



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2021/2022

Campus Universitario di Savona

Indicatori di outcome nella valutazione delle cefalee: revisione della letteratura

Candidato:

Alessandro Compri

Relatore:

Dott. Ft. OMPT Luca Falsiroli Maistrello

INDICE:

1	ABSTRACT	2
2	INTRODUZIONE	3
2.1	Le cefalee	3
2.1.1	Definizione ed epidemiologia.....	3
2.1.2	Classificazione	3
2.2	Strumenti di misura per la valutazione dell’impatto delle cefalee	4
2.3	Proprietà psicometriche	5
2.3.1	Affidabilità.....	5
2.3.2	Validità	6
2.3.3	Reattività.....	7
2.3.4	Interpretabilità	7
2.4	Quesito di ricerca	8
2.5	Obiettivo e rationale dello studio.....	8
3	METODI.....	9
3.1	Criteri di eleggibilità	9
3.2	Fonti di informazione	9
3.3	Selezione degli studi.....	10
3.4	Processo di raccolta dati.....	10
3.5	Caratteristiche dei dati	11
3.6	Qualità metodologica dell’analisi delle proprietà psicometriche	11
4	RISULTATI.....	12
4.1	Studi inclusi.....	13
4.2	Qualità metodologica degli studi inclusi nella revisione.....	18
4.3	PROMs	18
5	DISCUSSIONE	23
6	CONCLUSIONI.....	26
6.1	Limiti dello studio.....	26
6.2	Conclusioni.....	26
7	BIBLIOGRAFIA	28
8	APPENDICE.....	32

1 ABSTRACT

Introduzione: la cefalea è un disturbo molto comune nella popolazione generale, con alti tassi di incidenza e prevalenza e spesso inficia le varie dimensioni di vita dei pazienti quali il lavoro, le attività di vita quotidiana, i rapporti sociali e la componente psicologica. Numerosi questionari vengono utilizzati per valutare l'impatto che le cefalee hanno nella vita quotidiana dei pazienti.

Obiettivo dello studio: ricercare le diverse scale utilizzate nella valutazione dell'impatto delle cefalee, confrontandone i valori psico-clinometrici e individuando quelle clinicamente più rilevanti. Sono state inoltre riassunte le scale tradotte e validate in lingua italiana.

Metodi: la ricerca è stata condotta sul database MEDLINE. Sono stati inclusi gli studi di creazione o validazione di uno o più questionari *multi-item* che valutano l'impatto della cefalea primaria o secondaria sulla popolazione adulta.

Risultati: sono stati inclusi 33 articoli, per un totale di 22 questionari multi-item di cui: nove specifici per la valutazione dell'impatto dell'emigrania; uno specifico per cefalea tensiva; due specifici per cefalea cluster; sei che valutano l'impatto delle cefalee; quattro scale generiche per la valutazione della qualità della vita. Una sola scala (HEADWORK) è stata sviluppata direttamente in italiano; le altre scale tradotte e validate in italiano erano EUROLIGHT; CHIQ; HIT-6; MIDAS; MSQ v.2.1.

Conclusioni: Nei pazienti con cefalea, le scale HIT-6, MIDAS e MSQ v.2.1 sono risultate essere le più robuste poiché presentano più studi di validazione con buona o discreta qualità metodologica.

I domini affrontati nei vari questionari sono eterogenei e negli studi considerati venivano indagate solo una parte delle proprietà psicometriche. Sono necessari ulteriori studi di alta qualità metodologica che indaghino tutte le proprietà psicometriche delle scale individuate.

2 INTRODUZIONE

2.1 LE CEFALIE

2.1.1 DEFINIZIONE ED EPIDEMIOLOGIA

Con il termine “cefalea” si identifica un dolore, di qualsiasi genesi e con qualsiasi caratteristica, localizzato all’interno del capo o alla parte superiore del collo.

Si tratta di una patologia molto rappresentata nella popolazione generale, con percentuali di prevalenza e incidenza differenti in base alla forma di cefalea considerata (1).

Colpisce ogni anno il 46% della popolazione generale (1). Almeno tre miliardi di persone hanno sofferto di emicrania o cefalea tensiva nel 2016 (2). Con una prevalenza stimata nel corso della vita del 64%, questa condizione clinica influenza negativamente sia la qualità della vita che la produttività sul lavoro (1).

Per dare l’idea dell’impatto che i disturbi derivanti dal mal di testa hanno sulla quotidianità della popolazione, basti pensare che la riduzione di attesa di vita corretta per disabilità (DALY - disability-adjusted life year) è più influenzata dai disturbi del mal di testa che da tutti gli altri disturbi neurologici combinati, nonostante il fatto che i disturbi della cefalea non abbiano alcun impatto sulla mortalità (3,4).

I disturbi delle cefalee si sono classificati al sesto posto tra le principali cause di anni vissuti con disabilità (YLD – Years Lost due to Disability) in tutto il mondo in particolare in giovani adulti e donne di mezza età (2,4).

Le medie nel nostro paese non sono lontane da quelle mondiali: nel 2010 la prevalenza di emicrania accertata da diagnosi medica nella città di Parma è stata del 25% (5); si stima che in Italia ogni persona con mal di testa perde in media 2,3 giorni di lavoro retribuito, 2,4 giorni di lavoro domestico e 1,2 giorni di occasioni sociali ogni 3 mesi, confermandosi come un disturbo che comporta un importante problema socio-sanitario (6). Tuttavia, nel mondo l’impatto del mal di testa è stato e continua ad essere sottostimato e non sempre adeguatamente trattato (2).

2.1.2 CLASSIFICAZIONE

Vista l’alta prevalenza e l’impatto sulla disabilità delle cefalee nella popolazione adulta, è stato necessario arrivare a definire una classificazione sistematica per aiutare l’inquadramento diagnostico di questi disturbi.

La più conosciuta e aggiornata è la "Classificazione Internazionale delle Cefalee" (ICHD), redatta

dall'International Headache Society (IHS) e approvato dall'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità - WHO). La prima versione fu redatta nel 1988, ottenendo negli anni l'accettazione in tutto il mondo con una traduzione in 22 lingue; ciò ha facilitato la pratica clinica, gli studi epidemiologici e gli studi clinici. L'ultima versione disponibile è del 2018 (ICH3) (7).

La suddivisione più importante è tra cefalee primarie, che sono per la maggior parte idiopatiche (emicrania, cefalea tensiva e cefalea a grappolo) e cefalee secondarie (cefalea cervicogenica, cefalea post-colpo di frusta etc..) in cui si riconosce una causa patologica legata ad un'alterazione strutturale o funzionale (7,8).

2.2 STRUMENTI DI MISURA PER LA VALUTAZIONE DELL'IMPATTO DELLE CEFALEE

Per riuscire ad oggettivare e quindi a comprendere come le cefalee possano impattare la vita quotidiana della popolazione, vengono in aiuto i PROMs (Patient Reported Outcome Measures).

Si definisce PROM come "qualsiasi resoconto proveniente direttamente dai pazienti, senza interpretazione del medico o di altri, sulla loro funzionalità o su come si sentono in generale in relazione ad una condizione e alla sua terapia" (9).

I PROMs forniscono un metodo standardizzato per rilevare la percezione del paziente relativamente al proprio stato funzionale e di benessere. Sono questionari auto-compilati dal paziente, anche se quest'ultimo può essere aiutato alla comprensione di determinati aspetti e domande durante la compilazione dei PROMs, a patto che le risposte riflettano la vera prospettiva del paziente (10).

Ad oggi sono sempre più utilizzati, sia nella pratica clinica che nella ricerca, per la loro capacità di raccogliere informazioni in maniera efficiente e andare ad indagare aspetti latenti come ad esempio ansia, dolore o relazioni socio/lavorative che non sono direttamente osservabili del clinico e che grazie ai PROMs passano da costrutti qualitativi a risultati quantitativi che possono essere analizzati da un punto di vista statistico. In questo modo risulta anche più facile mettere in atto da parte del clinico degli interventi sempre più appropriati e adattati alla situazione del paziente (9).

A questo proposito, i PROMs sono stati utilizzati per migliorare il coinvolgimento del paziente nel processo di cura. Infatti, un grande vantaggio dei PROMs è quello di facilitare l'identificazione condivisa di obiettivi e priorità tra professionista della salute e paziente di fronte a problemi che sono spesso complessi, cronici e sfaccettati.

Infine, i PROMs possono servire come strumenti di monitoraggio, in particolare per rilevare la percezione soggettiva del cambiamento dopo il trattamento (11).

I PROMs possono essere classificati in generici o specifici per un determinato disturbo, condizione o trattamento.

I PROMs generici misurano vari aspetti della salute come lo stato funzionale o a qualità della vita legata alla salute (HRQoL, Health-Related Quality of Life).

I PROM specifici sono costruiti e adattati per una determinata malattia, condizione o trattamento e affrontano i problemi rilevanti per un gruppo specifico di pazienti. Essi si prestano meglio, rispetto ai PROM generici, a rilevare piccole o particolari differenze in determinati outcomes (per il mal di testa potrebbe essere la frequenza con cui essa si manifesta in una settimana) (12).

La scelta di utilizzo di un PROM generico o specifico dipende sostanzialmente da cosa il clinico si prefigge di indagare, userà PROM generici per la valutazione dello status funzionale, PROM specifici per indagare determinati sintomi o aspetti di una malattia/disturbo (12,13).

2.3 PROPRIETÀ PSICOMETRICHE

I PROMs sono essenziali e contribuiscono in modo importante alla valutazione dei risultati incentrata sulla percezione del paziente, mettendo enfasi sulle sue priorità e quindi garantendo maggiore coinvolgimento dello stesso nel processo di trattamento.

Tuttavia, come per le misure fisiche/cliniche che nell'immaginario comune risultano essere più oggettive, anche l'interpretazione dei PROM dovrebbe essere altrettanto rigorosa (9).

Nel valutare la qualità di un PROM, distinguiamo tre domini: affidabilità, validità e reattività.

Ogni dominio contiene una o più sottocategorie, ovvero le proprietà psicometriche.

Esse forniscono informazioni essenziali in merito alla qualità del PROM in determinate popolazioni e contesti. Il Consensus-based Standards for the selection of health Measurement Instruments (COSMIN) descrive quali sono gli aspetti da considerare per giudicare la qualità del PROM.

Una buona misurazione delle proprietà è un prerequisito fondamentale affinché i PROMs siano utili e ragionevolmente interpretabili (12).

