerlei sig. Ladungen	2 (14.; 16.)
G. Isoliert sig. Ladung in Männer- oder Frauengruppe eines Faktors, sowie zwei sig. Ladungen auf anderen Faktor	3 (07.; 22.; 30.)
H. Isoliert sig. Ladung in Männer- oder Frauengruppe eines Faktors, sowie drei sig. Ladungen auf anderen Faktor	1 (06.c)

## 5.2.2 Hypothese 2 eine sparsame und eindeutige Faktorenlösung

Es gilt zu überprüfen, ob das durch theoretische Annahmen und empirische Empfehlungen erlangte Faktorenmodell eindeutig und sparsam ist. Die Grundlagen zur Methodenwahl wurden in Kapitel 4.4.1 besprochen. Bis zum Erreichen eines Abbruchkriteriums soll versucht werden, eine GUSP, sparsame und eindeutige Faktorenlösung zu finden.

### 5.2.2.1 EFA Iterationen nach Itemreduktion

Nachdem wie von Bühner (2011, S. 340) empfohlen frühzeitig zehn „modern-talking“ Items entfernt wurden, gilt es nun aus den verbleibenden Variablen die für das Faktorenmodell relevantesten heraus zu filtern. Dieser Prozess ist zirkulärer Natur, da nach der Entfernung eines Items immer wieder geprüft werden muss, ob die verbleibende Itemkonstellation noch den empirischen Anforderungen für eine EFA gerecht wird und aus konzeptueller Sicht interpretierbar

ist (Hair, 2009, S. 111). Insgesamt waren 22 weitere Iterationen notwendig, bis ein Abbruchkriterium erreicht wurde. Tabelle 24 im Anhang bietet eine sequentielle Übersicht der Iterationen.

Bevor Eliminationskriterien definiert werden, gilt es festzulegen, wann die EFA als beendet oder gescheitert gelten soll. In dieser Arbeit soll die Reduktion so lange fortgesetzt werden, bis eine minimale Itemanzahl vorliegt. Bühner (2011, S. 334-345) nennt als Untergrenze vier Items pro Faktor, Osborne und Costello (2009) empfehlen mindestens fünf Items mit Ladungen von  $>.5$ . Bei niedrigen Kommunalitäten muss jedoch eine größere Anzahl an Items pro Faktor eingeschlossen werden oder eine größere Stichprobe untersucht werden (Bühner, 2011, S. 334-345). Bei mittleren Kommunalitäten (.4 bis .6) müssen für eine Beschreibung mit vier Items 900 Fälle vorliegen. Durch Interpolation kann abgeschätzt werden, dass bei mittleren Kommunalitäten und 533 Beobachtungen mindestens fünf Items pro Faktor zur Beschreibung verwendet werden sollten. Die EFA gilt als gescheitert, wenn die Kriterien zur Durchführung nicht erfüllt werden oder keine eindeutige und sparsame Beschreibung möglich ist.

Abbildung 4 unten zeigt den angewandten Algorithmus zur Itemreduktion.

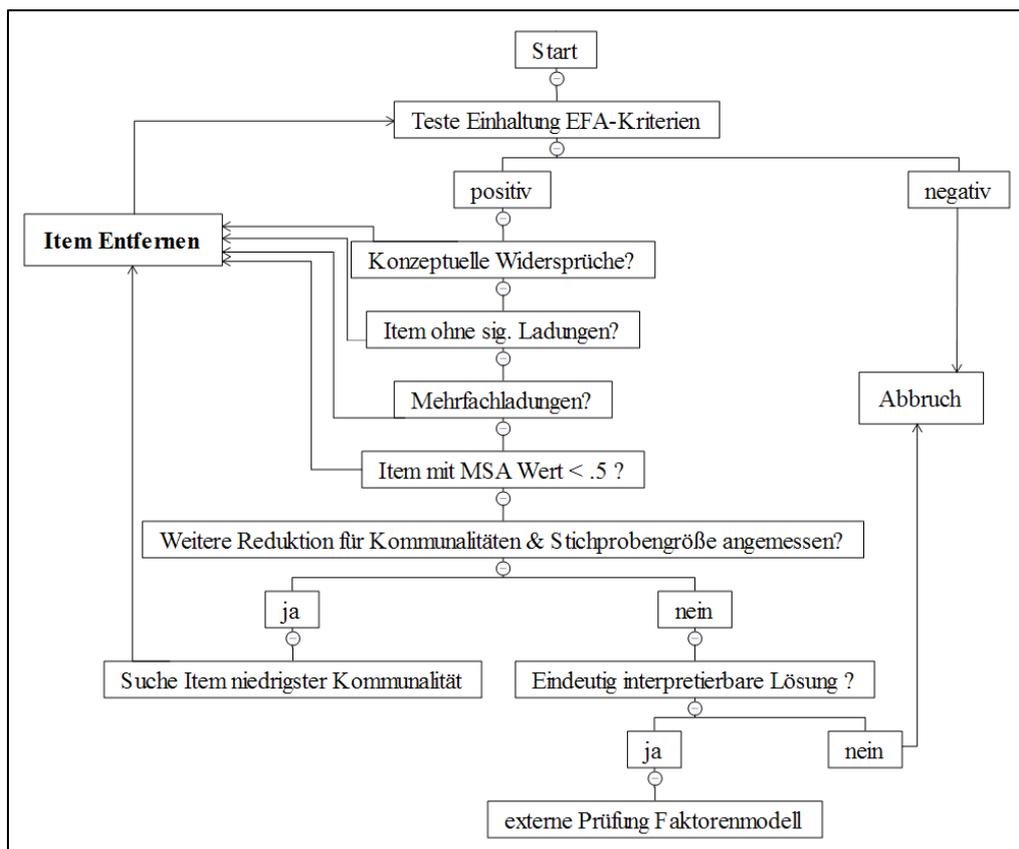


Abbildung 4 Algorithmus zur Itemreduktion

Sofern die Bedingungen (siehe Kapitel 4.4.1.3 Eignung der Daten) für die Durchführung erfüllt sind, erfolgt die von Gorsuch empfohlene Prüfung auf konzeptuelle Widersprüche (1983, zitiert in Yong & Pearce, 2013).

Bei der Überprüfung der Hypothese 1 (Kapitel 0) waren aus konzeptioneller Sicht die Items 07., 22. und 30. eher GSP. Die genauere Betrachtung zeigte, dass die Items 22. und 30. die für das Szenario G spezifische isolierte GSP Ladung im Faktor 1 aufwiesen. Item 07. hingegen im Faktor 2. Da die initiale Faktorenlösung auf eine starke erste Hauptkomponente hinwies (siehe Screeplot S. 36), schien es aus Sicht des Autors zunächst wichtig, die Items 22. und 30. zu entfernen.

Bestehen in erster Instanz keine konzeptuellen Widersprüche, wird die Höhe der Faktorladungen betrachtet. Das betrachtete Item muss auf einen der extrahierten Faktoren eine sig. Faktorladung aufweisen, diese Schwelle liegt für die Stichprobe von 533 bei  $r > .22$  bzw.  $< -.22$ . Anhand dieses Kriteriums wurden drei Items entfernt (Items 16.; 29.; 26).

Treten Doppelladungen (sig. Ladungen auf mehrere Faktoren) auf, sollten diese von der Analyse ausgeschlossen werden (Bühner, 2011, S. 350). Andere Autoren raten dies nur zu tun, wenn nach der Elimination ausreichend mit  $>.5$  ladende Items vorhanden sind (Osborne & Costello, 2009) oder Interpretationsprobleme auftreten (Yong & Pearce, 2013). In der vierten Iteration erfolgte so schlussendlich die Elimination vom potentiell GSP Item sieben.

Darüber hinaus raten verschiedene Autoren für Items mit MSA-Werten von  $< .5$  einen Ausschluss zu erwägen (Field, 2009, S. 651; Hair, 2009, S. 103). Dieses Kriterium war jedoch in keinem Fall ausschlaggebend für einen Ausschluss.

Zum Vorgehen ist anzumerken, dass es nach der 12. Iteration nötig war, Abstand von einer Zweifaktorenlösung zu nehmen und anstelle die hypothetisch angenommene Einfaktorenlösung weiter zu verfolgen. Die Betrachtung des rotierten Faktorenplots ergab, dass Items 09., 10., 17. und 25. zwei unterschiedliche Konstrukte erfassen, obwohl die initial entgegengesetzt formulierten Items 10. und 25. bereits umgepolt wurden (siehe Abbildung 5 unten).

Nachdem die obigen Kriterien angewendet wurden, wurde nach jeder Iteration überprüft, ob die Untergrenze von fünf Variablen pro Faktor bereits erreicht wurde. Andernfalls wurde nach der Empfehlung von Hair (2009, S. 117) das Item mit der niedrigsten Kommunalität entfernt. Im Verlauf wurden anhand dieses Kriteriums insgesamt 16 Items entfernt, bis schließlich bei einer Lösung mit fünf Variablen ein Abbruchskriterium erreicht wurde.

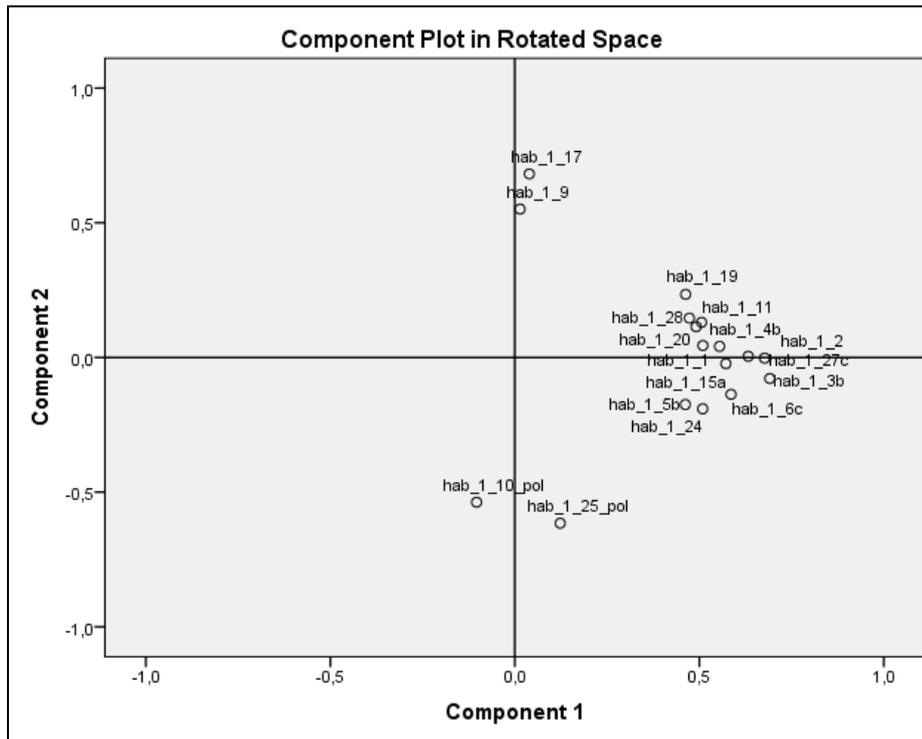


Abbildung 5 rotierter Faktorenplot nach Iteration 12

### 5.2.2.2 Eignung und Belastbarkeit

Nachdem dargelegt wurde, unter welchen Aspekten die Itemreduktion vollzogen wurde, muss vor einer Beschreibung überprüft werden, ob die verbliebenen Variablen die Voraussetzungen der Faktorenanalyse erfüllen und ob das Modell in einem explorativen Rahmen eine ausreichende Konsistenz, Reliabilität und Güte aufweist.

Tabelle 15 Faktorenlösung Iteration 22

Item	MSA	Faktorladung	Kommunalität	Itemschiefe
02.	,790	,711	,506	symmetrisch u. zweigipflig
03.b	,788	,754	,569	rechtssteil
06.c	,817	,721	,520	rechtssteil
15.a	,834	,616	,380	symmetrisch
27.c	,804	,744	,554	rechtssteil

Im Folgenden soll zunächst die Eignung der Daten für die zuletzt berechnete Faktorenlösung gemäß der in Kapitel 4.4.1.3 festgelegten Kriterien überprüft werden. Die 22. Iteration weist einen KMO von 0,84 auf, was bedeutet, dass die Itemauswahl nach Kaiser und Rice (1974) verdienstvoll („meritorious“) für die Analyse ist. Auch die Einzelbetrachtungen der MSA-

Werte (Tabelle 15) weisen ausschließlich Werte zwischen .79 und .83 auf und sind damit mittelmäßig („middling“) bis verdienstvoll (Kaiser & Rice, 1974). Alle nicht-diagonalen-Elemente der Anti-Image-Kovarianz-Matrix (Tabelle 17) sind kleiner als 0,09 und genügen damit der Forderung von Dzuban und Shirkey. (1974, zitiert nach Moosbrugger, 2012, S. 398).

Damit sind die ausgewählten Daten für eine EFA aus methodischer Sicht geeignet, sodass nun überprüft werden kann, ob die erreichte Faktorenlösung ebenso den empirischen Anforderungen gerecht wird. Um zu verstehen, in welchem Maße eine Variable einen Faktor charakterisiert, gilt es die Faktorladungen zu betrachten. Sie stellen Korrelationskoeffizienten zwischen den Variablen und dem beschriebenen Faktor dar (Moosbrugger, 2012, S. 228). Es gilt als Konvention, Ladungen aber einer Höhe von .50 zu interpretieren, dieses Kriterium wird von allen Variablen in Tabelle 15 erfüllt (Backhaus, 2015, S. 418; Hair, 2009, S. 116).

Insgesamt erklärt die fünf-Faktorenlösung der 22. Iteration 50,28% der beobachteten Varianz (Tabelle 24 im Anhang). Zum Vergleich erbrachte der ebenso eindimensionale Tinnitus-Habituationsfragebogen von Croft et al. eine Varianzaufklärung von nur 40% (2013). Auf Variablenebene werden die quadrierten Faktorladungen als Kommunalitäten bezeichnet und geben an, wie viel Prozent der Varianz einer Variable von einem Faktor erklärt wird (Hair, 2009, S. 91). Um die Kommunalität als Mindestschätzung der Reliabilität interpretieren zu können, muss diese einen kritischen Wert von .60 überschreiten, dies ist wie in Tabelle 15 ersichtlich, für kein Item möglich (Bühner, 2011, S. 344). Grundsätzlich sollte eine Faktorenlösung nur Items mit Kommunalitäten von  $>.50$  beinhalten, diese Regel konnte in vier von fünf Fällen befolgt werden (Hair, 2009, S. 117). Lediglich Item 15.a (Kommunalität .38) hätte nach dieser Vorgabe entfernt werden müssen, jedoch wäre es dann mit vier verbleibenden Items zu einem Konflikt mit der ermittelten Mindestanzahl von fünf Items pro Faktor gekommen. In Anbetracht der Tatsache, dass Bühner bei mehr als 500 Beobachtungen davon ausgeht, dass auch Items geringerer Kommunalität integriert werden können, wurde nach Abwägung die Variable 15.a beibehalten (Bühner, 2011, S. 345). Bei der Betrachtung der Schiefe fällt auf, dass Item 15.a die einzige Variable ist, die keine rechtssteile Antworthäufung besitzt. Dies erklärt, warum die Korrelation in diesem Fall vergleichsweise gering ausfällt (Bühner, 2011, S. 446).

Um die interne Konsistenz und annäherungsweise die Reliabilität zu evaluieren wird oftmals Cronbachs- $\alpha$  ( $C-\alpha$ ) verwendet (Moosbrugger, 2012, S. 160). Field rät, vor der Interpretation sicherzustellen, dass die Item-total-Korrelation in allen Fällen über .30 liegt, dies ist wie in Tabelle 16 zu sehen, zutreffend. Zudem sollte die Integration von Items, deren Entfernung einen höheren  $C-\alpha$  Wert zur Folge hätte, vermieden werden (Field, 2009, S. 679). Die vorliegende Faktorenlösung mit einem  $C-\alpha$  von .752 würde unter diesem Aspekt nicht von einer weiteren

Reduktion profitieren. Nunnally (1978, S. 245) hält Werte von  $>.70$  in explorativen Forschungsstadien für zulässig, so dass zu diesem Zeitpunkt die Reliabilität als ausreichend bewertet werden kann, Einschränkungen werden in Kapitel 6.1.2 diskutiert.

