

Általános és bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőívek és módosításaik tesztelése és értékelése Magyarországon

MTA DOKTORI ÉRTEKEZÉS

Tézisek

Dr. Rencz Fanni



Egészségpolitika Tanszék,
Társadalom- és Politikatudományi Intézet,
Budapesti Corvinus Egyetem

2023

RÖVIDÍTÉSEK

3L	EQ-5D-3L, háromszintű EQ-5D kérdőív felnőttek számára (általános életminőség kérdőív)
5L	EQ-5D-5L, ötszintű EQ-5D kérdőív felnőttek számára (általános életminőség kérdőív)
ABSIS	Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score
AD	az EQ-5D-3L szorongás/lehangoltság vagy az EQ-5D-5L szorongás/depresszió (anxiety/depression) dimenziója
CDAI	Crohn's Disease Activity Index
DCE	discrete choice experiment, diszkrét választási kísérlet
DLQI	Dermatology Life Quality Index, Bőrgyógyászati Életminőség Index
DLQI-R	DLQI-Releváns (a DLQI kérdőív „nem vonatkozik Önre” válaszokra korrigáló alternatív pontozási módszere)
EASI	Eczema Area and Severity Index
EQ-5D	a EuroQol Group általános életminőséget mérő kérdőívcsaládja
EQ-PSO	EQ-5D-5L kérdőív kiegészítve a bőrirritáció és önbizalom bolt-on dimenziókkal
EQ VAS	EuroQol visual analogue scale, EuroQol vizuális analóg skála
GMD	gluténmentes diéta
GSRS	Gastrointestinal Symptom Rating Scale
HS	hidradenitis suppurativa
HS-PGA	HS-Physician's Global Assessment (az orvos globális értékelése a HS-ről)
HTA	health technology assessment, egészségügyi technológiaértékelés
ICECAP-A	ICEpop CAPability measure for Adults (jóllét kérdőív)
IGA	Investigator Global Assessment, vizsgáló globális értékelése
LAM	az EQ-5D-Y-3L önellátás (looking after myself) dimenziója
MO	az EQ-5D-3L, EQ-5D-5L és EQ-5D-Y-3L mozgékonyág (mobility) dimenziója
MSS	Modified Sartorius Score, módosított Sartorius-pontszám
N/A	nem alkalmazható vagy nem áll rendelkezésre
NRS	numeric rating scale, numerikus értékelőskála
NVÖ	„nem vonatkozik Önre” válaszlehetőség a DLQI kérdőíven
oSCORAD	objective component of SCORing Atopic Dermatitis
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PD	az EQ-5D-3L, az EQ-5D-5L és az EQ-5D-Y-3L fájdalom/rossz közérzet (pain/discomfort) dimenziója

PG-VAS	Patient's global assessment visual analogue scale (általános egészségi állapotot mérő vizuális analóg skála)
PROMIS	Patient-Reported Outcomes Measurement Information System
PROMIS-GH-10	PROMIS-Global Health (általános életminőség kérdőív)
PROPr	PROMIS-Preference scoring system
PtGA fistula VAS	Patient's Global Assessment on fistula symptoms visual analogue scale (beteg által értékelt fistulákra vonatkozó súlyossági skála)
PtGA VAS	Patient's Global Assessment visual analogue scale (disease activity/severity) (beteg által értékelt betegség súlyosság- vagy betegségaktivitás-skála)
QALY	quality-adjusted life year, életminőséggel korrigált életév
ROC	receiver operating characteristic, vevő működési karakterisztika
SC	az EQ-5D-3L és az EQ-5D-5L kérdőívek önellátás (self-care) dimenziója
SD	szórás
SF-36	Short-form 36 (általános életminőség kérdőív)
SWLS	Satisfaction With Life Scale (jóllét kérdőív)
TTO	time trade-off, időalku
UA	az EQ-5D-3L, az EQ-5D-5L és az EQ-5D-Y-3L szokásos tevékenységek dimenziója (usual activities)
VAS	vizuális analóg skála
VMS	Verbal Multidimensional Scoring System for Assessment of Dysmenorrhea severity
WHO-5	World Health Organization-5 Well-Being Index (jóllét kérdőív)
WSU	az EQ-5D-Y-3L nyugtalan, szomorú vagy boldogtalan (worried, sad or unhappy) dimenziója
WTP	willingness-to-pay, fizetési hajlandóság
Y-3L	EQ-5D-Y-3L, háromszintű EQ-5D kérdőív 8-15 éves gyermekek és serdülők számára (általános életminőség kérdőív)

1. BEVEZETÉS

Az orvosegyetemi tanulmányaim befejezése és bőrgyógyászat területén végzett kutatásaimmal elért PhD fokozatom megszerzése után fő kutatási területem az egészségkimenetek kutatása (health outcomes research) lett. Kutatómunkám során elsősorban az egészséggel-összefüggő életminőség mérésével és ezzel kapcsolatos preferenciák értékelésével foglalkozom. Az egészséggel-összefüggő életminőség a tágabban definiált életminőség egy speciális aspektusa, amely az egészséghez kapcsolódó szempontokra összpontosít. Az egészséggel-összefüggő életminőség multidimenzionális fogalom, amely magába foglalja a fizikális, mentális és szociális egészség számos területét. Szubjektív természete miatt elsősorban az egyén tudja meghatározni saját életminőségét, azonban strukturált kérdőívek alkalmazásával tudjuk ebben segíteni. Napjainkra nagyszámú egészséggel-összefüggő életminőséget mérő kérdőív áll rendelkezésre, melyek között általános és betegség-specifikus; felnőttek, idősek és gyermekek számára készült kérdőívek; önkitöltős és proxy (pl. gondozó által kitöltött) változatok; képi illusztrációkkal rendelkező kérdőívek mind megtalálhatók, ami mutatja a terület sokszínűségét. Az egészségügyi technológiák folyamatos fejlődése szükségessé teszi a kérdőívek folyamatos (tovább)fejlesztését, annak érdekében, hogy pontosabban mérhessük terápiákkal elérhető egészségnyereséget. A kérdőívek fontos szerepet játszanak klinikai és finanszírozási döntések támogatásában, elősegítve a betegek időben történő hozzáférését az új terápiákhoz és ezáltal a társadalmi szintű egészségügyi eredmények optimalizálását.

Az elmúlt 10 évben számos hazai és nemzetközi klinikai és módszertani szakértővel együttműködve lehetőségem nyílt nagyszámú az egészséggel-összefüggő életminőség mérésével kapcsolatos kutatásban részt venni. A kezdeti útkeresést követően kutatási érdeklődésem az életminőség egyszerű számszerűsítése és betegcsoportok összehasonlítása felől a kérdőívekkel kapcsolatos módszertani fejlesztések és preferenciaértékelési vizsgálatok felé fordult. Két kiemelt egészséggel-összefüggő életminőség kérdőív került kutatásaim fókuszába, ezek a EuroQol Group által fejlesztett általános preferenciaalapú kérdőív, az EQ-5D, és a Bőrgyógyászati Életminőség Index (Dermatology Life Quality Index, DLQI), amely egy szakterület-specifikus kérdőív a bőrgyógyászati életminőség mérésére. Mindkét kérdőív jelentős múlttal rendelkezik: hozzávetőlegesen 30 évvel ezelőtt fejlesztették ki őket, 100-nál is több nyelven elérhetőek és nemzetközi szinten is széleskörben alkalmazzák őket. A felhasználási területeik is sokkal szélesebbek, mint más hasonló kérdőívek: egyaránt használják őket a napi klinikai gyakorlatban, betegregiszterekben, megfigyelés

vizsgálatokban, klinikai vizsgálatok végpontjaként, valamint klinikai és egészségügyi finanszírozási döntések támogatásában is.

A PubMed adatbázisában jelen értekezés írásának időpontjában (2023. október) több mint 16 000 EQ-5D és több mint 3000 DLQI közlemény található. Az EQ-5D általános jellegéből adódóan szinte bármely betegcsoportban és az általános populáció körében is alkalmazható. A DLQI szakterület-specifikus és alkalmazható bármely bőrgyógyászati betegség vagy bőrtüneteket okozó szisztémás betegségekben. Finanszírozási felhasználásukat tekintve, az EQ-5D kérdőív közel 30 ország, így Magyarország egészség-gazdaságtani elemzésekről szóló irányelveiben is javasolt egészséghasznosság-mérési módszer. Az EQ-5D kérdőívvel felmérhető életminőség értékek (hasznosságok) lehetővé teszik az egészségügyi beavatkozások költséghasznosságának elemzését és ezáltal egészségügyi források elosztására vonatkozó döntéseket készítenek elő. A DLQI pedig több mint 40 országban, így Magyarországon is, szerepel a psoriasis terápiás irányelveiben és finanszírozói protokolljában, és szükséges feltételként szolgál a középsúlyos vagy súlyos psoriasis diagnózis felállításához és ezáltal bizonyos szisztémás kezelések (pl. biológiai terápiák) indításához. Annak ellenére, hogy a kérdőíveket 30 éve fejlesztették ki, alig (EQ-5D) vagy egyáltalán nem (DLQI) változtak az évek során. Az állandóságuk különféle kérdőívfejlesztési módszertani kutatások optimális tárgyává teszi őket. Fontos azonban megjegyezni, hogy a mérési teljesítményükkel kapcsolatos bármely problémák torzítást okozhatnak a klinikai és finanszírozói döntések során, így ezek feltárása és megoldása kulcsfontosságú feladat.

Értekezésemben az EQ-5D és a DLQI kérdőívekkel kapcsolatos főként módszertani kutatási eredményeinket és fejlesztéseinket mutatom be, amelyeket a PhD fokozat megszerzése óta végeztem. Ehhez kapcsolódóan három fő témakört tárgyalunk. Az első részben az EQ-5D kérdőív két felnőttnek számára készült változatának (EQ-5D-3L és EQ-5D-5L) mérési (pszichometriai) tulajdonságaival foglalkozunk. Ez magában foglalja az érvényesség (validitás) különböző formáinak vizsgálatát, vagyis azt, hogy a kérdőív valóban azt méri-e, amit mérni hivatott. Ezenkívül más általános életminőség kérdőívekkel is összehasonlítjuk a kérdőíveket és különféle kérdőívmódosításokat is vizsgálunk, például az összetett (ún. kompozit), tehát több egészség területet egyszerre mérő dimenziók szétválasztása vagy kiegészítő dimenziók hozzáadása az eredeti kérdőívhez (ún. „bolt-on” dimenziók). A dolgozat második részében bemutatjuk az EQ-5D kérdőív két felnőttnek és egy gyermekek és serdülők (EQ-5D-Y-3L) számára készült változatának magyar társadalmi preferenciákon alapuló értékészleteinek kidolgozását, amely kutatási területem hazai fejlődésének egy kiemelkedőnek számító mérföldköve. Emellett néhány vignetta alapú preferenciaértékelési vizsgálat eredményeit is

ismertetjük, amelyeket különböző diagnózisokban végeztünk. Ezek a vizsgálatok két okból fontosak: egyrészt többségük kronológiailag az EQ-5D értékkészlet fejlesztések előtt kezdődött így tekinthetők egyfajta módszertani felkészülésnek, másrészt gyakorlati hasznuk, hogy olyan betegségekben mértünk közvetlenül hasznosságokat, amelyek esetén az EQ-5D jellemzően szuboptimálisan mér, ezáltal az EQ-5D-ből származtatott hasznosságok sokszor nem elég érzékenyek az általunk kínált közvetlen vignetta alapú megoldásokhoz képest. A harmadik fő téma a DLQI kérdőívvel foglalkozik, különös hangsúlyt fektetve a kérdőíven előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszlehetőségekből adódó torzításokra. Bemutatunk egy ennek kiküszöbölésére alkalmas általunk fejlesztett alternatív pontozást (DLQI-R), amelyet különböző betegcsoportok részvételével validáltunk. Fontos megjegyezni, hogy a dolgozat három témaköréhez kapcsolódóan végzett kutatásainkat időben párhuzamosan végeztük, így nagymértékben összefonódnak, és az egyik területen kapott eredmények gyakran új kutatási kérdésekhez és megoldásokhoz vezetnek egy másik területen is.

