



OPPONENSI VÉLEMÉNY

Dr. Rencz Fanni

„Általános és bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőívek és módosításaik tesztelése és értékelése Magyarországon” című
MTA doktori értekezéséről

Általános értékelés

A doktori értekezés témája az EQ-5D általános preferenciaalapú és a DLQI bőrgyógyászat-specifikus életminőség-mérő eszközök módszertani vizsgálatára, fejlesztésére irányul. A téma fontos, hiszen a növekvő várható élettartam mellett nem mindegy, hogy milyen minőségben élünk. A generikus és specifikus életminőség kérdőívek számos formája érhető el napjainkban, jellemzően angol nyelven, melyek magyar nyelven történő alkalmazása külön kihívást jelent a hazai alkalmazás szempontjából. A nemzetközi összehasonlíthatóság miatt különösen fontos, hogy ezen külföldi kérdőívek megfelelő módon legyenek adaptálva, validálva. Rencz Fanni értekezésének témaválasztása aktuális, az értekezés az utóbbi 10 év kutatómunkáját öleli fel, amely során több egymásra épülő, illetve kiegészítő kutatást végzett. A jelölt életminőség méréshez kapcsolódó módszertani kutatásain alapuló tudományos munkássága nemzetközi és hazai viszonylatban is kiválónak mondható.

Tudományometriai szempontok

A doktori értekezés 33 – első-, illetve utolsó szerzős – folyóiratcikken és 2 hozzászóláson alapszik, melyek 2016 és 2023 közötti időszakban jelentek meg, többségük a disszertáció benyújtását megelőző 5 évben. A közlemények kivétel nélkül a jelölt PhD értekezésében nem szereplő publikációk. Az eredeti közlemények – két publikáció kivételével – angol nyelvűek, az összesített impakt faktor 139,071, a folyóirat minősítése szerint 16 D1-es, 15 Q1-es, 1 Q3-as és 1 Q4-es lapban jelentek meg. A közlemények összes idézettsége 590, független idézettsége 354. Összességében a jelölt teljesítménye meghaladja az MTA Doktori Szabályzatában meghatározott, valamint az Orvosi Tudományok Osztálya által támasztott követelményeket.

Formai és stiláris szempontok

A disszertáció követi a tudományos művek hagyományos szerkezetét; az értekezés teljes terjedelme 182 oldal, ebből 9 oldal a tartalomjegyzék és a rövidítések listája, ezt követi a rövid, az értekezés főbb szempontjait összegző Bevezetés (2 oldal), majd pedig egy részletes szakirodalmi összefoglaló (14 oldal) a kutatás háttéréről, az értekezésben feldolgozott életminőség-mérő kérdőívek és a kapcsolódó betegségek jellemzőiről. A három területre irányuló, 21 alpontot tartalmazó célkitűzéseket egy oldalon ismerteti a szerző. A 30 oldal terjedelmű módszerek fejezetben igen részletesen mutatja be a különböző kórformák kapcsán végzett felmérések adatgyűjtési és adatelemzési módszereit.

A mintegy 60 oldalnyi eredmények részt követik a megbeszélés (20 oldal), majd a következtetések és új tudományos eredmények (7 oldal) fejezetek, és végül a 657 irodalmi hivatkozást tartalmazó (36 oldal) hivatkozásjegyzék. Az idézett közlemények zömében az utóbbi 10 év angol nyelvű szakirodalmát ölelik fel. Az irodalomjegyzék és a szövegek közötti hivatkozás egységes szerkezetű, követi a nemzetközi gyakorlatot. Az eredményeket 56 táblázat és 15 ábra szemlélteti; a 2. ábrán a színek lehetnének jobban elkülöníthetőek; a 4. ábra inkább táblázat. Az értekezés tartalmazza a kapcsolódó közlemények listáját és 8 mellékletet. Az ábrák és táblázatok szerkesztése világos, tartalmuk kiegészíti, illetve alátámasztja a szöveges értékelést.

Az értekezés felépítése logikus, szerkezete egységes, az egyes fejezetek egymáshoz viszonyított aránya megfelelő. A dolgozat stílusa világos, fogalmazása jól követhető, helyesírási hibák, elgépelések (pl. „legtöbbször” helyett „letöbbször”) előfordulnak, de összességében igényes, precíz munka.

