

## Válasz Prof. Dr. Sándor János bírálatára

Tisztelt Professor Úr!

Szeretném megköszönni, hogy elvállalta az MTA doktori értekezésem bírálatát. Köszönöm mind a pozitív és elismerő visszajelzéseket, mind pedig a gondolatébresztő, kritikai észrevételeket, illetve, hogy támogatta az értekezés nyilvános vitára bocsátását.

Az alábbiakban szeretnék válaszolni Professor Úr észrevételeire és kérdéseire.

### MEGJEGYZÉSEK

1. *A disszertációból hiányzik annak a bemutatása, hogy miért van szükség az életminőség minél informatívabb mérésére, miért nem alkalmasak önmagukban a szövegművek kialakulását és a tünetek előfordulását értékelő mérőszámok a terápiás hatékonyság mérésére a bőrgyógyászati betegségek esetében. A témaválasztás indoklásához ez hozzá tartozott volna.*

**Válasz:** Köszönöm szépen az észrevételt! Alapvetően a teljes Bevezetés fejezet terjedelmét igyekeztem korlátozni, hogy az értekezés elsősorban a saját eredményeinkre fókuszáljon, és csak az ehhez legszükségesebb háttérinformációkat mutattam be, például a releváns kérdőívtípusokat. Professor Úr megjegyzésére részletes leírás található az értekezés 75., 76., 77., 78., 79. és 80. hivatkozásaiban. Ugyanakkor egyetértek azzal, hogy a 2.2 *Az életminőség mérése a bőrgyógyászatban* fejezetben hasznos lett volna egy átfogóbb leírás az életminőség mérésének jelentőségéről a bőrgyógyászat területén, a fent említett irodalmak alapján.

2. *Az általános életminőség mérésére alkalmazott módszereket egyéb betegségek (cöliákia, Crohn-betegség, primer dysmenorrhoea) esetében is vizsgálta a szerző. A vizsgálati eredményeket beillesztette a disszertációba, ami demonstrálja a szerző kiterjedt munkásságát, de a disszertáció ezek nélkül egységesebb lett volna. A scientometria mutatók még bőven a megkívánt szint felett lettek volna a 4 érintett közlemény nélkül is.*

**Válasz:** Köszönöm a megjegyzést! Az említett három, nem bőrgyógyászati betegcsoporttal végzett felmérés eredményeit elsősorban az időalku (time trade-off) módszerrel szerzett hazai tapasztalataink bemutatása miatt tartottam fontosnak beilleszteni az értekezésbe. Professor Úr bírálatában az értekezés legjelentősebb eredményének a hazai EQ-5D értékkészletek kidolgozását tartja, amit ezúton is nagyon köszönök. Gyakorlati (pl. megvalósíthatóság) és módszertani felkészülési szempontból a Crohn-betegséggel és primer dysmenorrhoeával kapcsolatos kutatások jelentették az első lépéseket az értékkészlet-kutatásokhoz. Tekintve, hogy az értekezésben az elmúlt közel tíz év kutatómunkájának eredményeit foglaltam össze, ezeket a kutatásokat is szerves részének éreztem. Ugyanakkor egyetértek Professor Úrral abban, hogy talán egységesebb lett volna kizárólag a kutatásaim túlnyomó többségét jelentő bőrgyógyászati betegségekkel kapcsolatos vizsgálatokra fókuszálni.

3. *A Bevezetés utolsó előtti bekezdésében említi, hogy a dolgozattal a hiányzó magyar nyelvű szakirodalmat is szeretné pótolni az életminőség-kérdőívek területén. A dolgozatnak nem válik előnyére*

*ez a nem szokványos célkitűzés. Másfelől ezt a célt nem is biztos, hogy sikerült teljesítenie (például ismertnek tekinti a Shannon és a Shannon-féle egyenletességi indexeket, a Bland-Altman ábrát és nem ír ezek értelmezéséről, ugyanakkor hosszasan magyarázza el az EQ-VAS mérésnél használt skála standard tulajdonságait). A jelölt egyetemi jegyzete (Kérdőívtervezés, Budapesti Corvinus Egyetem, Budapest, 2022) ebből a szempontból lényegesen jobb vállalkozás.*

**Válasz:** Köszönöm szépen Professzor Úr észrevételét, valamint a *Kérdőívtervezés* című egyetemi jegyzetemmel kapcsolatos elismerő szavait is. Szeretném pontosítani, hogy az értekezésnek nem volt formális célkitűzése (3. fejezet Célkitűzések) a hazai szakirodalom pótlása az életminőség-kérdőívek területén. A Bevezetés fejezetben valóban utaltam rá, hogy az értekezés révén igyekszem hozzájárulni a magyar nyelvű szakirodalom bővüléséhez ezen a területen, ugyanakkor nem állt szándékomban tankönyv vagy szakkönyv fejezet szintű összefoglalást nyújtani a témában. A terjedelmi korlátok miatt elsősorban a *health outcomes research* terület szakkifejezéseit mutattam be részletesen, ahol a több ezer vizsgálatban alkalmazott EQ-5D-5L kérdőív részét képező EQ VAS egy alapvető eszköznek számít. Ezzel szemben a Shannon-indexeket és a Bland-Altman ábrát elsősorban a kérdőívek mérési tulajdonságainak vizsgálatához felhasznált statisztikai eszköztár részeként kezeltem. Ezek ugyanis nem specifikusak a szakterületre. Például a Shannon-indexeket más tudományterületeken, különösen az ökológiában már régóta alkalmazzák a fajok diverzitásának leírására [1], míg a Bland-Altman ábra elsősorban a laboratóriumi medicina területén elterjedt [2].

4. *A vizsgált betegségekről rövid összefoglalót ad a dolgozat. Nem minden esetben adja meg a prevalenciát, illetve egyik esetben sem mutatja be a rendelkezésre álló terápiás lehetőségek hatékonyságát, ami a kórképek népegészségügyi súlyának az értelmezése szempontjából lett volna fontos.*

**Válasz:** Köszönöm az észrevételt. Valóban, a Pemphigus (2.3.6) fejezetből kimaradt a prevalenciaadat, és helyette incidencia szerepel. A rendelkezésre álló terápiák bemutatását terjedelmi okok miatt az egyes betegségek esetében nagyon röviden, szinte felsorolásszerűen foglaltam össze. A terápiák hatékonyságával azonban nem foglalkoztam részletesen. Ugyanakkor egyetértek Professzor Úrral, hogy hasznos lett volna legalább röviden utalni a terápiák hatékonyságára, még ha a részletezésre nem is nyílt lehetőség. A részletes leírást az is nehezítette, hogy az egyes vizsgálatok időpontjában (például a psoriasis esetében) a ma elérhető biológiai terápiák széles választéka még csak korlátozottan állt rendelkezésre. Ennek következtében ezek részletesebb bemutatása nem volt teljesen releváns az adott kutatások szűkebb eredményeinek értelmezése szempontjából.

5. *A 4. táblázat az értekezésben bemutatott vizsgálatok adatgyűjtési módszereiről segíti a dolgozat áttekintését. De jobb lett volna, ha ez a táblázat tartalmazza az egyes vizsgálatok néhány további alapparaméterét (pl.: célcsoport, mintavétel, válaszadási arány).*

**Válasz:** Köszönöm Professzor Úr észrevételét. Egyetértek, hogy egy részletesebb összefoglaló táblázat hasznos lehetett volna.

6. *Több vizsgálat esetében nem adja meg a dolgozat a mintavételi keretet és a mintavételezés módszerét.*

**Válasz:** Köszönöm a megjegyzést. A 4.1. Vizsgálati elrendezések és adatgyűjtési módszerek fejezet rövid összefoglalást nyújt az egyes adatgyűjtésekről. Egyetértek azzal, hogy a mintavételi keretet és a mintavételezés módszereit nem minden esetben mutattam be kellő részletességgel az értekezésben,

és hogy Professor Úr előző megjegyzésében javasolt összefoglaló táblázat segíthette volna ennek tisztázását. Az egyes vizsgálatok módszereinek részletes bemutatása angol nyelven megtalálható az értekezést megalapozó közleményekben.