A tézisek további részeit következetesen többes szám első személyben írom, tekintve, hogy a kutatásokat munkatársaimmal, klinikus kollégákkal, külföldi kollégákkal és PhD, illetve TDK hallgatóimmal közösen végeztük.

2. CÉLKITŰZÉSEK

2.1. Az EQ-5D kérdőívek mérési tulajdonságai

- (1) Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L mérési tulajdonságainak összehasonlítása *atópiás dermatitisben*;
- (2) Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L mérési tulajdonságainak összehasonlítása *Crohn-betegségben*;
- (3) Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L mérési tulajdonságainak összehasonlítása *hidradenitis suppuratívában*;
- (4) Az EQ-5D-5L mérési tulajdonságainak vizsgálata *pemphigusban*;
- (5) Az EQ-5D-5L összetett dimenzióinak használatának vizsgálata és annak feltárása, hogy *az általános populáció* hogyan értelmezi a kérdőíven előforduló „rossz közérzet” fogalmát;
- (6) Az EQ-5D-5L, PROMIS-29+2 (és abból származtatott PROPr hasznosságok) és PROMIS-GH-10 mérési tulajdonságainak összehasonlítása *általános populációs* mintán;
- (7) Az EQ-5D-5L és a bőrirritáció és önbizalom bolt-on dimenziók tartalmi érvényességének vizsgálata vizsgálata *psoriasisban*.

2.2. Preferenciaértékelési vizsgálatok

- (8) Országspecifikus értékkészletek kidolgozása a felnőtt EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívekhez az *általános felnőtt populáció* preferenciái alapján Magyarországon;
- (9) Országspecifikus értékkészlet kidolgozása az EQ-5D-Y-3L gyermek és serdülő kérdőívhez az *általános felnőtt populáció* preferenciái alapján Magyarországon;
- (10) Az életminőség, hasznosságok és fizetési hajlandóság közvetlen felmérése *cöliákiában* a betegek szemszögéből egy vignetta alapú vizsgálatban;
- (11) Hasznosságok közvetlen felmérése luminális és perianális fisztulázó *Crohn-betegségben* a betegek és az *általános populáció* szemszögéből egy vignetta alapú vizsgálatban;
- (12) Hasznosságok közvetlen felmérése *pemphigusban* a betegek szemszögéből egy vignetta alapú vizsgálatban;
- (13) Hasznosságok és fizetési hajlandóság közvetlen felmérése *primer dysmenorrhoeában* érintett és nem érintett reprodukív korú nők szemszögéből egy vignetta alapú vizsgálatban;

2.3. A DLQI kérdőívvel kapcsolatos vizsgálatok

- (14) A „nem vonatkozik Önre” válaszok előfordulási gyakoriságának vizsgálata a DLQI kérdőíven *psoriasisban*, valamint ezek szociodemográfiai és klinikai

tényezőkkel való összefüggésének elemzése;

- (15) A DLQI mérési tulajdonságainak vizsgálata *psoriasisban* Rasch-modell elemzéssel annak függvényében, hogy a „nem vonatkozik Önre” válaszokat 0-ként vagy hiányzó válaszként pontozzuk;
- (16) A DLQI új pontozási rendszerének kifejlesztése (DLQI-R), amely korrigálja a „nem vonatkozik Önre” opcióban lévő torzítást, és az új pontozás érvényességének tesztelése *psoriasisban*;
- (17) A DLQI és a DLQI-R pontozási módszerek informativitásának összehasonlítása a kérdőív 10 tételére, valamint az összpontszámokra vonatkozóan három krónikus bőrgyógyászati betegségben (*morphea, pemphigus és psoriasis*);
- (18) A DLQI Hongbo-féle sávos értelmezési rendszer alkalmazhatóságának vizsgálata a DLQI-R alternatív pontozásra négy krónikus bőrgyógyászati betegségben (*hidradenitis suppurativa, morphea, pemphigus és psoriasis*);
- (19) A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlító vizsgálata *atópiás dermatitisben*;
- (20) A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlító vizsgálata *hidradenitis suppurativában*;
- (21) A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlító vizsgálata *populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegek mintáján*.

3. MÓDSZEREK

3.1. Vizsgálati elrendezések és adatgyűjtési módszerek

Az értekezésben bemutatott elemzésekhez 15 hazai betegcsoportokkal és az általános populáció részvételével történt keresztmetszeti kérdőíves felmérés adatait használtuk fel. A vizsgálatok egy része korábbi életminőség-felmérések adatait elemezte újra (szekunder adatok) módszertani kérdések megválaszolásához, a másik része primer adatgyűjtésekre épült. Az értekezésben bemutatott elemzésekhez felhasznált kitöltött kérdőívek összes válaszadójának száma meghaladja a 8000 főt (**1. táblázat**).

1. táblázat Az értekezésben bemutatott elemzésekhez kapcsolódó vizsgálatok adatgyűjtési módszerei

Minta	Centrumok száma	Adatfelvételi mód	Minta-méret
Általános populáció (1.)	N/A	Számítógéppel támogatott személyes interjú	1000
Általános populáció (2.)	N/A	Számítógéppel támogatott személyes interjú és online önkitöltős kérdőív (panel)	1196
Általános populáció (3.)	N/A	Online önkitöltős kérdőív (panel)	1700
Általános populáció (4.)	N/A	Online önkitöltős kérdőív	221
Atópiás dermatitis	3	Papíralapú önkitöltős kérdőív	218
Cöliákia	N/A	Online önkitöltős kérdőív	312
Crohn-betegség	4	Papíralapú önkitöltős kérdőív	206
Hidradenitis suppurativa	3	Papíralapú önkitöltős kérdőív	200
Morphea	1	Papíralapú önkitöltős kérdőív	101
Pemphigus	4	Papíralapú önkitöltős kérdőív	109
Populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegek	N/A	Online önkitöltős kérdőív (panel)	618
Primer dysmenorrhoea	N/A	Online önkitöltős kérdőív	1996
Psoriasis (kvalitatív)	N/A	Személyes interjú, fókuszcsoport (papíralapú kérdőív)	16
Psoriasis (1. kvantitatív)	2	Papíralapú önkitöltős kérdőív	200
Psoriasis (2. kvantitatív)	1	Papíralapú önkitöltős kérdőív	238

N/A=nem alkalmazható. Általános populációs adatgyűjtések: 1. EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékelési vizsgálat; 2. EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálat; 3. kevert módszertani kutatás és PROMIS összehasonlítások; 4. Crohn-kutatás.

A vizsgálatok túlnyomó részét a bőrgyógyászat területén végeztük, ahol több vizsgálatot folytattunk a négy hazai orvosegyetemi bőrgyógyászati klinika kollégáinak és betegeinek részvételével. Ezekben a vizsgálatokban elsődlegesen az immunmediált bőrgyógyászati betegségekre összpontosítottunk, mint az atópiás dermatitis, hidradenitis suppurativa, morphea, pemphigus és psoriasis. Ugyanakkor egyes vizsgálatok során kitekintettünk más, az életminőség és társadalmi-gazdasági terhek szempontjából releváns betegcsoportokra is, mint például a cöliákia, a Crohn-betegség és a primer dysmenorrhoea. Ezenkívül néhány módszertani tesztelést és a preferenciaértékelési vizsgálatok egy részét is hazai (reprezentatív) általános populációs mintán végeztük.

3.2. Betegek (válaszadók) által kitöltött kérdőívek, skálák és preferenciaértékelési módszerek az egyes vizsgálatokban

Az egyes vizsgálatokban használt az értekezés szempontjából releváns standard kérdőíveket, skálákat és preferenciaértékelési módszereket a **2. táblázat** foglalja össze. Az értekezés középpontjában lévő EQ-5D és DLQI kérdőívek mellett számos más standard kérdőívet vagy skálát alkalmaztunk, amelyek lehetővé tették a kérdőívek érvényességének tesztelését és módszertani kérdések vizsgálatát.

3.2.1. EQ-5D kérdőívek

Az EQ-5D általános preferenciaalapú életminőség kérdőív egy öt dimenziós leíró rendszerből és egy 0-100-as vizuális analóg skálából (EQ VAS) épül fel. A leíró rendszernek két felnőttnek számára alkalmas változata van, az EQ-5D-3L és az EQ-5D-5L. Mindkettő öt dimenzióban méri az egészségi állapotot: mozgékonyág, önellátás, szokásos tevékenységek, fájdalom/rossz közérzet és szorongás/depresszió (a magyar EQ-5D-3L verzióban szorongás/lehangoltság). Az EQ-5D-3L minden dimenzióban három válaszsintet tartalmaz, az EQ-5D-5L ötöt, amelyek 243, illetve 3125 különböző egészségi állapot leírását teszik lehetővé. Az EQ VAS egy 20 cm hosszú függőleges skálán rögzíti az egészség önértékelését, amelynek két végpontja a 0 („az elképzelhető legrosszabb egészségi állapot”) és a 100 („az elképzelhető legjobb egészségi állapot”). A kérdőív a kitöltés napjára kérdez rá („az Ön mai egészségi állapota”).

Az EQ-5D-Y-3L a felnőtt kérdőívekhez hasonlóan egy az egészség öt dimenzióját mérő leíró rendszerből és egy EQ VAS-ból áll. Az öt dimenzió a felnőtt kérdőívekhez hasonlóan a mozgékonyág, önellátás, szokásos tevékenységek, fájdalom vagy rossz közérzet, valamint az nyugtalanság, szomorúság vagy boldogtalanság érzése. Az EQ-5D-Y-3L-en minden egyes dimenzióknak három válaszási szintje van, ami összesen a felnőtt EQ-5D-3L-hez hasonlóan 243 különböző egészségi állapotot határoz meg.

2. táblázat Betegek (válaszadók) által kitöltött kérdőívek, skálák és preferenciaértékelési módszerek az egyes vizsgálatokban

Minta	Általános populáció (1.)	Általános populáció (2.)	Általános populáció (3.)	Általános populáció (4.)	Atópiás dermatitis	Cöliákia	Crohn-betegség	Hidradenitis suppurativa	Morphea	Pemphigus	Populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegek	Primer dysmenorrhoea	Psoriasis (kvalitatív)	Psoriasis (1. kvantitatív)	Psoriasis (2. kvantitatív)
EQ-5D-3L	✓	✓		✓	✓		✓	✓						✓	✓
EQ-5D-5L	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓			✓		✓
EQ-5D-Y-3L		✓													
EQ-PSO			✓										✓		
EQ VAS /PG-VAS	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓		✓	✓	✓
PROMIS-29+2			✓												
PROMIS Global Health			✓												
SF-36			✓												
WHO-5				✓							✓				
SWLS			✓			✓				✓	✓				
ICECAP-A						✓				✓	✓				
DLQI					✓			✓	✓	✓	✓			✓	✓
Skindex-16					✓			✓		✓	✓				
GSR						✓									
Saját állapot TTO			✓		✓	✓	✓	✓		✓					✓
Elképzelt állapotok TTO	✓	✓		✓		✓	✓			✓	✓	✓			✓
DCE	✓	✓													
Saját állapot WTP			✓			✓									
Elképzelt állapotok WTP						✓						✓			
VMS												✓			
PtGA VAS*					✓		✓	✓		✓			✓	✓	
PtGA fisztula VAS							✓								
Fájdalom VAS/NRS			✓				✓	✓		✓		✓			
Legerősebb fájdalom VAS/NRS							✓	✓				✓			
Viszketés VAS					✓										
Alvás VAS					✓										

*súlyosság/aktivitás. Általános populációs adatgyűjtések: 1. EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékelési vizsgálat; 2. EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálat; 3. kevert módszertani kutatás és PROMIS összehasonlítások; 4. Crohn-kutatás.