*16 Item-Total Statistik*

	korrigierte Item-total-Korrelation	Cronbachs- $\alpha$ , wenn Item entfernt würde
02.	.52	.71
03.b	.57	.69
06.c	.53	.71
15.a	.42	.74
27.c	.56	.69

Um die Modellgüte einzuschätzen, muss die Matrix der reproduzierten Korrelationen betrachtet werden. Die Differenzen zwischen den auf der Basis der Faktorenlösung errechneten Korrelationen und den tatsächlich beobachteten Korrelationen werden als Residuen bezeichnet und sollten gering ausfallen (Tabachnick, 2013, S. 614). In Modellen mit guter Passung sollen maximal 50% der nicht-redundanten Residuen größer sein als 0,05 (Field, 2009, S. 664; Yong & Pearce, 2013). Da im vorliegenden Fall jedoch alle Residuen diese Grenze überschreiten, wird diese Bedingung nicht erfüllt. Mögliche Ursachen und Konsequenzen werden in Kapitel 6.1.2 diskutiert.

*Tabelle 17 Anti-Image-Kovarianz*

	02.	03.b	06.c	15.a	27.c
02.	.71				
03.b	-.21	.67			
06.c	-.10	-.13	.71		
15.a	-.02	-.12	-.12	.81	
27.c	-.15	-.11	-.17	-.13	.69

*Anmerkung 1 Redundante Kovarianzen oberhalb der Diagonalen wurden entfernt*

Zusammenfassend erklärt das Modell ausreichend reliabel einen vergleichsweise hohen Anteil der Varianz, Einschränkungen bestehen in der Modellgüte. Als Einfaktorenlösung erfüllt das Modell die Forderung nach einer sparsamen Beschreibung.

### 5.2.2.3 Benennung der Faktorenlösung

Ziel dieses Prozesses ist es, jene Eigenschaften der Items zu abstrahieren, die den Faktor insgesamt charakterisieren. Ist die Nomenklatur eines Faktors nicht möglich, gilt die EFA als gescheitert (Eckstein, 2008). Die Beschreibung der Itemkonstellation erfolgt in den Kategorien Ursprung des Stimulus, Sinnesmodalität, Muster und Intensität, beschriebene Situation und Kontrollierbarkeit (Übersicht in Tabelle 18). Für die Festlegung dieser Kategorien als Voraussetzung für die spätere Nomenklatur bestehen keine empirischen Empfehlungen. Daher bestehen je nach individueller Prägung des Untersuchers eine Vielzahl weiterer Möglichkeiten der Einteilung und Beschreibung.

Tabelle 18 Beschreibung verbliebenen Items anhand von fünf Kategorien

	1. UR	2.MOD	3.MU/INT	4.SIT	5.KON
02. Ein tickender Wecker stört mich in der Nacht	extern	akustisch	rhythmisch/ konstant	Schlaf	Unklar
03.b Es stört mich beim Schlafen wenn in der Nacht ein Licht flackert	extern	optisch	variabel/ konstant	Schlaf	Unklar
06.c Das dumpfe Bass-Wummern eines Lautsprechers meines Nachbarn stört mich beim Einschlafen	extern	akustisch	rhythmisch/ variabel	Schlaf	Unklar
15.a Verkehrslärm stört mich generell	extern	akustisch	variabel/ variabel	Keine Einschränkung	unkontrollierbar
27.c Ein ständiger Summton (z. B. Kühlschrank oder Heizung) stört mich beim Entspannen	extern	akustisch	kontinuierlich/ konstant	Entspannung	unkontrollierbar

Anmerkung 2 Legende 1. UR Ursprung; 2. MOD Sinnesmodalität; 3. MU/INT Muster / Intensität; 4. SIT Situation; 5. KON Kontrollierbarkeit

Sämtliche als störend empfundene Stimuli besitzen einen externen Ursprung. Dabei handelt es sich in vier von fünf Fällen um akustische und in einem Fall um eine optische Sinneswahrnehmung (Kategorie Sinnesmodalität).

Weniger homogen gestalteten sich die Stimulismuster und Intensität. Zum einen wird durch die Fragestellung eingegrenzt, dass es sich z. B. um ein rhythmisches Muster konstanter Intensität (Wecker in Item 02.), einen kontinuierlichen Stimulus gleicher Intensität (Kühlschrank/Heizung in Item 27.c) oder unter beiden Aspekten variable Situation (Verkehrslärm Item 15.c) handelt. Zum anderen geht aus Frage 03.b nicht hervor, ob das Flackern des Lichts einem Muster folgt und ob es eine Dynamik in der Intensität gibt. Das „Bass-Wummern“ des Nachbarn (Item 06.c) kann als rhythmisch aufgefasst werden, jedoch ist nicht klar, ob es auch zu Schwankungen in der Lautstärke kommt. Damit ergibt sich für die Kategorien Stimulismuster und die Intensität keine auf alle Items der Faktorenlösung zutreffende Klassifizierung.

Über die Formulierungen wurde zum Teil spezifiziert, in welchen Situationen ein Stimulus als störend empfunden wird. Die akustischen und optischen Eindrücke der Items 02., 03.b und 06.c beziehen sich auf Schlaf- und Einschlafphasen. Item 27.c bezieht sich auf eine Entspannungssituation. Straßenlärm (15.c) wird hingegen stets als störend empfunden, also auch in Schlaf- oder Entspannungssettings. Quantitativ überwiegt demnach der Bezug auf Ruhephasen.

Zuletzt soll in der Kategorie Kontrollierbarkeit versucht werden zu beurteilen, ob das Individuum dem Stimulus ausgeliefert ist oder ob von einer Beeinflussbarkeit ausgegangen werden kann. Während der Autor den ständigen Summton technischer Geräte (27.c) und Verkehrslärm (15.a) als unkontrollierbar einstuft, gestaltet sich die Kategorisierung der übrigen Items als weniger intuitiv. So ist es theoretisch möglich, den in Frage 02. benannten Wecker verstummen zu lassen. Aufgrund des damit verbundenen Funktionsverlusts ist dies jedoch praktisch unter Umständen nicht umsetzbar. Ob die Lichtquelle (03.b) regulierbar ist, geht aus der Fragestellung nicht hervor. Probanden könnten somit an Erfahrungen mit kontrollierbaren Lichtquellen innerhalb der Wohnung oder unkontrollierbaren Lichtquellen außerhalb dieser gedacht haben. Diese Abhängigkeit von den individuellen Gegebenheiten und Erfahrungen bedingt ebenso die Einschätzung von Frage 06.c. Das „Bass-Wummern“ mag im Fall kooperativer Nachbarn beeinflussbar sein, jedoch sind andere Szenarien denkbar. Insgesamt lässt sich für den Aspekt Kontrollierbarkeit kein allgemeingültiger Ausprägungsgrad über die Faktorenlösung ableiten. Zusammenfassend beschreibt der Faktor ein Maß an Störbarkeit durch externe akustische und visuelle Stimuli in Ruhesituationen. Die Kategorien Stimulismuster und Intensität sowie Kontrollierbarkeit hingegen scheinen nicht geeignet zur Beschreibung. Für die in der Faktorenbeschreibung verbliebenen Kategorien wird die Nullhypothese abgelehnt. Das Verfahren hat also mit den genannten Einschränkungen zu einer eindeutigen und sparsamen Einfaktorenlösung geführt.

### 5.2.3 Hypothese 3 Mittelwertsunterschiede der Faktor- und Summenwerte in Abhängigkeit vom Habituationsstatus

Anschließend soll geprüft werden, ob sich Probanden ohne (0) und mit (1) HBD in der Höhe der Summen- oder Faktorwerte unterscheiden.

Es gilt zunächst zu überprüfen, ob Alter, Geschlecht oder Migräneerkrankungsstatus vor einem Gruppenvergleich kontrolliert werden müssen. Dazu wird in einem ersten Schritt der Altersdurchschnitt der Probanden mit- und ohne HBD mittels t-Test für unabhängige Stichproben verglichen.

Für den Test wird eine Intervallskalierung der abhängigen Variable (Alter), die Unabhängigkeit der gruppenbildenden Variable (Habituationsstatus), die Unabhängigkeit der Messungen (Probanden wurden einzeln gemessen) und die Normalverteilung der abhängigen Variable vorausgesetzt. Da jedoch angenommen wird, dass der Test ab Beobachtungsgrößen von >30 Fällen robust gegenüber Verletzungen des Verteilungskriteriums verhält, wird auf eine Überprüfung mittels Kolmogorov-Smirnov-Test verzichtet (UZH, 2016b). Die Homogenität der Varianzen wird anschließend über das Ergebnis des parallel durchgeführten Levene-Tests beurteilt.

Der Levene-Test (F 0,115; Sign. .74) ergab kein sig. Ergebnis, sodass gleiche Varianzen angenommen werden.

Tabelle 19 Mittelwertvergleich Alter zwischen Probanden mit (1) und ohne (0) HBD

HBD	N	M	SD	$\delta$	df	T	SE der Diff.	Sign.
ohne (0)	77	33,65	10,42	.55	142	.31	1,78	.76
mit (1)	67	33,10	10,97					

Anmerkung 3 N: Stichprobengröße, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung,  $\delta$ : mittlere Differenz SE: Standardfehler, df: Freiheitsgrade, Sign. Signifikanz, \*:  $p < .05$ , \*\*:  $p < .01$ , \*\*\*:  $p < .001$ .

Es zeigte sich kein sig. Altersunterschied in Bezug auf den Habituationsstatus ( $t(144) = 0,31$ ;  $p = .76$ ), sodass auf eine Kontrolle der Variable verzichtet wird.

Als nächster Schritt soll überprüft werden, ob ein Zusammenhang zwischen Habituationsstatus und Geschlecht besteht. Da in diesem Testszenario zwei binominale Variablen verglichen werden, wird eine Kontingenzanalyse mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson genutzt (UZH, 2016a). Weil lediglich ein Freiheitsgrad besteht, wird eine Kontinuitätskorrektur nach Yates vorgenommen, die minimale Anzahl der erwarteten Zelloberhäufigkeiten betrug so 18,15. Der Test ergab, dass das Geschlecht und der Habituationsstatus in keinem Zusammenhang stehen (Chi-

Quadrat(144) = 0,99,  $p = .32$ ). Folglich kann für die Hypothese 3 auf eine Kontrolle des Geschlechts verzichtet werden.

Als letztes soll ebenfalls mittels Chi-Quadrat-Test überprüft werden, ob ein Zusammenhang zwischen Migräneerkrankungsstatus und HBD besteht. Da lediglich ein Freiheitsgrad bestand, wurde eine Kontinuitätskorrektur nach Yates vorgenommen, die Anzahl der erwarteten Zellenhäufigkeiten betrug 27,15. Der Test ergab, dass Migräneerkrankungsstatus und Habitationsstatus in keinem Zusammenhang stehen (Chi-Quadrat(141) = 0,10,  $p = .75$ ). Folglich kann für die Hypothese 3 auf eine Kontrolle des Migränestatus und vice versa in Hypothese 4 auf Kontrolle des Habitationsstatus verzichtet werden.

Nachdem eine Verzerrung durch die Variablen Alter, Geschlecht und Erkrankungsstatus überprüft wurde, kann nun die eigentliche Überprüfung der Hypothese mittels t-Test für unabhängige Stichproben erfolgen.

Eine Intervallskalierung der Fragebogenergebnisse wird angenommen (siehe Kapitel 4.4.1.1). Der Levene-Test ergab für Summenwert (F 0,01; Sign. .92) und den Faktorwert (F 0,01; Sign. .921) keine sig. Ergebnisse, sodass gleiche Varianzen angenommen werden.

Tabelle 20 Mittelwertvergleich Faktorwert und Summenwert zwischen Probanden ohne (0) und mit (1) HBD

	HBD	N	M	SD	$\delta$	df	T	SE der Diff.	Sign.
Summenwert	0	77	19,82	5,45	-.19	142	-.20	.96	.84
	1	67	20,01	6,01					
Faktorwert	0	77	0,05	0,87	-.02	142	-.14	.15	.89
	1	67	0,07	0,97					

Anmerkung 4 N: Stichprobengröße, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung,  $\delta$ : mittlere Differenz, SE: Standardfehler, df: Freiheitsgrade, Sign. Signifikanz, \*:  $p < .05$ , \*\*:  $p < .01$ , \*\*\*:  $p < .001$ .

Es zeigten sich keine sig. Unterschiede zwischen Probanden ohne (0) und mit (1) HBD, dies gilt sowohl für den Summenwert ( $t(144) = -0,20$ ;  $p = .843$ ), als auch für den Faktorwert ( $t(144) = -0,14$ ;  $p = .892$ ).

Folglich wird für Hypothese 3 die Nullhypothese nicht abgelehnt, es gibt keine Mittelwertsunterschiede in den Testwerten in Abhängigkeit vom Habitationsstatus.

## 5.2.4 Hypothese 4 Mittelwertsunterschiede der Faktor- und Summenwerte in Abhängigkeit vom Migräneerkrankungsstatus

Abschließend ist zu untersuchen, ob sich Probanden ohne (0) und mit (1) Migräne in Summen- oder Faktorwerten unterscheiden. Es gilt zunächst zu überprüfen, ob Alter oder Geschlecht vor einem Gruppenvergleich kontrolliert werden müssen. Die Unabhängigkeit vom Habituationsstatus wurde bereits für Hypothese 3 dargelegt.

Im ersten Schritt wird der Altersdurchschnitt der Probanden mit- und ohne Migräne mittels t-Test für unabhängige Stichproben verglichen.

Der Levene-Test (F 2,678; Sign. .103) ergab kein sig. Ergebnis, sodass gleiche Varianzen angenommen werden.

Tabelle 21 Mittelwertvergleich Alter zwischen Probanden mit und ohne Migräne

Migräne	N	M	SD	$\delta$	df	T	SE der Diff.	Sign.
ohne (0)	86	32,78	11,00	-5,19	311	-3,32	1,56	.001**
mit (1)	227	37,96	12,80					

Anmerkung 5 N: Stichprobengröße, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung,  $\delta$ : mittlere Differenz SE: Standardfehler, df: Freiheitsgrade, Sign. Signifikanz, \*:  $p < .05$ , \*\*:  $p < .01$ , \*\*\*:  $p < .001$ .

Es zeigte sich ein sehr sig. Altersunterschied in Bezug auf den Migräneerkrankungsstatus ( $t(311) = -3,32$ ;  $p = .001^{**}$ ), sodass auf eine Kontrolle der Variable notwendig erscheint.

Als nächster Schritt soll mittels Chi-Quadrat-Test (mit Kontinuitätskorrektur nach Yates) überprüft werden, ob ein Zusammenhang zwischen Migräneerkrankungsstatus und Geschlecht besteht. Die minimale Anzahl der erwarteten Zellohäufigkeiten betrug 16,49. Der Test ergab, dass Geschlecht und Erkrankungsstatus in einem hoch sig. Zusammenhang stehen (Chi-Quadrat(313) = 17,53,  $p = .000^{***}$ ). Folglich sollte für die Hypothese 4 neben dem Alter auch die Variable Geschlecht kontrolliert werden.

Zu diesem Zweck wurde ein Fallkontrollabgleich mit SPSS durchgeführt, sodass jeder gesunde Proband mit einem an Migräne erkrankten statistischen Zwilling in Bezug auf Geschlecht und Alter verglichen werden konnte. Der entstandene Datensatz umfasste 61 gesunde und 61 erkrankte Probanden, von denen 16 männlich und 106 weiblich waren. Das Durchschnittsalter der Stichprobe lag bei 33,20 Jahren (SD = 10,66).

Nachdem versucht wurde, Verzerrungen durch unterschiedliche Alters- und Geschlechterverteilungen einzugrenzen, kann nun die eigentliche Überprüfung der Hypothese mittels t-Test für unabhängige Stichproben erfolgen.

Der Levene-Test ergab für den Summenwert ( $F 0,01$ ; Sign. .93) und für den Faktorwert ( $F 0,02$ ; Sign. .89) keine sig. Ergebnisse, sodass gleiche Varianzen angenommen werden.