7. *A populációt reprezentáló minták esetében többször kerül említésre egy „online panel”, amiről részletek már nem kerültek a dolgozatba, pedig annak minősége nyilván meghatározza a ráépülő vizsgálatok eredményeinek validitását.*

**Válasz:** Köszönöm szépen Professor Úr megjegyzését, amely az értekezés egy nagyon fontos módszertani szempontjára vonatkozik. Az értekezésben összesen három olyan vizsgálat szerepel, amelyek válaszadóit online panelből toboroztuk piackutató cég segítségével. Ezek a következő minták: a gyermek EQ-5D-Y-3L értékkészlet DCE részmintája (4. táblázat, 2. általános populációs minta), az EQ-5D és PROMIS kérdőívek összehasonlításához, valamint az EQ-5D összetett dimenziók mérési tulajdonságainak vizsgálatához használt minta (4. táblázat, 3. általános populációs minta), illetve a populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegek mintája. A további adatgyűjtések személyes vagy célzott online adatgyűjtéssel történtek, azonban az eltolódás a személyes adatfelvételtől a digitális és ezen belül is online (panel) lekérdezések gyakoriságának növekedésének irányába, amely általánosan megfigyelhető tudományterületünkön, a dolgozatban is megjelenik. Az online panel, mint adatforrás, egy kézenfekvő és gyors adatgyűjtési mód lett. A méretük miatt (több tízezer fő) az ilyen panelek lehetővé teszik, hogy kvótás mintavétellel főbb demográfiai paraméterek szerint, mint nem, kor, iskolai végzettség és régió, reprezentatív mintákat érjünk el. Összehasonlításként: egy hazai online panel lekérdezéssel 2-3 hét alatt 1000-2000 fős megfelelő reprezentativitású mintát lehet elérni, míg ugyanennek az elérése a felnőtt EQ-5D értékkészlet vizsgálatban (4. táblázat, általános populációs minta 1.) 11 hónapig tartott. Szeretném kiemelni, hogy az egyes vizsgálatokban minőségkontroll kritériumokat alkalmaztunk, hogy az esetleges hanyag kitöltőket kizárjuk (pl. túl gyors válaszadás, félreértett kérdések, nem valós válaszok, mintázatválaszok). Így például a gyermek értékkészlet kutatásban, a 43. oldalon ismertetett előre lefektetett kritériumok mentén 255 válaszadót zártunk ki, többségüket az ún. DCE dominanciateszt során. Az online panelekből gyűjtött válaszokat mindig részletesen áttekintettük. Így a 3. számú általános populációs minta esetében például 69 válaszadót kizártunk az elemzésből, mivel technikai hiba miatt jelentős inkonzisztens válaszokat találtunk, amelyek kizárólag az EQ-5D-5L kérdőív egyes dimenzióinak 5-ös szintjét érintették. További ellenőrző pontok, például nyitott kérdésekre adott szöveges válaszok is segítettek az adatok minőségének megítélésében. A bemutatott gondos minőségellenőrzés és az eredményeink látszatvaliditása, például az, hogy egyik kérdőív mozgékonyág kérdésre adott válaszok az elvárt módon korrelálnak a másik kérdőív mozgékonyággal kapcsolatos válaszaival, igazolja adataink összességében jó minőségét és azt, hogy nem véletlenszerűen adott válaszokat gyűjtöttünk. Megemlíteném még, hogy adatgyűjtéseink az online paneleken 2019 és 2021 között zajlottak. Ugyanakkor az elmúlt néhány évben egyre több irodalom áll rendelkezésre a különféle nemzetközi online panelekkel kapcsolatos minőségi problémákról, különösen az emberként viselkedő botok növekvő térnyeréséről [3]. Nagyon fontosnak tartom, hogy minden jövőbeli, akár ezen, akár más tudományterületen történő vizsgálat esetén még szigorúbb minőségkontroll kritériumokat alkalmazzunk a válaszok valóságának biztosítására, és védekezzünk a botok ellen (pl. CAPTCHA) [4].

8. *A dimenzionalitás vizsgálatakor alkalmazott főkomponens elemzés (4.4.3.2 alfejezet) során a sajátérték>2 feltételt alkalmazták további dimenziók azonosítására, de nem indokolja a küszöb választását, a hivatkozott könyv pedig ingyen nem érhető el.*

**Válasz:** Köszönöm a kérdést! A Rasch modell reziduumaiban végzett főkomponens-elemzésre vonatkozóan az irodalomban nincs egységes küszöbérték, amelytől egy kérdőívet

multidimenzionálisnak tekintünk. Mivel a küszöbérték függ a vizsgált kérdőív tételeinek számától és a mintamérettől, így egy egységes számérték használata nem is célszerű [5]. Ugyanakkor a küszöbértékek értelmezési keretet nyújtanak az eredményeknek. Bizonyos szerzők 1,4-et [6] vagy 1,5-öt [7], míg mások *Raîche 2005*-ös munkája [8] alapján a 2-t tekintik megfelelő határnak. Mivel ez a megközelítés megengedőbb és széles körben használt, mi is a 2-t választottuk küszöbértéknek vizsgálatunkban, mint az egydimenziósság határát.

9. *A 11. táblázatban (és több azt követő táblázatban) nem-paraméteres tesztek eredményeit látjuk, de a táblázatban a leíró statisztikát átlag és szórás segítségével adja meg.*

**Válasz:** Köszönöm szépen az észrevételt. A dolgozat 11. táblázata egy egyszerűsített változata a vizsgálatot bemutató közleményben szereplő táblázatnak (Koszorú és mtsai, 2023 [9], 7. táblázat), amelyben az átlag és szórás mellett minden esetben mediánt és alsó és felső kvartilist is közöltünk, és ez utóbbiaknak megfelelően használtunk nem-parametrikus tesztek. Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívekből számított indexértékek jellemzően balra ferde eloszlást mutatnak a kérdőíveken sok esetben megfigyelhető plafonhatás miatt. Hasonló a helyzet más táblázatok esetén is, így pl. a 14. táblázatban sem szerepel medián és alsó és felső kvartilis, ezek a vonatkozó publikáció (Rencz és mtsai, 2019 [10]) 6. táblázatában található meg. Vagy a 17. táblázat esetében pedig a Bató és mtsai, 2021 közlemény [11] 5. táblázatában található. Egyetértek Professzor Úrral, hogy ezeket hasznos lett volna az értekezésben is közölni, melyet a táblázatok túlszűfoltóságának elkerülése végett nem tettem. Mivel az EQ-5D indexértékeknek tipikusan az átlagait használják költség-hasznosság modellezésben az egyes modell állapotok hasznosságának leírására, így emiatt tartottam fontosabbnak az átlagot szerepeltetni az értekezésben.

10. *A vizsgálatok során adatot gyűjtöttek a résztvevők kísérő betegségeire (krónikus betegségeire) vonatkozóan, amiknek igazolták is a jelentőségét az EQ-5D értékének meghatározásában (pl.: 5.1.4 alfejezet). Ugyanakkor a vizsgálatokban az általános populációt reprezentáló minták általában nem reprezentatívak ebből a szempontból (jelentősen felülreprezentáltak a krónikus betegek a mintákban; pl.: 22. táblázat) Ennek a validitási problémának a hatását sehol nem tárgyalja. Sőt — a dolgozat általános módszertani következetességét látva, meglepően - tévesen interpretálja az ezzel kapcsolatos adatokat. (5.1.5 alfejezet: „A minta jól közelítette a magyar felnőtt lakosság összetételét korcsoportok, nem, foglalkoztatási és családi állapot, lakóhely, földrajzi régió, valamint krónikus betegségek gyakorisága szempontjából (22. táblázat).”)*

**Válasz:** Köszönöm szépen a kérdést a 3. számú általános populációs mintára vonatkozóan. A 22. táblázatban szereplő, a magyar lakosság krónikus betegek arányára vonatkozó adat a 2019-es Európai Lakossági Egészségfelmérés (ELEF) hazai ága alapján 48%-ra teszi a krónikus betegek arányát a haza általános populációban. Ehhez képest a mi 2020-ban gyűjtött mintánkban, figyelembe véve a „nem tudom” és „nem kívánok válaszolni” válaszokat is, a válaszadók 67%-a (1146/1700) számolt be krónikus betegségről, ami magasabb, mint az ELEF vizsgálatban talált érték. Professzor Úr egy nagyon fontos kérdésre világított rá. Általánosságban nem rendelkezünk megbízható adattal arról, hogy a magyar lakosság körében milyen arányban fordulnak elő krónikus betegségek. A KSH adatbázisaiban böngészve is rengeteg eltérő adatot találunk.