Mind a felnőtt, mind a gyermek-serdülő kérdőívvel leírt összes egészségi állapothoz társadalmi preferenciákon alapuló értékészlet alapján hasznosságok társíthatók. A hasznosságértékek 0 (= halott) és 1 (= teljes egészség) nevezetes pontokkal rendelkező kardinális skálán mért értékek, amelyek a betegségek életminőségre gyakorolt hatását mérik. Az egyes egészségügyi beavatkozásokkal elérhető túlélést a hasznosságértékekkel súlyozva számítható az egészségnyereség összefoglaló mérőszáma, az életminőséggel korrigált életév (QALY). A legtöbb országban a nemzeti HTA-irányelvekben az egészség-gazdaságtani értékelések preferált formája a költség-hasznossági elemzés, amely költség/QALY becsléseket eredményez.

3.2.2. Bőrgyógyászati Életminőség Index (DLQI) és DLQI-R pontozás

A DLQI a bőrbetegségnek a beteg életére gyakorolt hatását méri fel az elmúlt héten. A 10 tételből álló kérdőív az életminőség következő hat területét tartalmazza: tünetek és érzések, napi tevékenységek, szabadidő, munka és iskola, személyes kapcsolatok és kezelés. Minden kérdést egy négyponos skálán pontozunk („egyáltalán nem” = 0, „kissé” = 1, „meglehetősen” = 2 és „nagyon” = 3). Ezenkívül nyolc kérdésben van egy „nem vonatkozik Önre” (NVÖ) válaszlehetőség, amely ugyanúgy nulla pontot kap, mint az „egyáltalán nem” válaszok. Az egyes tételek pontszámai összeadódnak, így kapunk egy 0 és 30 közötti összpontszámot, ahol a magasabb pontszám az életminőség nagyobb mértékű romlását jelenti. A DLQI eredeti pontozási képlete a következő egyenletben foglalható össze:

$$DLQI = \sum_{i=1}^{10} dlqi_i$$

ahol i a kérdőív tételeit jelöli, például $dlqi_1$ a kérdőív első tételének pontszáma.

Egy új pontozási képletet fejlesztettünk ki, amely kiküszöböli a DLQI „nem vonatkozik Önre” tételeit, és a teljes pontszámot a releváns tételekhez igazítja. Ezt a pontozást (a továbbiakban DLQI-R rövidítéssel, ahol R a „releváns” kifejezésnek felel meg) a következő egyenlet írja le, ahol a „nem vonatkozik Önre” válaszok számát NVÖ jelöli:

$$DLQI-R = DLQI \times \frac{10}{10 - NVÖ}$$

Tegyük fel például, hogy egy kilences DLQI-összpontszámmal rendelkező beteg két NVÖ választ jelölt meg, így a DLQI-R pontszáma $9 \times [10 / (10 - 2)] = 11,3$.

3.2.3. Preferenciaértékelési módszerek

Az értekezésben bemutatott preferenciaértékelési vizsgálatok mindegyikében az időalku (time trade-off, TTO) módszer variánsait használtuk, de emellett az értékészlet fejlesztési vizsgálatokban diszkrét választási kísérlet (discrete choice experiment, DCE) kérdéseket is alkalmaztunk, illetve cöliákiában és primer dysmenorrhoeában fizetési hajlandóságokat is mértünk. A TTO feladatokban a válaszadókat arra kérjük, hogy válasszanak az élet hossza és minősége között. Minden az értekezésben bemutatott TTO-vizsgálatban alapesetben 10 éves időtávot használtunk. Ez a gyakorlatban azt jelenti, hogy a válaszadókat arra kértük, hogy képzeljék el, hogy még pontosan 10 évet élnek – a feladattól függően saját jelenlegi egészségi állapotukban, egy vignettával leírt egészségi állapotban vagy egy EQ-5D kérdőív tételeivel leírt egészségi állapotban – , amelyet követően meghalnak. Ezt követően, a válaszadóktól valamilyen formában azt kérdeztük meg, hogy hány életévről mondanának le, hogy visszanyerjék teljes egészségüket. A cöliákia, Crohn-betegség és primer dysmenorrhoea kutatásokban a hagyományos formát használtuk és csak ún. „jobb, mint halottnak lenni” preferenciákat értékeltettünk, míg az EQ-5D értékészlet fejlesztések során és pemphigusban az összetett TTO (*composite time trade-off*) formát használtuk, amely lehetővé teszi a negatív („rosszabb, mint halottnak lenni”) hasznosságok mérését is. Továbbá az egyes vizsgálatok között eltérések voltak az adatfelvételi módban, a TTO kérdés megfogalmazásában, az iteráció, a feláldozható időegységek és a vizuális segédeszközök tekintetében. Az EQ-5D értékelési vizsgálatokban és a primer dysmenorrhoea kutatásban csak elképzelt állapotokat értékeltettünk a válaszadókkal, cöliákiában, Crohn-betegségben és pemphigusban viszont a betegeknek saját jelenlegi megtapasztalt állapotukat is értékelni kellett.

3.3. Elemzések

Az EQ-5D kérdőívek mérési tulajdonságait kvantitatív, kvalitatív és kevert módszertannal (*mixed methods research*) is elemeztük. A DLQI és DLQI-R mérési tulajdonságait csak kvantitatív módon vizsgáltuk. A kvantitatív pszichometriai vizsgálatoknál olyan klasszikus tesztelméleti tulajdonságokat vizsgáltunk, mint a padló- és plafonhatás, abszolút és relatív informativitás (Shannon-indexek), konvergens és ismert csoportok közötti érvényesség. Az EQ-5D-5L-t az EQ-5D-3L-lel, illetve a PROMIS kérdőívekkel a fenti mérési tulajdonságokon kívül a megegyezőség (osztályon belüli korrelációs együttható és Bland-Altman-ábra) és inkonzisztens válaszpárok tekintetében is összehasonlítottuk. A DLQI-n NVÖ válaszára hajlamosító tényezőket többváltozós logisztikus regresszióval elemeztük psoriasisban. A DLQI kérdőívet modern tesztelméleti megközelítéssel (Rasch-modell elemzés) is vizsgáltuk, amely a következő mérési tulajdonságokra terjedt ki: dimenzionalitás, személyek elkülönítésének megbízhatósága (*person separation reliability*), személy- és tételilleszkedés, válaszlehetőségek monotonitása és mérési invariancia. A NVÖ válaszok kezelésére két különálló Rasch-modell elemzést végeztünk nulla-pontozással, illetve hiányzó-kódolással. A DLQI-R pontsávok hatféle lehetséges változatát teszteltük, köztük ROC-elemzéssel számított küszöbértékeket és az eredeti Hongbo-féle DLQI pontsávok küszöbértékeit két tizedesjegyre kerekítve.

Kevert módszertant használtunk az EQ-5D-5L kérdőív fájdalom/rossz közérzet összetett dimenziójának vizsgálatára. A válaszadóktól egyrészt nyílt kérdésben kvalitatív válaszokat gyűjtöttünk a „rossz közérzet” jelentéséről, másrészt megkértük őket az EQ-5D-5L mellett különféle módosított EQ-5D-5L dimenziók kitöltésére is, mint például a fájdalom/rossz közérzet és szorongás/depresszió két önálló aldimenzióra bontva. A rossz közérzetre vonatkozó nyílt végű kérdésekre adott szóveges válaszokat induktív tartalomelemzéssel elemeztük. A mintát alcsoportokra osztottuk aszerint, hogy a résztvevők hogyan értelmezték a rossz közérzetet. Az EQ-5D-5L kérdőív egyéni aldimenzióinak és összetett dimenzióinak összehasonlítására keresztábra elemzéseket használtunk.

Az EQ-5D-5L és EQ-PSO kérdőívek kvalitatív vizsgálata során, a személyes interjúk és fókuszcsoportos beszélgetés hanganyagáról átiratot készítettünk, majd azt tematikus elemzésnek vettük alá. Az elemzés elsősorban a következő mérési tulajdonságokra fókuszált: relevancia (pl. relevánsak-e a bőrirritáció és önbizalom bolt-on dimenziók psoriasisban), átfogóság (pl. vannak-e hiányzó fontos területek) és érthetőség (pl. az instrukciók és tételek megfogalmazása érthető-e, vannak-e megfogalmazásbeli javaslatok).

A felnőtt EQ-5D értékkészletek fejlesztéséhez csak a TTO adatokat használtuk fel. Az értékkészleteket többváltozós regressziókkal fejlesztettük; pooled lineáris és Tobit modelleket teszteltünk. Az értékkészletet jelentő modell kiválasztásakor több kritériumot is figyelembe vettünk, beleértve az elméleti megfontolásokat (pl. a TTO hasznosságok cenzorált jellege és a heteroszkedaszticitás jelenléte), a logikátlan (nem monoton) és inszignifikáns paraméterek számát, valamint az előrejelzési pontosságot.

Az EQ-5D-Y-3L gyermek-serdülő értékkészlethez mind a DCE, mind a TTO adatokat felhasználtuk. Először a DCE adatok alapján megbecsültük a dimenziók és szintek relatív fontosságát egy látens skálán mixed logit (random korrelált együtthatók) modell segítségével. A modellezés második lépésében a TTO-adatokat használtuk a legjobban teljesítő DCE-modell a 0 (=halott) és 1 (=teljes egészség) közötti skálára horgonyzásához mapping módszerrel.

4. EREDMÉNYEK

4.1. Az EQ-5D kérdőívek mérési tulajdonságai

4.1.1. Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak vizsgálata négy krónikus betegcsoportban

Az EQ-5D két felnőtt változata közül az EQ-5D-5L kevés kivételtől eltekintve jobbnak bizonyult a legtöbb mérési tulajdonság tekintetében. A teljes leíró rendszert tekintve az abszolút plafonhatás-csökkenés 5,1%, 4,1% és 1,4% volt atópiás dermatitisben, Crohn-betegségben és hidradenitis suppuratívában, így a plafonhatás a három diagnózisban az EQ-5D-5L-en 22,5%, 25,5% és 14,6% volt. Az átlagos relatív informativitás szintén javult az EQ-5D-5L-lel, kivétel Crohn-betegségben. A Shannon-féle egyenletességi index átlagok rendre 0,59, 0,53 és 0,70 voltak az EQ-5D-3L és 0,64, 0,51 és 0,74 az EQ-5D-5L-lel. Az inkonzisztens válaszpárok aránya rendre 5,9%, 2,3% és 8,0% volt. A konvergens érvényesség az EQ-5D-5L-lel az összehasonlítások 97,2%, 69,0% és 63,3%-ában javult. Egy szembetűnő kivétel, hogy Crohn-betegségben az EQ-5D-5L index korrelációja némileg elmaradt az EQ-5D-3L-étől mind az EQ VAS-sal, mind pedig a betegség súlyosságot mérő CDAI pontszámokkal. Az ismert csoportok közötti érvényesség tekintetében atópiás dermatitisben az EQ-5D-5L jobban el tudta különíteni a betegek EASI súlyosság alapján kialakított csoportjait, de nem az IGA vagy oSCORAD esetében. Crohn-betegségben sok esetben sem az EQ-5D-3L, sem az EQ-5D-5L nem tudta statisztikailag szignifikánsan elkülöníteni a csoportokat, így például mindkét kérdőív érzéketlen volt a perianális fisztulák okozta panaszokra. Hidradenitis suppuratívában az EQ-5D-5L jobban meg tudta különböztetni az ismert betegcsoportokat a társbetegségek száma, a HS-PGA csoportok és az inguinális lokalizáció alapján, míg az EQ-5D-3L jobb ismert csoportok közötti érvényességet mutatott a testtömegindex, a Hurley-stádiumok és a gluteális lokalizáció tekintetében.