Tartalmi szempontok

A **bevezetésben** a jelölt röviden bemutatja az életminőség vizsgálatokkal kapcsolatos tudományos érdeklődésének kialakulását, fejlődését, és ezzel párhuzamosan ismerteti a doktori értekezésben bemutatásra kerülő három kutatási területének a jellemzőit. Az önálló fejezetként szereplő **szakirodalmi háttér** fejezetben igen részletesen ismertetésre kerülnek a kutatás tárgyát képező általános és bőrgyógyászati betegségekben alkalmazható életminőség kérdőívek. Figyelemre méltó, hogy a szakirodalmi háttér egy része (pl. a kelet-európai országokban végzett vizsgálatok áttekintése) is a jelölt munkásságán alapul. A leírások követhetőségét segítette volna, ha ezek a kérdőívek szerepelnek a mellékletben (ehhez némi támpontot ad az 1. melléklet, ahol az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek összehasonlítása szerepel, vagy a 2. táblázat a bőrgyógyászati kérdőívek jellemzőiről). A szakirodalmi áttekintés rámutat azokra a területekre, melyeket korábban még nem, vagy nem kellő mélységben vizsgáltak, és ezzel megalapozza a saját vizsgálatok hiánypótló jellegét. Így pl. kiemelten vizsgálja a „nem vonatkozik Önre” válaszok, vagy az összetett dimenziók eltérő értelmezéséből eredő problémákat, ami a jelölt kutatásainak is egyik sarkalatos pontját képezi. A specifikus kérdőívek kapcsán röviden bemutatja a vizsgálatokban szereplő krónikus, immunmediált gyulladással (bőr, gyomor-bélrendszeri) betegségek és a primer dysmenorrhoea epidemiológiai helyzetét, tüneteit és a korábbi életminőség-mérések során használt kérdőíveket, azok jelentőségét, vagy éppen az alkalmazásukat korlátozó tényezőket.

A **célkitűzéseket** három fő- és 21 alpontban összegzi a jelölt az alábbi területekre vonatkozóan:

- az EQ-5D kérdőívek mérési tulajdonságai (7 célkitűzés),
- preferenciaértékelési vizsgálatok (6 célkitűzés),
- a DLQI kérdőívvel kapcsolatos vizsgálatok (8 célkitűzés).

A nagy számú alcél alapvetően abból ered, hogy a vizsgálatok különböző célcsoportok körében történtek, egy betegség (pl., pemphigus) vonatkozásában többféle kérdőív is alkalmazásra került (pl., EQ-5D-3L, EQ-5D-5L, DLQI, DLQI-R), illetve egy-egy kérdőív kapcsán több módszertani kérdés vizsgálata is zajlott, melyek önálló értékelésre is érdemesek.

Összességében a célok világosak és jól tükrözik az értekezés struktúráját; a továbbiakban a módszertan, az eredmények és a megbeszélés részek is követik a célkitűzések rendszerét.

A **módszertani** fejezetben kellő részletességgel ismerteti az értekezésben szereplő elemzések alapját képező nagyszámú – általános populációs és betegség-specifikus – vizsgálatban alkalmazott elrendezéseket (jellemzően keresztmetszeti vizsgálat), a mintaválasztást és az adatgyűjtési

módszereket (online vagy személyes kérdőív, interjú, fókuszcsoport; primer, illetve szekunder adatok). A vizsgálatok témájának áttekintését segíti az 5. táblázat (itt is jó lett volna, ha a mellékletben fellelhetőek a felhasznált kérdőívek). Összességében a módszertani rész minden területre kitérő, átfogó képet ad a jelölt által végzett kutatások komplexitásáról, újszerűségéről. A biostatistikai módszerek számos eszközét alkalmazza, körültekintően választva ki az egyes vizsgálatok értékeléséhez szükséges módszereket. Az erre a fejezetre is jellemző nagy számú hivatkozás is bizonyítja a kérdőívek és a válaszok kiértékelése megbízhatóságának növelésére irányuló vizsgálatok módszertani megalapozottságát. Az adatelemzés során az életminőség-mérő eszközök esetén elvárt módszerekkel vizsgálták a kérdőívek elfogadhatóságát, megegyezőségét (korrelációt), érvényességét. A korrelációs vizsgálatok esetében érdemes lett volna megadni korrelációs együtthatók értelmezését. Az általános populációs vizsgálatok során kvantitatív, kvalitatív és kevert módszertani elemzéseket (mixed-methods research) is végeztek. A jelölt statisztikai módszerekben való jártasságát tükrözi az elemzések során alkalmazott statisztikai eljárások sokszínűsége.

Külön kiemelő, hogy pl. az EQ-5D-3L és EG-5D-5L preferenciaértékelési vizsgálatok során a minőségellenőrzésre is kellő figyelmet fordítottak.

Az **eredményeket** a célkitűzések és az ahhoz kapcsolódó módszertani leírásoknak megfelelő struktúrában mutatja be a jelölt. Az elemzések 15 – különböző betegcsoportok és az általános populáció körében végzett – keresztmetszeti kérdőíves felmérés adatain alapulnak, egyrészt korábbi életminőség-felmérések adatainak újraelmzése (szekunder adatok), másrészt primer adatgyűjtések elemzése szolgált a kutatási kérdések megválaszolásához. Az értekezésben bemutatott elemzésekhez felhasznált kitöltött kérdőívek összes válaszadóinak száma meghaladja a 8000-et.