- 2019-ben a magyar 15+ éves lakosság 48%-a számolt be arról, legalább 6 hónapja fennálló, vagy vélhetőleg a későbbiekben legalább ugyanennyi ideig tartó betegsége (Forrás:

[https://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/elef/te\\_2019/index.html#krnikusbetegek](https://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/elef/te_2019/index.html#krnikusbetegek);  
lekérdezés időpontja 2025.01.03.).

- 2019-ben a 15+ magyar lakosság 61,5%-nak volt orvos által megállapított krónikus betegsége. (Forrás: [https://www.ksh.hu/elef/docs/elef09-19\\_04.xlsx](https://www.ksh.hu/elef/docs/elef09-19_04.xlsx); lekérdezés időpontja 2025.01.03.).
- 2019-ben a krónikus betegek aránya a magyar 15+ éves lakosságban 39,6% volt (Forrás: [https://www.ksh.hu/stadat\\_files/ege/hu/ege0035.html](https://www.ksh.hu/stadat_files/ege/hu/ege0035.html); lekérdezés időpontja 2025.01.03.).

A krónikus betegségek előfordulásának mérése az általános populáció körében sok okból nehéz. A kérdésfeltevés (pl. zárt vagy nyílt kérdés, ha zárt, akkor milyen hosszú a lista, mely betegségek szerepelnek rajta, „orvos által megállapított” szerepel-e a kérdésben, milyen időtávot érint a kérdés: elmúlt 3, 6, 12 hónap stb.) jelentősen befolyásolhatja, hogy mennyi és milyen betegségekről számolnak be a válaszadók. Továbbá a kérdezés módja, pl. személyes interjú, telefonos interjú vagy online önkitöltős kérdőív, szintén befolyásoló tényező, hiszen az egészségi állapottal és betegségekkel kapcsolatos témakörök általában szenzitív kérdések, különösen a mentális betegségek, így tipikusan személyes interjúk során előfordul, hogy a válaszadók nem, vagy csak kevésbé vallják be őket, mint egy önkitöltős kérdőívben. További befolyásoló tényezők a lakosság egészségműveltsége, valamint az egészségüghöz való hozzáférés (és ehhez kapcsolódóan az, hogy például tudja-e valaki magáról, hogy bizonyos krónikus betegsége van), illetve, hogy ki mit tekint krónikus betegségnek. Például, ha valami nem okoz korlátozottságot a mindennapi életben, vagy nem igényel rendszeres orvosi ellenőrzést, akkor azt a válaszadó nem biztos, hogy krónikus betegségnek tekinti. Vagy krónikus betegségnek tekintik-e az elhízást vagy az olyan függőségeket, mint például a dohányzás. Bár az értekezés 22. táblázata egy összefoglaló jellegű táblázat, az érintett kutatásban előforduló krónikus betegségek relatív gyakoriságát összehasonlítva az elérhető magyar lakossági adatokkal, nagyon hasonló értékeket találhatunk.

Orvos által megállapított krónikus betegégek	ELEF 2019 (%)	3. általános populációs minta (értekezés), n=1700 (%)	Különbség (%-pont)
agyvérzés	2,0	1,4	0,6
allergia	14,6	17,5	-2,9
asztma	4,6	6,5	-1,9
bronchitis, emphysema, COPD	3,8	4,4	-0,6
cukorbetegség	8,8	10,9	-2,1
depresszió	2,8	7,6	-4,8
gyomor- vagy nyombélfekély	2,7	2,1	0,6
inkontinencia	2,8	3,8	-1,0
krónikus vesebetegség	2,4	1,5	0,9
magas koleszterinszint	12,9	14,2	-1,3
magasvérnyomás-betegség	30,9	29,2	1,7
rosszindulatú daganat	1,8	2,3	-0,5
szívkoszorúér-megbetegedés	3,6	3,8	-0,2

ELEF adatok forrása: [https://www.ksh.hu/elef/docs/elef09-19\\_04.xlsx](https://www.ksh.hu/elef/docs/elef09-19_04.xlsx); lekérdezés időpontja 2025.01.03.

Emellett fontos megemlíteni, hogy a 22. táblázatban is bemutatott 2020-as kutatásunk hosszabb és részletesebb betegséglistával dolgozott, mint a 2019-es ELEF felmérés, illetve az online önkitöltős adatfelvételi mód, teljes anonimitást biztosítva segíthette a krónikus betegségek önbevallását az ELEF felméréssel szemben, amely részben személyes interjúkkal valósult meg. Mindezek alapján nem

állítható, hogy validitás probléma lenne a krónikus betegségek tekintetében az értekezésben közölt 3. általános populációs adatgyűjtésben.

11. *A kvalitatív vizsgálat során a 11. beteg után lezárták a vizsgálatot, mert a 11. interjúban már nem merült fel új értékelési szempont. Ez önmagában nem túlságosan meggyőző a szaturáció demonstrálására. Nem derült ki az sem, hogy mi volt a fókuszcsoport célja a kvalitatív vizsgálatban.*

**Válasz:** Köszönöm az észrevételt. Pontosítanék, az adatgyűjtést 16 interjú után zártuk le, amely az értekezés 84. oldalán olvasható. Az interjúzás során folyamatosan követtük a betegek által az interjú első részében azonosított témákat, amelyek a psoriasis életükre gyakorolt hatását érintették. Összesen 35 témát azonosítottunk, amelyeket az értekezés nem tárgyalt részletesen, azonban megtalálhatók a vonatkozó közleményünkben (Rencz és mtsai, 2022 [12]). A szaturációt ezen témák vonatkozásában vizsgáltuk, ami kvalitatív kutatásoknál széles körben alkalmazott módszer [13]. A fókuszcsoport célját a 4.1.9.2-es fejezet ismerteti: „A megkérdezett betegek egy alcsoportját meghívtuk egy fókuszcsoportba, hogy megvitassuk velük az interjúk alapján készített tematikus elemzés eredményeit.” A fókuszcsoport lehetőséget nyújtott az egyes betegek közötti eltérő vélemények mélyebb megértésére, például annak tisztázására, hogy a viszketés a rossz közérzet egy formájának tekinthető-e psoriasisban.

12. *A disszertáció legjelentősebb eredményeit az 5.2 alfejezet tartalmazza. A hazai lakosságra jellemző EQ-5D értékkészlet kialakítására azért volt szükség, mert a magyar populáción belül másképpen oszlanak meg a preferenciák, mint más országok lakosságán belül. Ezért reprezentatív lakossági mintán lehet csak az értékkészletet becsülni. A dolgozatban elismerésre kerül a képzettség és a lakóhely nem megfelelő reprezentativitása. Viszont megemlítésre sem kerül az, hogy a vizsgált mintában lényegesen magasabb a krónikus betegséggel rendelkezők aránya (55,9%) mint a hazai populációban (45,0%). Gyerekek esetében ugyanezt a hibát tartalmazza a dolgozat. Sajnos a disszertáció általános hiánya ennél a pontnál is megmutatkozik: nem foglalkozik azzal, hogy a vizsgálati eredményeket miként befolyásolja ez a validitási probléma.*

**Válasz:** Köszönöm az eredményekkel kapcsolatos elismerést. Az ország-specifikus értékkészletek fejlesztése jellemzően általános populációs mintán történik, amely legalább nem és korcsoport szerint reprezentatív az adott ország népességére az adatgyűjtés időpontjában [14]. Az EuroQol értékelési protokollja minimumként ezt a két demográfiai tényezőt írja elő, azonban a legtöbb ország más, az adott ország szempontjából fontos tényezőket is figyelembe vesz kvótaként (pl. iskolai végzettség, földrajzi régió, jövedelem, vallásosság, egészségi állapot, vagy gyermek értékkészletek esetében esetében a szülői státusz). Mivel az értékkészlet fejlesztése egyszerre tudományos kutatás és a gyakorlatban alkalmazható eszköz létrehozása, a folyamatot az ország egészségügyi döntéshozói és az egészségügyi technológiák értékelését végző szervezetek elvárásai is befolyásolják. Ezek a szervezetek később az értékkészletet annak pozitív megítélése esetén elfogadják, a farmakoökonomiai irányelvekben hivatkoznak rá és új technológiák befogadási folyamataiban is felhasználják. Fontos megjegyezni, hogy a kutatás megkezdésekor érvényben lévő hazai egészség-gazdaságtani irányelv nem tartalmazott részletes előírásokat a reprezentativitásra vonatkozóan [15]. Az ilyen kutatások azonban jelentős költséggel járnak, amelyeket az egyórás személyes interjúk, a felkészülés (pl. interjúztatói tréning, pilot kutatás), az ország-specifikus szoftverfejlesztés és a napi szintű minőségellenőrzés tovább növelnek. Ehhez adódik a válaszadók azonosításának és bevonásának időigénye és költsége, amely különösen hosszadalmas és költséges lehet, ha a reprezentativitás minden szempontját pontosan figyelembe kívánjuk venni. Bár az iskolai végzettség tekintetében bizonyos eltérések figyelhetők meg