Az EQ-5D-5L általánosságban jó mérési tulajdonságokat mutatott pemphigus vulgaris és foliaceusban, ugyanakkor a plafonhatás viszonylag magas volt (28,7%). Az EQ-5D-5L index értékei legalább közepesen erősen korreláltak a betegség súlyosságot mérő ABSIS pontszámmal, fájdalomskálákkal, valamint a DLQI-val, és jól el tudták különíteni a betegek fontos klinikai jellemzők alapján képzett alcsoportjait, így a súlyossági csoportokat, társbetegségek száma alapján képzett csoportokat és a bőr és nyálkahártya-, a csak bőr- és a csak nyálkahártya-érintettségű pemphigus vulgaris beteget.

4.1.2. Az EQ-5D-5L összetett dimenzióinak elemzése kevert módszertannal általános populációs mintán

Kvantitatív és kvalitatív általános populációs adatok kombinációját elemezve kimutattuk, hogy az EQ-5D-5L kérdőíven szereplő fájdalom/rossz közérzet és szorongás/depresszió összetett dimenziók használata bizonyos fokú mérési hibához vezet. Igazoltuk, hogy a válaszadók egy része az összetett dimenziók egyes részterületein tapasztalt problémákat az összetett dimenzión nem jelzi (6-22%). Az önálló aldimenziók és az összetett dimenziók viszonyát feltárva hat különböző válaszadási mintázatot azonosítottunk az összetett dimenziókon: 1) „egységes”, 2) „a legsúlyosabb probléma”, 3) „a legkevésbé súlyos probléma”, 4) „átlagos”, 5) „szinergikus” és 6) „inkonzisztens”. Sorrendi hatást találtunk mindkét összetett dimenzión: a legtöbb válaszadó esetében, akik a két egyéni részterületen különböző válaszsinteket jelöltek meg, az összetett dimenzión adott válaszokat az első részterületen jelentkező problémák uralták (fájdalom/rossz közérzet 66% és szorongás/depresszió 61%).

Kimutattuk, hogy az EQ-5D-5L fájdalom/rossz közérzet dimenziója több mint 100 különböző (egészség)problémát képes megragadni, beleértve a fájdalmat, a fájdalommal nem járó fizikai rossz közérzetet (pl. fáradtság, szédülés és hányinger) és a rossz közérzet pszichológiai formáit (pl. szorongás, idegesség és szomorúság), valamint, hogy a rossz közérzet erősebben korrelál a szorongással, mint a fájdalommal ($r_s=0,59$ vs. $r_s=0,47$). A nők, az 55 éves vagy idősebb válaszadók, valamint a rosszabb egészségi állapotban lévők vagy krónikus betegségben szenvedők hajlamosabbak voltak a rossz közérzetet fájdalomnak tekinteni ($p<0,05$), amely megkülönböztető tételműködéshez vezethet.

4.1.3. Az EQ-5D-5L és PROMIS kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása általános populációs mintán

A PROMIS kérdőívekre adott válaszok jobb eloszlási jellemzőket mutattak, beleértve az alacsonyabb plafonhatást és a magasabb informativitást. Az EQ-5D-5L és PROMIS kérdőívek tartalmilag egymásnak megfeleltethető tételei jó konvergencia érvényességet mutattak. Az Egyesült Államok értékkészleteivel számolva a válaszadók 97,1%-ánál az EQ-5D-5L hasznosságértékek magasabbak voltak, mint a PROPr hasznosságértékek. Az EQ-5D-5L és a PROPr hasznosságértékek között nagyon nagy különbségeket figyeltünk meg az átlagértékek tekintetében úgy a teljes mintán (EQ-5D-5L 0,864 vs. PROPr 0,535), mint az egészségi állapot szerint képzett alcsoportok és alapvető demográfiai jellemzők szerint is. Az EQ-5D-5L és PROPr hasznosságok között erős korrelációt találtunk ($r=0,61$). Az EQ-5D-5L hasznosságok csökkentek az életkorral, míg a PROPr hasznosságok enyhén nőttek. Kevés kivételtől eltekintve a PROPr-hoz képest az EQ-5D-5L hasznosságértékek

szignifikánsan jobban el tudták különíteni az a válaszadók életkor, egészségi állapot és krónikus betegségek alapján képzett ismert csoportjait. Szignifikánsan jobban teljesített az EQ-5D-5L például diabetes, koronária-betegség, magas vérnyomás, krónikus vesebetegség és stroke-ban. Eredményeink arra utalnak, hogy az EQ-5D-5L hasznosságok alkalmasabbak költség-hasznossági elemzésekben történő felhasználásra.

4.1.4. Az EQ-5D-5L és EQ-PSO tartalmi érvényességének vizsgálata kvalitatív módszerekkel psoriasisban

Psoriasisos betegekkel készített interjúk és fókuszcsoportos beszélgetés alapján igazoltuk, hogy az EQ-5D-5L releváns psoriasisban, de az életminőség néhány a betegcsoport számára fontos területe hiányzik a kérdőív leíró rendszeréből. Megerősítettük, hogy a bőrirritáció és az önbizalom bolt-on dimenziók jelentősen hozzájárulnak az EQ-5D-5L tartalmi érvényességének javításához psoriasisban. Kimutattuk, hogy további hozzáadott értéke lehet egy társas kapcsolatok bolt-on dimenzióinak. Kismértékű fogalmi átfedést azonosítottunk fájdalom/rossz közérzet és a bőrirritáció dimenziók között. A vizsgálatunkban alkalmazott kvalitatív megközelítés a jövőben módszertani keretként szolgálhat új bolt-on dimenziók kifejlesztésére és érvényességének tesztelésére az EQ-5D és más preferenciaalapú életminőség kérdőívek esetén.

4.2. Preferenciaértékelési vizsgálatok

4.2.1. EQ-5D-3L, EQ-5D-5L és EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálatok

Kidolgoztuk az első magyar egészséghasznosság értékkészleteket az EQ-5D kérdőív két felnőtt (3L és 5L) és egy gyermek-serdülő (Y-3L) változatához (**3. táblázat**). A magyar értékkészletekkel az indexértékek minimuma az EQ-5D-3L, EQ-5D-5L és EQ-5D-Y-3L esetén rendre -0,865, -0,848 és -0,485. Az értékkészletek maximuma minden esetben 1 (11111 állapot hasznossága). Például az 12321 egészségi állapot hasznossága a következőképpen számítható az értékkészletekkel:

EQ-5D-3L: konstans + MO1 + SC2 + UA3 + PD2 + AD1 = 0,980 + 0 – 0,051 – 0,246 – 0,080 + 0 = 0,603

EQ-5D-5L: konstans + MO1 + SC2 + UA3 + PD2 + AD1 = 1 + 0 – 0,045 – 0,085 – 0,043 + 0 = 0,827

EQ-5D-Y-3L: konstans + MO1 + LAM2 + UA3 + PD2 + WSU1 = 1 + 0 – 0,038 – 0,252 – 0,133 + 0 = 0,577.

Az öt dimenzió fontossági sorrendje jellemzően eltér a felnőtt és gyermek értékkészletek között, míg felnőtteknél a mozgékonyosság (3L és 5L) a legfontosabb (a legsúlyosabb szintek paraméterbecslései alapján a legnagyobb hasznosság-vesztéssel járó) dimenzió, a fájdalom csak második (5L) vagy harmadik helyen van (3L) és a mentális terület jellemzően a negyedik (3L és 5L), addig a gyermek értékkészlet esetén a fájdalom/rossz közérzet a legfontosabb, amelyet a mentális terület, majd a mozgékonyság követ.

3. táblázat A magyar EQ-5D felnőtt és gyermek-serdülő értékkészletek

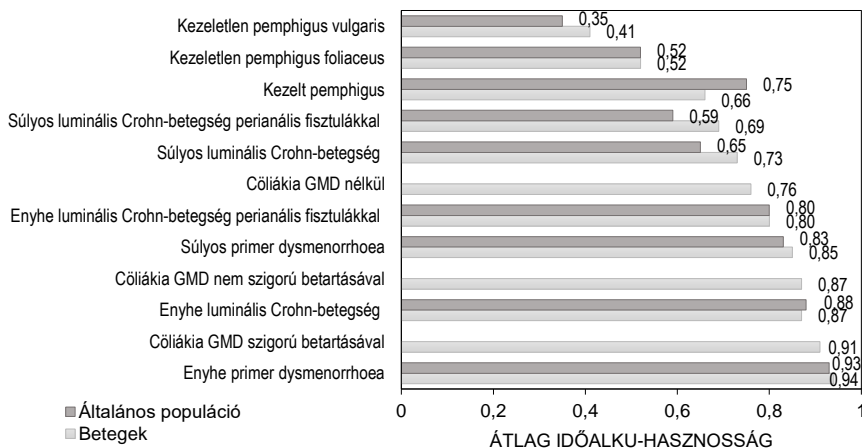
Paraméter	Felnőtt (16+ év)		Gyermek vagy serdülő (8-15 év)
	EQ-5D-3L	EQ-5D-5L	EQ-5D-Y-3L
Konstans	0,980	1,000	1,000
MO2	-0,022	-0,035	-0,054
MO3	-0,648	-0,089	-0,257
MO4	-	-0,263	-
MO5	-	-0,455	-
SC/LAM2	-0,051	-0,045	-0,038
SC/LAM3	-0,355	-0,089	-0,189
SC4	-	-0,241	-
SC5	-	-0,366	-
UA2	-0,025	-0,035	-0,078
UA3	-0,246	-0,085	-0,252
UA4	-	-0,217	-
UA5	-	-0,276	-
PD2	-0,080	-0,043	-0,133
PD3	-0,338	-0,073	-0,481
PD4	-	-0,288	-
PD5	-	-0,411	-
AD/WSU2	-0,078	-0,040	-0,083
AD/WSU3	-0,258	-0,093	-0,306
AD4	-	-0,261	-
AD5	-	-0,340	-

AD = szorongás/lehangoltság (EQ-5D-3L) vagy szorongás/depresszió (EQ-5D-5L); LAM = önellátás (EQ-5D-Y-3L); MO = mozgékonyosság; PD = fájdalom/rossz közérzet; SC = önellátás (EQ-5D-3L és EQ-5D-5L); UA = szokásos tevékenységek; WSU = nyugtalan, szomorú vagy boldogtalan (EQ-5D-Y-3L). Az egyes dimenziók utáni számok (1-3 vagy 1-5) az egyes válaszsínteket jelölik.