2.3.1 AFFIDABILITÀ (Reliability)

L'affidabilità indica il grado con cui una misura è libera da errore e di conseguenza il punteggio osservato si avvicina a quello reale. È composta dalla consistenza interna (*Internal Consistency*), dalla riproducibilità (*Reliability*) e dall'errore di misura (*Measurement Error*).

- Consistenza interna: valuta il grado di interrelazione ovvero la relazione che esiste tra i diversi item del questionario che insieme vanno a comporre lo strumento di valutazione. La misura usata per questa proprietà è l'alpha di Cronbach.
- Riproducibilità: esistono vari aspetti che devono essere valutati, riportati di seguito:
 - Riproducibilità test-retest: valuta quanto è stabile il questionario tra due somministrazioni diverse allo stesso soggetto. Viene somministrata più volte ad intervalli di tempo non troppo ampi, per evitare che il paziente si sia modificato, ma non troppo vicini, per evitare che il paziente si ricordi le risposte date alla sessione precedente. (di solito tra le 2 e le 4 settimane)
 - Riproducibilità intra-rater: fornisce indicazioni su quanto la scala è stabile se ripetuta dallo stesso valutatore e sugli stessi pazienti, indica quindi quanto otteniamo valori simili rispetto alla valutazione precedente
 - Riproducibilità inter-rater: è una valutazione che viene fatta tra diversi rater/valutatori, ad esempio con diversa esperienza, quindi con una componente soggettiva che potrebbe influire. Fornisce indicazioni riguardo quanto il valutatore può influire sui risultati che si ottengono. Anche questa misura quindi ci identifica quanto è stabile e robusto lo strumento e quindi quanto può essere valutatore-dipendente (12,13).
- Errore di misura: la variazione di punteggio del questionario che non è dovuto ad un effettivo cambiamento del costrutto che si sta misurando ma da un errore sistematico e/o casuale del questionario stesso (12–14)

2.3.2 VALIDITA' (Validity)

La validità in generale indica quanto la scala di valutazione/questionario è precisa nella misurazione del costrutto per il quale è stata creata.

Si divide in:

- Validità di contenuto: è il grado con il quale il contenuto di uno strumento riflette il costrutto che deve essere misurato. Deve essere quindi in grado di coprire tutti gli aspetti più rilevanti di un determinato disturbo o malattia per il quale è stato creato.
- Validità di costrutto: rappresenta il grado al quale i punteggi dello strumento sono consistenti con l'ipotesi (relazioni interne tra i singoli item, relazioni con punteggi di altri

strumenti/scale o differenza tra gruppi rilevanti), partendo dall'assunzione che lo strumento misura in maniera valida il costrutto

- Validità di criterio: è il grado al quale i punteggi di uno strumento riflettono un gold standard. Spesso però nella valutazione di un questionario non esiste di solito un vero e proprio gold standard. Il caso più diffuso è quando si esegue un confronto tra la versione ridotta di un questionario con la sua versione originale più lunga come ad esempio i questionari generici di salute Short-Form 36 e Short Form 12 (SF-36 e SF-12), lavoro fatto negli ultimi anni per ridurre il tempo di somministrazione di scale e questionari (12–14).

2.3.3 REATTIVITA' (Responsiveness)

È l'abilità di uno strumento nell'evidenziare cambiamenti nel tempo del costrutto che si vuole valutare ovvero di quanto cambia il punteggio della scala. Ha le stesse caratteristiche viste per validità di costrutto e validità di criterio ma invece di basarsi sul punteggio della scala si focalizza sul cambiamento di punteggio (*change score*).

Necessita di una valutazione longitudinale ovvero di almeno due osservazioni, per poter fare il confronto di punteggio per soggetto pre-post, e di un intervallo di tempo ben specificato (ad esempio se si applica un trattamento e si vuole verificare come esso può aver influenzato la modifica del questionario si deve stabilire dopo quanto il trattamento stesso può modificare il soggetto).

La valutazione viene fatta attraverso la correlazione, l'utilizzo di sensibilità e specificità al cambiamento e le curve ROC (Receiver Operating Characteristic) ovvero dei grafici che mettono in relazione sensibilità, specificità al variare del valore soglia del test indagato (cut-off value).

Quindi nel momento in cui il soggetto ha delle modifiche cliniche oggettive, il questionario "reattivo" ha la capacità di rispondere a questa modifica, modificando a sua volta il punteggio (12,13).

2.3.4 INTERPRETABILITA'

Essendo l'interpretabilità una vera e propria proprietà psicometrica, stata considerata nel Consensus COSMIN del 2010 come importante caratteristica di uno strumento di misura.

Essa si definisce come il grado con cui si riesce ad assegnare un significato qualitativo ad uno strumento quantitativo, ovvero che presenta dei punteggi o variazioni di punteggi.

Un PROM può essere quindi più o meno facile da interpretare, e ciò dipende da quanto si presenta complesso, articolato nei vari domini, nel calcolo e/o presentazione del punteggio finale.

(10,12).

2.4 QUESITO DI RICERCA

Per la valutazione dell'impatto delle cefalee sui pazienti adulti vengono utilizzati numerosi strumenti (*Patient Reported Outcome Measures: PROMs*) in grado di analizzare diversi domini. Quali sono i PROMs più utilizzati in questa popolazione di pazienti, e quali sono le loro caratteristiche psicometriche?

Ci sono dei PROMs validati in lingua italiana per la valutazione delle cefalee?

2.5 OBIETTIVO E RAZIONALE DELLO STUDIO

Lo scopo della revisione è stato quello di analizzare le ultime evidenze disponibili e riassumere le varie scale utilizzate nella valutazione dell'impatto delle cefalee, confrontandone i valori psicoclinometrici, in particolare riproducibilità (reliability), consistenza interna (internal consistency), validità (validity) e reattività (responsiveness); individuando quelle clinicamente più rilevanti.

In seguito, è stata ricercata la presenza di PROMs in italiano, validati per la popolazione considerata nello studio.

3 METODI

La presente revisione è stata condotta seguendo le indicazioni contenute nelle Linee Guida PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses) (15).

3.1 CRITERI DI ELEGGIBILITÀ

- **Tipologia di studi**
Nella ricerca sono stati inclusi studi di validazione, revisioni e revisioni sistematiche della letteratura
Sono state considerate tutte le ricerche che presentano al loro interno la valutazione, la validazione, lo sviluppo o la creazione di uno o più PROMs multi-item
- **Tipologia di partecipanti**
È stata considerata la popolazione di adulti affetti da cefalea primaria o secondaria, sia essa cronica che episodica
- **Tipologia di valutazione**
Sono state ricercate la creazione o la valutazione e/o validazione dei vari PROMs multi-item descritti in letteratura per la popolazione sopradescritta
- **Tipologia di outcome**
È stata ricercata ed in seguito analizzata l'applicazione alla popolazione specifica di ogni PROM e le caratteristiche psicometriche di questi ultimi.

3.2 FONTI DI INFORMAZIONE

Per la ricerca è stato consultato il database Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online).

La stringa di ricerca è stata sviluppata secondo i criteri che Medline richiedeva con l'utilizzo degli operatori booleani e sulla base di una ricerca preliminare. L'intervallo di tempo utilizzato è stato il più largo disponibile. L'ultima ricerca è stata effettuata il 13/04/2023.

I termini relativi ai tre macro-argomenti sono stati combinati fino a giungere alla seguente stringa di ricerca:

Popolazione

(((((Tension-Type Headache) OR (headache*)) OR (tension headache*)) OR (migraine*)) OR (cranial pain)) OR (Cephalalgia*) OR (Hemicrania*)

AND

Tipo di valutazione

(patient-reported outcome measures)

(((((((((scale*) OR (assessment)) OR (evaluation)) OR (patient reported outcome measure*)) OR (prom*)) OR (appraisal)) OR (quality of life)) OR (qol)) OR (self reported outcome measure*)) OR (health index*)) OR (health status)

AND

Misurazione e proprietà psicometriche

((reliabilit*[Title/Abstract]) OR (consistenc*[Title/Abstract]) OR (validit*[Title/Abstract]) OR (standard error measurement*[Title/Abstract]) OR (minimal clinically important difference*[Title/Abstract]) OR (minimal detectable change*[Title/Abstract]) OR (psychometr*[Title/Abstract]) OR (reproducib*[Title/Abstract])) OR (responsiv*)) OR (methodological qualit*[Title/Abstract])

3.3 SELEZIONE DEGLI STUDI

Una volta individuati i risultati ottenuti attraverso l'utilizzo della stringa di ricerca è stata eseguita una prima selezione degli studi mediante lettura di titolo e abstract da parte di un singolo autore. Gli studi ritenuti idonei sono stati poi analizzati tramite lettura del full-text in modo da includere nella ricerca solo gli studi che combaciassero a pieno con i criteri di inclusione ed esclusione sopradescritti, sempre da parte del medesimo autore.

Il processo di selezione degli studi è stato progressivamente registrato in modo da sviluppare la flow-chart dei risultati.

3.4 PROCESSO DI RACCOLTA DATI

La raccolta dati è stata eseguita da un singolo autore tramite lettura ed analisi dettagliata dei full-text inclusi nella ricerca.

3.5 CARATTERISTICHE DEI DATI

Sono stati indagati i vari PROMs per le loro caratteristiche principali e campi di applicazione nelle sottocategorie di cefalee, seguendo la classificazione fornita da ICHD-3.

In seguito per ogni PROM, se disponibili, le seguenti caratteristiche psicometriche: riproducibilità (reliability), consistenza interna (internal consistency), validità (validity) e reattività (responsiveness).

E stata infine indagata l'eventuale esistenza di PROMs validati in italiano per la popolazione considerata.

3.6 QUALITA' METODOLOGICA DELL'ANALISI DELLE PROPRIETA' PSICOMETRICHE

La qualità metodologica è stata valutata secondo i criteri previsti dalla checklist sviluppata da Mokkink et al. Una volta individuati per ogni studio quali fossero le proprietà psicometriche indagate, sono state utilizzate le tabelle specifiche per verificarne la qualità (16).

Lo score previsto per ogni misura, come descritto da Terwee et al. (17) si compone di 4 punti: eccellente, buona, discreta, scadente.