a népesség tényleges megoszlásához képest, ilyen eltérések minden más ország EQ-5D értékkészlete esetén is megfigyelhetők [16]. Fontos szempont továbbá, hogy az értékkészletek fejlesztése során a preferenciaértékelési feladatok – különösen az időalku – jelentős erőfeszítést igényelnek mind az interjúztatók, mind a válaszadók részéről a jó adatminőség érdekében. Ezek a feladatok különösen kihívást jelenthetnek alacsonyabb iskolázottságú vagy számolási készségű válaszadóknál [17]. Sem nemzetközi [18], sem részben az értekezésben is bemutatott korábbi hazai időalku-vizsgálatok [19] nem azonosították az iskolai végzettséget vagy a földrajzi régiót a hasznosságok egyértelmű befolyásoló tényezőiként, ami indokolta volna e szempontok alapján kvóták meghatározását.

Mindezek figyelembevételével úgy gondolom, hogy kutatásaink – amelyek nem és korcsoport szerint keresztkvótákkal kiváló reprezentativitást értek el – jó minőségű és validitású mintával szolgáltak az értékkészletek fejlesztéséhez. Ezt az is alátámasztja, hogy a felnőtt értékkészlet eredményeket elfogadta az akkori Emberi Erőforrások Minisztériuma (a 2021-es irányelvben már első választásként ajánlják a QALY számszerűsítésére Magyarországon [20]), valamint a Nemzeti Népegészségügyi Központ Technológia-Értékelő Főosztálya is.

*13. A 29., a 30. és a 32. táblázat tartalmazza az értékkészlet becsléseit. A táblázatok a pontbecsléseket adják meg, kiegészítve mindegyiket a rájuk vonatkozó szignifikancia tesztelés eredményével. Lényegesen informatívabb lett volna, ha a p-értékek helyett a 95%-os megbízhatósági tartományok használata, amik az értékkészlet pontosságát direkt módon mutatták volna meg. Még jobb lett volna, ha a megbízhatósági tartományok mellett lehetett volna látni egy másik ország értékkészletét, és ezáltal a hazai specificitás jelentőségéről lehetett volna képet alkotni.*

**Válasz:** Köszönöm szépen az észrevételt. A p-értékek közzétételét elsősorban azért választottuk, mert az EQ-5D kérdőívek egyes dimenzióinak válaszsintjeire vonatkozó p-értékek annyiban többletinformációval szolgálnak, hogy nem az első szinthez képesti eltéréseket tükrözik, hanem az egyes válaszsintek közötti (például a 3. szint és a 2. szint közötti) különbségeket, ez a táblázat alatt kisbetűvel olvasható [21]. Köszönöm a más országok értékkészleteinek bemutatására vonatkozó javaslatot is. Ennek bemutatását elsősorban terjedelmi korlátok miatt mellőztem, másrészt azért, mert 2022-ben megjelent az EQ-5D-5L értékkészleteket összefoglaló átfogó mű [16]. Nagy öröm, hogy ebben a könyvben 24 másik országgal együtt Magyarország eredményei is szerepelnek, amelyek részletes összehasonlítását az érdeklődők ott megtalálhatják. Példaként alább bemutatom a hazai EQ-5D-5L értékkészlet paraméterbecsléseinek összehasonlítását két olyan szomszédos országgal, ahol 2023 óta szintén elérhető ilyen értékkészlet (Szlovénia [22] és Románia [23]), amely jól mutatja a hazai értékkészlet egyediségét.

Dimenzió	Válasz-szint	Magyarország (Rencz és mtsai, 2020 [21])	Szlovénia (Prevolnik-Rupel és Ogorevc, 2023 [22])	Románia (Olariu és mtsai, 2023 [23])
Preferenciaértékelési módszer		cTTO	cTTO	cTTO+DCE
Mozgékonyosság (MO)	1	-	-	-
	2	-0,035	-0,044	-0,039
	3	-0,089	-0,082	-0,056
	4	-0,263	-0,211	-0,107
	5	-0,455	-0,369	-0,293
Önellátás (SC)	1	-	-	-
	2	-0,045	-0,048	-0,048
	3	-0,089	-0,100	-0,052
	4	-0,241	-0,192	-0,098
	5	-0,366	-0,289	-0,233
Szokásos tevékenységek (UA)	1	-	-	-
	2	-0,035	-0,048	-0,039
	3	-0,085	-0,091	-0,058
	4	-0,217	-0,203	-0,111
	5	-0,276	-0,217	-0,203
Fájdalom/rossz közérzet (PD)	1	-	-	-
	2	-0,043	-0,039	-0,053
	3	-0,073	-0,104	-0,077
	4	-0,288	-0,395	-0,156
	5	-0,411	-0,751	-0,375
Szorongás/depresszió (AD)	1	-	-	-
	2	-0,040	-0,057	-0,038
	3	-0,093	-0,118	-0,059
	4	-0,261	-0,359	-0,110
	5	-0,340	-0,463	-0,218
Dimenziók fontossági sorrendje		MO-PD-SC-AD-UA	PD-AD-MO-SC-UA	PD-MO-SC-AD-UA
Legrosszabb állapot (55555) hasznossága		-0,848	-1,090	-0,323

cTTO = összetett időalku, DCE = diszkrét választás módszere

14. A 43. táblázatban több bőrgyógyászati betegségre jellemző hazai életminőség indikátorokat ad meg a dolgozat. Sem az általános sem a bőrgyógyászatspecifikus értékek nem térnek el szignifikánsan egymástól a közölt átlagok és szórások alapján. Az eltérések statisztikai értékelése elmaradt.

**Válasz:** Köszönöm a megjegyzést. Alapvetően a 43. táblázat egy összefoglaló táblázat, amely a bemutatott bőrgyógyászati betegpopulációkban talált leíró eredményeket foglalja össze. Mivel az értekezés célkitűzései az egyes kérdőívek mérési tulajdonságaira fókuszáltak egy-egy betegpopuláción belül, nem foglaltunk meg hipotéziseket az egyes betegpopulációk életminőségének összevetésével kapcsolatban, és nem is teszteltük az esetleges különbségeket statisztikai próbákkal.

15. A 46. táblázatban psoriasisos betegek DLQI és a módosított változat (DLQI-R) pontszámokat hasonlítja össze. A számított értékek nem térnek el szignifikánsan egymástól a közölt átlagok és szórások alapján. Az eltérések statisztikai értékelését nem tartalmazza a dolgozat. A módosított kérdőív

*melletti erős érvet szolgáltatott 49. táblázat, ami összeveti az abszolút és relatív informativitasokat három bőrbetegség esetében. Konzekvensen jobb volt a DLQI-R informativitása, mint a DLQI kérdőívé. (A formális statisztikai tesztelés azonban itt is elmaradt.)*

**Válasz:** Köszönöm szépen a kérdést! Egyetértek, hogy hasznos lett volna statisztikai próbák eredményeit is közölni a DLQI és DLQI-R vonatkozásában a 46. és 49. táblázatokban is. A DLQI klinikai és finanszírozói irányelvekben való felhasználása miatt elsősorban gyakorlatorientált módon a betegeknek jelentkező pontszámkülönbségre fókuszáltunk, illetve arra, hogy ez hogyan befolyásolhatja a terápiás döntéseket. Ezért nem volt elsődleges szempontunk hipotézisek vizsgálata, például annak elemzése, hogy átlagosan eltér-e egy-egy minta DLQI-R pontszáma annak DLQI pontszámától. Professzor Úr kérdése kapcsán fontos megemlítenem, hogy minden beteg esetében a DLQI-R pontszám vagy azonos a DLQI pontszámmal (ha a beteg nem jelölt meg „nem vonatkozik Önre” választ egyetlen tételen sem), vagy magasabb (ha a beteg megjelölt legalább egy „nem vonatkozik Önre” választ). Pontosan emiatt az igazi különbség a DLQI és DLQI-R között a legalább egy „nem vonatkozik Önre” választ adó betegek mintáján figyelhető meg. Ezeket a különbségeket minden adatgyűjtés során „felhívítják” azok a válaszadók, akik nem jelöltek meg egyetlen „nem vonatkozik Önre” választ sem. A vonatkozó közleményben [24] a függelék tartalmazza annak az összesen 242 és azon belül 104 „nem vonatkozik Önre” választ jelölő psoriasisos betegnek a DLQI és DLQI-R leíró statisztikáit. Az elemzés szerint a DLQI-R átlagpontszám mind a 242, mind a 104 beteg esetében szignifikánsan magasabb a DLQI pontszámnál (páros t-próba  $p < 0,01$ ). A 49. táblázat esetében minden diagnózisban a Shannon-indexek szignifikánsan jobb informativitást mutattak a DLQI-R esetében a DLQI-hoz képest.