Es zeigten sich sehr sig. Unterschiede zwischen Probanden ohne und mit Migräne, dies gilt sowohl für den Summenwert ( $t(122) = -2,81$ ;  $p = .006^{**}$ ), als auch auf den Faktorwert ( $t(122) = -2,82$ ;  $p = .006^*$ ).

Folglich wird die Nullhypothese abgelehnt und die Alternativhypothese beibehalten, es bestehen Mittelwertsunterschiede von Faktor- und Summenwerten zwischen Gesunden und Erkrankten.

Tabelle 22 Mittelwertvergleich von Summen- und Faktorwert zwischen gesunden (0) und an Migräne erkrankten (1) Probanden

	Migräne	N	M	SD	$\delta$	df	T	SE der Diff.	Sign.
Summenwert	0	61	19,05	5,69	-2,92	120	-2,81	1,04	.006**
	1	61	21,98	5,80					
Faktorwert	0	61	-.08	.91	-.47	120	-2,82	.16	.006**
	1	61	.39	.93					

Anmerkung 6 N: Stichprobengröße, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung,  $\delta$ : mittlere Differenz, SE: Standardfehler, df: Freiheitsgrade, Sign. Signifikanz, \*:  $p < .05$ , \*\*:  $p < .01$ , \*\*\*:  $p < .001$ .

## 6 Diskussion und Ausblick

Im folgenden Kapitel werden die in Kapitel 5 vorgestellten Ergebnisse mit Bezug auf bestehende Untersuchungen und hier verwendete Methoden interpretiert und diskutiert. Abschließend erfolgt eine Darlegung der Limitationen und Stärken der Studie, sowie ein Ausblick mit Überlegungen für anschließende Untersuchungen.

### 6.1 Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisdiskussion beginnt mit den Fragen der Geschlechterspezifität und Interpretierbarkeit des Faktorenmodells und schließt mit der Analyse der Testmittelwerte in Abhängigkeit von Habituations- und Migränestatus ab.

#### 6.1.1 Diskussion Hypothese 1 Geschlechterspezifität

Zur Überprüfung der Hypothese wurden drei PCA mit Promax-Rotation und Begrenzung auf zwei Faktoren durchgeführt. Verglichen wurden die Faktorladungskonstellationen der Items

zwischen Frauen (N=382), Männern (N= 151) und der Gesamtgruppe (N=533). Um die Struktur der 180 Einzelladungen der (Tabelle 23 im Anhang) bewerten zu können, wurden anhand der Ladungsmuster acht verschiedene Szenarien (Sz.) abgeleitet (Tabelle 14 S. 42).

Im Sz. A bestanden in allen drei Gruppen sig. Ladungen für einen Faktor, jedoch keinerlei sig. Ladungen beim anderen Faktor. In dieser Situation hat die gemeinsame Betrachtung der Geschlechter keinerlei Verzerrungen zur Folge. Gleiches gilt im Sz. F ohne jegliche sig. Ladungen. Das Sz. B umfasst jene Fälle, in denen Items in zwei von drei Gruppen gleichartig auf den einen Faktor laden und keine sig. Doppelladungen für den anderen Faktor bestehen. Im Szenario B ist die jeweils nicht sig. Gruppe nahe an der jeweiligen Schwelle zur Signifikanz, auch wenn die konservativere Betrachtungsweise mit Interpolation nach Stevens (2002, S. 394) zugrunde gelegt wird. So besteht z. B. bei Item 01. in der Herrengruppe eine Ladung von  $r = .38$  (Signifikanzschwelle .41), bei den Damen von  $r = .51^*$  und in der Gesamtgruppe bei  $.47^*$ . Bei der Entwicklung des PPMQ durch Davis et al. (2002) wurden der Empfehlung von Kline (1994) folgend pauschal Ladungen von  $>0.3$  als sig. gewertet. Bei dieser Vorgehensweise wären sämtliche Items mit Sz. B als GSP gewertet worden, sodass die Vorgehensweise aus Autorensicht methodisch vertretbar erscheint. Dem Autor ist bewusst, dass sich die gemischte Gesamtgruppe aus den Teilgruppen der Männer und Frauen zusammensetzt und auf diese Weise nur starke GSP Unterschiede detektiert werden konnten

Das Sz. C vereint Aspekte von Sz. A und B. Sig. Ladungen treten bei allen Gruppen für einen Faktor sowie für zwei Gruppen des anderen Faktors auf. Folglich wird Sz. C als ebenfalls unspezifisch interpretiert.

Im Falle insgesamt nur einer sig. Ladung auf Gesamtgruppenebene (Sz. D) führt die GUSP Vorgehensweise zur Beibehaltung zweier Items. Da die Ladungen der betreffenden Items (08. & 21) jedoch nur knapp oberhalb der geforderten Signifikanzschwelle liegen, ist davon auszugehen, dass diese Items im Verfahren frühzeitig entfernt werden (siehe dazu Algorithmus in Abbildung 4 S.43) und es daher nicht zu relevanten Veränderungen an der finalen Faktorenlösung kommt.

Das Sz. E verbindet Charakteristiken der Sz. B und D und wird daher als GUSP interpretiert: Zwei bis drei sig. Ladungen auf dem einen Faktor treten gemeinsam mit sig. Ladung auf Gesamtgruppenebene des anderen Faktors auf.

Nach Präsentation der Überlegungen zu den insgesamt als GUSP bzw. neutral gewerteten Szenarien A bis F erfolgt nun abschließend die Betrachtung der Sz. G und H. Sofern innerhalb eines Faktors nur für eine der Geschlechtergruppen eine sig. Ladung registriert wurde und für den anderen Faktor zwei Ladungen (Sz. G) auftraten, wurde das Item als GSP eingeordnet. Item

22. & 30 wiesen in der Herrengruppe für Faktor 1 eine sig. Ladung, wohingegen für den Faktor zwei die Damen- und die Gesamtgruppe als sig. gewertet wurden. Aufgrund dieser Konstellation entschloss sich der Autor diese Items als GSP zu bewerten und in der ersten Iteration zu entfernen (siehe Tabelle 24 zur Itemreduktion im Anhang). Item sieben wurde zwar auch dem Sz. G zugeordnet, da jedoch im insgesamt bedeutsameren Faktor 1 zwei der drei Gruppen sig. Ladungen aufwiesen, wurde das Item erst im Verlauf aufgrund fortbestehender Doppelladungen entfernt.

Das Sz. H (Item 06.c) wurde durch das Vorhandensein von drei sig. Ladungen in einem Faktor und nur einer GSP Ladung im anderen Faktor definiert. Da die isolierte Ladung bei Item 06.c nur knapp über der Signifikanzschwelle lag und die stärkeren Ladungen über alle Gruppen im bedeutsameren Faktor 1 auftraten, entschloss sich der Autor zur Beibehaltung der Variable.

Zusammenfassend überwog bei den durch den Autor getroffenen Bewertungsmaßstäben die Anzahl jener Items, die als GUSP interpretiert wurden. In zwei Fällen der GSP Items wurde eine unmittelbare Entfernung beschlossen. Dabei musste eine Abwägung getroffen werden, ob die Vorzüge eines geschlechterneutralen Faktorenmodells den Verlust von zwei Variablen rechtfertigen. Ein vermeintlich neutrales Modell mit 533 Fällen bot die besten Ausgangsbedingungen bezüglich KMO, MSA und Anti-Image-Kovarianz-Matrix (siehe Tabelle 12 oben). Darüber hinaus wäre GSP Modell mit einer Verdopplung des weiteren Analyseaufwandes bei instabileren Ausgangsbedingungen einhergegangen. Insgesamt erschien der Ausschluss zweier Variablen dem Autor als zielführendere Option.

Es ist anzumerken, dass die Abwägungen in einem explorativen Forschungsabschnitt getroffen wurden. In weiterführenden Arbeiten sollte nicht nur die Geschlechterspezifität, sondern auch die Altersspezifität betrachtet werden. Bezüglich des Alters ist denkbar, dass Items, die auf das Flimmern eines Fernsehgeräts (Item 1) oder das Verhalten beim Klingeln eines gemeinschaftlich genutzten Telefons (Item 16) aufgrund des technischen Fortschritts (veränderte Bildwiederholungsfrequenzen bei Item 1) und den damit verbundenen Veränderungen in der Kommunikation altersabhängig unterschiedlich beurteilt werden.

Nach Diskussion der zur Geschlechterspezifität und Bewertung folgt nun die Auseinandersetzung mit der Interpretierbarkeit des Faktorenmodells.

### **6.1.2 Diskussion Hypothese 2 sparsame und eindeutige Faktorenlösung**

Auf Basis der Festlegung auf ein GUSP Modell in Hypothese 1 gilt es im Rahmen der Diskussion der Hypothese 2 die erreichte Faktorenlösung zu erörtern. Die letzte Iteration führte zu

einer Einfaktorenlösung, die ein Maß an Störbarkeit durch externe akustische und visuelle Stimuli in Ruhesituationen erfasst.

Da die Vergleichskriterien wie in Kapitel 5.2.2 beschrieben von Assoziationen und Prägungen des Untersuchers abhängen und die Überprüfung der Hypothese 3 keine Mittelwertsunterschiede in Abhängigkeit vom Habituationsstatus aufzeigte, wird auf eine eingehendere Diskussion der Vergleichskriterien verzichtet. Es erscheint aus Autorensicht zielführender für zukünftige Untersuchungen detaillierter auf die während der Modellbildung zu treffenden Abwägungen sowie Aspekte der Reliabilität und Modellgüte einzugehen.

Grundsätzlich gilt, dass auf der einen Seite eine zu große Anzahl von Items Probleme bei der Interpretation bereitet und zu einem wenig aussagekräftigem Modell führt. Andererseits gefährdet das übermäßige Entfernen von Items die Integrität der Fragenkonstellation (Osborne & Costello, 2009). Bei den in Kapitel 2.4 analysierten Fragebögen aus dem Spektrum Migräne und Habituation lagen in fünf Fällen Angaben zur Itemreduktion in der Entwicklungsphase vor, wobei die relative Reduktion zwischen 67% und 86% lag (Durchschnitt 76%, SD 8%) (Dowson et al., 2004; Hartmaier et al., 2001; Lainez et al., 2005; Lipton et al., 2009; Pathak et al., 2005). Da in der vorliegenden Arbeit von anfänglichen 40 Items lediglich fünf in die letzte Faktorenlösung übernommen wurden (Reduktion um 88%), gilt es die Integrität des Modells als kritisch zu bewerten, bis durch eine erneute Überprüfung der reduzierten Frageanzahl das Gegenteil bewiesen wurde.

Es wurde versucht aus etwa 30 Publikationen zur EFA einen Algorithmus mit Kriterien zur Itemreduktion und zum Prozedurabbruch zu entwickeln (siehe Abbildung 4 S. 43). Aufgrund der Komplexität des Verfahrens ist es wahrscheinlich, dass weitere und womöglich auch geeignetere Vorgehensweisen existieren. Daher sind sowohl die Prozedur, als auch die damit erreichte Lösung als beispielhaft zu betrachten. Im Folgenden soll Bezug auf die relevantesten Einschränkungen der Vorgehensweise genommen werden.

Da es sich bei der Faktorenanalyse um ein zirkuläres Verfahren handelt (Hair, 2009, S. 111), müssen zum Einstieg Bedingungen als zutreffend vorausgesetzt werden. So wurde beispielsweise für die Elimination der „Modern-Talking“ Items im Kapitel 4.2.2 bereits eine EFA zur Berechnung des MSA durchgeführt, um zu entscheiden, welche der inhaltlich zu eng verwandten Fragen entfernt werden können. Es wurde für diesen Schritt eine geschlechterunspezifische Itemkonstellation vorausgesetzt. Die eigentliche Überprüfung der Geschlechterspezifität und der zu verwendenden Extraktions- und Rotationstechnik erfolgten jedoch erst in späteren Kapiteln.

Es ist denkbar, dass andere Vorannahmen in verschiedenen Instanzen zu abweichenden Modellen geführt hätten. Ein Ansatz um die Stärke der Auswirkungen abzuschätzen bestünde aus Autorensicht in paralleler Betrachtung von Modellen, die sich in den Instanzen Geschlechterspezifität, Extraktionsmethode, Rotationsmethode und der Anzahl der extrahierten Faktoren unterscheiden. Da diese Vorgehensweise jedoch den Vergleich von 24 Modellen mit jeweils 20 Iterationen (siehe Abbildung 12 im Anhang) bedeutet hätte, wurde im Rahmen dieser Arbeit darauf verzichtet. Darüber hinaus müssten Regeln ersonnen werden, ab wann Modelle als vergleichbar oder andersartig gelten sollen. Im Falle der Andersartigkeit müsste wiederum im Vorfeld festgelegt werden, welche Eigenschaften dem einen Modell Vorrang gegenüber einem anderen Modell rechtfertigen.

Die Diskussion der Hypothese 2 schließt mit Gedanken zur Modellgüte und Reliabilität.

Sämtliche nicht-redundante Residuen (siehe Kapitel 5.2.2.1) überschreiten den Grenzwert von 0,05. Da die Modellgüte von der Anzahl der extrahierten Faktoren abhängt, muss im vorliegenden Fall von Einschränkungen der Modellgüte ausgegangen werden (Tabachnick, 2013, S. 644). Es ist eine Abwägung zu treffen zwischen hoher Modellgüte (mit vielen Faktoren) und niedrigerer Modellgüte bei sparsamer Beschreibung durch wenige Faktoren. Im vorliegenden Fall konnten auf Basis von MAP- und Parallel-Testergebnissen maximal zwei Faktoren extrahiert werden. Da ab Iteration 14 der zweite Faktor nicht mehr interpretierbar war, gab es keine Möglichkeit zu einer balancierteren Faktorenlösung zu gelangen. Die Lösung ist damit maximal sparsam und wahrscheinlich von niedriger Modellgüte.

Weiterhin ist zur Reliabilität anzumerken, dass in der finalen Iteration Cronbach's-Alpha mit .75 als ausreichend für einen Gruppenvergleich innerhalb der Entwicklungsphase anzusehen ist. Nunnally (1978, S. 245) verweist jedoch darauf das, dass etablierte Tests, die für Entscheidungen auf Individuumebene genutzt werden, Reliabilitäten von .95 oder höher aufweisen sollten. Diese Einschränkung wird laut Angaben verschiedener Autoren oftmals nicht kommuniziert (Field, 2009, S. 675; Kline, 2013, S. 173; Lance, Butts & Michels, 2006). Daher sollte die Reliabilität in der weiteren Entwicklung erneut überprüft werden.

### **6.1.3 Diskussion Hypothese 3 Mittelwertsunterschiede in Abhängigkeit vom Habitationsstatus**

Es galt zu überprüfen, ob die Ausprägung des extrahierten Faktors Überschneidungen mit dem im EEG quantifizierbaren Habitationsverhalten (CNV) aufweist. Als notwendige Voraussetzung dafür wurde überprüft, ob Mittelwertsunterschiede von Summenwert oder Faktorwerten

in Abhängigkeit vom Habituationsstatus bestehen. Da bei dieser Überprüfung keine Unterschiede festgestellt wurden, werden nun mögliche Erklärungsansätze für das Ergebnis diskutiert.

Grundsätzlich ist es aus Autorensicht möglich, dass einerseits unterschiedliche Konstrukte von den zwei Messmethoden erfasst wurden. Andererseits könnten gleiche Konstrukte unterschiedlich von den Messmethoden erfasst worden sein. Diese vereinfachte Sichtweise soll in erster Linie die Strukturierung der Diskussion erleichtern, in der Realität ist von einem multifaktoriellen Geschehen auszugehen.

Unter der Annahme, dass unterschiedliche Konstrukte erfasst wurden, gilt es zunächst das Augenmerk auf die verwendete Methodik zu richten. In der vorliegenden Untersuchung wurde ein Versuchsaufbau mit „Oddball-Paradigma“, verwendet, bei dem die Auswirkung wiederholter akustischer Stimulation auf das EEG gemessen wurde. In der letzten Iteration des Fragebogens wurde jedoch neben vier akustischen auch ein visuelles Item verwendet (siehe S. 48).