Un item viene classificato come eccellente quando vi è evidenza che l'aspetto qualitativo metodologico dello studio a cui si riferisce l'item è adeguato. Ad esempio, se viene specificato nello studio che i pazienti sono rimasti stabili tra il test e re-test, questo item viene valutato come eccellente. Un oggetto viene valutato come buono quando non ci sono informazioni che specificano, ma si può presumere che la qualità sia adeguata. Ad esempio, se si può presumere che i pazienti sono stabili tra test e re-test (sulla base delle caratteristiche cliniche dei pazienti e del tempo tra il test e il nuovo test), l'item viene valutato come buono. Un oggetto è valutato come discreto se è in dubbio l'adeguatezza della qualità metodologica. Prendendo l'esempio di prima, quando non è chiaro se i pazienti siano rimasti stabili. Infine, un item viene classificato come scarso quando viene fornita la prova che la qualità metodologica non è adeguata, ad esempio, se i pazienti sono stati trattati tra il test e il nuovo test.

Infine, il punteggio complessivo per la valutazione di una determinata proprietà psicometrica è stato ottenuto prendendo il punteggio della checklist che risulta più basso.

Pertanto, se un elemento di una checklist è stato valutato come "scarso", esso risulta come il punteggio applicato alla qualità metodologica per quella determinata proprietà psicometrica.

4 RISULTATI

La ricerca sul database di MEDLINE ha prodotto 2011 risultati. Di questi, 285 sono stati esclusi tramite tool automatico (filtro MEDLINE “Humans” - umani; filtro MEDLINE “English” – inglese) per escludere i *records* non in lingua inglese e che non avessero umani come soggetti di studio (18).

I 1726 *records* rimanenti sono stati quindi sottoposti a screening iniziale tramite lettura di titolo e/o abstract al fine di escludere tutti quegli studi non inerenti al quesito di ricerca. Gli studi rimanenti sono stati analizzati tramite lettura del full-text dal medesimo operatore per verificare la coerenza con i criteri di inclusione. Dopo questa selezione, gli studi inclusi in questa revisione sono 33. Il processo di selezione è riportato nel diagramma in Figura 1.

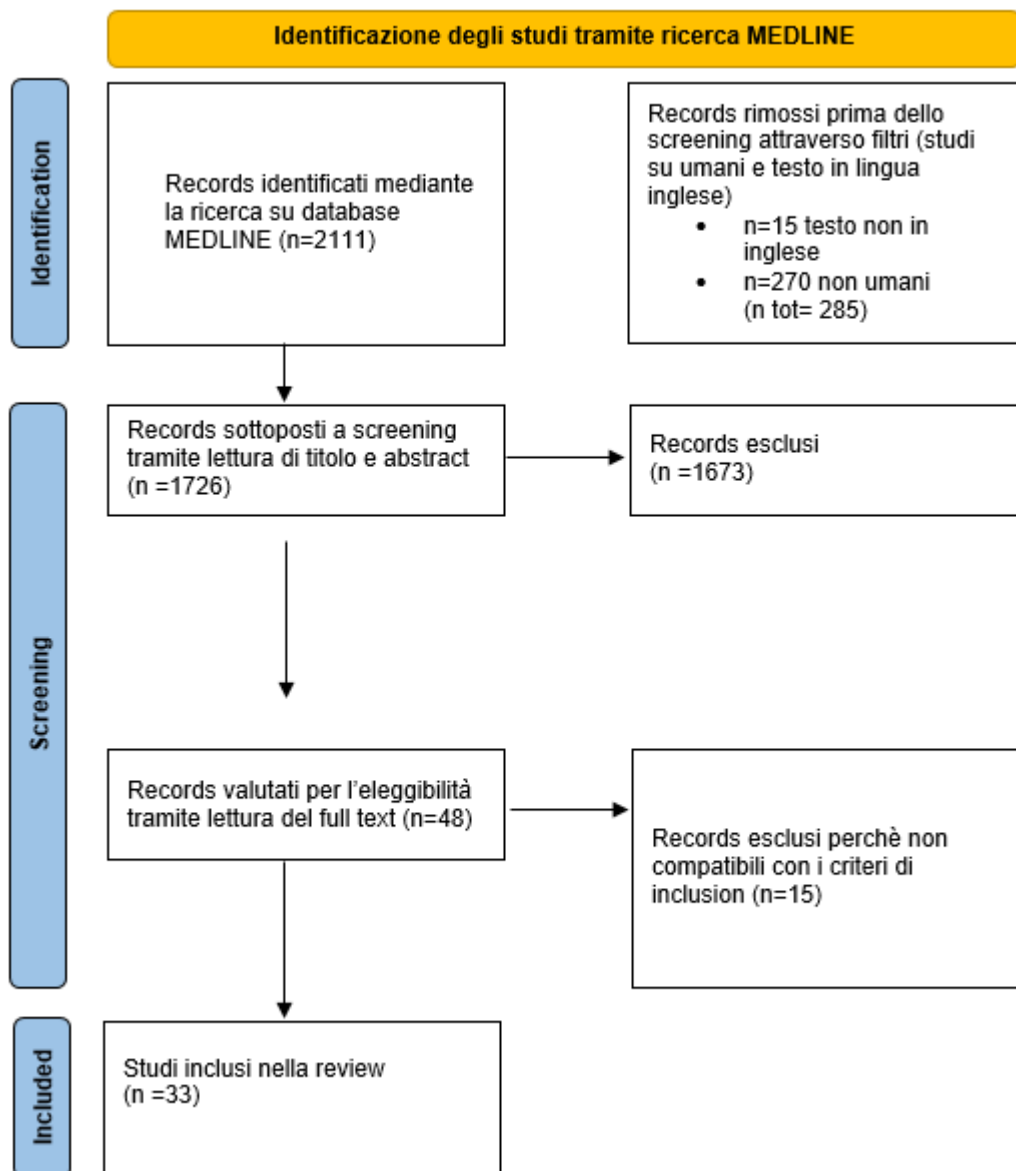


Figura 1: diagramma PRISMA 2020 per revisioni sistematiche che includono ricerche su database

4.1 STUDI INCLUSI

Di seguito nella tabella 1 l'elenco completo degli studi inclusi nella review (n=33), le caratteristiche principali dello studio e le caratteristiche demografiche dei soggetti inclusi negli stessi.

STUDIO	TIPO DI STUDIO	PROM INDAGATO	PAESE/I D'INDAGINE	DISTURBO DEL CAMPIONE INDAGATO	NUMEROSITÀ CAMPIONARIA	Età media +- SD	DISTRIBUZIONE DI GENERE ED ETNIE
Andree 2010 (19)	Sondaggio cross-sectional	EUROLIGHT	UK, Italia, Spagna, Germania/Austria, Francia	Disturbi misti (diagnosi IHS)	N 426	44.0 +- 11.38	F 75%
Bagley 2012 (20)	Sondaggio cross-sectional sul web	MSQ v. 2.1 MIDAS	Canada, Francia, Germania, Spagna, UK, Australia, Italia, Taiwan	CM; EM	N 8726	40.3 +- 11.4	F 83,5 % EM F 83,4%
Brzoska 2020 (21)	Sondaggio	WHOQOL-BREF	Austria	Cefalea cronica auto-diagnosticata	N 963	18-29 anni: 11% M; 11,6% F 30-44 anni: 30,1% M; 36,3% F 45-59 anni: 38,1% M; 36,6% F >60anni: 20,1% M; 15,5% F	F 75,1%
Coeytaux 2006 (22)	Analisi secondaria da RTC	HIT-6	US	CH; presenza di cefalea >=15 giorni nel mese precedente all'arruolamento nello studio	N 71	Media 46,0 anni Range 19-83 anni	F 80% 93% bianchi
Cole 2007 (23)	Analisi secondaria da RTC	MSQ v. 2.1	US, Canada	Storia di emicrania (criteri IHS) da 6 mesi ma 3-12 episodi al mese ma non >15 giorni al mese prima dell'arruolamento	N 916	40,7 +- 10,7	nd
Cole 2009 (24)	Analisi secondaria da RTC	MSQ v. 2.1	US, Canada	EM diagnostica da medico oppure auto-diagnosi Storia di emicrania (criteri IHS) da 6 mesi ma 3-12 episodi al mese ma non >15 giorni al mese prima dell'arruolamento	1) n 916 RTC 2) n 1016 da popolazione generale	Range 18-65 anni	nd

				Sintomi cefalgici lamentati almeno una volta nelle precedenti 4 settimane (Intervista telefonica)			
Cramer 2001 (25)	Dati da tre studi: 1) sondaggio sul web 2) trial clinico di profilassi 3) studio di coorte	HANA	US	Pazienti con storia di emicrania (non meglio definita) da tre studi	1) Partecipanti de Life Impact Survey – sondaggio sul web n 994 2) Partecipanti da un trial clinico di profilassi dall'emicrania n 28 3) da studio di coorte n 25	1) Range 19-65 2) 40,7+-11.1 3) 44	1) F 81% 2) F 61% 3) F 84%
Ford 2023 (26)	Analisi secondaria dati da RTC (CONQUER)	WPAI	Belgio, Canada, Repubblica Ceca, Francia, Germania, Ungheria, Giappone, Olanda, Corea del sud, Spagna, UK, US	EM e CM (criteri IHS)	N 444	45,9 +- 11,81	F 85,8%
Haywood 2021 (27)	Studio prospettico di coorte	CHQLQ	UK	Cefalea cronica (>15 gg al mese per almeno 3 mesi) CM definita: 55% CM probabile 37% TTH 6,6% Cluster 2% Emicrania continua 1%	N 103	49,8 +- 13,1	F 82%
Houts 2021 (28)	Analisi secondaria dati da RTC (PROMISE 2)	HIT-6	US, UK, Spagna, Ucraina, Russia, Georgia, Ungheria, Italia, Slovacchia, Germania, Repubblica Ceca, Danimarca, Belgio	Diagnosi di emicrania prima dei 50 anni, con storia di CM >12 mesi e tra i 15 e i 26 giorni di emicrania nei 30 giorni prima della randomizzazione	N 1023	40,5 +- 11,2	F 88,2% Bianchi 91% Non ispanici/latini 92%
Huang 2021 (29)	Studio di creazione e validazione	TT-PRO	Cina	TTH (metodo diagnostico nd)	N 289	40,5 +- 14,44	F 73,4%
Kamm 2022 (30)	Sondaggio sia online che in presenza	CHIQ	Germania	CH cronica o episodica (criteri IHS)	N 254	47,5+- 11,4	F 52,3
Kawata 2005 (31)	Sondaggio cross-sectional	SF-36 HIT-6	US	Pazienti che soffrono di cefalea (diagnosi non meglio specificata)	n 309	41 +- 13 Range 18-91 anni	F 77%