*16. A Megbeszélésben összefoglalja a dolgozat a legfontosabb eredményeket, illetve vizsgálatonként foglalkozik a validitási problémákkal. Hiányzik viszont annak a tárgyalása, hogy a validitási problémák milyen mértékben befolyásolták az eredményeket, és hogy a vizsgálat megállapításai a validitási korlátokkal együtt gyakorlati következtetések levonására azért alkalmasak maradtak-e.*

**Válasz:** Köszönöm a megjegyzést. A Megbeszélés fejezetben igyekeztem kutatásonként ismertetni azokat a korlátokat, amelyek az egyes kutatások eredményeinek értelmezését és felhasználhatóságát érintik. Ahogyan feljebb, Professzor Úr 10. és 12. megjegyzésére adott válaszómban is kifejtettem, nem gondoljuk, hogy validitási probléma lenne bármely kutatásunkban gyűjtött mintával kapcsolatban. Egyetértek azonban azzal, hogy hasznos lett volna a reprezentativitás témakörének részletesebb tárgyalása a Megbeszélés fejezetben, amire terjedelmi okokból nem került sor. Ugyanakkor örülök, hogy legalább ebben a válaszlevélben lehetőségem nyílt részletesebben kitérni erre.

## **KÉRDÉSEK**

*1. Miért kell országonként specifikus értékészletet használni a QALY számításához és a cost-utility elemzésekhez?*

**Válasz:** Köszönöm szépen a kérdést! Az egyének egészséggel kapcsolatos preferenciái jellemzően országonként jelentős eltéréseket mutatnak. Ezeknek az eltéréseknek a pontos oka nem teljesen ismert, de az irodalom alapján elsősorban nem a demográfiai tényezők eltérései a meghatározóak, hanem sokkal inkább kulturális, vallási és egyéb társadalmi tényezők [25-28]. Az egészséggel kapcsolatos preferenciák meghatározzák az értékészlet paramétereit, és ezáltal befolyásolják az egyes egészségi állapotok értékét, valamint az ezeken alapuló QALY értékeket. A QALY az egészségnyereség mutatója, amelyet költség-hasznosság elemzések során használnak. Mivel a QALY-

nyereség monetáris értéke meghatározza egy-egy egészségügyi beavatkozás költséghatékonyságát, és hazánkban – hasonlóan számos más országhoz – a finanszírozási döntések egy meghatározott küszöbérték alapján történnek, kiemelten fontos, hogy mennyi QALY nyerhető meg egységnyi költségen. Mivel Magyarországon az állampolgárok társadalombiztosítási járulékot fizetnek, ezért jogos elvárás, hogy azok preferenciái tükröződjenek az egészségnyereség számításában, akik hozzájárulnak az egészségügyi kiadások fedezéséhez, és ne egy másik ország lakosságának preferenciái [29]. Ahogy Professzor Úr 13. megjegyzésére adott válaszból is kiderül, ezek az egészséggel kapcsolatos preferenciák jelentősen eltérhetnek még akár szomszédos országok között is.

2. *Miért nem alkalmazzák az egyes tételek súlyozást a DLQI (illetve a DLQI-R és a Skindex-16) számításakor, annak ellenére, hogy a dolgozat több helyen is részletesen tárgyalja a tételek közti tartalmi átfedést?*

**Válasz:** Köszönöm szépen a gondolatébresztő kérdést! Kutatásainkban alapvetően mind a DLQI, mind a Skindex-16 esetében az eredeti, a szerzők által közölt pontozást használtuk alapesetben, míg a DLQI-R esetében ez a pontozás szolgált kontrollként. Úgy gondolom, mindkét kérdőív esetében érdemes lenne megvizsgálni alternatív pontozási rendszerek kidolgozásának lehetőségét, például faktorelemzés vagy item response theory módszerek alkalmazásával. Ezekkel a módszerekkel lehetőség nyílna arra, hogy különböző súlyokat rendeljünk az egyes tételekhez. Fontos azonban megjegyezni, hogy mind a DLQI, mind a Skindex-16 (illetve a Skindex hosszabb formái) közel 30 éve készültek, és fejlesztésük idején nem álltak rendelkezésre a modern tesztelméleti módszerek, amelyek ma már bevett gyakorlatnak számítanak. Ezért egy alternatív pontozás kidolgozása során valószínűleg szembe kellene néznünk bizonyos korlátokkal, például egyes tételek esetleges kihagyásával vagy mások összevonásával. Emellett kiemelendő, hogy az új pontozási rendszer sem tudná kiküszöbölni a kérdőívek alapvető limitációit. Például a DLQI esetében az alvásra és mentális egészségre vonatkozó kérdések hiánya továbbra is megmaradna.

3. *A cöliákia felmérésben, a Crohn-betegség általános populációt reprezentáló mintájának kialakításakor kényelmi mintavételt alkalmaztak. Milyen módon befolyásolta ez a vizsgálati eredményeket?*

**Válasz:** Köszönöm szépen a kérdést! Valóban kényelmi mintavételt alkalmaztunk az említett két kutatás esetében, és ennek lehetnek korlátai. A 312 cöliákias beteg többsége magasan iskolázott nő volt, és jellemzően közepes vagy magas jövedelmű társadalmi csoportokból származott. A közösségi média csoportokban történő toborzás szelekciós torzítást okozhatott. Nem tudjuk biztosan, hogy a kérdőívet önkéntesen kitöltő betegek klinikai jellemzőikben eltérhetnek-e a szélesebb populációtól. Emellett nem rendelkezünk részletes adatokkal a hazai cöliákias populáció demográfiai és klinikai jellemzőiről, ezért nem tudtunk egyértelmű kvótákat alkalmazni. A minta jellemzői befolyásolták mind a hasznosságokat, mind a fizetési hajlandóság eredményeket, melyekre az értekezésben nem tértem ki, de a vonatkozó közleményünk (Angyal és mtsai, 2023 [30]) 4. és 5. táblázatában részletesen foglalkozunk velük. Például az idősebb életkor, a férfi nem, a súlyosabb gasztrointesztinális tünetek (GSRs-pontszám), valamint a bizonyos társbetegségek (pl. depresszió) jelenléte szignifikánsan alacsonyabb VAS vagy TTO pontszámokkal, illetve magasabb WTP értékekkel társultak a jelenlegi egészségi állapot vonatkozásában ( $p < 0,05$ ). A közleményünkben közölt regressziós modellek (4. és 5. táblázatok) lehetőséget adnak arra, hogy a hasznosságokat más populációkban is megbecsüljük, amennyiben rendelkezésre állnak a szükséges demográfiai és klinikai változók.