Coppola et al. (2009) geben an, dass versucht wurde, für alle Sinnesmodalitäten neurophysiologische Korrelate für das veränderte Habitationsverhalten nachzuweisen. Dies bedeutet jedoch nicht, dass verschiedene Modalitäten in gleichem Maße geeignet sind, Veränderungen im Habitationsverhalten wiederzuspiegeln. So gelang es A. Stankewitz et al. (2013) nicht den im fMRI quantifizierten Habitationsverlust von Migränepatienten bei nozizeptiv-trigeminaler Stimulation für den Geruchssinn zu reproduzieren. Sie folgerten, dass das HBD modalitätsspezifisch sei. Die Exklusion des Geruchsinns könnte eine Erklärung sein, warum von den anfänglichen sechs olfaktorischen Items (Übersicht S. 19) keines bis in die letzte Iteration übernommen wurde.

Gegen eine generelle Modalitätsspezifität sprechen die Befunde von Di Clemente et al. (2005). Sie zeigten, dass HBD für visuelle und nozizeptive Stimuli, also unterschiedliche Modalitäten, positiv korreliert sind. Einschränkend ist anzumerken, dass die Korrelation nicht bei gesunden Probanden nachgewiesen wurde.

Zusammenfassend ist denkbar, dass mit der gemeinsamen Erhebung und Verrechnung von Items unterschiedlicher Modalitäten mehr Facetten des Konstrukts der Habituation abgebildet wurden, als mit der monomodalen EEG Messung. Die ungleiche Gewichtung der Modalitäten (vier akustische Items auf ein visuelles Item) scheint dafür zu sprechen, dass der aus dem Fragebogen extrahierte Faktor unzureichend mit dem akustisch überprüften HBD übereinstimmt. Dies entspräche einer mangelnden Validität bei externer Überprüfung.

Neben der Erfassung unterschiedlicher Konstrukte wurde eingangs erwogen, dass möglicherweise zwar das gewünschte Konstrukt mit dem Fragebogen erfasst wurde, jedoch die Erfassung

an sich mittels EEG und Fragebogen nicht zu vergleichbaren Ergebnissen führte. Die folgenden Ausführungen basieren auf den Annahmen, dass der Fragebogen das gewünschte Konstrukt erfasst, eine nach Moosbrugger (2012, S. 8) hinreichende Objektivität besteht und die Fehlerquelle eher in der Art der Erfassung zu suchen ist. Die Überprüfung, ob tatsächlich das korrekte Konstrukt erfasst wurde und somit ein valider Fragebogen vorliegt, kann nur im Rahmen einer konfirmatorischen Faktorenanalyse überprüft werden. Neben Objektivität und Validität werden in den folgenden Ausführungen sukzessive mehr Annahmen als zutreffend vorausgesetzt.

Aus Sicht des Autors ist die EEG-Messung als reliables externes Vergleichskriterium für die Fragebogenvalidierung zu betrachten. Die zugrundeliegende Messtechnik wird seit über 30 Jahren mit Erfolg eingesetzt (Jean Schoenen et al., 1985) und die Reliabilität der Methode konnte auch in verblindeten Designs von Ambrosini et al. (2017) bestätigt werden.

Für die vorliegende Auswertung der EEG-Messung wurden zu Gunsten der Durchführbarkeit lediglich zwei Gruppen gebildet. Ein negativer Habituationkoeffizient wurde als Vorhandensein eines HBD interpretiert, ein positiver Habituationkoeffizient als die Abwesenheit. Einerseits konnte so auf ein regressives Vergleichsverfahren verzichtet werden, andererseits kam es jedoch auch zu einem Informationsverlust über den Ausprägungsgrad des Habitationsverhaltens. Für zukünftige Untersuchungen wäre es empfehlenswert, entweder ein Regressionsverfahren für die Untersuchung zu wählen oder jene Fälle, die nicht eindeutig einer der beiden Gruppen zuzuordnen sind, als dritte Gruppe zu bewerten bzw. auszuschließen (siehe Abbildung 13 Verteilung der Regressionskoeffizienten im Anhang).

Nach Auseinandersetzung mit der möglichen Unschärfe durch die Beachtung zu weniger Abstufungen im Habitationsverhalten werden nun Aspekte des Fragebogens beleuchtet.

Ein erster Erklärungsansatz für die nicht sig. Unterschiede in Summen- und Faktorwert ist, dass die Sensitivität des Fragebogens möglicherweise nicht ausreicht, um die im EEG quantifizierbaren Veränderungen hinreichend abzubilden. Sollte die Sensitivität hingegen suffizient und folglich nicht ursächlich sein, sind als nächster Aspekt Verzerrungen im Beantwortungsverhalten zum Messzeitpunkt in Betracht zu ziehen.

Nach Coppola et al. (2009) variiert das Habitationsverhalten bei Migränepatienten. Interiktal sei ein HBD messbar, welches sich iktal normalisiert. Wenn EEG und Fragebogen das gleiche Konstrukt erfassen und eine vergleichbare Änderungssensitivität besitzen, müssten die Summenwerte ebenso in Abhängigkeit vom Erfassungszeitpunkt variieren. In der vorliegenden Untersuchung wurden die Fragebögen interiktal erfasst, einem Zeitpunkt maximaler Dishabituation.

Dennoch führte die Beantwortung der Fragen zu diesem Zeitpunkt nicht zu sig. höheren Summenwerten im Vergleich zu den regelhaft im EEG Habituierten.

Aus Sicht des Autors ist es anzunehmen, dass der Fragebogen weniger situativ, sondern eher auf Basis von Erinnerungen beantwortet wird. Zur Illustration dieser Überlegung ist in Abbildung 6 ein erdachter Zeitstrahl eines Patienten mit iktalen und interiktalen Phasen abgebildet.

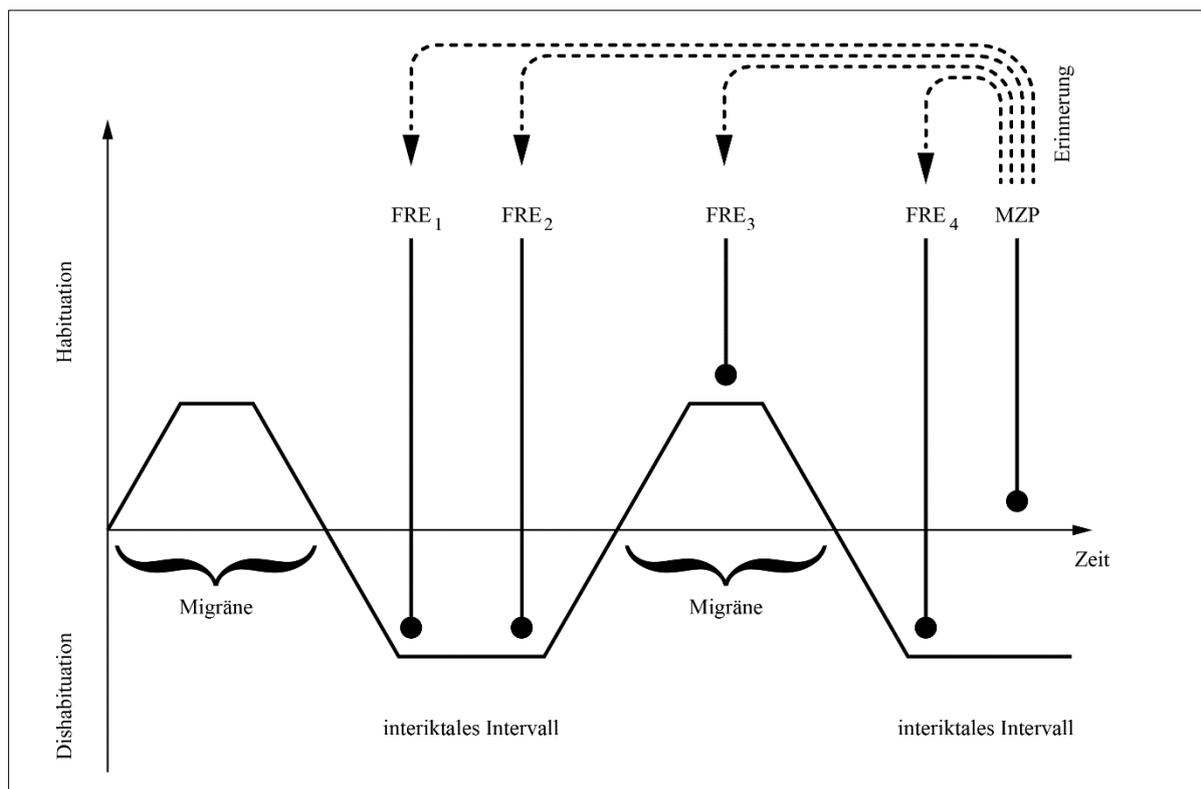


Abbildung 6 Verzernte Erinnerungen beeinflussen das Antwortverhalten? Zeitstrahl mit Erinnerungen zum Messzeitpunkt (MZP) an fragebogenrelevanten-Ereignissen (FRE) in iktalen (Habituation) und interiktalen (Dishabituation) Phasen

In Abhängigkeit der aktuellen Phase weist der Patient eine stärkere Habituation oder Dishabituation auf. Insgesamt treten im Beispiel vier Fragebogen-relevante-Ereignisse (FRE) zu unterschiedlichen Habituationen auf (z. B. nach Frage 03.b stört ein flackerndes Licht beim Schlafen). Für gewöhnlich überwiegen quantitativ die interiktalen Zeitabschnitte mit Dishabituation. Folglich sollten in Zeiträumen der Dishabituation mehr relevante Erfahrungen (FRE 1;2;4) gesammelt worden sein und das Antwortverhalten geprägt haben.

Wenn nun zum interiktalen Messzeitpunkt (MZP) das Antwortmuster dennoch eher jenem vom quantitativ unterrepräsentierten FRE 3 (Habituation) entspricht, könnte eine mögliche Ursache die Überrepräsentation von Erfahrungen aus iktalen Zeiträumen sein.

Gegen eine verzerrte Erinnerungsabbildung als Ursache sprächen jedoch sowohl externe Untersuchungen, als auch testkonzeptionelle Aspekte.

Zum einen zeigten Jakubowski et al. (2005) mit einem Allodyniefragebogen und externer Validierung, dass es grundsätzlich möglich ist, bei Migränepatienten valide Erhebungen zu Erinnerungen an Wahrnehmungen durchzuführen. Zum anderen gibt es Überschneidungen zwischen den abgefragten Items und bekannten Migräneprodrömi. Eine Licht- und Lärmempfindlichkeit geht häufig einem Migräneanfall voraus und kann diesen begleiten (Laurell et al., 2016). Es liegt aus Autorensicht daher nahe, dass zum Zeitpunkt FRE 3 (Abbildung 6 oben) ein Patient, der unter Licht- und Lärmempfindlichkeit leidet und entsprechende Stimuli als stark störend empfindet, diese Erfahrung zu einem interiktalen Messzeitpunkt mit entsprechend hohe Summenwerten abbilden würde. Folglich würden in Abbildung 6 sowohl zu interiktalen, als auch iktalen Zeitpunkten hohe Punktwerte bei Probanden mit HBD und Migräne erwartet werden. Da dennoch keine sig. Mittelwertsunterschiede zwischen den beiden Gruppen messbar waren, nährt dies aus Sicht des Autors Zweifel an der anfangs vorausgesetzten Validität des Fragebogens.

Nach Diskussion von der mangelnden Objektivität, Validität, Gruppendifferenzierung, Fragebogensensitivität sowie Verzerrungen im Antwortverhalten ist es nicht abschließend möglich, die genaue Ursache für die gefundenen geringen Mittelwertsunterschiede von Hypothese 3 zu eruieren.

#### **6.1.4 Diskussion Hypothese 4 Mittelwertsunterschiede in Abhängigkeit vom Migräneerkrankungsstatus**

Die Überprüfung der Hypothese 4 ergab, dass nach Kontrolle der Variablen Alter und Geschlecht sehr sig. Mittelwertsunterschiede in der Fragebogenbeantwortung zwischen Probanden mit- und ohne Migräne bestehen. In den nun folgenden Ausführungen sollen mögliche Gründe für diese Befunde sowie Implikationen für die zukünftige Forschung erörtert werden.

Auf Ebene der Fragebogenkonstruktion ist relevant, dass die Auswahl der Items aus der klinischen Arbeit mit Migränepatienten geprägt wurde. Phänomene, die Migränepatienten gehäuft beschrieben, wurden mit größerer Wahrscheinlichkeit in den Fragebogen aufgenommen. Neben Fragen zu typischen Migräneprodrömi (z.B. Lärm- und Lichtempfindlichkeit) finden sich in der ursprünglichen Fassung auch Fragen zu Komorbiditäten. So sind Schmerzen beim Haarkämmen im Sinne einer Allodynie bei bis zu 80% der Migränepatienten zu finden (Kalita et al., 2014).

Die sehr sig. Mittelwertsunterschiede zwischen gesunden Probanden und Migränepatienten deuten darauf hin, dass der Fragebogen zwischen diesen Gruppen unterscheiden könnte. Wie jedoch in Kapitel 2.4.1.1 dargestellt, besteht kein Mangel an etablierten Fragebögen zum Screening und zur Diagnostik der Migräne. In Kombination mit den negativen Ergebnissen der externen EEG-Validierung in Hypothese 3 bestätigt sich der Verdacht, dass Migräneerkrankungsstatus und das Habitationsverhalten nicht im gleichen Maß vom Fragebogen erfasst wurden. Grundsätzlich ist festzustellen, dass eine positive Migräneanamnese häufiger mit einem HBD einhergeht, die Koinzidenz jedoch stark variiert. So zeigten Kalita et al. (2016), dass ein HBD bei 71% Migränepatienten zu finden ist, jedoch nur bei 28% der gesunden Probanden. In der durchgeführten Untersuchung konnte bei 56% der Migränepatienten, jedoch ebenso bei 52% der gesunden Probanden ein HBD festgestellt werden. Die Unterschiede in Bezug auf Messmethoden und Gruppeneinteilungen könnten u. a. für die starken Schwankungen verantwortlich sein.

Zusammenfassend liegt aus Autorensicht die Annahme nahe, dass mit der Einfaktorenlösung ein Konstrukt erfasst wurde, welches mehr Überschneidung mit dem Erkrankungsstatus Migräne, als mit dem migräneassoziierten veränderten Habitationsverhalten aufweist.

## 6.2 Limitationen und Stärken der Arbeit

Nach erfolgter Diskussion der Ergebnisse werden nun zunächst Limitationen und Stärken der Arbeit gegenübergestellt, bevor Perspektiven für zukünftige Untersuchungen aufgezeigt werden.

Grundsätzlich kann die vorliegende Arbeit aufgrund der verwendeten EFA-Methode nur Impulse für weitergehende Arbeiten liefern (Osborne & Costello, 2009). Die gefundene Einfaktorenlösung stellt zudem nur eine Lösung unter vielen dar und die beschreibenden Attribute des Faktors basieren auf Assoziationen des Autors (Yong & Pearce, 2013).

Bezüglich der Stichprobengröße musste eine Abwägung zwischen Stichprobengröße und Aussagekraft der Ergebnisse getroffen werden. Einerseits konnten durch das Pooling von unterschiedlichen Probandengruppen 533 Fragebögen zusammengetragen werden, was Äquidistanz der Skala (Opp & Schmidt, 1976, S. 35), sowie stabile Ausgangsbedingungen für die EFA sicherte (Stewart, 1981). Andererseits mahnt Tabachnick (2013, S. 617), dass heterogene Stichprobensammlungen bestehende Gruppenunterschiede verschleiern können. Weiterhin ist zu bedenken, dass die aggregierten Daten zwischen 2006 bis 2014 erfasst wurden und folglich auch die Zeitspanne zu Veränderungen der Messergebnisse geführt haben könnte.

Bezüglich der Formulierung diverser Items (z.B. 5.a; 6.a; 15.a) wurde von bestehenden Konventionen zur Itemkonstruktion abgewichen. Nach Bühner (2011, S. 65) sollten absolute Formulierungen nur bei der Abschätzung irrationaler Einstellungen und Verhaltensweisen verwendet werden. Zudem sollte die Verwendung invertierter (z.B. Item 26.; 07) sowie gleichlautender Items (Items mit Abstufungen) vermieden werden (Bühner, 2011, S. S. 139). Die Fragen mit Abstufungen wurden überdurchschnittlich oft unvollständig beantwortet.