4.2.2. Vignetta alapú értékelési vizsgálatok

A betegek saját jelenlegi állapotuk átlagos TTO hasznosságát cöliákiában 0,90-re, Crohn-betegségben 0,83-ra és pemphigusban 0,76-ra értékelték. Az egyes vizsgálatokban az elképzelt egészségi állapotok betegek által értékelt átlagos TTO hasznosságértékei 0,41 (kezeletlen pemphigus vulgaris) és 0,94 (enyhe primer dysmenorrhoea) között voltak (1. ábra).

1. ábra Elképzelt egészségi állapotok időalku hasznossága krónikus betegségekben



Cöliákiában csak betegek értékelték az egészségi állapotokat, az általános populáció tagjai nem. Az általános populációs pemphigus értékek forrása nem a jelen értekezésben bemutatott kutatás, hanem egy korábbi vizsgálatunk.

A betegek és az általános populáció értékelései nagyon hasonlóak voltak. Szignifikáns különbséget a betegek és az általános populáció között egyedül a két súlyos Crohn-betegség állapot esetén találtunk ($p < 0,01$). Az időalku módszer minden vizsgált diagnózisban jól el tudta különíteni a különböző súlyosságú egészségi állapotokat. Az eredmények jól rávilágítanak a társadalmilag sokszor alábecsült cöliákia és primer dysmenorrhoea okozta életminőség-csökkenésre. Például 10 éves időtávon a kezeletlen cöliákia 1,3-2,4 QALY és a primer dysmenorrhoea 0,6-1,5 QALY közötti veszteséget okozhat egy betegre vonatkoztatva. A fizetési hajlandóság eredmények alapján a cöliakiás betegek évente átlagosan 234-452 ezer Ft-ot lennének hajlandók fizetni a tapasztalt tünetek és a gluténmentes diéta szigorúságától függően, hogy teljes egészségben élhessenek. A fizetési hajlandóság primer dysmenorrhoeában, a tünetek súlyosságától függően, a betegek értékelése alapján (nem éves szinten, hanem a teljes gyógyulásért) 42-332 ezer Ft volt.

4.3. A DLQI kérdőívvel kapcsolatos vizsgálatok

4.3.1. A DLQI kérdőíven előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok

Részletes elemzésünkkel nemzetközi szinten elsőként mutattunk rá a DLQI kérdőív tizből nyolc kérdésben szereplő NVÖ válaszokból eredő tartalmi érvényesség problémára. Hat különböző krónikus bőrgyógyászati populációban elemeztük a NVÖ válaszok számát a DLQI egyes tételein és betegszinten is (4. táblázat és 2. ábra).

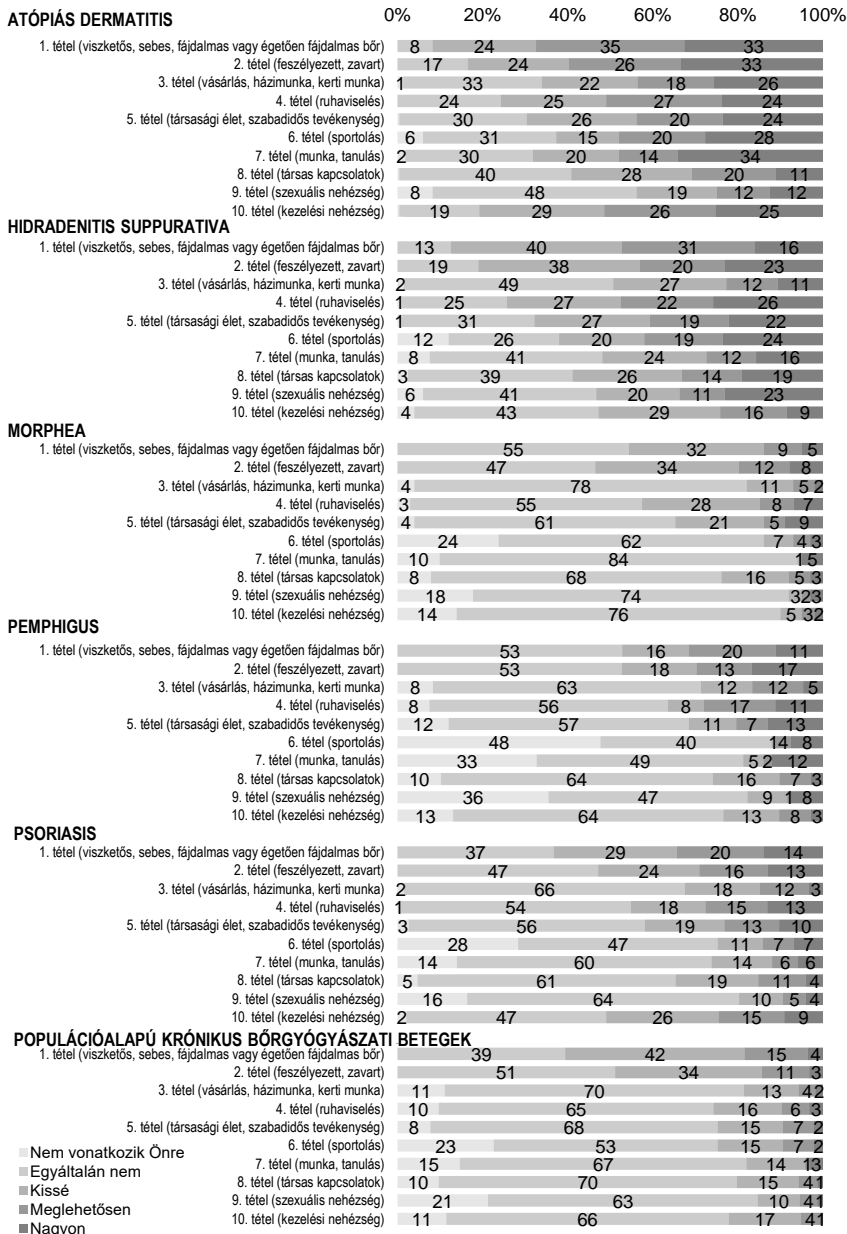
4. táblázat DLQI eredmények hazai krónikus bőrgyógyászati betegcsoportokban

Változók	Atópiás dermatitis	Hidradenitis suppurativa	Morphea	Pemphigus	Psoriasis	Populáció-alapú minta*
n	218	200	101	108	428	618
Életkor (év): átlag (SD)	31,3 (11,7)	37,1 (12,4)	56,8 (14,8)	57,1 (14,8)	49,2 (14,3)	50,5 (16,9)
Nő (%)	57,8%	38,5%	84,2%	64,2%	35,0%	57,9%
DLQI: átlag (SD)	13,4 (8,5)	11,8 (8,1)	4,00 (4,8)	5,6 (7,0)	6,8 (7,4)	3,8 (5,0)
DLQI-R: átlag (SD)	13,8 (8,6)	12,2 (8,3)	4,5 (5,8)	7,0 (8,4)	7,4 (8,0)	4,1 (5,3)
NVÖ választ jelölő betegek (%)	13,8%	20,3%	36,6%	53,7%	38,8%	37,2%
1 NVÖ	9,6%	10,7%	13,9%	13,9%	19,6%	14,7%
2 NVÖ	3,2%	7,6%	10,9%	11,1%	11,4%	8,3%
3 NVÖ	0,9%	1,0%	4,0%	10,2%	5,1%	4,4%
4 NVÖ	0%	0,5%	5,0%	8,3%	1,6%	2,1%
5 NVÖ	0%	0,5%	1,0%	3,7%	0,2%	1,3%
6 NVÖ	0%	0%	2,0%	1,9%	0,5%	0,8%
7 NVÖ	0%	0%	0%	0,9%	0%	0,8%
8 NVÖ	0%	0%	0%	3,7%	0,2%	4,9%

*Krónikus bőrgyógyászati betegek

Hazai betegpopulációkban a legalább egy NVÖ választ jelölő betegek aránya 13,8% (atópiás dermatitis) és 53,7% (pemphigus) változott. A legtöbb NVÖ választ a DLQI kérdőív 6. (sportolás), 9. (szexuális nehézség) és 7. (munka/tanulás) tételein figyeltük meg. Tekintve a DLQI kiemelt szerepét a psoriasis ellátásában a psoriasisos betegek mintáján további részletes elemzéseket végeztünk.

2. ábra A DLQI kérdőív tételeire adott válaszok hazai betegpopulációkban



Többváltozós logisztikus regresszióval igazoltuk, hogy psoriasisos betegek közül az idősebbek, a nők, az alacsonyán iskolázottak és a súlyosabb betegek (magasabb PASI pontszám) szignifikánsan több NVÖ választ adnak a kérdőíven, amely megkülönböztető tételműködéshez és ezáltal mérési pontatlanságokhoz vezethet. A psoriasisos betegek mintáján tovább vizsgáltuk a DLQI mérési tulajdonságait Rasch-modell elemzés segítségével. Igazoltuk, hogy a DLQI mérési teljesítménye a NVÖ válaszok értelmezésének függvényében változik. Eredményeink alapján a NVÖ válaszokat hiányzóként célszerű kezelni, amely javítja a kérdőív a mérési tulajdonságait, beleértve a tételek illeszkedését, a válaszlehetőségek monotonitását és a mérési invarianciát. Kimutattuk, hogy a NVÖ választ adó és nem adó betegek DLQI pontszámai közvetlenül torzításmentesen nem hasonlíthatók össze. Ezek az eredmények empirikus támogatást nyújtanak a DLQI-R alternatív pontozás használatának, amely lényegében megfeleltethető a NVÖ válaszok hiányzó válaszként kezelésének.

4.3.2. A DLQI új, alternatív pontozási rendszerének (DLQI-R) kidolgozása és validálása

Kifejlesztettük a DLQI kérdőív egy új, alternatív pontozását (DLQI-R), amely korrigálja a NVÖ válaszokból származó lehetséges torzítást a kérdőív pontozásában. Az új pontozási rendszer érvényességét igazoltuk hat hazai betegcsoportban (4. táblázat).

A NVÖ válaszok figyelembevétele morpheában, pemphigusban és psoriasisban is javította a DLQI NVÖ válaszlehetőséggel rendelkező mind a nyolc tételének (3.-10. tételek) abszolút informativitasát. A relatív informativitas morphea és pemphigus esetében mind a nyolc tétel esetén, valamint psoriasisban hat tétel esetében javult. A tételszintű informativitas javulás mindhárom diagnózisban lefordítódott az összpontszámok szintjére is.

A DLQI-R hasonló vagy kicsit jobb konvergencia érvényességet mutatott általános és bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőívekkel, mint a DLQI (5. táblázat). Hasonló eredményeket találtunk az egyes diagnózisokban alkalmazott betegség súlyosság skálákkal is. Atópiás dermatitisben a DLQI-R kicsit erősebb korrelációt mutatott az EASI, IGA és oSCORAD-dal, hidradenitis suppuratívában a HS-PGA-val és az MSS-sel és psoriasisban a PASI-val. Az ismert csoportok közötti érvényesség tekintetében néhány esetben a DLQI-R fölülmúlta a DLQI-t, így például atópiás dermatitisben az EASI és IGA alapján, hidradenitis suppuratívában a HS-PGA alapján képzett vagy a populációalapú mintán az önértékelt egészségi állapot (kitűnő-rossz ötpontos skála) csoportok tekintetében.