A Crohn-betegség kutatásának általános populációs mintájával kapcsolatban szeretném megjegyezni, hogy – hasonlóan más kutatásokhoz – a minta egészségi állapota és demográfiai jellemzői valóban befolyásolhatták a vizsgált hipotetikus állapotok hasznosságának megítélését. Ugyanakkor a vignetta alapú kutatások esetében a minta reprezentativitása gyakran kevésbé szigorú, mint például egy értékkészlet-kutatásban. Ez annak köszönhető, hogy ezek a módszerek eleve másodvonalbeli lehetőségeket nyújtanak a hasznosságok mérésére olyan országokban, ahol az EQ-5D a referenciamérce [31]. Professzor Úr kérdésével kapcsolatban két fontos szempontot szeretnék kiemelni. Egyrészt, bár igaz, hogy a demográfiai jellemzők – például nem, életkor, családi állapot, iskolai végzettség, szülői státusz és jövedelem – egyéni szinten befolyásolhatják a hasznosságokat, ezen tényezők hatása nem egyértelmű irányú, és a különböző kutatásokban jelentősen eltérő eredmények szülehetnek [18]. Másrészt, általánosságban elmondható, hogy az egyének időalku válaszait befolyásoló tényezők túlmutatnak a demográfiai jellemzőkön. Például vizsgálták már a vallásosság, önbecsülés, a szubjektív várható élettartam és az eutanáziával kapcsolatos attitűdök szerepét is [18,32]. Ezek a tényezők jelenleg is aktív kutatások tárgyát képezik [33]. Mindezek fényében úgy gondoljuk, hogy a Crohn-betegség kutatáshoz használt általános populációs minta összetétele elfogadhatónak tekinthető.

4. *Milyen vizsgálatokban, milyen adminisztratív területeken használták eddig Magyarországon a dolgozatban bemutatott EQ-5D-3L, EQ-5D-5L és EQ-5D-Y-3L értékkészleteket?*

**Válasz:** Köszönöm szépen a kérdést! Az értékkészletek jelenlegi hazai felhasználása alapvetően két területre összpontosul: egészségügyi technológiaelemzésre (health technology assessment, HTA) és tudományos kutatási célokra. Az egészségügyi technológiaelemzés kapcsán fontos megemlíteni, hogy a felnőtt értékkészletek (EQ-5D-3L és EQ-5D-5L) bekerültek a 2021-ben kiadott hazai egészség-gazdaságtani irányelvbe [20], mint elsődlegesen ajánlott eszközök a hasznoság mérésre Magyarországon. Ez alapján az új egészségügyi technológiák társadalombiztosítási befogadását célzó költség-hasznossági elemzésekben ezek használata kötelező (ahol lehetséges). A benyújtott dokumentumokat a Nemzeti Népegészségügyi Központ Technológia-Értékelő Főosztálya ellenőrzi, beleértve az alkalmazott értékkészleteket is. Az értékkészletek használata akkor lehetséges, ha a modellezés betegsúly adatokon alapul. Korábbi személyes egyeztetések alapján már használták az értékkészleteket például onkológiai beadványokban. Áttérve a tudományos kutatásokra, 2024-ben a Semmelweis Egyetem egyik kutatócsoportja populációs normákat dolgozott ki az EQ-5D-3L kérdőívhez a magyar értékkészlet alkalmazásával [34]. Saját kutatócsoportunk hasonló módon populációs normákat készített az EQ-5D-5L kérdőívhez, szintén a magyar értékkészletre alapozva [35]. Betegpopulációk körében az értékkészleteket alkalmazták már atópiás dermatitis, hidradenitis suppurativa, egyéb bőrgyógyászati betegségek, muszkuloszkeletális betegségek, gyermekkori 1-es típusú diabétesz, idős emberek és gondozóik számára fejlesztett okosóra-alapú távgondozó rendszer terepvizsgálata esetében, valamint a COVID-19 világjárvány kapcsán lakossági felmérésekben [9,11,36-41]. Nemzetközi módszertani elemzésekben szintén szerepeltek [42,43]. A magyar EQ-5D-5L értékkészlet 24 más országgal együtt bekerült a 2022-es *Value Sets for EQ-5D-5L* című könyvbe [16].

5. *Milyen mértékben tértek el egymástól a hazai és a UK populáció preferenciáira jellemző EQ-DL értékkészlet becslései?*

**Válasz:** Köszönöm szépen a kérdést! Ez egy rendkívül releváns kérdés, hiszen a hazai értékkészletek megjelenése előtt – hasonlóan más országokhoz, ahol nem áll rendelkezésre ország-specifikus értékkészlet – Magyarországon is az Egyesült Királyság értékkészleteit használtunk. Azonban az

összehasonlítások számos nehézségbe ütköznek. Az EQ-5D-3L esetében például az Egyesült Királyság értékkészletét több mint 20 éve dolgozták ki [44], más értékelési protokoll és modellezési módszerek alkalmazásával. Az elmúlt évtizedek során jelentős változások történtek, mint a digitális eszközök elterjedése, gazdasági válság és az egészségügyi technológiák fejlődése, befolyásolhatják a preferenciákat. Ezért az EQ-5D-3L hazai és brit értékkészleteinek összehasonlítása erősen korlátozott érvényességű. Az EQ-5D-5L esetében Anglia értékkészlete [45] az elsők között készült el, azonban azóta minőségproblémák miatt nem javasolják a használatát [46]. Ezért az angol és magyar EQ-5D-5L értékkészletek közötti összehasonlítás is csak korlátozottan lehetséges. Az új brit EQ-5D-5L értékkészlet (ezúttal már nem csak Angliára, hanem Skócia, Wales és Észak-Írországra is vonatkoztatva) fejlesztése jelenleg is zajlik [47]. Ez remélhetőleg új lehetőséget teremt majd az összehasonlításra. Az EQ-5D-Y-3L esetében az Egyesült Királyságban még nem áll rendelkezésre értékkészlet, így itt egyelőre nincs mód összehasonlításra. A korlátok ellenére az értékkészletek főbb összehasonlítását az alábbi táblázatban foglalom össze. Következtetésként levonható, hogy egyértelműen körvonalazódik: a magyar lakosság számára kiemelten fontos a mozgással kapcsolatos problémák elkerülése. Emellett a hazai értékkészletek minimumértékei sokkal negatívabbak, ami elsősorban a halálnál rosszabbra értékelt egészségi állapotok magasabb arányából adódik. Ez azt jelzi, hogy a magyarok hajlandóbbak átlagosan több életévet feláldozni az egészségproblémák elkerülése érdekében.

Kérdőív		EQ-5D-5L		EQ-5D-3L	
Dimenzió	Válaszszint	Magyarország (Rencz és mtsai, 2020) [21]	Anglia (Devlin és mtsai, 2018) [45]	Magyarország (Rencz és mtsai, 2020) [21]	Egyesült Királyság (Dolan, 1997) [44]
Preferenciaértékelési módszer		cTTO	cTTO+DCE	cTTO	TTO
Konstans		1	1	0,980	1
Mozgékonyosság (MO)	1	-	-	-	-
	2	-0,035	-0,058	-0,022	-0,069
	3	-0,089	-0,076	-0,648	-0,314
	4	-0,263	-0,207	-	-
	5	-0,455	-0,274	-	-
Önellátás (SC)	1	-	-	-	-
	2	-0,045	-0,050	0,051	-0,104
	3	-0,089	-0,080	-0,355	-0,214
	4	-0,241	-0,164	-	-
	5	-0,366	-0,203	-	-
Szokásos tevékenységek (UA)	1	-	-	-	-
	2	-0,035	-0,050	-0,025	-0,036
	3	-0,085	-0,063	-0,246	-0,094
	4	-0,217	-0,162	-	-
	5	-0,276	-0,184	-	-
Fájdalom/rossz közérzet (PD)	1	-	-	-	-
	2	-0,043	-0,063	-0,080	-0,123
	3	-0,073	-0,084	-0,338	-0,386
	4	-0,288	-0,276	-	-
	5	-0,411	-0,335	-	-
Szorongás/depresszió (AD)	1	-	-	-	-
	2	-0,040	-0,078	-0,078	-0,071
	3	-0,093	-0,104	-0,258	-0,236

Kérdőív	EQ-5D-5L		EQ-5D-3L	
	4	-0,261	-0,285	-
5	-0,340	-0,289	-	-
Legalább egy 2-es szint	-	-	-	-0,081
Legalább egy 3-as szint	-	-	-	-0,269
Dimenziók fontossági sorrendje	MO-PD-SC-AD-UA	PD-AD-MO-SC-UA	MO-SC-PD-AD-UA	PD-MO-AD-SC-UA
Legrosszabb állapot (55555) hasznossága	-0,848	-0,285	-0,865	-0,594

6. A nemzetközi publikációk alapján megfelel-e a várakozásoknak az, hogy a vizsgált bőrgyógyászati betegségek hazai mintákban meghatározott általános és bőrgyógyászatspecifikus életminőség indikátorai nem térnek el egymástól?