Neben der Itemkonstruktion ist zum methodischen Vorgehen kritisch anzumerken, dass auch bei der EFA empfohlen wird, im Vorfeld zu definieren, welche Items (min. fünf) als Markiervariablen für Faktoren (min. fünf) vermutet werden (Comrey und Lee 1992 zitiert aus Tabachnick, 2013, S. 616). So wäre es aus Sicht des Autors besser möglich, den von Backhaus (2015, S. 437) angemahnten Manipulationsspielraum durch Auswahl der Rotationstechnik zu begrenzen.

Bezüglich der Itemreduktion ist obgleich üblicher Vorgehensweise (siehe Analyse verwandter Frageböge Kapitel 2.4) ein Integritätsverlust nicht auszuschließen (Osborne & Costello, 2009). Die selbstkonstruierten Vergleichskriterien für die Geschlechterspezifität zur Überprüfung der Hypothese 1 der Faktorenlösung sind aus Sicht des Autors für die Durchführung der Untersuchung notwendig gewesen. Bei zukünftigen Untersuchungen sollte jedoch entweder die Fragestellung auf ein Geschlecht eingegrenzt werden oder für beide Geschlechter ausreichend große Fallzahlen vorliegen.

Da eine im Oktober 2017 durchgeführte Pubmedrecherche mit den Schlüsselwörtern „habituation“ und „questionnaire“ sowie Synonymen keine geeigneten Inhalte aufwies, war die empfohlene a priori Power-Berechnung nicht möglich (Button et al., 2013). Daraus wird erkennbar, dass die Limitationen der Studie auch durch den Mangel an Vorergebnissen bedingt sind. Gleichsam liegt darin jedoch aus Autorensicht auch die Stärke der Arbeit.

Die beschriebenen Limitationen der explorativen Analyse sind als Erkenntnisse zu werten, die es anknüpfenden Arbeiten erlaubt, bereits in der Planungs- und Konstruktionsphase neue Akzente zu setzen und das Phänomen der Habituation mit Fragebögen weiter zu erforschen.

### **6.3 Ausblick**

Im letzten Kapitel erfolgt die Darstellung von Erkenntnissen, die aus Autorensicht für anschließende Untersuchungen hilfreich sind. Die Anregungen beziehen sich auf die Aspekte Fragebogenkonstruktion, Stichprobenauswahl, Versuchsplanung, Datenauswertung sowie Versuchsaufbau.

Zur der Fragebogenkonstruktion ist anzumerken, dass sich die Lebensumstände der Probanden über den Erfassungszeitraum verändert haben. So erscheint es sinnvoll, die Items kritisch auf ihre Aktualität zu überprüfen und gegebenenfalls zu entfernen (z.B. Item 01. Fernsehapparatflimmern). Aus Autorensicht wären als neue Items Reaktionen auf Stimuli bei Smartphonebenutzung (z.B. Vibration, Benachrichtigungstöne, LED-Blinken) interessant. Bei der Formulierung sollten bestehenden Konventionen zur Testkonstruktion beachtet werden (Bühner, 2011, S. 139).

Des Weiteren sollten Probanden die Möglichkeit bekommen, nicht beantwortbare Fragen als solche zu kennzeichnen. Beispielsweise ist Allodynie beim Kämmen der Haare für Probanden mit Alopezie nicht beurteilbar. In der Auswertung könnte dies gewährleisten, genauer zwischen nicht beantworteten und nicht beantwortbaren Fragen zu differenzieren. Zur Abklärung, inwiefern die Itemreihenfolge Einfluss auf das Testergebnis besitzt, sollten Parallelversionen mit randomisierter Reihung verwendet werden.

Bezüglich der Stichprobengröße sollten als Berechnungsgrundlage der EFA von beiden Geschlechtern jeweils mindestens 300 Fragebögen einbezogen werden. Damit wäre im Vergleich zur vorliegenden Untersuchung eine höhere Aussagekraft bezüglich geschlechterabhängiger Testergebnisse möglich. Weiterhin ist zur Stichprobenauswahl anzumerken, dass sich Probanden mit und ohne Migräne nur marginal in der Prävalenz des HBD unterscheiden.

Daher erscheint die Erkrankung kein optimaler Prädiktor für besonders ausgeprägte HBD zu sein und die Probandenakquise möglicherweise unnötig zu erschweren. Dennoch sollten Migräne und weitere Erkrankungen, bei denen Habituationsveränderungen vermutet werden (z. B. Tinnitus oder degenerative Glaskörperveränderungen) mit erhoben werden.

Bei der Planung zukünftiger Versuche sollten mehrere Messzeitpunkte berücksichtigt werden, da Kropp et al. (2000) und Rauschel et al. (2016) zu unterschiedlichen Einschätzungen bezüglich Retest-Reliabilität bei VEP Messungen kamen. Es erscheint wichtig zu überprüfen, inwiefern die Ergebnisse des Fragebogens bei Messwiederholung reliabel sind.

Zur Datenauswertung gilt es einzugrenzen, ob die Gesamtkonstellation der ersten Fragebogenversion oder die verbliebenen Items der Faktorenlösung dafür verantwortlich waren, dass ein anderes Konstrukt als gewünscht erfasst wurde. Gemäß der Empfehlung von Tabachnick (2013, S. 616) sollten für zukünftige EFA's a priori Indikatorvariablen für die vermuteten Faktoren festgelegt werden. Unabhängig davon, ob für spätere Untersuchungen der reduzierte Itemsatz oder eine andere Itemauswahl verwendet wird, muss das über die EFA bestimmte Faktorenmodell mit einer konfirmatorischen Faktorenanalyse überprüft werden (Bühner, 2011, S. 296).

Für die Berechnung der Testergebnisse zeigte sich der Summenwert als hinreichend, auf die komplexere Berechnung Faktorenwerte kann demnach verzichtet werden.

Abschließend ist zum Versuchsaufbau anzumerken, dass bei der externen Kontrolle mittels EEG lediglich Veränderungen auf auditorische Stimuli verwendet wurden, während der Fragebogen in seiner Ursprungsform auch visuelle, nozizeptive und taktile Stimuli erfasste. Es wäre daher möglicherweise aufschlussreich beim Versuchsaufbau der externen Validierung verschiedene Sinnesmodalitäten in randomisierter Reihung zu überprüfen (z. B. mittels quantitative-sensory-testing wie bei (Jakubowski et al., 2005)). Dies böte die Möglichkeit Korrelationen zwischen unterschiedlichen Sinnesmodalitäten zu bestimmen und eine getrennte Auswertung der Habituation nach Modalität vorzunehmen.

## 7 Literaturverzeichnis

- Ambrosini, A., Coppola, G., Iezzi, E., Pierelli, F. & Schoenen, J. (2017). Reliability and repeatability of testing visual evoked potential habituation in migraine: A blinded case-control study. *Cephalalgia*, 37(5), 418-422. doi:10.1177/0333102416648656
- Amin, F. M., Asghar, M. S., Hougaard, A., Hansen, A. E., Larsen, V. A., de Koning, P. J., . . . Ashina, M. (2013). Magnetic resonance angiography of intracranial and extracranial arteries in patients with spontaneous migraine without aura: a cross-sectional study. *Lancet Neurol*, 12(5), 454-461. doi:10.1016/S1474-4422(13)70067-X
- Andree, C., Vaillant, M., Rott, C., Katsarava, Z. & Sandor, P. S. (2008). Development of a self-reporting questionnaire, BURMIG, to evaluate the burden of migraine. *J Headache Pain*, 9(5), 309-315. doi:10.1007/s10194-008-0059-1
- Aronson, J. K. (2005). Biomarkers and surrogate endpoints. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 59(5), 491-494. doi:10.1111/j.1365-2125.2005.02435.x
- Backhaus, K. (2015). *Multivariate Analysemethoden eine anwendungsorientierte Einführung* (14. Auflage ed.).
- Bagley, C. L., Rendas-Baum, R., Maglinte, G. A., Yang, M., Varon, S. F., Lee, J. & Kosinski, M. (2012). Validating Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire v2.1 in episodic and chronic migraine. *Headache*, 52(3), 409-421. doi:10.1111/j.1526-4610.2011.01997.x
- Bernstein, C. & Burstein, R. (2012). Sensitization of the trigeminovascular pathway: perspective and implications to migraine pathophysiology. *J Clin Neurol*, 8(2), 89-99. doi:10.3988/jcn.2012.8.2.89
- Bhaskar, S., Saeidi, K., Borhani, P. & Amiri, H. (2013). Recent progress in migraine pathophysiology: role of cortical spreading depression and magnetic resonance imaging. *Eur J Neurosci*, 38(11), 3540-3551. doi:10.1111/ejn.12368
- Blanch, A., Balada, F. & Aluja, A. (2014). Habituation in acoustic startle reflex: individual differences in personality. *Int J Psychophysiol*, 91(3), 232-239. doi:10.1016/j.ijpsycho.2014.01.001
- Bocker, K. B., Timsit-Berthier, M., Schoenen, J. & Brunia, C. H. (1990). Contingent Negative Variation in migraine. *Headache*, 30(9), 604-609.
- Borsook, D. & Burstein, R. (2012). The enigma of the dorsolateral pons as a migraine generator. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 32(11), 803-812. doi:10.1177/0333102412453952
- Brighina, F., Cosentino, G. & Fierro, B. (2015). Is lack of habituation a biomarker of migraine? A critical perspective. *J Headache Pain*, 16(Suppl 1), A13. doi:10.1186/1129-2377-16-S1-A13
- Brighina, F., Cosentino, G. & Fierro, B. (2016). Habituation or lack of habituation: What is really lacking in migraine? *Clin Neurophysiol*, 127(1), 19-20. doi:10.1016/j.clinph.2015.05.028
- Buchgreitz, L., Lyngberg, A. C., Bendtsen, L. & Jensen, R. (2008). Increased pain sensitivity is not a risk factor but a consequence of frequent headache: a population-based follow-up study. *Pain*, 137(3), 623-630. doi:10.1016/j.pain.2007.10.023
- Bühner, M. (2011). *Einführung in die Test- und Fragebogenkonstruktion* (Vol. 3): Pearson Studium.
- Buonfiglio, M., Toscano, M., Puledda, F., Avanzini, G., Di Clemente, L., Di Sabato, F. & Di Piero, V. (2015). Lack of habituation of evoked visual potentials in analytic information processing style: evidence in healthy subjects. *Neurol Sci*, 36(3), 391-395. doi:10.1007/s10072-014-1962-7

- Burstein, R., Jakubowski, M., Garcia-Nicas, E., Kainz, V., Bajwa, Z., Hargreaves, R., . . . Borsook, D. (2010). Thalamic sensitization transforms localized pain into widespread allodynia. *Ann Neurol*, *68*(1), 81-91. doi:10.1002/ana.21994
- Burstein, R., Noseda, R. & Borsook, D. (2015). Migraine: multiple processes, complex pathophysiology. *J Neurosci*, *35*(17), 6619-6629. doi:10.1523/JNEUROSCI.0373-15.2015
- Burstein, R., Yarnitsky, D., Goor-Aryeh, I., Ransil, B. J. & Bajwa, Z. H. (2000). An association between migraine and cutaneous allodynia. *Annals of Neurology*, *47*(5), 614-624. doi:Doi 10.1002/1531-8249(200005)47:5<614::Aid-Ana9>3.0.Co;2-N
- Buse, D. C., Silberstein, S. D., Manack, A. N., Papapetropoulos, S. & Lipton, R. B. (2013). Psychiatric comorbidities of episodic and chronic migraine. *J Neurol*, *260*(8), 1960-1969. doi:10.1007/s00415-012-6725-x
- Button, K. S., Ioannidis, J. P., Mokrysz, C., Nosek, B. A., Flint, J., Robinson, E. S. & Munafò, M. R. (2013). Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nat Rev Neurosci*, *14*(5), 365-376. doi:10.1038/nrn3475
- Buzzi, M. G., Sakas, D. E. & Moskowitz, M. A. (1989). Indomethacin and acetylsalicylic acid block neurogenic plasma protein extravasation in rat dura mater. *Eur J Pharmacol*, *165*(2-3), 251-258.
- Cady, R. K., Borchert, L. D., Spalding, W., Hart, C. C. & Sheftell, F. D. (2004). Simple and efficient recognition of migraine with 3-question headache screen. *Headache*, *44*(4), 323-327. doi:10.1111/j.1526-4610.2004.04075.x
- Celebisoy, N., Karapolat, H., Gokcay, F., Bilgen, C., Ozgen, G., Kirazli, T. & Kose, T. (2016). Establishing a "Vestibular Migraine Diagnosis Questionnaire" and Testing Its Validity. *Neurologist*, *21*(4), 51-54. doi:10.1097/NRL.0000000000000076
- Charles, A. (2013). Migraine: a brain state. *Curr Opin Neurol*, *26*(3), 235-239. doi:10.1097/WCO.0b013e32836085f4
- Chatterton, M. L., Lofland, J. H., Shechter, A., Curtice, W. S., Hu, X. H., Lenow, J., . . . Silberstein, S. D. (2002). Reliability and validity of the migraine therapy assessment questionnaire. *Headache*, *42*(10), 1006-1015.
- Chronicle, E. P. & Mulleners, W. M. (1996). Visual system dysfunction in migraine: a review of clinical and psychophysical findings. *Cephalalgia*, *16*(8), 525-535; discussion 523. doi:10.1046/j.1468-2982.1996.1608525.x
- Cleff, T. (2015). *Deskriptive Statistik und Explorative Datenanalyse Eine computergestützte Einführung mit Excel, SPSS und STATA* (3., überarb. u. erw. Aufl. 2015 ed.). Wiesbaden: Gabler Verlag.
- Cliff, N. (1987). *Analyzing Multivariate Data*: Harcourt Brace Jovanovich.
- Cloninger, C. R. (1987). A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Arch Gen Psychiatry*, *44*(6), 573-588.
- Conforto, A. B., Chaim, K. T., Peres, M. F. P., Goncalves, A. L., Siqueira, I. L., Barreiros, M. A. M. & Amaro, E. J. (2017). Interictal abnormal fMRI activation of visual areas during a motor task cued by visual stimuli in migraine. *Einstein (Sao Paulo)*, *15*(1), 17-23. doi:10.1590/S1679-45082017AO3719
- Coppola, G., Ambrosini, A., Di Clemente, L., Magis, D., Fumal, A., Gerard, P., . . . Schoenen, J. (2007). Interictal abnormalities of gamma band activity in visual evoked responses in migraine: an indication of thalamocortical dysrhythmia? *Cephalalgia*, *27*(12), 1360-1367. doi:DOI 10.1111/j.1468-2982.2007.01466.x
- Coppola, G., Di Lorenzo, C., Schoenen, J. & Pierelli, F. (2013). Habituation and sensitization in primary headaches. *J Headache Pain*, *14*, 65. doi:1129-2377-14-65 [pii] 10.1186/1129-2377-14-65