Kawata 2017 (32)	Studio osservazionale prospettico	MPFID	US	EM e CM (criteri IHS)	N 569	39,9 +-12 range 18-65 anni	F 87,2% bianchi 80,8%
Kawata 2019 (33)	Studio osservazionale prospettico	MFIQ	US	EM e CM (criteri IHS)	N 569	39,9 +-12 range 18-65	F 87,2% bianchi 80,8%
Klan 2020 (34)	Sondaggio online Cross-sectional	CHS	Germania	CH (criteri IHS)	N 342	47,8 +- 11,8	M 63%
Kosinski 2003 (35)	Sondaggio online	SF-8 HIT-6 HIT	US	Pazienti dalla popolazione generale con recenti episodi di cefalea (auto-diagnostica) che non derivasse da freddo, influenza, infortunio alla testa e conseguenza di uso di sostanze alcoliche	Due sondaggi: 1) n 1103 2) n 540	1) 37,0 2) 37,5	1) F 73% 2) F 72%
Lipton 2022 (36)	Studio osservazionale longitudinale	AIM-D	US	CM o EM (criteri IHS)	N 316	45 +- 12,8 range 18-79	F 86,9%
Martin 2000 (37)	Studio prospettico multicentrico	SF-36 MSQ v2.1	US	Emicrania diagnosticata con criteri IHS	N 267 (157 reclutati e 110 stabili)	Pazienti nuovi: 39,0 Pazienti stabili 44,6	F 90,6%
Mckenna 1998 (38)	1) interviste per sviluppo qualitativo e focus group 2) sondaggio via posta	MsQoL	UK, US	Pazienti con storia di emicrania UK diagnosticata da clinico US diagnosticata da un medico specialista	1) intervista n UK 30; n US 25 2) sondaggio via posta (UK) n 87	1) nd 2) 47,6 range 22-92	F 83%
Niere 2009 (39)	Valutazione del PROM cross-sectional	Hdq	Australia	Pazienti con diagnosi di emicrania con o senza aura e TTH (criteri IHS)	N 111	38,3 +- 12,2 range 18-74	F 83,8%
Patrick 2000 (40)	Studio osservazionale non comparativo a lungo termine	SF-36 MsQoL	US, UK, Francia, Danimarca, Germania; Italia, Svezia	Emicrania (criteri IHS)	N 1383	41,2 +- 10,01	F 86% Caucasici 96,5%
Pathak 2005 (41)	1) interviste e focus group iniziale 2) studio di validazione	FAIM	US, Germania	Emicrania (criteri IHS); almeno 3 episodi nei precedenti 12 mesi	1) focus groups. N limitato a pochi individui (non specificato) 2) pre-testing n 153 US e n 148 Germania	2) US 37,5 +- 13,2 Germania 43,4+- 13,7 3) US 38,8 +- 11,2 Germania 41,0+- 13,5	2) US 66,2% Germania 71,5% 3) US 76,8% Germania 69,9%

					3) studio pilota finale n 75 US e n 83 Germania		
Raggi 2018 (42)	Studio di validazione	HEADWORK	Italia	CM e EM (criteri IHS)	N 373	42,6 +- 9,8	F 81%
Rendas Baum 2013 (43)	Analisi secondaria dai dati di 2 RTC multicentrici	HIT-6 MSQ v. 2.1	US, Canada, UK, Croazia, Germania, Svizzera	Diagnosi di emicrania (criteri IHS) Più di 15 giorni con cefalea nelle prime quattro settimane alla baseline; ogni giorno cefalea con durata continuativa > 4 ore	N tot 1376 1) primo trial n 672 2) secondo trial n 704	2) 41,0 +- 10,6	2) F 85,4%
Rendas Baum 2014 (44)	Analisi secondaria dai dati di 2 RTC multicentrici	HIT-6 MSQ v. 2.1	US, Canada, UK, Croazia, Germania, Svizzera	Diagnosi di emicrania (criteri IHS) Più di 15 giorni con cefalea nelle prime quattro settimane alla baseline; ogni giorno cefalea con durata continuativa > 4 ore	N tot 1376 1) primo trial n 672 2) secondo trial n 704	1) 41,6 +- 10,5 2) 41+- 10,6	1) F 87,5% 2) F 85,4%
Speck 2020 (45)	Analisi secondaria dai dati di 3 RTC (PROMISE 1; PROMISE 2; EVOLVE)	MSQ v. 2.1	US	CM e EM (criteri IHS)	N 2850	41,2 +- 11,6	F 84%
Steward 1999° (46)	Sondaggio via posta	MIDAS	US, UK	Emicrania diagnostica secondo criteri IHS attraverso un'intervista telefonica assistita (Computer-assisted telephone interview – CATI)	n 100 UK e n 97 US , confermati con emicrania	Range 18-55 anni	F US 83,5% F UK 60%
Steward 1999b (47)	Sondaggio via posta	MIDAS	US, UK	Emicrania diagnosticata secondo criteri IHS attraverso un'intervista telefonica assistita (CATI)	n US 98, n 80 soggetti che non sono incasellati con emicrania	37,6 +- 9,3	F 75,7%
Steward 2000 (48)	sondaggio	MIDAS	US, UK	Diagnosi di emicrania (criteri IHS) screening iniziale con CATI, confermata da visita clinica	N 144	37,6 +- 9,3	F 75,7%

Vernon 2015 (49)	Sondaggio	HADLI	Canada, UK	Auto-diagnosi di emicrania primaria, TTH o CgH	N 53	37,3 +-12	F 77,4%
Ware 2003 (50)	Sondaggio longitudinale In presenza e online	SF-8; HIT-6; HIT	US	Soggetti con almeno un episodio di cefalea 4 settimane in un anno precedente al reclutamento (che non fosse a causa di assunzione di alcolici o per freddo o per influenza)	1) interviste telefoniche N 1016 eleggibili, con una prevalenza del 45,7% del campione 2) sondaggio online: inclusi n 1103. Test re-test dopo due settimane per formazione di sotto-gruppi n 540	nd	nd
Yang 2011 (51)	Sondaggio	SF-8 HIT-6 MIDAS	US	Tre gruppi: 1) CM 6,4% 2) EM 42,1% 3) cefalea ma non con caratteristiche di emicrania 51,5%	N 2049	Range 18-65 anni di cui il 56,3% tra i 18 e i 39 anni	F 75%

Tabella 1: AIM-D: Activity Impairment in Migraine Diary; CATI: Computer-assisted telephone interview; CDH: cronic daily headache; CgH: cervicogenic headache; CH: cluster headache; CHIQ: Cluster Headache Impact Questionnaire; CHS: Cluster Headache Scales; CHQLQ: Chronic Headache Quality of Life Questionnaire; CM: cronic migraine; EM: episodic migraine; FAIM: Functional Assessment in Migraine Questionnaire; HADLI: Headache Activities of Daily Living Index; HANA: Headache Needs Assessment survey; HDQ: Headache Disability Questionnaire; HIT: Headache Impact Test; MIDAS: Migraine Disability Assessment Scale; IHS – International Headache Society – headache classification system; MQoLQ: Migraine Quality of life Questionnaire; MSQ v.2.1: Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire version 2.1; MFIQ: Migraine Functional Index Questionnaire; MPFID: Migraine Physical Function Impact Diary; RCT randomized controlled trial; SD: standard deviation; SF-8: Short Form 8; SF-36: Short Form 36; TTH tension-type headache; TTH-PRO: Tension-Type Headache Patient Reported Outcome; WHOQOL-BREF short version of the World Health Organization Quality Of Life Questionnaire; WPAI change in work productivity and activity impairment questionnaire

Gli studi inclusi nella revisione sono per la maggior parte analisi di dati da sondaggi, compilati in autonomia dai soggetti sia in presenza che online. Otto studi (22–24,26,28,44,45,52) hanno analizzato i dati di trials clinici randomizzati controllati. Cinque studi (29,38,39,41,42) sono specifici per creazione o iniziale validazione di un determinato PROM.

I pazienti degli studi considerati sono per la maggior parte statunitensi o anglosassoni, anche se sono stati condotti diversi studi multicentrici in cui si ha un campione di diverse nazionalità (19,20,26,28,41,44,52).

Il range massimo è 18-92 anni, anche se le medie si assestano sui 40 anni, per la maggior parte femmine e caucasici. Le dimensioni campionarie si attestano tra n 25 e n 8726.

La condizione di cui soffrivano i pazienti reclutati era per la maggior parte emicrania episodica o continua, ma anche cefalea tensiva, a grappolo, cervicogenica e mista. La maggior parte degli studi ha incasellato la tipologia di cefalea seguendo la classificazione internazionale delle cefalee (l'ultima disponibile rispetto all'anno di sviluppo dello studio stesso), anche se vi sono studi, soprattutto quelli di inizio anni 2000 in cui il paziente con cefalea è incluso nello studio da un'auto-diagnosi della

stessa, senza passare attraverso una valutazione clinica specialistica (21,22,24,25,29,31,35,49,50).

4.2 QUALITA' METODOLOGICA DEGLI STUDI INCLUSI NELLA REVISIONE

La tabella riassuntiva della qualità metodologica dell'analisi delle proprietà psicometriche di ogni studio incluso nella revisione è consultabile in Appendice 1.