**Válasz:** Köszönöm szépen a kérdést! A kérdésben Professzor Úr az értekezés 43. táblázatára utal, amely összefoglalja az általános és bőrgyógyászati-specifikus életminőséget az értekezésben vizsgált krónikus bőrgyógyászati betegcsoportokban. Összességében az eredményekről nem állítható, hogy ne térnének el egymástól. Valóban az EQ VAS átlagok között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség (ANOVA F-teszt  $p=0,0666$ ). Az EQ-5D-3L index esetében a hidradenitis suppurativa betegek életminősége statisztikailag szignifikánsan rosszabb volt, mint akár az atópiás dermatitis, akár a psoriasisos betegeké (ANOVA, Tukey HSD post-hoc teszt, mindkét esetben  $p<0,01$ ). Az EQ-5D-5L indexszel a hidradenitis suppurativa betegek életminősége szignifikánsan rosszabb volt, mint a psoriasisos betegeké ( $p=0,007$ ). A DLQI átlagokat tekintve a legtöbb betegcsoport átlaga szignifikánsan eltért egymástól. Az atópiás dermatitis és hidradenitis suppurativa csoportok DLQI átlaga minden más betegcsoportnál szignifikánsan magasabb (= rosszabb egészséggel-összefüggő életminőség) volt ( $p<0,001$ ), egymástól viszont nem tértek el statisztikailag szignifikánsan. A psoriasisos betegek átlagos DLQI pontszáma szignifikánsan magasabb volt mind a morphea, mind a populációsintű krónikus bőrbetegek pontszámánál ( $p<0,01$ ). A morphea, pemphigus és a populációalapú bőrbetegek mintájában talált DLQI átlagok nem tértek el egymástól szignifikánsan. Fontos még kiemelni, hogy ezek az adatgyűjtések az online mintát leszámítva mind egyetemi klinikákon történtek, ahol jellemzőbb a súlyosabb betegek magasabb aránya, illetve a szisztémás és különösen a biológiai terápiák elérhetősége, ami fő szempont ezeknek az eredményeknek az értelmezésében. Az eredmények értelmezéséhez nem szükségszerűen tartom jelentősen informatívnak, ha nemzetközi hasonló adatgyűjtések eredményeit vesszük alapul, mert az egyes minták egészséggel-összefüggő életminőségét elsősorban az adott mintán belüli betegségi súlyossági arányok és az alkalmazott terápiák, és azok alkalmazásának kezdete óta eltelt idő befolyásolták és nemzetközi vizsgálatok esetén ugyanez a helyzet. Támponként nemzetközi vizsgálatok psoriasisban azt mutatják, hogy a biológiai és kismolekulájú terápiában részesülő betegek átlagos DLQI pontszáma 6,83 és 17,8 között mozog, ami meglehetősen tág intervallumot jelent [48]. Saját vizsgálatunkban psoriasisban például a 6,78-as DLQI átlag ez alatt van, ugyanakkor a mintánkban enyhe psoriasisos betegek is voltak és a középsúlyos vagy súlyos psoriasisos betegek között magas volt szisztémás és különösen biológiai terápiában részesülő betegek aránya. Ehhez képest csak minimális számú atópiás dermatitis és hidradenitis suppurativa beteg kapott ilyen kezelést, aminek betudható a viszonylag magas átlagos DLQI pontszám. Az általános egészséggel-összefüggő EQ-5D és EQ VAS kérdőíveken emellett a magasabb életkorú pemphigus és populációalapú mintán már az esetleges életkorral megjelenő és társbetegségek miatt tapasztalt egészségproblémák is befolyásolhatták az eredményeket. Végezetül szeretném kihangsúlyozni, hogy az értekezésben bemutatott elemzéseknek az elsődleges célja a kérdőívek mérési tulajdonságainak tesztelése volt. Ebben a vonatkozásban a

betegcsoportok közötti összehasonlítások az ismert csoportok közötti validitás tesztjeinek tekinthetők, amelyek hozzájárulnak a kérdőívek érvényességének alátámasztásához.

7. *Volt-e olyan csoportja a psoriasisos betegeknek, ahol a DLQI és a DLQI-R közti eltérés szignifikáns mértékű volt?*

**Válasz:** Köszönöm szépen a kérdést! Kutatásaink alapján összesen 428 psoriasisos betegtől rendelkezünk DLQI és DLQI-R pontszámmal. A 428 beteg esetében a DLQI-R átlaga szignifikánsan magasabb volt (7,44; SD=7,98), mint a DLQI átlaga (6,78; SD=7,38) (páros t-próba,  $p < 0,001$ ). A DLQI-R átlaga statisztikailag szignifikánsan magasabbnak bizonyult az összes releváns demográfiai (pl. nem, kor, iskolai végzettség) és klinikai (pl. psoriasis altípusa, arthritis psoriatica) csoportban.

8. *Milyen mértékben volt szignifikáns a DLQI és a DLQI-R alapján számított életminőség indikátorok közti eltérés morphea, pemphigus és psoriasis esetében?*

**Válasz:** Köszönöm szépen a kérdést! A kérdéses betegcsoportok DLQI és DLQI-R átlagai megtalálhatók az értekezés 43. táblázatában. Az átlagos DLQI és DLQI-R pontszámok tekintetében csak a morphea és a psoriasis között volt statisztikailag szignifikáns különbség, a psoriasisos betegek rosszabb életminősége mellett (ANOVA, Tukey HSD poszt-hoc teszt,  $p < 0,01$ ).

Végezetül még egyszer szeretném megköszönni Professzor Úrnak az értekezésem alapos bírálatát és támogató véleményét, és tisztelettel kérem válaszaim elfogadását.

Budapest, 2025. február 2.

Dr. Rencz Fanni

## Hivatkozások

1. Buckland, S. T., Magurran, A. E., Green, R. E., & Fewster, R. M. (2005). Monitoring change in biodiversity through composite indices. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 360(1454), 243-254.
2. Chhapola, V., Kanwal, S. K., & Brar, R. (2015). Reporting standards for Bland-Altman agreement analysis in laboratory research: a cross-sectional survey of current practice. *Ann Clin Biochem*, 52(Pt 3), 382-386.
3. Webb, M. A., & Tangney, J. P. (2024). Too Good to Be True: Bots and Bad Data From Mechanical Turk. *Perspect Psychol Sci*, 19(6), 887-890.
4. Goodrich, B., Fenton, M., Penn, J., Bovay, J., & Mountain, T. (2023). Battling bots: Experiences and strategies to mitigate fraudulent responses in online surveys. *Applied Economic Perspectives and Policy*, 45(2), 762-784.
5. Chou, Y. T., & Wang, W. C. (2010). Checking dimensionality in item response models with principal component analysis on standardized residuals. *Educational and Psychological Measurement*, 70(5), 717-731.
6. Smith, R., & Miao, C. Y. (1994). Assessing unidimensionality for Rasch measurement. *Objective measurement: Theory into practice*, 2, 316-327.
7. Smith, E. V. (2002). Detecting and evaluating the impact of multidimensionality using item fit statistics and principal component analysis of residuals. *Journal of applied measurement*, 3(2), 205-231.
8. Raïche, G. (2005). Critical eigenvalue sizes in standardized residual principal components analysis. *Rasch measurement transactions*, 19(1), 1012.
9. Koszorú, K., Hajdu, K., Brodszky, V., Bató, A., Gergely, L. H., Kovács, A., et al. (2023). Comparing the psychometric properties of the EQ-5D-3L and EQ-5D-5L descriptive systems and utilities in atopic dermatitis. *Eur J Health Econ*, 24(1), 139-152.
10. Rencz, F., Lakatos, P. L., Gulácsi, L., Brodszky, V., Kürti, Z., Lovas, S., et al. (2019). Validity of the EQ-5D-5L and EQ-5D-3L in patients with Crohn's disease. *Qual Life Res*, 28(1), 141-152.
11. Bató, A., Brodszky, V., Gergely, L. H., Gáspár, K., Wikonkál, N., Kinyó, Á., et al. (2021). The measurement performance of the EQ-5D-5L versus EQ-5D-3L in patients with hidradenitis suppurativa. *Qual Life Res*, 30(5), 1477-1490.
12. Rencz, F., Mukuria, C., Bató, A., Poór, A. K., & Finch, A. P. (2022). 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*, 31(10), 3049-3060.
13. Hennink, M., & Kaiser, B. N. (2022). Sample sizes for saturation in qualitative research: A systematic review of empirical tests. *Soc Sci Med*, 292, 114523.
14. Stolk, E., Ludwig, K., Rand, K., van Hout, B., & Ramos-Goñi, J. M. (2019). Overview, Update, and Lessons Learned From the International EQ-5D-5L Valuation Work: Version 2 of the EQ-5D-5L Valuation Protocol. *Value Health*, 22(1), 23-30.
15. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve az egészségügyi technológia értékelés módszertanáról és ennek keretében költséghatékonysági elemzések készítéséről. *Egészségügyi Közlöny*. 2017;3(10):821–842.
16. Devlin, N., Roudijk, B., & Ludwig, K. (2022). Value sets for EQ-5D-5L: a compendium, comparative review & user guide. Cham (CH): Springer; ISBN: 978-3-030-89288-3.
17. Woloshin, S., Schwartz, L. M., Moncur, M., Gabriel, S., & Tosteson, A. N. (2001). Assessing values for health: numeracy matters. *Med Decis Making*, 21(5), 382-390.
18. van Nooten, F., Busschbach, J., van Agthoven, M., van Exel, J., & Brouwer, W. (2018). What should we know about the person behind a TTO? *Eur J Health Econ*, 19(9), 1207-1211.
19. Balázs, P. G., Brodszky, V., & Rencz, F. (2021). [Health utility measurement by time trade-off method in Hungary]. *Orv Hetil*, 162(14), 542-554.
20. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve az egészség-gazdaságtani elemzések készítéséhez és értékeléséhez. *Egészségügyi Közlöny* 2021; 71(21): 2178-2200. .