Az adatok prezentációja kellően részletes, a táblázatok világosak, pontosak, a kapcsolódó magyarázatokat, alkalmazott statisztikákat a lábjegyzetek tartalmazzák.

A különböző kérdőívek (EQ-5D-3L és EQ-5D-5L; DLQI, DLQI-R és Skindex-16) összehasonlítása, illetve önálló értékelése során jellemző az egyes elemzési szempontok, pszichometriai jellemzők (pl. padló- és plafonhatás, informativitás, érvényesség stb.) következetes alkalmazása.

Az EQ-5D összetett dimenzióinak (fájdalom/rossz közérzet; szorongás/depresszió) értékelése során igazolt mintázat vizsgálata bemutatta, hogy az azonos szintű problémákat a résztvevőknek csak kis hányada értékelte azonos módon; különbség mutatkozott az aldimenziók és az összetett dimenzióknál. A betegség-specifikus elemzések mellett általános populációs vizsgálatok is történtek az EQ-5D-5L összetett dimenzióinak vizsgálata céljából, tartalomelemzéssel vizsgálták a fájdalom és a rossz közérzet leírásait, és ezek összefüggéseit az EQ VAS-sal, valamint a rossz közérzetet meghatározó tényezőket nyitott kérdések alkalmazásával.

EQ-5D-5L és PROMIS, PROPr kérdőívek összehasonlítása szintén általános populációs mintán történt részben a korábbi szempontok szerint, az utóbbi esetében a hasznosságértékek összehasonlítására is sor került.

A két psoriasis-specifikus kérdéssel kiegészített EQ-kérdőív (EQ-PSO) és az EQ-5D-5L kérdőív tartalmi érvényességét interjú készíttéssel vizsgálták, és kimutatták, hogy az EQ-PSO jól illeszkedett a betegek életminőség elképzeléseihez, a vizsgálatot fókuszcsoportos elemzéssel is kiegészítették.

A preferenciaértékelési vizsgálatok kapcsán az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L, EQ-5D-Y-3L kérdőívek országspecifikus értékkészletének meghatározása során alkalmazott modelleket mutatja be, kiemelve a végleges értékkészleteket.

Az egészséghasznosságot mérő vignetta alapú vizsgálatok 4 betegség esetében – cöliakia, Crohn-betegség, pemphigus, primer dysmenorrhoea – szolgáltattak eredményeket.

A célok 3. csoportjának megfelelően kerül bemutatásra a DLQI kérdőíven előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok részletes elemzése psoriasisban, és az eredmények tükrében kidolgozott módosított kérdőív (DLQI-R) összehasonlító elemzése három, illetve négy bőrgyógyászati betegségben. Végül az összehasonlító elemzések kiegészülnek a DLQI és DLQI-R kérdőívek Skinex-16-tal való összevetésével a már korábban is alkalmazott elemzési szempontok szerint.

A célkitűzések szerint strukturált **diskusszióban** a vizsgálat legfontosabb eredményeit összegzi a jelölt, azaz az EQ-5D kérdőív felnőttek számára készült változatai pszichometriai jellemzőinek leírása; az EQ-5D kérdőív két felnőttek és egy gyermekek és serdülők (EQ-5D-Y-3L) számára készült változatának magyar társadalmi preferenciákon alapuló értékkészleteinek kidolgozása; a bőrgyógyászat-specifikus DLQI kérdőív kapcsán a „nem vonatkozik Önre” válaszlehetőségekből adódó torzítások vizsgálata, és ezen torzítások kiküszöbölésére alkalmas alternatív pontozás (DLQI-R) kifejlesztése és validálása különböző betegcsoportok részvételével.

A megbeszélés során – a szakirodalmi háttér megjelölésével – részletezi a fentiekkel kapcsolatos saját eredményeket, minden egyes pontnál kitérve a kutatás limitációira, illetve több helyen jövőbe mutató utalásokat, ajánlásokat is tesz, arra vonatkozóan, hogy az eddigi eredmények milyen további vizsgálatok szükségességét vetik fel.

A **következtetések és új tudományos eredmények** fejezetben a saját vizsgálatainak legfontosabb pontjait emeli ki, ugyancsak a célkitűzések mentén. Az új eredmények többsége hozzájárult az életminőség-mérő eszközök fejlesztéséhez hazai és nemzetközi szinten egyaránt.