5.táblázat A DLQI és DLQI-R konvergens érvényessége

Betegpopuláció	Pontozás	Skindex-16 ^b	EQ-5D index ^c	EQ VAS vagy PG-VAS
Atópiás dermatitis	DLQI	0,839	-0,731	-0,598
	DLQI-R	0,834	-0,733	-0,592
Hidradenitis suppurativa	DLQI	0,859	-0,697	-0,512
	DLQI-R	0,867	-0,707	-0,519
Psoriasis ^a	DLQI	n/a	-0,542	-0,345
	DLQI-R	n/a	-0,580	-0,371
Krónikus bőrgyógyászati betegek populációs minta	DLQI	0,751	N/A	-0,333
	DLQI-R	0,735	N/A	-0,342

Spearman-féle rangkorrelációk. *a* - Biológiai terápiában nem részesülők n=242; *b* - összpontszám; *c* - Psoriasis esetén EQ-5D-3L, minden más esetben EQ-5D-5L. N/A = a kérdőív nem szerepelt a kutatásban.

Morpheában, pemphigusban és psoriasisban, illetve a populációs mintán is jelentős padlóhatást találtunk a DLQI-n (21,8%-37,0%). Ugyanakkor atópiás dermatitisben és hidradenitis suppurativában ez nem volt jellemző (4,1-5,1%). Fontos kiemelni, hogy a DLQI-R pontozás nem tudja megoldani a DLQI-n jelentkező padlóhatást (magas 0 pontszámú betegek aránya), mivel a DLQI 0 pont a DLQI-R-en is 0 pont.

Megjegyzendő, hogy a DLQI-R és DLQI különbsége több mérési tulajdonság tekintetében kicsinek tűnhet. Ugyanakkor lényeges tudatában lenni, hogy mivel a DLQI-R pontszámok csak azoknál a betegeknél különböznek a DLQI pontszámoktól, akik egy vagy több tételre NVÖ választ adtak, a javulás a legalább egy NVÖ választ megjelölő betegek al csoportjában lényegesen nagyobb lehet.

Morphea, hidradenitis suppurativa, pemphigus és psoriasisos betegek adatait felhasználva igazoltuk, hogy a DLQI Hongbo-féle sávos értelmezési rendszere minimális módosítással alkalmazható a DLQI-R pontozásra: nincs hatás 0-1,99 pont, kis hatás 2,00-5,99 pont, közepes hatás 6,00-10,99 pont, nagyon nagy hatás 11,00-20,99 pont és rendkívül nagy hatás 21,00-30 pont. Öt másik lehetséges pontozási sávval összehasonlítva ez a változat mutatta a legmagasabb kappa-értéket.

4.3.3. A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegeken

Kutatásunk nemzetközi szinten is az eddigi legátfogóbb összehasonlító tanulmány a DLQI és a Skindex-16 bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőívek mérési tulajdonságainak tekintetében. A DLQI és a DLQI-R esetében magas padlóhatás volt megfigyelhető (26,5%), míg a Skindex-16 összpontszám esetében ez az érték csupán 11,8% volt. Igazoltuk, hogy a DLQI nulla összpontszámmal rendelkező betegek 64%-a jelölt meg legalább egy életminőség problémát a Skindex-16-on. Ez alapján az enyhe problémákat tapasztaló betegek esetében a DLQI és a DLQI-R nem olyan jól tudja megragadni az életminőség problémákat, mint a Skindex-16. A DLQI-n legalább egy NVÖ választ jelölő betegek körülbelül 23-38%-a számolt be problémáról a megfelelő Skindex-16 tételek esetében. Eredményeink rámutattak, hogy a DLQI NVÖ opciója a többi válaszlehetőség keverékét takarja, amely egyértelmű mérési hibát jelez. A Skindex-16 átlagos relatív informativitása (0,85) meghaladta mind a DLQI-t (0,54), mind a DLQI-R-t (0,66). A Skindex-16 konvergens érvényessége a WHO-5 és PG-VAS-sal és ismert csoportok közötti validiátása a DLQI és DLQI-R-nél minimálisan gyengébb volt.

5. KLINIKAI, TÁRSADALMI, GAZDASÁGI ÉS EGÉSZSÉGPOLITIKAI VONATKOZÁSOK

Kutatásaink jelentőségét az EQ-5D és DLQI kérdőívek egészséggel kapcsolatos klinikai és társadalmi szintű döntésekben történő felhasználása adja. Az EQ-5D értékkészletek és az egyéb diagnózisokban közvetlenül időalkuval mért hasznosságok költség-hasznossági elemzésekben felhasználása a későbbiekben segítheti a hazai adatokon alapuló, tudományosan megalapozott egészségügyi forráselosztási döntéshozatalt Magyarországon. A felnőtt értékkészlet-fejlesztés az első időalku módszerrel végzett parallel EQ-5D értékelési vizsgálat volt egész Európában, és világviszonylatban az Egyesült Államokat követően a második. Ötödik ország voltunk a világon, akik EQ-5D-Y-3L értékkészletet közöltek. Magyarország lett az első ország Közép- és Kelet-Európában, amely rendelkezik mind EQ-5D-3L, EQ-5D-5L és EQ-5D-Y-3L értékkészletekkel. Az értékkészletek elérhetővé válása lehetővé tette, hogy az egészségügyi forráselosztási döntéseket megalapozó QALY-k a magyar társadalom preferenciáit tükrözzék. 2021-ben a két felnőtt értékkészlet bekerült az Emberi Erőforrások Minisztériuma az egészség-gazdaságtani elemzések készítéséhez és értékeléshez ajánlásokat összefoglaló egészségügyi szakmai irányelvbe [*Egészségügyi Közlöny 2021; 71(21): 2178-2200.*], mint első választandók az életminőség mérésére és a QALY számszerűsítésére Magyarországon. Az olyan betegségekben, ahol esetleg az EQ-5D kérdőívek szuboptimálisan mérnek, alternatív hasznosságmérési módszerek alkalmazása (pl. vignetta alapú időalku vizsgálatok) tudományosan megalapozott indoklást követően megengedett.

A DLQI-R pontozást vagy a „nem vonatkozik Önre” válaszok részletes elemzését kifejlesztése óta nemzetközi szinten 15-nél több diagnózisban alkalmazták már (pl. atópiás dermatitis, mycosis fungoides, psoriasis, scabies, vitiligo) olyan országokban, mint például az Ausztria, Ausztrália, az Egyesült Államok, Hollandia, India, Írország és Németország. A DLQI-R másodlagos végpontként bekerült a tildrakizumab klinikai vizsgálati protokolljába psoriasisban, melynek első eredményeit 2023-ban közzétették. A „nem vonatkozik Önre” válaszok problémáját említik a legújabb német psoriasis kezelési irányelvben (*Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris*). Emellett a világ vezető bőrgyógyászati folyóirataiban több vezércikk és szerkesztőségi hozzászólás foglalkozott a DLQI-R-rel.

Eredményeink segítenek az egészséggel-összefüggő életminőség pontosabb mérésében és hasznos új módszertani ismereteket nyújtanak meglévő kérdőívek továbbfejlesztéséhez, valamint új kérdőívek kidolgozásához. Ezáltal hozzájárulnak a tudományosan alátámasztott klinikai és egészségügyi forrásallokációs döntések meghozatalához és elősegítik az egészségnyereség társadalmi szintű maximalizálását mind hazai, mind nemzetközi viszonylatban.

6. LEGFONTOSABB ÚJ TUDOMÁNYOS MEGÁLLAPÍTÁSOK

Értekezésemben az EQ-5D általános preferenciaalapú és a DLQI bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőívekkel kapcsolatos módszertani kutatási eredményeinket és fejlesztéseinket mutattam be. Ehhez kapcsolódóan három fő témakörben értünk el új tudományos eredményeket:

6.1. Az EQ-5D kérdőívek mérési tulajdonságai

- 1) Elsőként hasonlítottuk össze az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságait atópiás dermatitisben, Crohn-betegségben és hidradenitis suppurativában, az EQ-5D-5L és PROMIS-29+2 kérdőívek mérési tulajdonságait bármely populációban és validáltuk az EQ-5D-5L-t pemphigusban.
- 2) Elsőként írtuk le az EQ-5D fájdalom/rossz közérzet és szorongás/depresszió összetett dimenzióin előforduló válaszadási mintázatokat és igazoltuk, hogy az EQ-5D „rossz közérzet” területe több mint 100 különböző (egészség)problémát képes megragadni, amelyek különféle mérési hibákhoz vezethetnek a kérdőíven.
- 3) Elsőként vizsgáltuk az EQ-PSO kérdőív tartalmi érvényességét egy angoltól eltérő nyelven. Igazoltuk a bőrirritáció és önbizalom EQ-5D-5L kiegészítő dimenziók tartalmi érvényességét psoriasisban és kisebb tartalmi átfedést mutattunk ki a bőrirritáció és a fájdalom/rossz közérzet dimenziók között.

6.2. Preferenciaértékelési vizsgálatok

- 4) Kidolgoztuk az EQ-5D kérdőív két felnőtt (EQ-5D-3L és EQ-5D-5L) és egy gyermek-serdülő (EQ-5D-Y-3L) változatának hazai értékkészleteit, amelyek az első magyar társadalmi preferenciákon alapuló egészséghasznosság értékkészletek.
- 5) Elsőként mértünk egészséghasznosságokat időalku módszerrel cöliakiás, pemphigusos és primer dysmenorrhoeás betegpopulációkban. Elsőként végeztük fizetési hajlandóság vizsgálatot primer dysmenorrhoeában.

6.3. A DLQI kérdőívvel kapcsolatos vizsgálatok

- 6) Elsőként bizonyítottuk a DLQI kérdőív tizből nyolc kérdésében szereplő „nem vonatkozik Önre” (NVÖ) válaszokból eredő tartalmi érvényesség problémát. Kimutattuk, hogy a NVÖ választ adó és nem adó betegek DLQI pontszámai közvetlenül nem összehasonlíthatók. Igazoltuk, hogy a psoriasisos betegek szociodemográfiai háttere és betegsúlyossága befolyásolja a NVÖ válaszaik számát.

- 7) Kifejlesztettük a DLQI kérdőív új, alternatív pontozását (DLQI-R), amely korrigálja a NVÖ válaszokból származó torzítást a kérdőív pontozásában. A DLQI-R pontozás érvényességét igazoltuk atópiás dermatitis, hidradenitis suppurativa, morphea, pemphigus, psoriasis és egy populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegekből álló mintán. Bizonyítottuk, hogy a DLQI sávós értelmezési rendszere minimális módosítással a DLQI-R esetén is alkalmazható.
- 8) Elsőként igazoltuk, hogy a Skindex-16 kérdőív alkalmasabb az enyhe életminőség-csökkenés kimutatására, mint a DLQI vagy a DLQI-R.

7. AZ ÉRTEKEZÉSHEZ KAPCSOLÓDÓ KÖZLEMÉNYEK

Az MTA doktori értekezéshez kapcsolódó közlemények tudományometriai mutatói	
Közlemények száma*	33 folyóiratcikk és 2 hozzászólás
Elsőszerzős közlemények száma	15 folyóiratcikk és 2 hozzászólás
(Megosztott) utolsó szerzős közlemények száma	17 folyóiratcikk
Összesített impakt faktor	139,071
Presztízfaktorok	D1: 16, Q1: 15, Q2: 0, Q3: 1, Q4: 1
Közlemények összes (független) idézettsége	590 (354)

* A PhD értekezésem benyújtása (2016) után jelentek meg vagy abban nem szerepelnek.