- Coppola, G., Di Lorenzo, C., Schoenen, J. & Pierelli, F. (2013). Habituation and sensitization in primary headaches. *The Journal of Headache and Pain*, 14(1), 65. doi:10.1186/1129-2377-14-65
- Coppola, G., Pierelli, F. & Schoenen, J. (2007a). Is the cerebral cortex hyperexcitable or hyperresponsive in migraine? *Cephalalgia*, 27(12), 1427-1439. doi:10.1111/j.1468-2982.2007.01500.x
- Coppola, G., Pierelli, F. & Schoenen, J. (2007b). Is the cerebral cortex hyperexcitable or hyperresponsive in migraine? *Cephalalgia*, 27(12), 1429-1439.
- Coppola, G., Pierelli, F. & Schoenen, J. (2009). Habituation and migraine. *Neurobiol Learn Mem*, 92(2), 249-259. doi:10.1016/j.nlm.2008.07.006
- Cousins, G., Hijazze, S., Van de Laar, F. A. & Fahey, T. (2011). Diagnostic Accuracy of the ID Migraine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 51(7), 1140-1148. doi:10.1111/j.1526-4610.2011.01916.x
- Cousins, G., Hijazze, S., Van de Laar, F. A. & Fahey, T. (2011). Diagnostic accuracy of the ID Migraine: a systematic review and meta-analysis. *Headache*, 51(7), 1140-1148. doi:10.1111/j.1526-4610.2011.01916.x
- Croft, C., Brown, R. F., Thorsteinsson, E. B. & Noble, W. (2013). Is tinnitus acceptance the same as tinnitus habituation? *Int Tinnitus J*, 18(2), 143-148. doi:10.5935/0946-5448.20130018
- Darabaneanu, S., Kropp, P., Niederberger, U., Strenge, H. & Gerber, W. D. (2008). Effects of pregnancy on slow cortical potentials in migraine patients and healthy controls. *Cephalalgia*, 28(10), 1053-1060. doi:CHA1653 [pii] 10.1111/j.1468-2982.2008.01653.x
- Davis, K. H., Black, L. & Sleath, B. (2002). Validation of the Patient Perception of Migraine Questionnaire. *Value Health*, 5(5), 422-430. doi:10.1046/J.1524-4733.2002.55120.x
- de Tommaso, M., Libro, G., Guido, M., Losito, L., Lamberti, P. & Livrea, P. (2005). Habituation of single CO2 laser-evoked responses during interictal phase of migraine. *J Headache Pain*, 6(4), 195-198. doi:10.1007/s10194-005-0183-0
- de Tommaso, M., Lo Sito, L., Di Fruscolo, O., Sardaro, M., Pia Prudenzano, M., Lamberti, P. & Livrea, P. (2005). Lack of habituation of nociceptive evoked responses and pain sensitivity during migraine attack. *Clin Neurophysiol*, 116(6), 1254-1264. doi:10.1016/j.clinph.2005.02.018
- de Tommaso, M., Scirucchio, V., Ricci, K., Montemurno, A., Gentile, F., Vecchio, E., . . . Livrea, P. (2016). Laser-evoked potential habituation and central sensitization symptoms in childhood migraine. *Cephalalgia*, 36(5), 463-473. doi:10.1177/0333102415597527
- Di Clemente, L., Coppola, G., Magis, D., Fumal, A., De Pasqua, V. & Schoenen, J. (2005). Nociceptive blink reflex and visual evoked potential habituations are correlated in migraine. *Headache*, 45(10), 1388-1393. doi:10.1111/j.1526-4610.2005.00271.x
- Di Piero, V., Bruti, G., Venturi, P., Talamonti, F., Biondi, M., Di Legge, S. & Lenzi, G. L. (2001). Aminergic tone correlates of migraine and tension-type headache: a study using the tridimensional personality questionnaire. *Headache*, 41(1), 63-71.
- Dowson, A. J., D'Amico, D., Tepper, S. J., Baos, V., Baudet, F. & Kilminster, S. (2004). Identifying patients who require a change in their current acute migraine treatment: the Migraine Assessment of Current Therapy (Migraine-ACT) questionnaire. *Neurol Sci*, 25 Suppl 3, S276-278. doi:10.1007/s10072-004-0308-2
- Eckstein, P. P. (2008). *Angewandte Statistik mit SPSS praktische Einführung für Wirtschaftswissenschaftler* (6., ©\*berarb. Aufl. ed.). Wiesbaden: Gabler.
- Edmeads, J., Lainez, J. M., Brandes, J. L., Schoenen, J. & Freitag, F. (2001). Potential of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire as a public health initiative and in clinical practice. *Neurology*, 56(6 Suppl 1), S29-34.

- Evans, R. W., Seifert, T., Kailasam, J. & Mathew, N. T. (2008). The use of questions to determine the presence of photophobia and phonophobia during migraine. *Headache*, 48(3), 395-397. doi:10.1111/j.1526-4610.2007.00920.x
- Evers, S., Quibeldey, F., Grottemeyer, K. H., Suhr, B. & Husstedt, I. W. (1999). Dynamic changes of cognitive habituation and serotonin metabolism during the migraine interval. *Cephalalgia*, 19(5), 485-491. doi:10.1046/j.1468-2982.1999.019005485.x
- Field, A. P. (2009). *Discovering statistics using SPSS : (and sex, drugs and rock 'n' roll)* (3rd ed.). Los Angeles: SAGE Publications.
- Fritsche, G., Hueppe, M., Kukava, M., Dzagnidze, A., Schuerks, M., Yoon, M. S., . . . Katsarava, Z. (2007). Validation of a german language questionnaire for screening for migraine, tension-type headache, and trigeminal autonomic cephalgias. *Headache*, 47(4), 546-551. doi:10.1111/j.1526-4610.2007.00758.x
- Fuh, J. L. & Wang, S. J. (2006). Comparison of Short Form-36 and Migraine Disability Assessment questionnaire in patients with migraine. *Clin J Pain*, 22(6), 564-568. doi:10.1097/01.ajp.0000208908.50130.9b
- Garcia, M. L., Baos, V., Lainez, M., Pascual, J. & Lopez-Gil, A. (2008). Responsiveness of migraine-ACT and MIDAS questionnaires for assessing migraine therapy. *Headache*, 48(9), 1349-1355. doi:10.1111/j.1526-4610.2007.01026.x
- Giffin, N. J., Lipton, R. B., Silberstein, S. D., Olesen, J. & Goadsby, P. J. (2016). The migraine postdrome: An electronic diary study. *Neurology*, 87(3), 309-313. doi:10.1212/WNL.0000000000002789
- Giffin, N. J., Ruggiero, L., Lipton, R. B., Silberstein, S. D., Tvedskov, J. F., Olesen, J., . . . Macrae, A. (2003). Premonitory symptoms in migraine: an electronic diary study. *Neurology*, 60(6), 935-940.
- Goadsby, P. J. (2001). Migraine, aura, and cortical spreading depression: why are we still talking about it? *Ann Neurol*, 49(1), 4-6.
- Goadsby, P. J., Holland, P. R., Martins-Oliveira, M., Hoffmann, J., Schankin, C. & Akerman, S. (2017). Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiol Rev*, 97(2), 553-622. doi:10.1152/physrev.00034.2015
- Hair, J. F. (2009). *Multivariate data analysis* (7. ed ed.). Upper Saddle River, NJ u.a.: Pearson Prentice Hall.
- Hansen, J., Lipton, R., Dodick, D., Silberstein, S., Saper, J., Aurora, S., . . . Charles, A. (2013). Migraine Headache Is Present in the Aura Phase - A Prospective Study. *Neurology*, 80.
- Hartmaier, S. L., DeMuro-Mercon, C., Linder, S., Winner, P. & Santanello, N. C. (2001). Development of a brief 24-hour adolescent migraine functioning questionnaire. *Headache*, 41(2), 150-156.
- Headache Classification Committee of the International Headache, S. (2013). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*, 33(9), 629-808. doi:10.1177/0333102413485658
- Hoffmann, J. & Reober, A. (2013). Migraine and triggers: post hoc ergo propter hoc? *Curr Pain Headache Rep*, 17(10), 370. doi:10.1007/s11916-013-0370-7
- IHS. (2013). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*, 33(9), 629-808. doi:10.1177/0333102413485658
- Ince, F., Erdogan-Bakar, E. & Unal-Cevik, I. (2017). Preventive drugs restore visual evoked habituation and attention in migraineurs. *Acta Neurol Belg*. doi:10.1007/s13760-017-0749-z
- Jadad, A. R., Moore, R. A., Carroll, D., Jenkinson, C., Reynolds, D. J., Gavaghan, D. J. & McQuay, H. J. (1996). Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*, 17(1), 1-12.

- Jakubowski, M., Silberstein, S., Ashkenazi, A. & Burstein, R. (2005). Can allodynic migraine patients be identified interictally using a questionnaire? *Neurology*, 65(9), 1419-1422. doi:10.1212/01.wnl.0000183358.53939.38
- Jhingran, P., Osterhaus, J. T., Miller, D. W., Lee, J. T. & Kirchdoerfer, L. (1998). Development and validation of the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire. *Headache*, 38(4), 295-302.
- Kaiser, H. F. & Rice, J. (1974). Little Jiffy, Mark Iv. *Educational and Psychological Measurement*, 34(1), 111-117. doi:10.1177/001316447403400115
- Kalita, J., Bhoi, S. K. & Misra, U. K. (2014). Is lack of habituation of evoked potential a biological marker of migraine? *Clin J Pain*, 30(8), 724-729. doi:10.1097/AJP.0000000000000034
- Kalita, J., Bhoi, S. K. & Misra, U. K. (2016). Effect of high rate rTMS on somatosensory evoked potential in migraine. *Cephalalgia*. doi:10.1177/0333102416675619
- Kandel, E. R. (2013). *Principles of neural science* (5. ed.). New York, NY u.a.: McGraw-Hill.
- Katsarava, Z., Giffin, N., Diener, H. C. & Kaube, H. (2003). Abnormal habituation of 'nociceptive' blink reflex in migraine--evidence for increased excitability of trigeminal nociception. *Cephalalgia*, 23(8), 814-819. doi:10.1046/j.1468-2982.2003.00591.x
- Klem, G. H., Luders, H. O., Jasper, H. H. & Elger, C. (1999). The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*, 52, 3-6.
- Kline, P. (1994). *An Easy Guide to Factor Analysis*: Routledge.
- Kline, P. (2013). *Handbook of Psychological Testing*: Taylor & Francis.
- Klopp, E. (Writer). (2010). Explorative Faktorenanalyse.
- Kropp, P. & Gerber, W. D. (1993). Is increased amplitude of contingent negative variation in migraine due to cortical hyperactivity or to reduced habituation? *Cephalalgia*, 13(1), 37-41. doi:10.1046/j.1468-2982.1993.1301037.x
- Kropp, P. & Gerber, W. D. (1995). Contingent negative variation during migraine attack and interval: evidence for normalization of slow cortical potentials during the attack. *Cephalalgia*, 15(2), 123-128; discussion 178-129.
- Kropp, P. & Gerber, W. D. (1998). Prediction of migraine attacks using a slow cortical potential, the contingent negative variation. *Neuroscience Letters*, 257(2), 73-76. doi:Doi 10.1016/S0304-3940(98)00811-8
- Kropp, P., Kiewitt, A., Gobel, H., Vetter, P. & Gerber, W. D. (2000). Reliability and stability of contingent negative variation. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 25(1), 33-41.
- Kropp, P., Meyer, B., Dresler, T., Fritsche, G., Gaul, C., Niederberger, U., . . . Straube, A. (2017). [Relaxation techniques and behavioural therapy for the treatment of migraine : Guidelines from the German Migraine and Headache Society]. *Schmerz*. doi:10.1007/s00482-017-0214-1
- Lainez, M. J., Castillo, J., Dominguez, M., Palacios, G., Diaz, S. & Rejas, J. (2010). New uses of the Migraine Screen Questionnaire (MS-Q): validation in the Primary Care setting and ability to detect hidden migraine. MS-Q in Primary Care. *BMC Neurol*, 10, 39. doi:10.1186/1471-2377-10-39
- Lainez, M. J., Dominguez, M., Rejas, J., Palacios, G., Arriaza, E., Garcia-Garcia, M. & Madrigal, M. (2005). Development and validation of the Migraine Screen Questionnaire (MS-Q). *Headache*, 45(10), 1328-1338. doi:10.1111/j.1526-4610.2005.00265.x
- Lance, C. E., Butts, M. M. & Michels, L. C. (2006). The sources of four commonly reported cutoff criteria: What did they really say? *Organizational research methods*, 9(2), 202-220.
- LaRowe, S. D., Patrick, C. J., Curtin, J. J. & Kline, J. P. (2006). Personality correlates of startle habituation. *Biol Psychol*, 72(3), 257-264. doi:10.1016/j.biopsycho.2005.11.008

- Laurell, K., Artto, V., Bendtsen, L., Hagen, K., Haggstrom, J., Linde, M., . . . Kallela, M. (2016). Premonitory symptoms in migraine: A cross-sectional study in 2714 persons. *Cephalalgia*, *36*(10), 951-959. doi:10.1177/0333102415620251
- Le, H., Tfelt-Hansen, P., Russell, M. B., Skytthe, A., Kyvik, K. O. & Olesen, J. (2011). Comorbidity of migraine with somatic disease in a large population-based study. *Cephalalgia*, *31*(1), 43-64. doi:0333102410373159 [pii] 10.1177/0333102410373159
- Lipton, R. B. & Bigal, M. E. (2007). Ten lessons on the epidemiology of migraine. *Headache*, *47 Suppl 1*, S2-9. doi:10.1111/j.1526-4610.2007.00671.x
- Lipton, R. B., Dodick, D. W., Silberstein, S. D., Saper, J. R., Aurora, S. K., Pearlman, S. H., . . . Goadsby, P. J. (2010). Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: a randomised, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial. *Lancet Neurol*, *9*(4), 373-380. doi:10.1016/S1474-4422(10)70054-5
- Lipton, R. B., Kolodner, K., Bigal, M. E., Valade, D., Lainez, M. J., Pascual, J., . . . Parsons, B. (2009). Validity and reliability of the Migraine-Treatment Optimization Questionnaire. *Cephalalgia*, *29*(7), 751-759. doi:10.1111/j.1468-2982.2008.01786.x
- Lipton, R. B., Stewart, W. F., Sawyer, J. & Edmeads, J. G. (2001). Clinical utility of an instrument assessing migraine disability: the Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. *Headache*, *41*(9), 854-861.
- Lisicki, M., Ruiz-Romagnoli, E., D'Ostilio, K., Piedrabuena, R., Giobellina, R., Schoenen, J. & Magis, D. (2016). Familial history of migraine influences habituation of visual evoked potentials. *Cephalalgia*. doi:10.1177/0333102416673207
- Magis, D., Vigano, A., Sava, S., d'Elia, T. S., Schoenen, J. & Coppola, G. (2013). Pearls and pitfalls: electrophysiology for primary headaches. *Cephalalgia*, *33*(8), 526-539. doi:33/8/526 [pii] 10.1177/0333102413477739
- Martin, B. C., Pathak, D. S., Sharfman, M. I., Adelman, J. U., Taylor, F., Kwong, W. J. & Jhingran, P. (2000). Validity and reliability of the migraine-specific quality of life questionnaire (MSQ Version 2.1). *Headache*, *40*(3), 204-215.
- Masuhr, K. F. & Neumann, M. (2007). *Neurologie: 128 Tabellen ; mit einem Bildbeitrag pathologischer Präparate* (6. Aufl. ed.). Stuttgart: Thieme.
- May, A. & Diener, H. C. (2007). Kopfschmerzpatienten im klinischen Alltag. Wann ist eine apparative Zusatzuntersuchung indiziert? *Schmerz*, *21*(1), 43-48. doi:10.1007/s00482-006-0498-z
- Maytal, J., Young, M., Shechter, A. & Lipton, R. B. (1997). Pediatric migraine and the International Headache Society (IHS) criteria. *Neurology*, *48*(3), 602-607.
- Mirza, A. F., Mo, J., Holt, J. L., Kairalla, J. A., Heft, M. W., Ding, M. & Ahn, A. H. (2012). Is There a Relationship between Throbbing Pain and Arterial Pulsations? *The Journal of Neuroscience*, *32*(22), 7572-7576. doi:10.1523/jneurosci.0193-12.2012
- Moosbrugger, H. (2012). *Testtheorie und Fragebogenkonstruktion mit 41 Tabellen* (2., aktual. u. ©\*berarb. Aufl. ed.). Berlin u.a.: Springer.
- Moskowitz, M. A. (1984). The neurobiology of vascular head pain. *Ann Neurol*, *16*(2), 157-168. doi:10.1002/ana.410160202
- Muller, B., Baum, A., Holzhausen, M., Grittner, U., Hilgendorf, I., Martus, P., . . . Kropp, P. (2014). [The Rostock Headache Questionnaire ("Rokoko")--validation of a tool to screen and to qualify primary headaches]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, *82*(3), 145-148. doi:10.1055/s-0034-1365981
- Munoz, I., Toribio-Diaz, M. E., Carod-Artal, F. J., Penas-Martinez, M. L., Ruiz, L., Dominguez, E., . . . Uribe, F. (2013). [Personality traits in patients with migraine: a multi-centre study using the Salamanca screening questionnaire]. *Rev Neurol*, *57*(12), 529-534.