Ebben a fejezetben a szerző által összeállított új tudományos eredmények rész – a célkitűzéseknek megfelelően – 21 tételt tartalmaz, melyek közül elfogadásra javasoltak az alábbi **új megállapítások**:

- Az EQ-5D-5L kérdőív validálása pemphigusban.
- Az EQ-5D fájdalom/rossz közérzet és szorongás/depresszió összetett dimenzióin előforduló válaszadási mintázatok leírása és annak igazolása, hogy az EQ-5D „rossz közérzet” területe több mint 100 különböző (egészség)problémát képes megragadni, amelyek különféle mérési hibákhoz vezethetnek a kérdőíven.
- A bőrirritáció és önbizalom EQ-5D-5L kiegészítő dimenziók tartalmi érvényességének igazolása psoriasisban, valamint a bőrirritáció és a fájdalom/rossz közérzet dimenziók közötti kisebb tartalmi átfedés kimutatása.
- Az első magyar társadalmi preferenciákon alapuló egészséghasznosság értékkészletek kidolgozása az EQ-5D kérdőív két felnőtt (EQ-5D-3L és EQ-5D-5L) és egy gyermek-serdülő (EQ-5D-Y-3L) változatainak vizsgálata során.
- Cöliákias, pemphigusos és primer dysmenorrhoeás betegpopulációkban elsőként mért egészséghasznosságokat időalku módszerrel, valamint elsőként végzett fizetési hajlandóság vizsgálatot primer dysmenorrhoeában.
- Elsőként bizonyította a DLQI kérdőív tízből nyolc kérdésében szereplő „nem vonatkozik Önre” (NVÖ) válaszokból eredő tartalmi érvényesség problémát, valamint kimutatta, hogy a NVÖ választ adó és nem adó betegek DLQI pontszámai közvetlenül nem összehasonlíthatóak. Igazolta, hogy a psoriasisos betegek szociodemográfiai háttere és betegség súlyossága befolyásolja a NVÖ válaszaik számát.
- Kifejlesztette a DLQI kérdőív új, alternatív pontozását (DLQI-R), amely korrigálja a NVÖ válaszból származó torzítást a kérdőív pontozásában. A DLQI-R pontozás érvényességét igazolta

atópiás dermatitis, hidradenitis suppurativa, morphea, pemphigus, psoriasis és egy populáció-alapú krónikus bőrgyógyászati betegekből álló mintán. Bizonyította, hogy a DLQI sávos értelmezési rendszere minimális módosítással a DLQI-R esetén is alkalmazható.

- Elsőként igazolta, hogy a Skindex-16 kérdőív alkalmasabb az enyhe életminőség-csökkenés kimutatására, mint a DLQI vagy a DLQI-R.

Kérdések:

1. Milyen előnyei, illetve hátrányai vannak a „paper and pencil” és az online kérdőíves adatgyűtésnek? Az online felméréseknél hogyan érték el a résztvevőket? Véleménye szerint a kitöltés módszere befolyásolhatja-e az eredményeket?
2. Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek értékelése során alkalmazott kevert módszertani megközelítés mennyiben járult hozzá az eredmények megbízhatóságához egy csak kvantitatív, kérdőíves módszerrel végzett vizsgálathoz képest?
3. Fontos eredményeket értek el a fájdalom/rossz közérzet és a szorongás/depresszió kérdések értelmezésével kapcsolatosan. Más életminőséget, egészségi állapotot vizsgáló kérdőívek vonatkozásában felmerült-e már az összetett válaszok elemzése, értelmezése, és ezek tükrében akár az adott kérdőív módosítása?
4. Az EQ-5D-Y-3L kérdőív értékelése kapcsán a DCE-felmérésben a jelentkezőknek csak 38,2%-a töltötte ki a kérdőívet. Hogyan történt a toborzás ebben a felmérésben? Mi az oka nagymértékű visszalépésnek?
5. Melyek azok a betegségek/egészségügyi beavatkozások, amelyek a QALY számítás szempontjából az életminőség vizsgálatok célcsoportját jelentik? Milyen szempontok alapján történik annak meghatározása, hogy mely egészségügyi technológiák esetén történjen QALY meghatározás?
6. Ha nem csak a költséghasznossági vizsgálatokra gondolunk, akkor hazai viszonylatban melyek a leggyakrabban használt életminőség-mérő eszközök a klinikai gyakorlatban és a lakossági vizsgálatok során? Hogyan választaná meg az adott területhez, vizsgálati csoporthoz leginkább megfelelő kérdőívet?

Összefoglalás, javaslat

Dr. Rencz Fanni jelentős eredeti eredményekkel járult hozzá az életminőség vizsgálatok hazai és nemzetközi fejlődéséhez. A disszertáció és annak tudományos háttere megfelel az MTA által előírt követelményeknek. Javaslom a nyilvános vita kitűzését, és sikeres védelem esetén az MTA doktora cím odaítélését.

Szeged, 2025. január 16.



Dr. Paulik Edit PhD
egyetemi tanár