1. Angyal MM, Lakatos PL, Jenei B, Brodszky V, **Rencz F.** Health utilities and willingness to pay in adult patients with coeliac disease in Hungary. Qual Life Res. 2023;32(9):2503-2516.

IF₍₂₀₂₂₎: 3,5; presztízfaktor: Q1

Összes (független) hivatkozás: -

2. Balázs PG, Brodszky V, **Rencz F.** Egészséghasznosság-mérés időalku módszerrel Magyarországon. Orv Hetil. 2021;162(14):542-54.

IF: 0,707; presztízfaktor: Q4

Összes (független) hivatkozás: 1 (-)

3. Bali G, Kárpáti S, Sárdy M, Brodszky V, Hidvégi B*, **Rencz F***. Association between quality of life and clinical characteristics in patients with morphea. Qual Life Res. 2018;27(10):2525-32. **megosztott utolsó szerzők*

IF: 2,488; presztízfaktor: Q1

Összes (független) hivatkozás: 19 (14)

4. Bató A, Brodszky V, Gergely LH, Gáspár K, Wikonkál N, Kinyó Á, Szabó Á, Beretzky Z, Szegedi A, Remenyik É, Kiss N, Sárdy M, **Rencz F.** The measurement performance of the EQ-5D-5L versus EQ-5D-3L in patients with hidradenitis suppurativa. Qual Life Res. 2021;30(5):1477-90.

IF: 3,440; presztízfaktor: Q1

Összes (független) hivatkozás: 9 (5)

5. Bató A, Brodszky V, Mitev AZ, Jenei B, **Rencz F**. Psychometric properties and general population reference values for PROMIS Global Health in Hungary. Eur J Health Econ. 2023 Jun 28. [Online first]

IF₍₂₀₂₂₎: 4,4; presztízfaktor: D1

Összes (független) hivatkozás: 1 (-)

6. Gergely LH, Gáspár K, Brodszky V, Kinyó Á, Szegedi A, Remenyik É, Kiss NF, Bató A, Péntek M, Gulácsi L, Sárdy M, Bánvölgyi A, Wikonkál N*, **Rencz F***. Validity of EQ-5D-5L, Skindex-16, DLQI and DLQI-R in patients with hidradenitis suppurativa. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(11):2584-92. **megosztott utolsó szerzők*

IF: 6,166; presztízfaktor: D1

Összes (független) hivatkozás: 26 (15)

7. Hajdu K, Brodszky V, Stalmeier PFM, Ruzsa G, Tamási B, Gulácsi L, Péntek M, Sárdy M, Bata-Csörgő Z, Kinyó Á, Szegedi A*, **Rencz F***. Patient-assigned health utility values for controlled and uncontrolled pemphigus vulgaris and foliaceus. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33(11):2106-13. **megosztott utolsó szerzők*

IF: 5,248; presztízfaktor: D1

Összes (független) hivatkozás: 7 (3)

8. Jenei B, Bató A, Mitev AZ, Brodszky V, **Rencz F**. Hungarian PROMIS-29+2: psychometric properties and population reference values. Qual Life Res. 2023;32(8):2179-2194.

IF₍₂₀₂₂₎: 3,5; presztízfaktor: Q1

Összes (független) hivatkozás: 2 (-)

9. Koszorú K, Hajdu K, Brodszky V, Bató A, Gergely LH, Kovács A, Beretzky Z, Sárdy M, Szegedi A, **Rencz F**. Comparing the psychometric properties of the EQ-5D-3L and EQ-5D-5L descriptive systems and utilities in atopic dermatitis. Eur J Health Econ. 2023;24(1):139-52.

IF₍₂₀₂₂₎: 4,4; presztízfaktor: D1

Összes (független) hivatkozás: 4 (2)

10. Koszorú K, Hajdu K, Brodszky V, Szabó Á, Borza J, Bodai K, Pónyai G, Szegedi A, Sárdy M*, **Rencz F***. General and Skin-Specific Health-Related Quality of Life in Patients With Atopic Dermatitis Before and During the COVID-19 Pandemic. Dermatitis. 2022;33(6s):S92-s103. **megosztott utolsó szerzők*

IF: 5,2; presztízfaktor: Q1

Összes (független) hivatkozás: 3 (-)

11. Nikl A, Janssen MF, Brodsky V, **Rencz F**. A head-to-head comparison of the EQ-5D-5L and 15D descriptive systems and index values in a general population sample. Health Qual Life Outcomes. 2023;21(1):17.

IF₍₂₀₂₂₎: **3,6**; **presztízfaktor**: **Q1**

Összes (független) hivatkozás: **1 (-)**

12. Nikl A, Janssen MF, Brodsky V, **Rencz F**. Hungarian population norms for the 15D generic preference-accompanied health status measure. Qual Life Res. 2023 Sep 14. [Online first]

IF₍₂₀₂₂₎: **3,5**; **presztízfaktor**: **Q1**

Összes (független) hivatkozás: **-**

13. Poór AK, Brodsky V, Péntek M, Gulácsi L, Ruzsa G, Hidvégi B, Holló P, Kárpáti S, Sárdy M, **Rencz F**. Is the DLQI appropriate for medical decision-making in psoriasis patients? Arch Dermatol Res. 2018;310(1):4755.

IF: **2,309**; **presztízfaktor**: **Q1**

Összes (független) hivatkozás: **23 (13)**

14. Poór AK, **Rencz F**[#], Brodsky V, Gulácsi L, Beretzky Z, Hidvégi B, Holló P, Kárpáti S, Péntek M. Measurement properties of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L in psoriasis patients. Qual Life Res. 2017;26(12):3409-19. *#levelező szerző*

IF: **2,392**; **presztízfaktor**: **Q1**

Összes (független) hivatkozás: **46 (33)**

15. Poór AK, Sárdy M, Cserni T, Brodsky V, Holló P, Gulácsi L, Remenyik É, Szegedi A, **Rencz F**^{*}, Péntek M^{*}. Psoriasisban szenvedő betegek életminőségének vizsgálata Magyarországon. Orv Hetil. 2018;159(21):837-46. **megosztott utolsó szerzők*

IF: **0,564**; **presztízfaktor**: **Q3**

Összes (független) hivatkozás: **10 (7)**

16. **Rencz F**, Brodsky V, Gulácsi L, Golicki D, Ruzsa G, Pickard AS, Law EH, Péntek M. Parallel Valuation of the EQ-5D-3L and EQ-5D-5L by Time Trade-Off in Hungary. Value Health. 2020;23(9):1235-45.

IF: **5,725**; **presztízfaktor**: **D1**

Összes (független) hivatkozás: **49 (26)**

17. **Rencz F**, Brodsky V, Gulácsi L, Péntek M, Poór AK, Holló P, Szegedi A, Remenyik É, Sárdy M, Langenbruch A, Radtke MA, Gutknecht M, Augustin M. Time to revise the Dermatology Life Quality Index scoring in psoriasis treatment guidelines. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33(7):e267-e9.

IF: **-**; **presztízfaktor**: **-**

Összes (független) hivatkozás: **15 (5)**

18. **Rencz F**, Brodszky V, Janssen MF. A Direct Comparison of the Measurement Properties of EQ-5D-5L, PROMIS-29+2 and PROMIS Global Health Instruments and EQ-5D-5L and PROPr Utilities in a General Population Sample. Value Health. 2023; 26(7):1045-1056.

IF₍₂₀₂₂₎: 4,5; presztízfaktor: D1

Összes (független) hivatkozás: 5 (2)

19. **Rencz F**, Gergely LH, Wikonkál N, Gáspár K, Péntek M, Gulácsi L, Tamási B, Poór AK, Kinyó Á, Bali G, Hidvégi B, Sárdy M, Hajdu K, Szegedi A, Remenyik É, Bata-Csörgő Z, Holló P, Baji P, Brodszky V. Dermatology Life Quality Index (DLQI) score bands are applicable to DLQI-Relevant (DLQI-R) scoring. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(9):e484-e6.

IF: -; presztízfaktor: -

Összes (független) hivatkozás: 10 (4)

20. **Rencz F**, Gulácsi L, Drummond M, Golicki D, Prevolnik Rupel V, Simon J, Stolk EA, Brodszky V, Baji P, Závada J, Petrova G, Rotar A, Péntek M. EQ-5D in Central and Eastern Europe: 2000-2015. Qual Life Res. 2016;25(11):2693-710.

IF: 2,344; presztízfaktor: Q1

Összes (független) hivatkozás: 98 (47)

21. **Rencz F**, Gulácsi L, Péntek M, Poór AK, Sárdy M, Holló P, Szegedi A, Remenyik É, Brodszky V. Proposal of a new scoring formula for the Dermatology Life Quality Index in psoriasis. Br J Dermatol. 2018;179(5):1102-8.

IF: 6,714; presztízfaktor: D1

Összes (független) hivatkozás: 43 (30)

22. **Rencz F**, Gulácsi L, Péntek M, Szegedi A, Remenyik É, Bata-Csörgő Z, Bali G, Hidvégi B, Tamási B, Poór AK, Hajdu K, Holló P, Kinyó Á, Sárdy M, Brodszky V. DLQI-R scoring improves the discriminatory power of the Dermatology Life Quality Index in patients with psoriasis, pemphigus and morphea. Br J Dermatol. 2020;182(5):1167-75.

IF: 9,302; presztízfaktor: D1

Összes (független) hivatkozás: 22 (15)

23. **Rencz F**, Janssen MF. Analyzing the Pain/Discomfort and Anxiety/Depression Composite Domains and the Meaning of Discomfort in the EQ-5D: A Mixed-Methods Study. Value Health. 2022;25(12):2003-16.

IF: 4,5; presztízfaktor: D1

Összes (független) hivatkozás: 10 (2)

24. **Rencz F**, Janssen MF. Time perspective profile and self-reported health on the EQ-5D. Qual Life Res. 2023 Sep 8. [Online first].

IF₍₂₀₂₂₎: 3,5; presztízfaktor: Q1

Összes (független) hivatkozás: -

25. **Rencz F**, Lakatos PL, Gulácsi L, Brodszky V, Kürti Z, Lovas S, Banai J, Herszényi L, Cserni T, Molnár T, Péntek M, Palatka K. Validity of the EQ-5D-5L and EQ-5D-3L in patients with Crohn's disease. Qual Life Res. 2019;28(1):141-52.

IF: 2,773; presztízfaktor: Q1

Összes (független) hivatkozás: 35 (31)

26. **Rencz F**, Mitev AZ, Szabó Á, Beretzky Z, Poór AK, Holló P, Wikonkál N, Sárdy M, Kárpáti S, Szegedi A, Remenyik É, Brodszky V. A Rasch model analysis of two interpretations of 'not relevant' responses on the Dermatology Life Quality Index (DLQI). Qual Life Res. 2021;30(8):2375-86.

IF: 3,440; presztízfaktor: Q1

Összes (független) hivatkozás: 7 (2)

27. **Rencz F**, Mukuria C, Bató A, Poór AK, Finch AP. A qualitative investigation of the relevance of skin irritation and self-confidence bolt-ons and their conceptual overlap with the EQ-5D in patients with psoriasis. Qual Life Res. 2022;31(10):3049-60.

IF: 3,5; presztízfaktor: Q1

Összes (független) hivatkozás: 4 (-)

28. **Rencz F**, Péntek M, Stalmeier PFM, Brodszky V, Ruzsa G, Gradwohl E, Baji P, Gulácsi L. Bleeding out the quality-adjusted life years: evaluating the burden of primary dysmenorrhea using time trade-off and willingness-to-pay methods. Pain. 2017;158(11):2259-67.