4.3 PROMs

I PROMs multi-item di cui è stata eseguita l'analisi di almeno una proprietà psicometrica all'interno degli studi inclusi sono 22 (tabella 2), di cui nove specifici per la valutazione dell'impatto dell'emicrania (AIM-D (36); FAIM (41); HANA (25); HEADWORK (42); MFIQ (33); MIDAS (20,46–48,51); MPFID (32); MSQ v2.1 (20,23,24,37,44,45,52); MsQoL (38,40)); uno specifico per cefalea tensiva (TTH-PRO (29)); due specifici per cefalea cluster (CHIQ (30); CHS (34)); sei che valutano l'impatto delle cefalee (CHQLQ (27); EUROLIGHT (19); HADLI (49); HDQ (39); HIT (35,50); HIT-6 (22,28,31,35,44,50–52)); quattro scale generiche per la valutazione della qualità della vita (SF-36 (31,37,40); SF-8 (35,50,51); WHOQOL-BREF (21), WPAI (26))

TIPO DI VALUTAZIONE	PROM	STUDI per ogni PROM
SPECIFICI PER EMICRANIA	AIM-D	Lipton 2021
	FAIM	Pathak 2005
	HANA	Cramer 2000
	HEADWORK	Raggi 2018
	MFIQ	Kawata 2019
	MIDAS	Steward 1999a; Steward 1999b; Steward 2000; Yang 2010; Bagley 2012
	MPFID	Kawata 2017
	MSQ v2.1	Martin 2000; Cole 2007; Cole 2009; Bagley 2012; Rendas-Baum 2013; Rendas-Baum 2014; Speck 2020 (E-PRO version)
	MsQoL	McKenna 1998; Patrick 2000
SPECIFICI PER CEFALEA TENSIVA	TTH-PRO	Huang 2021
SPECIFICI PER CEFALEA CLUSTER	CHIQ	Kamm 2022
	CHS	Klan 2020
IMPATTO DELLA CEFALEA	CHQLQ	Haywood 2021
	EUROLIGHT	Andree 2010
	HADLI	Vernon 2015
	HIT	Ware 2003; Kosinski 2003

	HIT-6	Kosinski 2003; Ware 2003; Kawata 2005; Coeytaux 2006; Yang 2010; Rendas-Baum 2013; Rendas-Baum 2014; Houts 2021
SCALE GENERICHE (QoL)	SF-36	Patrick 2000; Martin 2000; Kawata 2005
	SF-8	Kosinski 2003; Ware 2003; Yang 2010
	WHOQOL- BREF	Brzoska 2020
	WPAI	Ford 2023

Tabella 2: 22 PROMs individuati AIM-D: Activity Impairment in Migraine Diary CHIQ: Cluster Headache Impact Questionnaire CHS: Cluster Headache Scales CHQLQ: Chronic Headache Quality of Life Questionnaire FAIM:Functional Assessment in Migraine Questionnaire HADLI: Headache Activities of Daily Living Index HANA: Headache Needs Assessment survey HDQ: Headache Disability Questionnaire HIT; HIT-6: Headache Impact Test MIDAS: Migraine Disability Assessment Scale MQoLQ: Migraine Quality of life Questionnaire MSQ v.2.1 : Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire version 2.1 MFIQ: Migraine Functional Index Questionnaire MPFID: Migraine Physical Function Impact Diary SF-8; SF-36: Short Form 8; Short Form 36 TTH-PRO: Tension-Type Headache Patient Reported Outcome WHOQOL-BREF short version of the World Health Organization Quality Of Life Questionnaire WPAI change in work productivity and activity impairment questionnaire

Una volta analizzati tutti i PROMs presenti negli articoli inclusi nella *review*, per ognuno di essi vengono specificati in seguito il numero di *items* presenti e i domini che vengono indagati (tabella 3).

TIPO DI VALUTAZIONE	PROM	ITEMS (n)	SINTOMI			STATO FUNZIONALE					PERCEZIONE
			GENERALE	FREQUENZA CEFALEA	INTENSITÀ CEFALEA	DOLORE	FISICO	SOCIALE	ADL/LAVORO	PSICOLOGICO	DI SALUTE GENERALE
SPECIFICI PER EMICRANIA	AIM-D	11					4	1	4	2	
	FAIM	9+5						5		5	4
	HANA	7	1					1	1	3	1
	HEADWORK	17					1	2	14		
	MFIQ	26	x			x	x	x	x	x	
	MIDAS	5+2		1	1			1	4		
	MPFID	13					8	2	2	1	
	MSQ v2.1	14	2					3	5	4	
	MsQoL	20						6	10	4	
SPECIFICI PER CEFALEA TENSIVA	TTH-PRO	30	7	1	1	3		2	4	14	
SPECIFICI PER CEFALEA CLUSTER	CHIQ	8+2	1	1			2	1	2	3	
	CHS	36	x	x	x	x	x	x	x	x	x
IMPATTO DELLA CEFALEA	CHQLQ	14					2	3	6	3	
	EUROLIGHT	103	x	x	x	x	x	x	x	x	
	HADLI	9	1				1	2	4	1	
	HDQ	9				2		1	6		
	HIT	54	x			x		x	x	x	
	HIT-6	6	1			1	1	1	1	1	
SCALE GENERICHE (QoL)	SF-36	36	x			x	x	x	x	x	x
	SF-8	8				1	2	1	2	1	1
	WHOQOL-BREF	26					5	8	1	6	6
	WPAI								6		

Tabella 3: n.ro di items e domini indagati nei PROMs inclusi nella review

ADL: attività di vita quotidiana – activity of daily living AIM-D: Activity Impairment in Migraine Diary CHIQ: Cluster Headache Impact Questionnaire CHS: Cluster Headache Scales CHQLQ: Chronic Headache Quality of Life Questionnaire FAIM: Functional Assessment in Migraine Questionnaire HADLI: Headache Activities of Daily Living Index HANA: Headache Needs Assessment survey HDQ: Headache Disability Questionnaire HIT; HIT-6: Headache Impact Test MIDAS: Migraine Disability Assessment Scale MQoLQ: Migraine Quality of life Questionnaire MSQ v.2.1 : Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire version 2.1 MFIQ: Migraine Functional Index Questionnaire MPFID: Migraine Physical Function Impact Diary SF-8; SF-36: Short Form 8; Short Form 36 TTH-PRO: Tension-Type Headache Patient Reported Outcome WHOQOL-BREF short version of the World Health Organization Quality Of Life Questionnaire WPAI change in work productivity and activity impairment questionnaire

A seguito della valutazione della qualità metodologica delle proprietà psicometriche di ogni studio incluso nella revisione, viene presentata di seguito la tabella 4 che riassume le evidenze disponibili per le varie proprietà psicometriche. Una buona evidenza implica più studi di buona qualità metodologica; un'evidenza discreta implica almeno uno studio di buona qualità o diversi di qualità discreta; infine, un'evidenza insufficiente si applica a tutte quelle proprietà psicometriche con pochi studi a supporto e/o di bassa qualità metodologica. Nelle aree lasciate bianche (N/A – not assessed), questa *review* non è stata in grado di trovare evidenze disponibili.

Nella stessa tabella è stata inserita anche la verifica della presenza di una versione in lingua italiana dei PROMs considerati.

A parte per HEADWORK (42) che nasce come scala in italiano, sono cinque, secondo i risultati della ricerca di questa revisione, le scale tradotte e validate in italiano: EUROLIGHT (19); CHIQ (53); HIT-6 (28); MIDAS (54); MSQ v.2.1 (20,55).

TIPO DI VALUTAZIONE	PROM	NUMERO DI VALUTAZIONI	AFFIDABILITÀ			VALIDITÀ			REATTIVITÀ	VERSIONE ITALIANA
			Consistenza Interna	Riproducibilità	Errore di misura	Validità interna	Validità strutturale	Test d'ipotesi		
SPECIFICI PER EMICRANIA	AIM-D	1			N/A	N/A	N/A			/
	FAIM	1		N/A	N/A			N/A		/
	HANA	1			N/A				N/A	/
	HEADWORK	1		N/A	N/A	N/A		N/A	N/A	Studio italiano
	MFIQ	1		N/A	N/A	N/A				/
	MIDAS	4			N/A	N/A	N/A		N/A	Tradotta e validata
	MPFID	1		N/A	N/A	N/A			N/A	/
	MSQ v2.1	7			N/A				N/A	Tradotta e validata
	MSQ v2.1 E-PRO version	1		N/A	N/A	N/A	N/A			/
	MsQoL	2			N/A				N/A	/
SPECIFICI PER TTH	TTH-PRO	1		N/A	N/A		N/A	N/A		/
SPECIFICI PER CEFALEA CLUSTER	CHIQ	1			N/A	N/A	N/A		N/A	Tradotta e validata
	CHS	1		N/A	N/A	N/A	N/A		N/A	/
IMPATTO DELLA CEFALEA	CHQLQ	1	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	/
	EUROLIGHT	1			N/A		N/A		N/A	Tradotta e validata
	HADLI	1		N/A	N/A			N/A	N/A	/
	HDQ	1		N/A	N/A			N/A	N/A	/
	HIT	2	N/A		N/A		N/A			/
	HIT-6	8			N/A		N/A			Tradotta e validata
SCALE GENERICHE (QoL)	SF-36	3	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A			/
	SF-8	3	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A		N/A	/
	WHOQOL-BREF	1		N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	/
	WPAI	1	N/A		N/A	N/A	N/A			/

Tabella 4

LEGENDA: rosso: evidenza insufficiente; giallo: discreta evidenza; verde: buona evidenza; N/A not assessed (non valutato)

5 DISCUSSIONE

Negli anni è cresciuta la necessità di ottenere una autovalutazione da parte del paziente su come il mal di testa impatta il suo stato funzionale, con la conseguente creazione di numerosi PROMs.

A testimonianza del fatto che i sintomi percepiti del paziente non abbiano la stessa rilevanza clinica rispetto a come gli stessi sintomi comportino una disabilità nella vita quotidiana, i PROMs presentano sempre un'indagine dello stato funzionale del paziente (fisico, psicologico, ADL e/o lavoro), mentre le caratteristiche dei sintomi come frequenza ed intensità sono molto meno esplorate, anche in quei PROMs caratterizzati da molti *items* come EUROLIGHT o TTH-PRO.

Da uno studio di Mckenzie et al. (56) sono state messe a confronto la segnalazione da parte dei pazienti di intensità e frequenza degli attacchi di emicrania in quattro settimane attraverso un diario giornaliero ed un questionario *multi-item*. Mentre la frequenza degli attacchi di cefalea non si è dimostrata diversa tra uno strumento e l'altro, i pazienti tendevano a registrare una intensità maggiore di cefalea nel questionario rispetto al diario giornaliero. Secondo gli autori, quindi, sarebbe più opportuno registrare i sintomi derivanti dalle cefalee attraverso un diario giornaliero, mentre un PROM multi-item sembrerebbe più adatto per valutare l'impatto della cefalea nelle sfere funzionali, sociali e psicologiche dei soggetti affetti (56).

Analizzando più nello specifico i criteri di inclusione dei soggetti dei vari articoli, per 9 studi (21,22,24,25,29,31,35,49,50) è stata sufficiente l'autodiagnosi di cefalea da parte del paziente per poter essere considerato arruolabile. Questo può rappresentare un grave *bias* di selezione, evitabile utilizzando un criterio univoco come l'International Classification of Headache Disorders (7) che classifica le cefalee con delle caratteristiche definite.

Negli studi meno recenti dell'ultima revisione della classificazione delle cefalee, i risultati potrebbero essere stati influenzati dall'arruolamento di pazienti con caratteristiche anche leggermente diverse rispetto alla stessa selezione se fosse stata eseguita seguendo i criteri della revisione del 2018. Ciò potrebbe comportare una non completa affidabilità riguardo la qualità delle proprietà psicometriche dei vari PROMs presentati in questa *review*.