- Neut, D., Fily, A., Cuvellier, J. C. & Vallee, L. (2012). The prevalence of triggers in paediatric migraine: a questionnaire study in 102 children and adolescents. *J Headache Pain*, *13*(1), 61-65. doi:10.1007/s10194-011-0397-2
- Ng-Mak, D. S., Fitzgerald, K. A., Norquist, J. M., Banderas, B. F., Nelsen, L. M., Evans, C. J., . . . Bigal, M. (2011). Key concepts of migraine postdrome: a qualitative study to develop a post-migraine questionnaire. *Headache*, *51*(1), 105-117. doi:10.1111/j.1526-4610.2010.01817.x
- Nunnally, J. C. (1978). *Psychometric theory*: McGraw-Hill.
- O'Connor, B. P. (2000). SPSS and SAS programs for determining the number of components using parallel analysis and velicer's MAP test. *Behav Res Methods Instrum Comput*, *32*(3), 396-402.
- Olesen, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Wittchen, H. U., Jonsson, B., group, C. s. & European Brain, C. (2012). The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol*, *19*(1), 155-162. doi:10.1111/j.1468-1331.2011.03590.x
- Omland, P. M., Nilsen, K. B., Uglem, M., Gravdahl, G., Linde, M., Hagen, K. & Sand, T. (2013). Visual evoked potentials in interictal migraine: no confirmation of abnormal habituation. *Headache*, *53*(7), 1071-1086. doi:10.1111/head.12006
- Omland, P. M., Uglem, M., Hagen, K., Linde, M., Tronvik, E. & Sand, T. (2016). Visual evoked potentials in migraine: Is the "neurophysiological hallmark" concept still valid? *Clin Neurophysiol*, *127*(1), 810-816. doi:10.1016/j.clinph.2014.12.035
- Opp, K. D. & Schmidt, P. (1976). *Einführung in die Mehrvariablenanalyse: Grundlagen der Formulierung und Prüfung komplexer sozialwissenschaftlicher Aussagen*: Rowohlt.
- Osborne, J. W. & Costello, A. B. (2009). Best practices in exploratory factor analysis: Four recommendations for getting the most from your analysis. *Pan-Pacific Management Review*, *12*(2), 131-146.
- Ozkul, Y. & Uckardes, A. (2002). Median nerve somatosensory evoked potentials in migraine. *Eur J Neurol*, *9*(3), 227-232. doi:387 [pii]
- Palm-Meinders, I. H., Koppen, H., Terwindt, G. M. & et al. (2012). Structural brain changes in migraine. *JAMA*, *308*(18), 1889-1896. doi:10.1001/jama.2012.14276
- Pathak, D. S., Chisolm, D. J. & Weis, K. A. (2005). Functional Assessment in Migraine (FAIM) questionnaire: development of an instrument based upon the WHO's International Classification of Functioning, Disability, and Health. *Value Health*, *8*(5), 591-600. doi:10.1111/j.1524-4733.2005.00047.x
- Porta, J., Lopez, A., Matias, J. & Fernandez, C. (2010). [Validation of a diagnostic questionnaire for migraine adapted for a computer assisted telephone interviewing]. *Neurologia*, *25*(3), 163-167.
- Rasmussen, B. K. & Olesen, J. (1992). Migraine With Aura and Migraine Without Aura: An Epidemiological Study. *Cephalalgia*, *12*(4), 221-228. doi:10.1046/j.1468-2982.1992.1204221.x
- Rauschel, V., Ruscheweyh, R., Krafczyk, S. & Straube, A. (2016). Test-retest reliability of visual-evoked potential habituation. *Cephalalgia*, *36*(9), 831-839. doi:10.1177/0333102415613613
- Rendas-Baum, R., Bloudek, L. M., Maglinte, G. A. & Varon, S. F. (2013). The psychometric properties of the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire version 2.1 (MSQ) in chronic migraine patients. *Qual Life Res*, *22*(5), 1123-1133. doi:10.1007/s11136-012-0230-7
- Rendas-Baum, R., Yang, M., Varon, S. F., Bloudek, L. M., DeGryse, R. E. & Kosinski, M. (2014). Validation of the Headache Impact Test (HIT-6) in patients with chronic migraine. *Health Qual Life Outcomes*, *12*, 117. doi:10.1186/s12955-014-0117-0
- Revicki, D. A., Kimel, M., Beusterien, K., Kwong, J. W., Varner, J. A., Ames, M. H., . . . Cady, R. K. (2006). Validation of the revised Patient Perception of Migraine Questionnaire:

- measuring satisfaction with acute migraine treatment. *Headache*, 46(2), 240-252. doi:10.1111/j.1526-4610.2006.00289.x
- Rüsseler, J. & Münte, T. (2014). Kognitive Potenziale (ereigniskorrelierte Potenziale EKP). In H. Buchner (Ed.), *Praxisbuch Evozierte Potenziale* (2014 ed.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag. Retrieved from <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/lookinside/10.1055/b-0034-95480>. doi:10.1055/b-0034-95480
- Sand, T. (2014). We were blind, so now we can see: the EP/ERP story in migraine. *Clin Neurophysiol*, 125(3), 433-434. doi:10.1016/j.clinph.2013.10.006
- Schmidt, R. F. (2010). *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie ; mit 85 Tabellen ; mit herausnehmbarem Repetitorium* (31., überarb. und aktualisierte Aufl. ed.). Heidelberg: Springer.
- Schoenen, J., Maertens, A., Timsit-Berthier, M. & Timsit, M. (1985). Contingent negative variation (CNV) as a diagnostic and physiopathologic tool in headache patients *Migraine* (pp. 17-25): Karger Publishers.
- Schoenen, J., Maertens de Noordhout, A., Timsit-Berthier, M. & Timsit, M. (1986). Contingent negative variation and efficacy of beta-blocking agents in migraine. *Cephalalgia*, 6(4), 229-233.
- Schoenen, J., Wang, W., Albert, A. & Delwaide, P. J. (1995). Potentiation instead of habituation characterizes visual evoked potentials in migraine patients between attacks. *Eur J Neurol*, 2(2), 115-122. doi:10.1111/j.1468-1331.1995.tb00103.x
- Schoonman, G. G., Evers, D. J., Terwindt, G. M., van Dijk, J. G. & Ferrari, M. D. (2006). The prevalence of premonitory symptoms in migraine: a questionnaire study in 461 patients. *Cephalalgia*, 26(10), 1209-1213. doi:10.1111/j.1468-2982.2006.01195.x
- Siniatchkin, M., Andrasik, F., Kropp, P., Niederberger, U., Streng, H., Averkina, N., . . . Gerber, W. D. (2007). Central mechanisms of controlled-release metoprolol in migraine: a double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*, 27(9), 1024-1032. doi:CHA1377 [pii]  
10.1111/j.1468-2982.2007.01377.x
- Stankewitz, A. & May, A. (2009). The phenomenon of changes in cortical excitability in migraine is not migraine-specific – A unifying thesis. *Pain*, 145(1-2), 14-17. doi:10.1016/j.pain.2009.03.010
- Stankewitz, A., Schulz, E. & May, A. (2013). Neuronal correlates of impaired habituation in response to repeated trigemino-nociceptive but not to olfactory input in migraineurs: an fMRI study. *Cephalalgia*, 33(4), 256-265. doi:10.1177/0333102412470215
- Stevens, J. (2002). *Applied multivariate statistics for the social sciences* (4th ed.). Mahwah, NJ: Erlbaum.
- Stewart, (1981). The Application and Misapplication of Factor Analysis in Marketing Research. *Journal of Marketing Research*, 18(1), 51-62. doi:10.2307/3151313
- Stewart, W. F., Staffa, J., Lipton, R. B. & Ottman, R. (1997). Familial risk of migraine: a population-based study. *Ann Neurol*, 41(2), 166-172. doi:10.1002/ana.410410207
- Stovner, L., Hagen, K., Jensen, R., Katsarava, Z., Lipton, R., Scher, A., . . . Zwart, J. A. (2007). The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*, 27(3), 193-210. doi:CHA1288 [pii]  
10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x
- Stovner, L. J., Hagen, K., Jensen, R., Katsarava, Z., Lipton, R. B., Scher, A. I., . . . Zwart, J. A. (2007). The Global Burden of Headache: A Documentation of Headache Prevalence and Disability Worldwide. *Cephalalgia*, 27(3), 193-210. doi:10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x

- Strassman, A. M., Raymond, S. A. & Burstein, R. (1996). Sensitization of meningeal sensory neurons and the origin of headaches. *Nature*, 384(6609), 560-564. doi:10.1038/384560a0
- Tabachnick. (2013). *Using multivariate statistics* (6th ed.). Boston: Pearson Education.
- Thompson, R. F. & Spencer, W. A. (1966). Habituation: a model phenomenon for the study of neuronal substrates of behavior. *Psychol Rev*, 73(1), 16-43.
- UZH. (2016a, 13.09.2016). Pearson Chi-Quadrat-Test (Kontingenzanalyse). Retrieved from <http://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse/unterschiede/proportionen/pearsonuntersch.html>
- UZH. (2016b, 19.10.2016). t-Test für unabhängige Stichproben. Retrieved from <http://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse/unterschiede/zentral/ttestunabh.html>
- van Oosterhout, W. P., Weller, C. M., Stam, A. H., Bakels, F., Stijnen, T., Ferrari, M. D. & Terwindt, G. M. (2011). Validation of the web-based LUMINA questionnaire for recruiting large cohorts of migraineurs. *Cephalalgia*, 31(13), 1359-1367. doi:10.1177/0333102411418846
- Vecchio, E., Scirucchio, V., Ricci, K., Montemurno, A., Delussi, M. & de Tommaso, M. (2015). Laser evoked potentials and central sensitization in migraine. *J Headache Pain*, 16(Suppl 1), A17. doi:10.1186/1129-2377-16-S1-A17
- Velicer. (1976). Determining the number of components from the matrix of partial correlations. *Psychometrika*, 41(3), 321-327. doi:10.1007/bf02293557
- Velicer, W. F. & Jackson, D. N. (1990). Component Analysis versus Common Factor Analysis: Some Further Observations. *Multivariate Behav Res*, 25(1), 97-114. doi:10.1207/s15327906mbr2501\_12
- Vos, T., Allen, C., Arora, M., Barber, R. M., Bhutta, Z. A., Brown, A., . . . Murray, C. J. L. (2016). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990&#x2013;2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, 388(10053), 1545-1602. doi:10.1016/S0140-6736(16)31678-6
- Wang, W. & Schoenen, J. (1998). Interictal potentiation of passive "oddball" auditory event-related potentials in migraine. *Cephalalgia*, 18(5), 261-265. doi:DOI 10.1046/j.1468-2982.1998.1805261.x
- Wang, W., Wang, G. P., Ding, X. L. & Wang, Y. H. (1999). Personality and response to repeated visual stimulation in migraine and tension-type headaches. *Cephalalgia*, 19(8), 718-724; discussion 697-718. doi:10.1046/j.1468-2982.1999.019008718.x
- Wolff, H. G. (1963). *Headache and other head pain* (2d ed.). New York: Oxford University Press.
- Yong, A. G. & Pearce, S. (2013). A Beginner's Guide to Factor Analysis: Focusing on Exploratory Factor Analysis. *Tutorials in Quantitative Methods for Psychology*, 9(2), 79-94.
- Yoon, M. S., Katsarava, Z., Obermann, M., Fritsche, G., Oezuyurt, M., Kaesewinkel, K., . . . Moebus, S. (2012). Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study. *J Headache Pain*, 13(3), 215-223. doi:10.1007/s10194-012-0425-x
- Zwick, W. R. & Velicer, W. F. (1986). Comparison of five rules for determining the number of components to retain. *Psychological bulletin*, 99(3), 432.

## Anhang

Name: _____		Ident-Nr. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>					
Geburtsdatum: _____		Alter: _____		Untersuchungsdatum: _____			
Erkrankt seit: _____		Erkrankungsdauer: _____		Monate			
Diagnose: _____							
<b>Bitte kreuzen Sie bei jeder Frage eine Antwort an. Geben Sie dabei die Ausprägung an, mit der die betreffende Aussage auf Sie zutrifft.</b>							
		trifft nicht zu				trifft voll zu	
1.	Mich stört gelegentlich das Flimmern des Fernsehapparates	0	1	2	3	4	5
2.	Ein tickender Wecker stört mich in der Nacht	0	1	2	3	4	5
3.	Es stört mich beim Schlafen, wenn in der Nacht						
	a) ein Licht gleichmäßig brennt	0	1	2	3	4	5
	b) ein Licht flackert	0	1	2	3	4	5
4.	Starke Gerüche (Zwiebeln, Knoblauch)						
	a) stören mich nur kurz	0	1	2	3	4	5
	b) stören mich länger (über Minuten)	0	1	2	3	4	5
5.	Das Prasseln des Regens ans Fenster						
	a) stört mich generell	0	1	2	3	4	5
	b) stört mich beim Einschlafen	0	1	2	3	4	5
6.	Das dumpfe Bass-Wummern eines Lautsprechers meines Nachbarn						
	a) stört mich generell	0	1	2	3	4	5
	b) stört mich beim Arbeiten	0	1	2	3	4	5
	c) stört mich beim Einschlafen	0	1	2	3	4	5
7.	Einen starken Blasendruck kann ich für eine bestimmte Zeit ausblenden	0	1	2	3	4	5
8.	Ein juckender Mückenstich stört mich, weil ich mich sofort kratzen muss	0	1	2	3	4	5
9.	beim Baden in der Wanne steige ich eher in zu heißes Wasser ein	0	1	2	3	4	5
10.	Eine eintönige Aufgabe führt bei mir zu Langeweile	0	1	2	3	4	5
11.	Das Geräusch einer Küchenmaschine oder eines Staubsaugers stört mich	0	1	2	3	4	5
12.	Der Geruch von Zigaretten- oder Zigarrenrauch stört mich	0	1	2	3	4	5
		trifft nicht zu					trifft voll zu
PK 010307							

Abbildung 7 Fragebogen S. 1

Name: _____		Ident-Nr. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>					
13.	Der Geruch eines frisch mit Kuhmist gedüngten Feldes stört mich						
	a) kurzfristig	0	1	2	3	4	5
	b) länger (über Stunden)	0	1	2	3	4	5
14.	Mit Musik im Hintergrund kann ich besser am Schreibtisch arbeiten	0	1	2	3	4	5
15.	Verkehrslärm						
	a) stört mich generell	0	1	2	3	4	5
	b) stört mich beim Arbeiten	0	1	2	3	4	5
	c) stört mich beim Einschlafen	0	1	2	3	4	5
16.	Wenn ein Telefon klingelt gehe ich oft zuerst an den Apparat	0	1	2	3	4	5
17.	Gelegentlich geht mir eine Musik nicht mehr aus den Kopf	0	1	2	3	4	5
18.	Wenn ich mich ärgere, dauert es generell lange, bis ich nicht mehr böse bin	0	1	2	3	4	5
19.	Manchmal kann ich Parfum-Geruch nicht ausstehen	0	1	2	3	4	5
20.	Gelegentlich bin ich so empfindlich, dass meine Haare beim Kämmen schmerzen	0	1	2	3	4	5
21.	Wenn Geschirr unsauber ist, muss ich es sofort reinigen	0	1	2	3	4	5
22.	Wenn es gewittert, werde ich aufgeregt	0	1	2	3	4	5
23.	Bei Reisen mit einem Schiff oder im Bus wird mir leicht übel	0	1	2	3	4	5
24.	Helles Sonnenlicht stört mich	0	1	2	3	4	5
25.	Wenn mir Musik gefällt, drehe ich den Lautstärkeregler auf	0	1	2	3	4	5
26.	Trotz einer Wasserblase an der Ferse kann ich manchmal noch weiterwandern	0	1	2	3	4	5
27.	Ein ständiger Summton (z.B. Kühlschrank oder Heizung) stört mich						
	a) beim Schlafen	0	1	2	3	4	5
	b) beim Arbeiten	0	1	2	3	4	5
	c) beim Entspannen	0	1	2	3	4	5
28.	Zugluft z.B. im Konzertsaal oder im Kino stört mich	0	1	2	3	4	5
29.	Ich bin sehr kitzelig	0	1	2	3	4	5
30.	Ich erschrecke oft	0	1	2	3	4	5