IF: 5,559; presztízfaktor: D1

Összes (független) hivatkozás: 33 (30)

29. **Rencz F**, Poór AK, Péntek M, Holló P, Kárpáti S, Gulácsi L, Szegedi A, Remenyik É, Hidvégi B, Herszényi K, Jókai H, Beretzky Z, Brodszky V. A detailed analysis of 'not relevant' responses on the DLQI in psoriasis: potential biases in treatment decisions. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(5):783-90.

IF: 5,113; presztízfaktor: D1

Összes (független) hivatkozás: 43 (28)

30. **Rencz F**, Ruzsa G, Bató A, Yang Z, Finch AP, Brodszky V. Value Set for the EQ-5D-Y-3L in Hungary. *Pharmacoeconomics*. 2022;40(Suppl 2):205-15.

IF: 4,4; presztízfaktor: D1

Összes (független) hivatkozás: 11 (7)

31. **Rencz F**, Stalmeier PFM, Péntek M, Brodszky V, Ruzsa G, Gönczi L, Palatka K, Herszényi L, Schäfer E, Banai J, Rutka M, Gulácsi L, Lakatos PL. Patient and general population values for luminal and perianal fistulising Crohn's disease health states. *Eur J Health Econ*. 2019;20(Suppl 1):91-100.

IF: 2,367; presztízfaktor: D1

Összes (független) hivatkozás: 4 (1)

32. **Rencz F**, Szabó Á, Brodszky V. Questionnaire Modifications and Alternative Scoring Methods of the Dermatology Life Quality Index: A Systematic Review. *Value Health*. 2021;24(8):1158-71.

IF: 5,101; presztízfaktor: D1

Összes (független) hivatkozás: 11 (7)

33. Szabó Á, Brodszky V, **Rencz F**. A comparative study on the measurement properties of Dermatology Life Quality Index (DLQI), DLQI-Relevant and Skindex-16. *Br J Dermatol*. 2022;186(3):485-95.

IF: 10,319; presztízfaktor: D1

Összes (független) hivatkozás: 11 (9)

34. Szlávicz E, Szabó Á, Kinyó Á, Szeiffert A, Bancsók T, Brodszky V, Gyulai R*, **Rencz F***. Content validity of the EQ-5D-5L with skin irritation and self-confidence bolt-ons in patients with atopic dermatitis: a qualitative think-aloud study. *Qual Life Res*. 2023 Oct 3. [Online first] **megosztott utolsó szerzők*

IF₍₂₀₂₂₎: 3,5; presztízfaktor: Q1

Összes (független) hivatkozás: -

35. Tamási B, Brodszky V, Péntek M, Gulácsi L, Hajdu K, Sárdy M, Szegedi A, Bata-Csörgő Z, Kinyó Á, **Rencz F**. Validity of the EQ-5D in patients with pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Br J Dermatol*. 2019;180(4):802-9.

IF: 7,000; presztízfaktor: D1

Összes (független) hivatkozás: 27 (16)

8. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Orvosként egy olyan tudományterület (health outcomes research) egy szűkebb szegletében találtam meg saját kutatási érdeklődésem, amelyhez hasonló módszertani kutatásokkal hazánkban egyelőre kevesen foglalkoznak. Az útkeresés folyamata szerteágazó és sokszor kitérőkkel, különféle kihívásokkal teli volt. Ugyanakkor szerencsésnek érzem magam, hogy mind szakmai, mind személyes életem során rengeteg támogatást kaptam, és szeretnék köszönetet mondani mindazoknak, akik segítettek, megosztották velem tudásuk, időt fordítottak rám.

Mindenekelőtt köszönetet szeretnék mondani szakmai mentoraimnak. Hálás vagyok **Kemény Lajos** professzor úrnak felbecsülhetetlen támogatásáért, tanácsaiért, és hogy megtisztelt kitüntető figyelmével. Inspiráló személye példaképként áll előttem akadémiai pályámon. **Kárpáti Sarolta** professzor asszonynak, akitől rengeteg támogatást és biztatást kaptam PhD hallgató koromtól egész pályám során, és akinek döntő szerepe volt abban, hogy a kutatások legnagyobb részét bőrgyógyászati betegségekben végeztük. Köszönet **Wikonkál Norbert** professzor úrnak önzetlen támogatásáért és szakmai nyitottságáért úgy közös kutatásainkban, mint általánosságban a pályám során. Köszönet illeti korábbi PhD témavezetőm és jelenlegi tanszékvezetőm, **Brodzsky Valentin** professzor urat, akivel az értekezésben bemutatott kutatások többségét közösen végeztük. Együttműködésünk kulcsfontosságú szerepet játszott szakmai pályafutásomban, és tőle tanultam a tudományos kutatói gondolkodás alapvonalait. Szeretnék köszönetet mondani **Lakatos Péter László** professzor úrnak, akivel az értekezésben is bemutatott gasztroenterológiai témájú kutatásokat közösen végeztük. Lendülete és tudomány iránti lelkesedése mindig példaként állt előttem orvostanhallgató korom óta. Köszönettel tartozom továbbá **Gulácsi László** professzor úrnak, korábbi tanszékvezetőmnek.

A hazai bőrgyógyász szakma részvétele nélkül kétségkívül nem érthettük volna el ezeket a kutatási eredményeket. Hálás vagyok a négy hazai egyetemi bőrgyógyászati klinika professzorainak folyamatos támogatásáért, az ötletek iránti nyitottságukért, és a töretlen szakmai együttműködésükért (fent már említett mentoraimon kívül): **Bata-Csörgő Zsuzsanna**, **Gyulai Rolland**, **Holló Péter**, **Remenyik Éva**, **Sárdy Miklós** és **Szegedi Andrea** professzoroknak. Hálámat szeretném kifejezni azoknak a bőrgyógyász kollégáknak, akik munkájuk révén lehetővé tették számunkra, hogy egy évtized alatt több mint ezer krónikus bőrgyógyászati beteggel végezzünk kérdőíves felmérést vagy interjút: **Bali Gábor**, **Bánvölgyi András**, **Gáspár Krisztián**, **Gergely László Hunor**¹, **Hajdu Krisztina**, **Hersényi Krisztina**, **Hidvégi Bernadett**, **Jókai Hajnalka**, **Kinyó Ágnes**, **Kiss Norbert**,

Koszorú Kamilla, Medvecz Márta, Plázár Dóra, Poór Adrienn Katalin, Pónyai Györgyi, Szlávicz Eszter és Tamási Béla.¹

Köszönöm a **EuroQol Group**nak, hogy tagjai közé fogadott. Az egyedülálló, több mint 100 taggal rendelkező nemzetközi szakmai közösség, amit a csoport jelent kiemelkedő szerepet játszott szakmai fejlődésem. Közülük is szeretnék köszönetet mondani **Elly Stolk** professzornőnek, a EuroQol Research Foundation tudományos igazgatójának, mérhetetlen az a támogatás és lehetőségek, amelyeket az évek során tőle kaptam. Köszönöm **Bas Janssen**nek nyitottságát, segítőkészségét, és hogy megtisztelt a barátságával. Közös szakmai érdeklődésünk és gördülékeny együttműködésünk számos kreatív kutatási ötlet megvalósulását eredményezték, amelyek túlmutatnak a jelen értekezés keretein. Köszönöm **Peep Stalmeier**nek, aki az első EuroQol tag volt, akivel lehetőségem nyílt együtt dolgozni, tőle tanulhattam meg az időalku módszer alapjait. Sajátságos szemléletmódja mindig újabb és újabb kutatási kérdésekre ösztönöz.

Nagyon nagyra értékelem **Ruzsa Gábor** segítségét, aki a preferenciaértékelési vizsgálatokban statisztikai-ökonometriai háttérrel biztosított. Időt és energiát nem kímélve foglalkozott az adatokkal és a legjobb modellek megtalálásával; nem volt megoldhatatlan probléma, ahol ő ott volt. Rengeteget tanultam tőle az évek alatt és ezért mindig hálás leszek. Külön szeretném megköszönni mindazt a segítséget és támogatást, amit korábbi intézetvezetőmtől, **Hajnal György** professzor úrtól kaptam, és hogy mindig úgy érezhettem, bármikor fordulhatok hozzá. Szintén köszönet illeti **Mitev Ariel** professzor urat, akitől a faktorelemzések és modern tesztelmélet terén tanulhattam, emellett hálás vagyok a TDK témavezetővé válás során nyújtott tanácsaiért. Köszönettel tartozom jelenlegi intézetvezetőmnek, **Bartus Tamás** professzor úrnak, aki munkájával nap mint nap megteremti a kutatáshoz szükséges tágabb környezeti feltételeket. Köszönetemet szeretném kifejezni emellett tanszéki kollégámnak, **Beretzky Zsuzsanna** adjunktusnőnek, akivel számos az értekezésben is bemutatott kutatásban dolgoztunk együtt.

Köszönöm korábbi és jelenlegi PhD hallgatóim szorgalmát, kitartó munkáját (korábban említetteken kívül): **Mahshid Moradi, Bató Alex,² Szabó Ákos, Nikl Anna,² Stevanus Pangestu és Angyal Mária Mercedesz.²** Köszönöm minden korábbi TDK hallgatóm és tanítványom munkáját. Külön szeretném megköszönni a két EQ-5D értékészlet kutatásokban interjúztatóként dolgozó egyetemi hallgatók munkáját. El nem múló hálával tartozom nekik az 1000-nél is több, egyenként közel egy órász személyes interjú elkészítéséért:² **Bagdi Zita, Balázs Péter, Donilas Andrij,**

¹ PhD hallgatóim

² A megjelölt PhD hallgatóim szintén interjúztatók voltak.

Dropsa Szimonetta, Fehér Dávid, Horák Bence, Jenei Balázs, Juhász Péter Márton, Rádi Laura és Víg Viktória.

Köszönöm minden kutatótársamnak, szerzőtársamnak, akikkel lehetőségem nyílt együtt dolgozni.

Köszönöm mindazoknak a betegeknek és az általános populáció tagjainak, akik részt vettek kutatásainkban és tudományos munkákat segítették.

Köszönettel tartozom a Budapesti Corvinus Egyetemnek, amely első és egyben jelenlegi munkahelyem. Köszönöm a Semmelweis Egyetemnek, ahol orvosi tanulmányaimat folytattam és PhD fokozatomat szereztem, illetve a Szegedi Tudományegyetemnek, ahol habilitáltam. A vizsgált beteganyag nagy része a Semmelweis Egyetem klinikáiról származott. Szeretném kifejezni hálámat mindazoknak, akik az adatgyűjtések mögött álltak, és közvetlenül vagy közvetve hozzájárultak a szükséges feltételek megteremtéséhez. Külön köszönettel tartozom a Semmelweis Egyetem Doktori Iskolájának a PhD hallgatóimnak nyújtott ösztöndíjakért és egyéb támogatásokért, amelyek elősegítették a kutatások megvalósulását.

Köszönöm, mindazoknak a szervezeteknek és intézményeknek, akiktől támogatást kaptunk kutatásainkhoz: MTA Prémium Posztdoktori Ösztöndíj, MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíj, Új Nemzeti Kiválóság Program, Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program, Tématerületi Kiválósági Program és EuroQol Research Foundation.

Végül köszönöm Családomnak, akik mindezt lehetővé tették.