L'analisi delle proprietà psicometriche permette di valutare l'appropriatezza e l'applicabilità dei PROMs sia nei *trials* clinici sia nella pratica clinica, in modo che essi possano realmente riflettere la condizione dei pazienti che li compilano.

Le proprietà psicometriche maggiormente indagate nella presente revisione sono la consistenza interna, la validità di costrutto e, in particolare, il test d'ipotesi.

Per quanto riguarda la consistenza interna, sono state solo 7 le scale in grado di dimostrare una buona o discreta evidenza (FAIM, HEADWORD, MIDAS, MPFID, MsQoL, HIT-6), per le altre scale di valutazione l'evidenza è insufficiente oppure la proprietà non è stata valutata.

Per quanto riguarda il test d'ipotesi, sono state 11 le scale in grado di dimostrare una buona o discreta evidenza (FAIM, MFIQ, MIDAS, MPFID, MSQ v2.1, MsQoL, CHS, HIT, HIT-6, SF-8, SF-36), per le altre scale l'evidenza è insufficiente oppure la proprietà non è stata valutata.

La reattività ha un'evidenza ancor più limitata, solo le scale HIT-6 e MSQ 2.1 E-PRO hanno dimostrato di avere un'evidenza sufficiente. Questo probabilmente risulta essere la mancanza più grande per quanto riguarda i PROMs considerati; essi necessiterebbero di evidenza di reattività per dimostrare che sono in grado di rilevare la variazione della condizione di malattia nel tempo. In assenza di una buona reattività, le variazioni di punteggio nel tempo andrebbero considerate con la giusta cautela. Complessivamente, a fronte di tutte le proprietà psicometriche indagate e la loro qualità d'indagine e del numero di valutazioni, secondo questa *review* i PROMs che si sono dimostrati più affidabili e che presentano un largo utilizzo sia in pratica clinica che negli studi clinici risultano essere: HIT-6, MIDAS e MSQ v.2.1.

Nella generazione degli *items* dei PROMs presi in analisi in questa *review*, solo 9 (AIM-D, CHQOL, FAIM, HEADWORK, MPFID, MFIQ, MSQ, MSQOL, TTHPRO) hanno previsto la partecipazione, attraverso interviste preliminari, dei pazienti che presentassero la condizione indagata, fosse essa emicrania o cefalea non meglio definita. Di questi 9 PROMs, solo 3 sono stati creati prima del 2017 (FAIM, MSQ, MSQOL); sembrerebbe quindi che solo nell'ultimo decennio la ricerca sia diventata più consapevole sull'importanza di coinvolgimento dei pazienti nel processo di stesura degli *items* che compongono il questionario. Capire il punto di vista dei pazienti stessi è il primo passo per fare in modo che il questionario presenti una buona validità di contenuto, e che quindi possa effettivamente misurare il costrutto per il quale è stato creato (16). I rimanenti 13 PROMs sono stati generati attraverso l'opinione di clinici esperti e/o in seguito ad una revisione della letteratura, oppure mancano di una chiara descrizione del processo di sviluppo.

Non sono stati rilevati da questa *review* PROMs che vadano a valutare nello specifico l'impatto della cefalea cervicogenica. Questo probabilmente perché, pur essendo presenti i criteri dell'International Classification of Headache Disorders (7) e di Sjastaad e colleghi (57), spesso il clinico giunge ad una diagnosi di cefalea cervicogenica per esclusione e non vi è ancora totale chiarezza sull'affidabilità diagnostica di molti test clinici e caratteristiche anamnestiche indagate durante il colloquio con il paziente (58).

In più, il fatto che la cefalea cervicogenica si presenti con un'intensità generalmente da lieve a moderata, e meno impattante per la vita quotidiana, porta probabilmente i gruppi di ricerca che si occupano di cefalee a non considerarla come la più invalidante emicrania. Ciò causerebbe l'inevitabile minor impiego di risorse e capitali per ulteriori indagini e creazione di PROMs *ad hoc*. Da segnalare che all'interno del PROMs più utilizzato nella valutazione dei disturbi cervicali muscoloscheletrici (Neck Disability Index - NDI) è presente un item che indaga la frequenza e l'intensità del mal di testa (59). Non vengono però indagate altre caratteristiche tipiche della cefalea cervicogenica quali ad esempio l'associazione temporale tra insorgenza di cervicalgia e cefalea oppure l'area di dolore tipicamente unilaterale e relazionata ai movimenti o posizioni non fisiologiche del tratto cervicale.

Tra i 22 PROMs considerati in questa ricerca, le scale di valutazione specifiche per cefalea tradotte e validate in lingua italiana sono:

- EUROLIGHT: direttamente dallo studio multicentrico implicato nella creazione del PROM nel 2010 (19)
- CHIQ: attraverso uno studio di validazione di un gruppo di ricerca italiano nel 2023 (53)
- HEADWORK: scala originaria in italiano, creata da gruppo di ricerca italiano nel 2018 (42)
- HIT-6: dallo studio multicentrico implicato nella valutazione delle proprietà psicometriche di validità e affidabilità del PROM del 2021 (28)
- MIDAS: attraverso uno studio di validazione e di analisi dell'affidabilità della scala nel 2001 (54)
- MSQ v.2.1 sia attraverso uno studio multicentrico (20) del 2012 sia attraverso uno studio di validazione del 2014 da parte di un gruppo di ricerca italiano in pazienti con emicrania cronica e storia di uso eccessivo di farmaci (55)

Vengono riportate in appendice le scale validate in italiano di cui si è trovata la disponibilità della versione completa (CHIQ, HIT-6, MIDAS).

6 CONCLUSIONI

6.1 LIMITI DELLO STUDIO

Nel merito di questa revisione, i limiti sono molteplici: in primo luogo sono stati impostati dei limiti di lingua degli articoli ricercati e la ricerca non ha incluso altri database oltre a MEDLINE: queste scelte potrebbero aver causato un bias nella selezione degli studi.

In secondo luogo, il processo di ricerca, selezione e valutazione degli articoli è stato condotto da un solo autore; ciò potrebbe comportare un aumento del *bias* dovuto alla soggettività con cui l'autore ha condotto il processo di selezione.

Inoltre, la poca esperienza in ambito di ricerca da parte dell'autore potrebbe avere portato a comporre una stringa di ricerca poco sensibile, ovvero che non sia stata in grado di includere tutti gli studi presenti in letteratura in ambito di creazione e/o valutazione delle proprietà psicometriche di PROMs multi-item per le cefalee.

In conclusione, per i dati mancanti o le informazioni risultate essere poco chiare nella valutazione della qualità metodologica dell'analisi delle proprietà psicometriche non sono stati contattati gli autori degli studi inclusi. Ulteriori chiarimenti avrebbero permesso una migliore attribuzione di punteggio riguardo alla qualità metodologica degli studi analizzati.

6.2 CONCLUSIONI

La presente revisione ha individuato un totale di 22 PROMs concernenti la valutazione dell'impatto della cefalea sulla vita quotidiana. Tra questi, le scale con le proprietà psicometriche più robuste sono risultate essere la HIT-6, la MIDAS e la MSQ v.2.1; essendo tradotte e validate in italiano, esse vengono raccomandate per l'utilizzo sia in contesti di ricerca che di pratica clinica.

Ulteriori scale con qualità metodologica minore sono la EUROLIGHT, la CHIQ e la scala HEADWORK, tutte tradotte e validate in lingua italiana.

Sebbene l'utilizzo delle scale cliniche rappresenti uno strumento di indagine indispensabile sia per il clinico che per il ricercatore, le criticità di molti PROMs individuati dalla presente revisione erano la bassa numerosità campionaria degli studi di validazione ed un utilizzo non sistematico dei criteri diagnostici IHS per il reclutamento dei soggetti.

Se da una parte la presenza di molti PROMs per questa popolazione di pazienti forniva ampie possibilità di scelta sia per il clinico che per il ricercatore, d'altra parte sarebbe utile raggiungere un consensus su quali possano essere considerati i domini "core" da indagare nella valutazione

dell'impatto delle cefalee (ad esempio sfera psicologica, funzionale, sociale). In tal modo si potrebbe ridurre l'eterogeneità dei PROMs al fine di facilitare il confronto dei risultati.

L'uso di queste scale dovrebbe essere consigliato nelle future linee guida per la riabilitazione delle cefalee, al fine di fornire al professionista sanitario i giusti strumenti da somministrare al paziente che siano comprensibili, veloci da compilare e che riescano il più possibile a riflettere la reale condizione dei pazienti che soffrono di cefalea.

Sono quindi necessari ulteriori studi di alta qualità metodologica che vadano ad indagare le proprietà psicometriche non ancora analizzate e che utilizzino in maniera coerente i criteri IHS nell'inclusione dei soggetti negli studi.

7 BIBLIOGRAFIA

1. Manzoni GC, Stovner LJ. Epidemiology of headache. *Handb Clin Neurol*. 2010 Jan 1;97(C):3–22.
2. Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ, Abd-Allah F, Abdelalim A, Al-Raddadi RM, et al. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2018 Nov 1;17(11):954–76.
3. Menken M, Munsat TL, Toole JF. The Global Burden of Disease Study Implications for Neurology [Internet]. Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/>
4. Saylor D, Steiner TJ. The Global Burden of Headache. *Semin Neurol*. 2018 Apr 1;38(2):182–90.
5. Ferrante T, Castellini P, Abrignani G, Latte L, Russo M, Camarda C, et al. The PACE study: Past-year prevalence of migraine in Parma’s adult general population. *Cephalalgia*. 2012 Apr;32(5):358–65.
6. Allena M, Steiner TJ, Sances G, Carugno B, Balsamo F, Nappi G, et al. Impact of headache disorders in Italy and the public-health and policy implications: a population-based study within the Eurolight Project. *Journal of Headache and Pain*. 2015 Dec 1;16(1):1–9.
7. Olesen J. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Vol. 38, *Cephalalgia*. SAGE Publications Ltd; 2018. p. 1–211.
8. Freedom T. Classification of headache. Vol. 61, *Disease-a-Month*. Mosby Inc.; 2015. p. 214–7.
9. Krogsgaard MR, Brodersen J, Christensen KB, Siersma V, Kreiner S, Jensen J, et al. What is a PROM and why do we need it? *Scand J Med Sci Sports*. 2021 May 1;31(5):967–71.
10. van der Willik EM, Terwee CB, Bos WJW, Hemmelder MH, Jager KJ, Zoccali C, et al. Patient-reported outcome measures (PROMs): making sense of individual PROM scores and changes in PROM scores over time. Vol. 26, *Nephrology*. Blackwell Publishing; 2021. p. 391–9.
11. Meadows K. Do Patient-Reported Outcome Measures Tell Us the Full Story? Vol. 31, *Clinical Nursing Research*. SAGE Publications Inc.; 2022. p. 159–62.
12. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, et al. The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2010 Jul;63(7):737–45.
13. McGee RG. How to Include Patient-Reported Outcome Measures in Clinical Trials. Vol. 18, *Current Osteoporosis Reports*. Springer; 2020. p. 480–5.
14. Carrozzino D, Patierno C, Guidi J, Berrocal Montiel C, Cao J, Charlson ME, et al. Clinimetric Criteria for Patient-Reported Outcome Measures. Vol. 90, *Psychotherapy and Psychosomatics*. S. Karger AG; 2021. p. 222–32.
15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. Vol. 372, *The BMJ*. BMJ Publishing Group; 2021.
16. Prinsen CAC, Mokkink LB, Bouter LM, Alonso J, Patrick DL, de Vet HCW, et al. COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures. *Quality of Life Research*. 2018 May 1;27(5):1147–57.