PK 010307

Abbildung 8 Fragebogen S. 2

Raw Data Eigenvalues, & Mean & Percentile Random Data Eigenvalues			
Root	Raw Data	Means	Prcntyle
1,000000	7,434505	1,637816	1,708566
2,000000	2,463119	1,564668	1,620075
3,000000	1,965157	1,508537	1,555238
4,000000	1,817704	1,461554	1,500785
5,000000	1,605793	1,420059	1,460074
6,000000	1,430189	1,381222	1,417150
7,000000	1,347471	1,345266	1,377707
8,000000	1,271378	1,311211	1,341346
9,000000	1,236105	1,278931	1,308669
10,000000	1,163613	1,247169	1,277870
11,000000	1,118201	1,217756	1,245406
12,000000	1,040339	1,188319	1,213568
13,000000	,999718	1,161023	1,185547
14,000000	,983090	1,133766	1,158994
15,000000	,930123	1,106259	1,130379
16,000000	,891727	1,080498	1,105365
17,000000	,870632	1,055192	1,079515
18,000000	,858538	1,030389	1,052185
19,000000	,819666	1,006444	1,029464
20,000000	,761896	,981768	1,004862
21,000000	,726233	,958528	,980598
22,000000	,703965	,935361	,957394
23,000000	,689353	,912628	,934625
24,000000	,653073	,889586	,911084
25,000000	,625865	,867005	,889630
26,000000	,609274	,846027	,867479
27,000000	,591494	,823715	,845981
28,000000	,563804	,801632	,823255
29,000000	,509161	,779485	,800741
30,000000	,490868	,758230	,778640

Abbildung 9 Parallel-Test 533 Probanden 30 Items PCA Promax 6 Faktoren Matrix

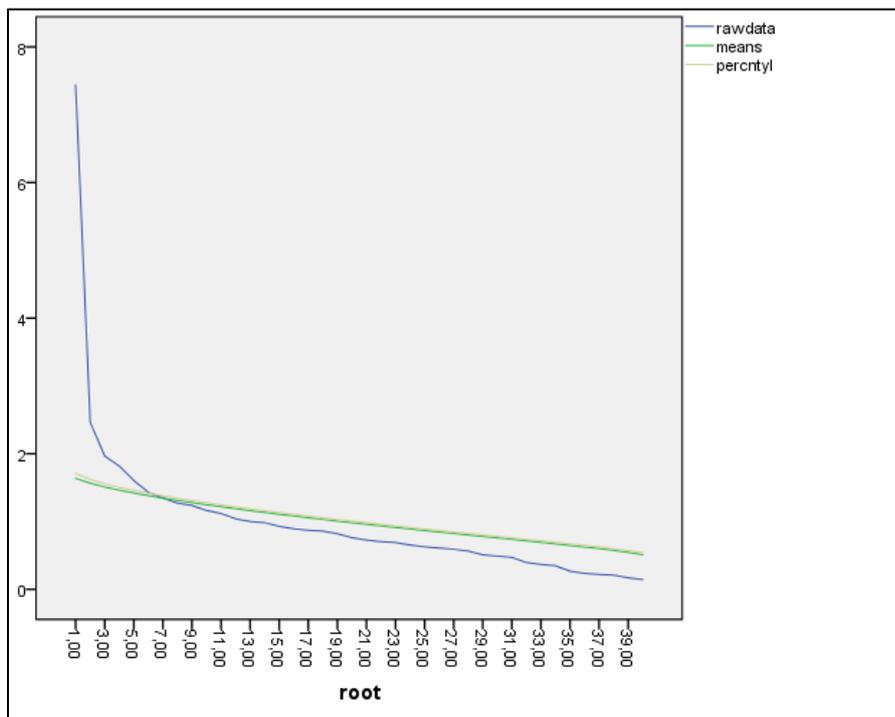


Abbildung 10 Parallel-Test 533 Probanden 30 Items

```

Velicer's Minimum Average Partial (MAP) Test:

Eigenvalues
  4,6729
  1,7710
   ,4810
   ,4214
   ,2332
   ,1867
   ,1373
   ,0965

Average Partial Correlations
                                squared          power4
   ,0000                        ,3125            ,1551
  1,0000                        ,2451            ,0736
  2,0000                        ,0664            ,0119
  3,0000                        ,1276            ,0519
  4,0000                        ,2042            ,1160
  5,0000                        ,2718            ,1526
  6,0000                        ,4346            ,3312
  7,0000                        1,0000            1,0000

The smallest average squared partial correlation is
  ,0664

The smallest average 4rth power partial correlation is
  ,0119

The Number of Components According to the Original (1976) MAP Test is
  2

The Number of Components According to the Revised (2000) MAP Test is
  2

```

Abbildung 11 MAP-Test 533 Fälle

Tabelle 23 Vergleich Faktorladungen PCA Promax männlich, weiblich und gesamt

Item	Faktor 1 männlich	Faktor 1 weiblich	Faktor 1 gesamt	Faktor 2 männlich	Faktor 2 weiblich	Faktor 2 gesamt
01.	0,38	0,51*	0,47*	-0,05	0,11	0,07
02.	0,48*	0,60*	0,59*	0,22	-0,12	-0,05
03.b	0,55*	0,67*	0,69*	-0,05	-0,18	-0,11
04.b	0,48*	0,57*	0,55*	0,04	0,04	0,07
05.b	0,43*	0,44*	0,46*	-0,09	-0,05	-0,04
06.c	0,59*	0,54*	0,61*	0,03	-0,26*	-0,15
07.	0,37	0,30*	0,38*	-0,47*	-0,24	-0,19
08.	0,30	0,22	0,20	0,27	0,12	0,25*
09.	-0,01	-0,01	-0,14	0,61*	0,44*	0,49*
10.	-0,22	-0,05	0,04	-0,49*	-0,33*	-0,36*
11.	0,57*	0,48*	0,45*	-0,02	0,07	0,07
12.	0,32	0,37*	0,41*	-0,14	-0,14	-0,15
13.b	0,44*	0,40*	0,38*	-0,08	0,10	0,08
14.	-0,03	0,05	0,12	-0,18	-0,15	-0,19
15.a	0,50*	0,58*	0,58*	0,06	-0,16	-0,11
16.	0,12	0,19	0,15	0,13	0,09	0,16
17.	0,06	-0,01	-0,16	0,59*	0,48*	0,59*
18.	0,38	0,32*	0,27*	0,21	0,22	0,26*
19.	0,35	0,41*	0,37*	0,04	0,14	0,11
20.	0,43*	0,48*	0,43*	-0,23	0,27*	0,24*
21.	0,33	0,25	0,21	0,10	0,25	0,26*
22.	0,49*	0,22	0,19	-0,03	0,43*	0,42*
23.	0,44*	0,32*	0,33	-0,05	0,19	0,23*
24.	0,44*	0,53*	0,52	-0,34	0,02	0,02
25.	0,12	0,18	0,33*	-0,56*	-0,46*	-0,50*
26.	0,20	0,21	0,31*	-0,46*	-0,28*	-0,19
27.c	0,57*	0,68*	0,66*	0,10	-0,06	0,01
28.	0,49*	0,32*	0,42*	0,07	0,12	0,19
29.	0,32	0,13	0,06	0,31	0,41*	0,46*
30.	0,49*	0,25	0,19	0,21	0,52*	0,56*

Anmerkung 7 sig. Ladungen mit \* markiert.

Tabelle 24 Iterationen Itemreduktion

Iteration	Dimensionen	entfernte Items	Grund für Entfernung	KMO	Erklärte Varianz
0.	2		Ausgangslage	.768	23,39
1.	2	30. 22.	Unterschiedliche Konstrukte bei Geschlechtern	.822	23,72
2.	2	16.	Faktorladung < 0.224	.822	24,49
3.	2	29.	Faktorladung < 0.224	.823	25,22
4.	2	07.	Crossloading (Doppelladung) (Bühner S. 350)	.827	25,62
5.	2	14.	Niedrigste Kommunalität und <0.5 (Hair S. 117)	.831	26,54
6.	2	08.	Niedrigste Kommunalität und <0.5	.832	27,37
7.	2	21.	Niedrigste Kommunalität und <0.5	.834	28,27
8.	2	18.	Niedrigste Kommunalität und <0.5	.832	29,10
9.	2	23.	Niedrigste Kommunalität und <0.5	.834	29,95
10.	2	12.	Niedrigste Kommunalität und <0.5	.830	30,87
11.	2	13.b	Niedrigste Kommunalität und <0.5	.083	31,85
12.	2	16.	Niedrigste Kommunalität und <0.5	.831	33,21
13.	1	09. 10. 17. 25.	Item 09 / 10 / 17 / 25 nicht gemeinsam interpretierbar, Entfernung und Reduktion auf einen Faktor	.859	28,65
14.	1	26.	Faktorladung < 0.224 Cronbach-Alpha 0.809	.861	30,66
15.	1	19.	Niedrigste Kommunalität und <0.5	.858	31,75
16.	1	05.b	Niedrigste Kommunalität und <0.5	.854	33,06
17.	1	28.	Niedrigste Kommunalität und <0.5	.844	34,61
18.	1	20.	Niedrigste Kommunalität und <0.5 Cronbach-alpha .777	.850	36,40
19.	1	24	Niedrigste Kommunalität und <0.5 Cronbach-Alpha .772	.841	38,87
20.	1	01	Niedrigste Kommunalität und <0.5 Cronbach-Alpha .764	.832	41,78
21.	1	11	Niedrigste Kommunalität und <0.5 Cronbach-Alpha .754	.822	45,32
22.	1	4b	Niedrigste Kommunalität .38 Cronbach-Alpha .752	.804	50,58

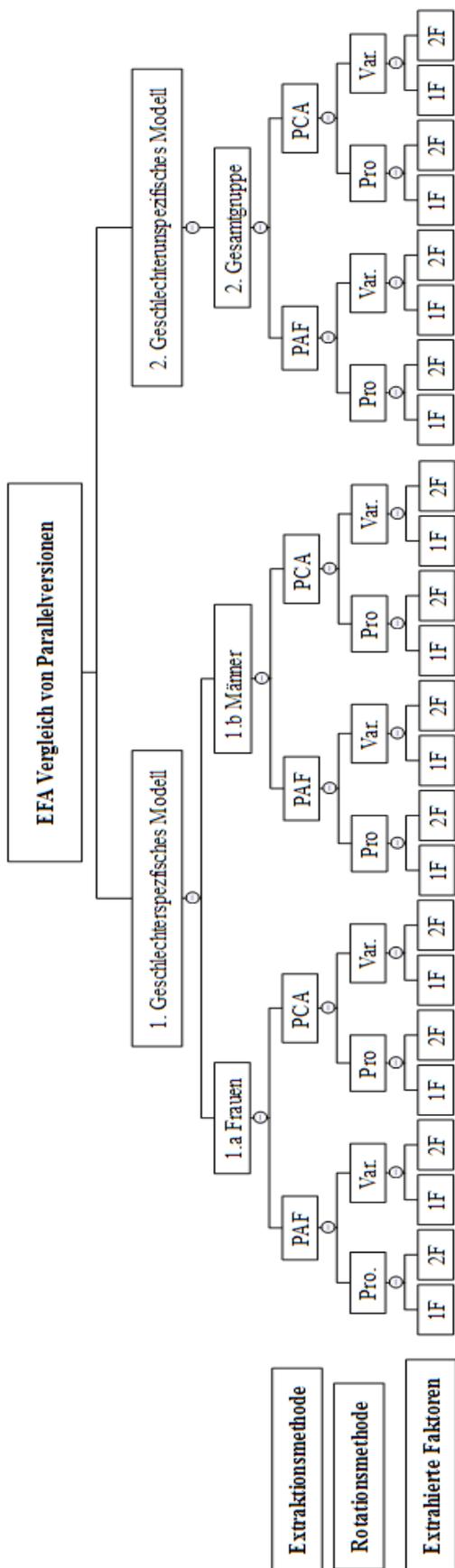


Abbildung 12 EFA mit paralleler Betrachtung von Modellen

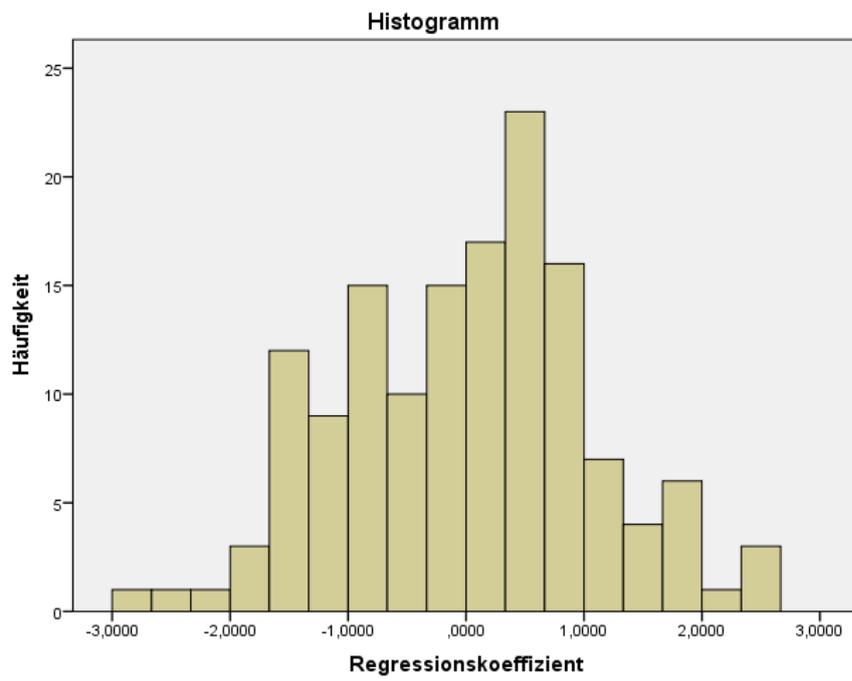


Abbildung 13 Verteilung Regressionskoeffizienten  $M=0,01$ ;  $SD=1,06$ ;  $N=144$

## **Selbständigkeitserklärung**

Hiermit erkläre ich, Hans-Georg Wöhlbier, dass ich die eingereichte Dissertation mit dem Thema selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Hans-Georg Wöhlbier

Rostock,

## Lebenslauf

### *Persönliche Angaben*

---

Name: Hans-Georg Wöhlbier  
 Geburtsdatum: 13. Februar 1990  
 Geburtsort: Magdeburg  
 Familienstand: ledig  
 Staatsangehörigkeit: deutsch

### *Ausbildung und wissenschaftlicher Werdegang*

---

2009 Abitur am Norbertus Gymnasium Magdeburg (1.3)  
 2009-2010 Freiwilliges soziales Jahr Pfeiffersche Stiftungen Magdeburg  
 2010 Ausbildung zum Rettungssanitäter (2.0)  
 Beginn Studium der Humanmedizin an der Universität Rostock  
 2013 1. Staatsexamen Humanmedizin (2.0)  
 2016 Auslandssemester mit „Medical Peace Work“ Mastermodul University of Tromsø  
 2017 2. Staatsexamen Humanmedizin (3.0)  
 1. Terial Innere Medizin Infektiologie und Tropenmedizin Universitätsmedizin Rostock  
 2018 2. Terial Chirurgie Kantonsspital Schwyz Universität Zürich  
 3. Terial Allgemeinmedizin Universitätsmedizin Magdeburg  
 Promotionsverteidung (Magna cum laude)  
 3. Staatsexamen Humanmedizin (1.0 Gesamtnote 2.0)

### *Publikationen als Koautor*

---

2018 Progressive muscle relaxation according to Jacobson for migraine prophylaxis: Clinical effectiveness and mode of action  
 Meyer, B. Keller, Muller, B., Wohlbier, H. G. Kropp, P

2016 Progressive muscle relaxation reduces migraine frequency and normalizes amplitudes of contingent negative variation (CNV)  
 Meyer, B. Keller, A. Wohlbier, H. G. Overath, C. H. Muller, B. Kropp, P. J Headache Pain Vol. 17-2016

Migraine and Meditation: Characteristics of Cortical Activity and Stress Coping in Migraine Patients, Meditators and Healthy Controls-An Exploratory Cross-Sectional Study Keller, A. Meyer, B.

Wohlbier, H. G. Overath, C. H. Kropp, P. Appl Psychophysiol  
Biofeedback Vol. 41-2016

*Berufliche Tätigkeiten*

---

2013-2017                      Wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie der Universitätsmedizin Rostock

2016-2017                      Freiberufliche Tätigkeit bei der Weiterentwicklung des Kurssystems auf [medicalpeacework.org/](http://medicalpeacework.org/)

Rostock, 13.02.2018