21. Rencz, F., Brodszky, V., Gulácsi, L., Golicki, D., Ruzsa, G., Pickard, A. S., et al. (2020). Parallel Valuation of the EQ-5D-3L and EQ-5D-5L by Time Trade-Off in Hungary. *Value Health*, 23(9), 1235-1245.
22. Prevolnik Rupel, V., & Ogorevc, M. (2023). EQ-5D-5L Value Set for Slovenia. *Pharmacoeconomics*, 41(11), 1515-1524.
23. Olariu, E., Mohammed, W., Oluboyede, Y., Caplescu, R., Niculescu-Aron, I. G., Paveliu, M. S., & Vale, L. (2023). EQ-5D-5L: a value set for Romania. *Eur J Health Econ*, 24(3), 399-412.
24. Rencz, F., Gulácsi, L., Péntek, M., Poór, A. K., Sárdy, M., Holló, P., et al. (2018). Proposal of a new scoring formula for the Dermatology Life Quality Index in psoriasis. *Br J Dermatol*, 179(5), 1102-1108.
25. Augestad, L. A., Rand-Hendriksen, K., Stavem, K., & Kristiansen, I. S. (2013). Time trade-off and attitudes toward euthanasia: implications of using 'death' as an anchor in health state valuation. *Qual Life Res*, 22(4), 705-714.
26. Bailey, H., & Kind, P. (2010). Preliminary findings of an investigation into the relationship between national culture and EQ-5D value sets. *Qual Life Res*, 19(8), 1145-1154.
27. Jakubczyk, M., Golicki, D., & Niewada, M. (2016). The impact of a belief in life after death on health-state preferences: True difference or artifact? *Qual Life Res*, 25(12), 2997-3008.
28. Roudijk, B., Donders, A. R. T., & Stalmeier, P. F. M. (2019). Cultural Values: Can They Explain Differences in Health Utilities between Countries? *Med Decis Making*, 39(5), 605-616.
29. Versteegh, M. M., & Brouwer, W. B. F. (2016). Patient and general public preferences for health states: A call to reconsider current guidelines. *Soc Sci Med*, 165, 66-74.
30. Angyal, M. M., Lakatos, P. L., Jenei, B., Brodszky, V., & Rencz, F. (2023). Health utilities and willingness to pay in adult patients with coeliac disease in Hungary. *Qual Life Res*, 32(9), 2503-2516.
31. Matza, L. S., Stewart, K. D., Lloyd, A. J., Rowen, D., & Brazier, J. E. (2021). Vignette-Based Utilities: Usefulness, Limitations, and Methodological Recommendations. *Value Health*, 24(6), 812-821.
32. Stalmeier, P. F. M., & Volmeijer, E. E. (2022). Self-esteem in patients with venous thromboembolism predicts time trade-off values for own health. *Health Qual Life Outcomes*, 20(1), 41.
33. Stalmeier, P. F. M., & Roudijk, B. (2024). What Makes the Time Tradeoff Tick? A Sociopsychological Explanation. *Med Decis Making*, 44(8), 974-985.
34. Inotai, A., Nagy, D., Kaló, Z., & Vokó, Z. (2024). Population-level norm values by EQ-5D-3L in Hungary - a comparison of survey results from 2022 with those from 2000. *Qual Life Res*, 33(9), 2417-2428.
35. Nikl, A., Janssen, M. F., Jenei, B., Brodszky, V., & Rencz, F. (2024). Population Norms for the EQ-5D-5L, PROPr and SF-6D in Hungary. *Pharmacoeconomics*, 42(5), 583-603.
36. Balázs, P. G., Mitev, A., & Brodszky, V. (2022). Parallel exploratory and confirmatory factor analysis of the Hungarian Fear of COVID-19 Scale in a large general population sample: a psychometric and dimensionality evaluation. *BMC Public Health*, 22(1), 1438.
37. Hölgyesi, Á., Luczay, A., Tóth-Heyn, P., Muzslay, E., Világos, E., Szabó, A. J., et al. (2024). The Impact of Parental Electronic Health Literacy on Disease Management and Outcomes in Pediatric Type 1 Diabetes Mellitus: Cross-Sectional Clinical Study. *JMIR Pediatr Parent*, 7, e54807.
38. Hölgyesi, Á., Poór, G., Baji, P., Zrubka, Z., Farkas, M., Dobos, Á., et al. (2022). Validation of the Musculoskeletal Health Questionnaire in a general population sample: a cross-sectional online survey in Hungary. *BMC Musculoskelet Disord*, 23(1), 771.
39. Perry-Duxbury, M., Himmler, S., van Exel, J., & Brouwer, W. (2023). Willingness to pay for health gains from an international integrated early warning system for infectious disease outbreaks. *Eur J Health Econ*, 24(6), 967-986.
40. Szabó, Á., Brodszky, V., & Rencz, F. (2024). Comparing EQ-5D-5L, PROPr, SF-6D and TTO utilities in patients with chronic skin diseases. *Eur J Health Econ* <https://doi.org/10.1007/s10198-024-01728-5>

41. Tónay, G., Dénes, Z., Tóth, A., Pilissy, T., Tóth, B., & Fazekas, G. (2024). [Pilot-testing and log data focused evaluation of a smartwatch-based telecare system developed for older adults and their caregivers]. *Orv Hetil*, 165(50), 1985-1996.
42. Pinheiro, V., Feldens, T., Haagsma, J. A., & Santos, J. V. (2024). In varietate concordia - cluster analysis of EQ-5D-5L value sets in European Union countries. *Qual Life Res* <https://doi.org/10.1007/s11136-024-03872-0>
43. Wu, Y., Xu, Y., Shi, Z., Feng, J., Yang, Z., Mao, Z., et al. (2024). Comparison of EQ-5D-Y-3L Utility Scores Using Nine Country-Specific Value Sets in Chinese Adolescents. *Pharmacoeconomics* <https://doi.org/10.1007/s40273-024-01451-2>
44. Dolan, P. (1997). Modeling valuations for EuroQol health states. *Med Care*, 35(11), 1095-1108.
45. Devlin, N. J., Shah, K. K., Feng, Y., Mulhern, B., & van Hout, B. (2018). Valuing health-related quality of life: An EQ-5D-5L value set for England. *Health Econ*, 27(1), 7-22.
46. Hernandez Alava, M., Pudney, S., & Wailoo, A. (2020). The EQ-5D-5L Value Set for England: Findings of a Quality Assurance Program. *Value Health*, 23(5), 642-648.
47. Rowen, D., Mukuria, C., Bray, N., Carlton, J., Cooper, S., Longworth, L., et al. (2023). UK Valuation of EQ-5D-5L, a Generic Measure of Health-Related Quality of Life: A Study Protocol. *Value Health*, 26(11), 1625-1635.
48. Karpińska-Mirecka, A., Bartosińska, J., & Krasowska, D. (2020). The effects of selected biologics and a small molecule on Health-Related Quality of Life in adult plaque psoriasis patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 15(12), e0241604.