17. Terwee CB, Mokkink LB, Knol DL, Ostelo RWJG, Bouter LM, De Vet HCW. Rating the methodological quality in systematic reviews of studies on measurement properties: A scoring system for the COSMIN checklist. Vol. 21, *Quality of Life Research*. 2012. p. 651–7.
18. FAQs Search Engine Filters [Internet]. 2023 [cited 2023 May 14]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/help/#filters-other>
19. Andrée C, Vaillant M, Barre J, Katsarava Z, Lainez JM, Lair ML, et al. Development and validation of the EUROLIGHT questionnaire to evaluate the burden of primary headache disorders in Europe. *Cephalgia*. 2010 Sep;30(9):1082–100.
20. Bagley CL, Rendas-Baum R, Maglante GA, Yang M, Varon SF, Lee J, et al. Validating migraine-specific quality of life questionnaire v2.1 in episodic and chronic migraine. *Headache*. 2012 Mar;52(3):409–21.
21. Brzoska P. Assessment of quality of life in individuals with chronic headache. Psychometric properties of the WHOQOL-BREF. *BMC Neurol*. 2020 Jul 3;20(1).
22. Coeytaux RR, Kaufman JS, Chao R, Mann JD, DeVellis RF. Four methods of estimating the minimal important difference score were compared to establish a clinically significant change in Headache Impact Test. *J Clin Epidemiol*. 2006 Apr;59(4):374–80.
23. Cole JC, Lin P, Rupnow MFT. Validation of the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire version 2.1 (MSQ v. 2.1) for patients undergoing prophylactic migraine treatment. *Quality of Life Research*. 2007 Sep;16(7):1231–7.
24. Cole J, Lin P, Rupnow M. Minimal important differences in the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire (MSQ) version 2.1. *Cephalgia*. 2009 Nov;29(11):1180–7.
25. Cramer JA, Silberstein SD, Winner P. Development and Validation of the Headache Needs Assessment (HANA) Survey. *Headache*. 2001;(41):402–9.
26. Ford JH, Ye W, Ayer DW, Mi X, Bhandari S, Buse DC, et al. Validation and meaningful within-patient change in work productivity and activity impairment questionnaire (WPAI) for episodic or chronic migraine. *J Patient Rep Outcomes*. 2023 Dec 1;7(1).
27. Haywood KL, Achana F, Nichols V, Pearce G, Box B, Muldoon L, et al. Measuring health-related quality of life in chronic headache: A comparative evaluation of the Chronic Headache Quality of Life Questionnaire and Headache Impact Test (HIT-6). *Cephalgia*. 2021 Sep 1;41(10):1100–23.
28. Houts CR, McGinley JS, Wirth RJ, Cady R, Lipton RB. Reliability and validity of the 6-item Headache Impact Test in chronic migraine from the PROMISE-2 study. *Quality of Life Research*. 2021 Mar 1;30(3):931–43.
29. Huang J, Guo W, Li H, Xie R, Shen M, Wang H. Development and Validation of a Patient-Reported Outcome Scale for Tension-Type Headache. *Front Neurol*. 2021 Aug 27;12.
30. Kamm K, Straube A, Ruscheweyh R. Cluster Headache Impact Questionnaire (CHIQ) – a short measure of cluster headache related disability. *Journal of Headache and Pain*. 2022 Dec 1;23(1).
31. Kawata AK, Coeytaux RR, DeVellis RF, Finkel AG, Mann J, Douglas J, Kahn K. Psychometric Properties of the HIT-6 Among Patients in a Headache-Specialty Practice. *Headache*. 2005;(45):638–43.

32. Kawata AK, Hsieh R, Bender R, Shaffer S, Revicki DA, Bayliss M, et al. Psychometric Evaluation of a Novel Instrument Assessing the Impact of Migraine on Physical Functioning: The Migraine Physical Function Impact Diary. *Headache*. 2017 Oct 1;57(9):1385–98.
33. Kawata AK, Hareendran A, Shaffer S, Mannix S, Thach A, Desai P, et al. Evaluating the Psychometric Properties of the Migraine Functional Impact Questionnaire (MFIQ). *Headache*. 2019 Sep 1;59(8):1253–69.
34. Klan T, Bräscher AK, Vales A, Liesering-Latta E, Witthöft M, Gaul C. Determination of psychosocial factors in cluster headache – construction and psychometric properties of the Cluster Headache Scales (CHS). *Cephalalgia*. 2020 Oct 1;40(11):1240–9.
35. Kosinski M, Bayliss M, Bjorner J, Ware Jr J, Garber W, Batenhorst A, et al. A six-item short-form survey for measuring headache impact: The HIT-6ä. *Quality of Life Research*. 2003;(12):963–74.
36. Lipton RB, Gandhi P, Stokes J, Cala ML, Evans CJ, Knoble N, et al. Development and validation of a novel patient-reported outcome measure in people with episodic migraine and chronic migraine: The Activity Impairment in Migraine Diary. *Headache*. 2022 Jan 1;62(1):89–105.
37. Martin B, Pathak D, Sharfman M. Validity and reliability of the migraine-specific quality of life questionnaire (MSQ Version 2.1). *Headache*. 2000;(40):204–15.
38. Mckenna SP, Doward LC, Davey KM. The Development and Psychometric Properties of the MSQOL A Migraine-Specific Quality-of-Life Instrument. Vol. 15, *PHARMACOECONOMICS Clin Drug Invest*. 1998.
39. Niere K, Quin A. Development of a headache-specific disability questionnaire for patients attending physiotherapy. *Man Ther*. 2009 Feb;14(1):45–51.
40. Patrick DL, Hurst BC, Hughes J. Further development and testing of the migraine-specific quality of life (MSQOL) measure. *Headache*. 2000;40(7):550–60.
41. Pathak DS, Chisolm DJ, Weis KA. Functional Assessment in Migraine (FAIM) questionnaire: Development of an instrument based upon the WHO’s International Classification of Functioning, Disability, and Health. *Value in Health*. 2005;8(5):591–600.
42. Raggi A, Covelli V, Guastafierro E, Leonardi M, Scaratti C, Grazzi L, et al. Validation of a self-reported instrument to assess work-related difficulties in patients with migraine: The HEADWORK questionnaire. *Journal of Headache and Pain*. 2018;19(1).
43. Rendas-Baum R, Bloudek LM, Maglinte GA, Varon SF. The psychometric properties of the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire version 2.1 (MSQ) in chronic migraine patients. *Quality of Life Research*. 2013 Jun;22(5):1123–33.
44. Rendas-Baum R, Yang M, Varon SF, Bloudek LM, DeGryse RE, Kosinski M. Validation of the headache impact test (HIT-6) in patients with chronic migraine. *Health Qual Life Outcomes*. 2014 Aug 1;12(1).
45. Speck RM, Yu R, Ford JH, Ayer DW, Bhandari R, Wyrwich KW. Psychometric validation and meaningful within-patient change of the Migraine-Specific Quality of Life questionnaire version 2.1 electronic patient-reported outcome in patients with episodic and chronic migraine. *Headache*. 2021 Mar 1;61(3):511–26.
46. Stewart W, Lipton R, Whyte J. An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. *Neurology*. 1999;(53):988–94.

47. Stewart W, Lipton R, Kolodner K, Liberman J, Sawyer J. Reliability of the migraine disability assessment score in a population-based sample of headache sufferers. *Cephalalgia*. 1999;19:107–14.
48. Stewart WF, Lipton RB, Kolodner KB, Sawyer J, Lee C, Liberman JN. Validity of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferers. *Pain [Internet]*. 2000;88:41–52. Available from: www.elsevier.nl/locate/pain
49. Vernon H, Lawson G. Development of the headache activities of daily living index: Initial validity study. *J Manipulative Physiol Ther*. 2015 Feb 1;38(2):102–11.
50. Ware JE, Kosinski M, Bjorner JB, Bayliss MS, Batenhorst A, Dahlöf CGH, et al. Applications of Computerized Adaptive Testing (CAT) to the Assessment of Headache. Vol. 12, Source: Quality of Life Research. 2003.
51. Yang M, Rendas-Baum R, Varon SF, Kosinski M. Validation of the Headache Impact Test (HIT-6™) across episodic and chronic migraine. *Cephalalgia*. 2011 Mar;31(3):357–67.
52. Rendas-Baum R, Bloudek LM, Maglante GA, Varon SF. The psychometric properties of the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire version 2.1 (MSQ) in chronic migraine patients. *Quality of Life Research*. 2013 Jun;22(5):1123–33.
53. Onofri A, Iannone LF, Granato A, Garascia G, Bartole L, Manganotti P, et al. Validation of the Italian version of the Cluster Headache Impact Questionnaire (CHIQ). *Neurological Sciences*. 2023;
54. D'Amico D, Mosconi P, Genco S, Usai S, Prudenzano A, Grazi L, et al. The Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire: translation and reliability of the Italian version. *Cephalalgia*. 2001;21(10):947–52.
55. Raggi A, Giovannetti AM, Schiavolin S, Leonardi M, Bussone G, Grazi L, et al. Validating the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire v2.1 (MSQ) in Italian inpatients with chronic migraine with a history of medication overuse. *Quality of Life Research*. 2014;23(4):1273–7.
56. McKenzie JA, Cutrer FM. How well do headache patients remember? A comparison of self-report measures of headache frequency and severity in patients with migraine. *Headache*. 2009 May;49(5):669–72.
57. Antonaci F, Inan LE. Headache and neck. Vol. 41, *Cephalalgia*. SAGE Publications Ltd; 2021. p. 438–42.
58. Demont A, Lafrance S, Benaissa L, Mawet J. Cervicogenic headache, an easy diagnosis? A systematic review and meta-analysis of diagnostic studies. *Musculoskelet Sci Pract*. 2022 Dec 1;62:102640.
59. Monticone M, Ferrante S, Vernon H, Rocca B, Dal Farra F, Foti C. Development of the Italian version of the neck disability index: Cross-cultural adaptation, factor analysis, reliability, validity, and sensitivity to change. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012 Aug 1;37(17).
60. Apolone G, Mosconi P. The Italian SF-36 Health Survey: Translation, Validation and Norming. Vol. 51, *J Clin Epidemiol*. 1998.

8 APPENDICE

Appendice 1: Qualità metodologica dell'analisi delle proprietà psicometriche degli studi inclusi nella revisione

TIPO DI VALUTAZIONE	PROM	STUDIO	AFFIDABILITÀ			VALIDITÀ			REATTIVITÀ	INTERPRETABILITÀ	
			Consistenza Interna	Riproducibilità	Errore di misura	Validità interna	Validità strutturale	Test d'ipotesi			
SPECIFICI PER EMICRANIA	AIM-D	Lipton 2021	discreta	buona				discreto	scarsa		
	FAIM	Pathak 2005	buona			discreta	buona	buono			
	HANA	Cramer 2000	scarsa	scarsa		scarsa	scarsa	scarsa			
	HEADWORK	Raggi 2018	buona				buona				
	MPFID	Kawata 2019	discreta				buona	buono	discreta		
	MIDAS	Steward 1999a	scarsa	scarsa							
		Steward 1999b	scarsa	scarsa							
		Steward 2000							scarso		
		Yang 2010							buono		
		Bagley 2012							discreto		
	MPFID	Kawata 2017	buona				discreta	buono			
	MSQ v2.1	Martin 2000	buona	buona		scarsa			eccellente		
		Revicki 2006							buono		
		Cole 2007	eccellente					eccellente	discreto		
		Cole 2009									discreta
		Bagley 2012	discreta					discreta	discreto		
		Rendas-Baum 2013	buona	buona			buona	buona	buono		
		Rendas-Baum 2014						buona			
	MSQ v2.1 E-PRO version	Speck 2020	discreta						scarso	buona	
	MsQoL	McKenna 1998	scarsa	discreta		eccellente			scarso		
		Patrick 2000	discreta			discreta	buona				

SPECIFICI PER TTH	TTH-PRO	Huang 2021	discreta			scarsa			scarsa	
SPECIFICI PER CEFALEA CLUSTER	CHIQ	Kamm 2022	discreta	discreta				discreto		
	CHS	Klan 2020	discreta					buono		
IMPATTO DELLA CEFALEA	CHQLQ	Haywood 2021	buona	discreta			buona		buona	
	EUROLIGHT	Andree 2010	scarsa	scarsa		discreta		scarso		
	HADLI	Vernon 2015	discreta			scarsa	discreta			
	HDQ	Niere 2009	discreta			scarsa	discreta			
	HIT	Ware 2003		discreta		discreta		buono	scarsa	
		Kosinski 2003		discreta		discreta		discreto		
	HIT-6	Kosinski 2003	discreta	discreta		discreta		discreto	discreta	
		Ware 2003		discreta		discreta		buono	scarsa	
		Kawata 2005	discreta				discreta	discreto		
		Coeytau 2006								discreta
		Yang 2010	buona	scarsa				buono		
		Rendas-Baum 2013						buono		
		Rendas-Baum 2014	buona	buona			buona	buono		
	Houts 2021	buona	discreta				discreto			
SCALE GENERICHE (QoL)	SF-36	Patrick 2000							scarsa	
		Martin 2000						buono		
		Kawata 2005						discreto		
	SF-8	Kosinski 2003						discreto		
		Ware 2003						buono		
		Yang 2010						buono		
	WHOQOL-BREF	Brzoska 2020	scarsa							
WPAI	Ford 2023		discreta				discreto	discreta		

	WPAI	Ford 2023		discreta				discreto	discreta	
--	------	--------------	--	----------	--	--	--	----------	----------	--

Appendice 2: Cluster Headache Impact Questionnaire(CHIQ)

Questionario sull'impatto della cefalea a grappolo (Cluster Headache Impact Questionnaire – CHIQ)

Lo scopo di questo questionario è di descrivere l'impatto **ATTUALE** della cefalea a grappolo sulla sua vita quotidiana. Indichi con una crocetta, per ciascuna domanda, la risposta che meglio descrive la sua condizione nell'**ULTIMA SETTIMANA**.

1. Quanto spesso il suo mal di testa ha avuto un impatto sulla sua capacità di lavorare, svolgere le attività domestiche o far fronte ad altre responsabilità?

Mai Raramente Qualche volta Spesso Molto spesso Sempre

2. Quanto spesso il suo mal di testa ha avuto un impatto sulla sua vita familiare, sulle attività del tempo libero o sui contatti sociali?

Mai Raramente Qualche volta Spesso Molto spesso Sempre

3. Quanto spesso si è sentito/a troppo stanco/a per lavorare o svolgere le sue attività quotidiane a causa di mal di testa notturno?

Mai Raramente Qualche volta Spesso Molto spesso Sempre

4. Quanto spesso ha avuto la sensazione di non poterne più o si è sentito/a irritato/a a causa del suo mal di testa?

Mai Raramente Qualche volta Spesso Molto spesso Sempre

5. Quanto spesso ha avuto paura di programmare qualcosa a causa dell'imprevedibilità degli attacchi di mal di testa?

Mai Raramente Qualche volta Spesso Molto spesso Sempre

6. Quanto spesso è stato incapace di pensare lucidamente o di concentrarsi anche tra un attacco e l'altro?

Mai Raramente Qualche volta Spesso Molto spesso Sempre

7. Quanto spesso si è fatto/a del male (ad esempio, battendo la testa o mordendo l'interno della guancia) durante il mal di testa?

Mai Raramente Qualche volta Spesso Molto spesso Sempre

8. Quanto spesso si è sentito/a un peso per gli altri a causa del mal di testa?

Mai Raramente Qualche volta Spesso Molto spesso Sempre

Quanti attacchi ha avuto in totale nell'ultima settimana? _____ attacchi

Quanto spesso ha assunto farmaci per l'attacco acuto di cefalea a grappolo nell'ultima settimana? _____ triptani/ossigeno

Appendice 3: Headache Impact Test (HIT-6)

Per ogni domanda la preghiamo di fare una crocetta sulla casella che corrisponde alla sua risposta.

1	Quando ha mal di testa, quanto spesso il dolore è forte?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Mai	Raramente	Qualche volta	Molto spesso	Sempre
2	Quanto spesso il mal di testa limita la sua capacità di svolgere le attività quotidiane abituali, compresi i lavori di casa, il lavoro, lo studio o le attività con gli altri?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Mai	Raramente	Qualche volta	Molto spesso	Sempre
3	Quando ha mal di testa, quanto spesso vorrebbe potersi sdraiare?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Mai	Raramente	Qualche volta	Molto spesso	Sempre
4	Nelle ultime 4 settimane, quanto spesso si è sentito/a troppo stanco/a per lavorare o per svolgere le sue attività quotidiane, a causa del mal di testa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Mai	Raramente	Qualche volta	Molto spesso	Sempre
5	Nelle ultime 4 settimane, quanto spesso ha avuto la sensazione di non poterne più o si è sentito/a irritato/a, a causa del mal di testa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Mai	Raramente	Qualche volta	Molto spesso	Sempre
6	Nelle ultime 4 settimane, quanto spesso il mal di testa ha limitato la sua capacità di concentrarsi sul lavoro o sulle attività quotidiane?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Mai	Raramente	Qualche volta	Molto spesso	Sempre

	+		+		+		+	
COLONNA 1 (6 punti per ogni risposta)		COLONNA 2 (8 punti per ogni risposta)		COLONNA 3 (10 punti per ogni risposta)		COLONNA 4 (11 punti per ogni risposta)		COLONNA 5 (13 punti per ogni risposta)

Per calcolare il punteggio totale, sommi i punti di ogni risposta data in ciascuna colonna.

La preghiamo di mostrare il risultato di questo questionario (HIT-6) al suo medico.

Punteggio Totale

Più il punteggio è alto, maggiori sono gli effetti del mal di testa sulla sua vita.

Questionario MIDAS

Istruzioni: rispondi alle domande dalla n° 1 alla n° 5 relativamente a TUTTI i mal di testa di cui hai sofferto negli ultimi 3 mesi. Scrivi la tua risposta nella casella a fianco di ogni domanda. Scrivi zero se non hai svolto nel corso degli ultimi 3 mesi le attività indicate nella domanda.

La compilazione delle risposte alle domande C e D è riservata al medico.

1) Quanti giorni di assenza dal lavoro o da scuola ha fatto negli ultimi tre mesi a causa del mal di testa?	<input type="text"/>
2) Per quanti giorni, nel corso degli ultimi tre mesi, il suo rendimento sul lavoro o a scuola si è ridotto della metà o più a causa del mal di testa? (Non conteggi i giorni di assenza che ha già indicato nella risposta alla prima domanda)	<input type="text"/>
3) Per quanti giorni, nel corso degli ultimi tre mesi, non ha svolto i lavori di casa a causa del mal di testa?	<input type="text"/>
4) Per quanti giorni, negli ultimi tre mesi, il suo rendimento nei lavori di casa si è ridotto della metà o più a causa del mal di testa? (Non conteggi i giorni di assenza che ha già indicato nella risposta alla prima domanda)	<input type="text"/>
5) Per quanti, giorni, nel corso degli ultimi tre mesi, non ha partecipato ad attività familiari, sociali o di svago a causa del mal di testa?	<input type="text"/>
C. Per quanti giorni, nel corso degli ultimi tre mesi, ha sofferto di mal di testa? (Se un mal di testa è durato più di un giorno, sommi tutti i giorni)	<input type="text"/>
D. Su una scala da 0 a 10, quale è stata mediamente l'intensità del dolore durante questi mal di testa? (Dove 0 è uguale ad assenza di dolore e 10 dolore fortissimo, non potrebbe essere peggio)	<input type="text"/>