

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

MTA DOKTORI ÉRTEKEZÉS

Dr. Rencz Fanni



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

frencz_150_23

TARTALOMJEGYZÉK

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	6
1. BEVEZETÉS	10
2. IRODALMI HÁTTÉR	13
2.1. Általános preferenciaalapú életminőség kérdőívek	13
2.1.1. Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L felnőtt kérdőívek	13
2.1.2. Az EQ-5D-Y-3L gyermek és serdülő kérdőív	15
2.1.3. Az EQ-5D kérdőívek használata Közép- és Kelet-Európában (2000-2015)	15
2.2. Az életminőség mérése a bőrgyógyászatban	17
2.2.1. Bőrgyógyászati Életminőség Index (DLQI)	18
2.2.2. A DLQI módosításai	20
2.2.3. A Skindex-16 bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőív	21
2.3. Az értekezésben szereplő krónikus betegségek	22
2.3.1. Atópiás dermatitis	22
2.3.2. Cöliákia	23
2.3.3. Crohn-betegség	23
2.3.4. Hidradenitis suppurativa	24
2.3.5. Morphea	25
2.3.6. Pemphigus	25
2.3.7. Primer dysmenorrhoea	26
2.3.8. Psoriasis	26
3. CÉLKITŰZÉSEK	27
3.1. Az EQ-5D kérdőívek mérési tulajdonságai	27
3.2. Preferenciaértékelési vizsgálatok	27
3.3. A DLQI kérdőívvel kapcsolatos vizsgálatok	27
4. MÓDSZEREK	28
4.1. Vizsgálati elrendezések és adatgyűjtési módszerek	28
4.1.1. Atópiás dermatitis felmérés	28
4.1.2. Cöliákia felmérés	28
4.1.3. Crohn-betegség felmérés	29
4.1.4. Hidradenitis suppurativa felmérés	29
4.1.5. Morphea felmérés	29
4.1.6. Pemphigus felmérés	29
4.1.7. Populációalapú felmérés krónikus bőrgyógyászati betegekkel	30
4.1.8. Primer dysmenorrhoea felmérés	30
4.1.9. Psoriasis vizsgálatok	30
4.1.9.1. Keresztmetszeti kérdőíves felmérések	30
4.1.9.2. Kvalitatív interjúk és fókuszcsoport	31
4.1.10. Általános populációs felmérés (kevert módszertani vizsgálat és PROMIS összehasonlítások)	31
4.1.11. Parallel EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékelési vizsgálat	32
4.1.12. EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálat	32
4.2. Betegek (válaszadók) és orvosok által kitöltött kérdőívek és skálák az egyes vizsgálatokban ...	33
4.2.1. Atópiás dermatitis felmérés	33
4.2.2. Cöliákia felmérés	34
4.2.3. Crohn-betegség felmérés	35
4.2.4. Hidradenitis suppurativa felmérés	36
4.2.5. Morphea felmérés	36
4.2.6. Pemphigus felmérés	36
4.2.7. Populációalapú felmérés krónikus bőrgyógyászati betegekkel	37
4.2.8. Primer dysmenorrhoea felmérés	37

4.2.9.	<i>Psoriasis vizsgálatok</i>	38
4.2.9.1.	<i>Keresztmetszeti kérdőíves felmérések</i>	38
4.2.9.2.	<i>Kvalitatív interjúk és fókuszcsoport</i>	39
4.2.10.	<i>Általános populációs felmérés (kevert módszertani vizsgálat és PROMIS összehasonlítások)</i>	40
4.3.	<i>Preferenciaértékelési módszerek</i>	41
4.3.1.	<i>Parallel EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékelési vizsgálat</i>	41
4.3.2.	<i>EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálat</i>	43
4.3.3.	<i>Vignetta alapú értékelési vizsgálatok</i>	44
4.3.3.1.	<i>Cöliákia</i>	44
4.3.3.2.	<i>Crohn-betegség</i>	45
4.3.3.3.	<i>Pemphigus</i>	45
4.3.3.4.	<i>Primer dysmenorrhoea</i>	45
4.4.	<i>Adatelemzés</i>	46
4.4.1.	<i>Az EQ-5D kérdőívek mérési tulajdonságai</i>	46
4.4.1.1.	<i>Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása atópiás dermatitisben, Crohn-betegségben és hidradenitis suppuratívában</i>	46
4.4.1.2.	<i>Az EQ-5D-5L mérési tulajdonságainak vizsgálata pemphigus vulgaris és foliaceusban</i> ..	48
4.4.1.3.	<i>Az EQ-5D-5L összetett dimenzióinak elemzése kevert módszertannal általános populációs mintán</i>	48
4.4.1.4.	<i>Az EQ-5D-5L és PROMIS kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása általános populációs mintán</i>	49
4.4.1.5.	<i>Az EQ-5D-5L és EQ-PSO tartalmi érvényességének vizsgálata kvalitatív módszerekkel psoriasisban</i>	51
4.4.2.	<i>Preferenciaértékelési vizsgálatok</i>	51
4.4.2.1.	<i>Parallel EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékelési vizsgálat</i>	51
4.4.2.2.	<i>EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálat</i>	52
4.4.2.3.	<i>Vignetta alapú értékelési vizsgálatok</i>	53
4.4.3.	<i>A DLQI kérdőívvel kapcsolatos vizsgálatok</i>	54
4.4.3.1.	<i>A DLQI kérdőíven előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok részletes elemzése psoriasisban</i>	54
4.4.3.2.	<i>A DLQI kérdőíven előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok két lehetséges értelmezésének vizsgálata Rasch-modell elemzéssel psoriasisban</i>	54
4.4.3.3.	<i>A DLQI új, alternatív pontozási rendszerének kidolgozása (DLQI-R)</i>	55
4.4.3.4.	<i>A DLQI és DLQI-R informativitásának vizsgálata psoriasisban, pemphigusban és morpheában</i>	55
4.4.3.5.	<i>A DLQI sávos értelmezési rendszer alkalmazhatóságának vizsgálata a DLQI-R esetében négy krónikus bőrgyógyászati betegségben</i>	56
4.4.3.6.	<i>A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása atópiás dermatitisben és hidradenitis suppuratívában</i>	56
4.4.3.7.	<i>A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegek mintáján</i>	56
5.	EREDMÉNYEK	58
5.1.	<i>Az EQ-5D kérdőívek mérési tulajdonságai</i>	58
5.1.1.	<i>Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása atópiás dermatitisben</i>	58
5.1.2.	<i>Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása Crohn-betegségben</i>	64
5.1.3.	<i>Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása hidradenitis suppuratívában</i>	67
5.1.4.	<i>Az EQ-5D-5L mérési tulajdonságainak vizsgálata pemphigus vulgaris és foliaceusban</i>	71
5.1.5.	<i>Az EQ-5D-5L összetett dimenzióinak elemzése kevert módszertannal általános populációs mintán</i>	74

5.1.6.	Az EQ-5D-5L és PROMIS kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása általános populációs mintán	79
5.1.6.1.	A kérdőívek leíró rendszereinek összehasonlítása	79
5.1.6.2.	EQ-5D-5L és PROPr hasznosságok összehasonlítása	81
5.1.7.	Az EQ-5D-5L és EQ-PSO tartalmi érvényességének vizsgálata kvalitatív módszerekkel psoriasisban	84
5.2.	Preferenciaértékelési vizsgálatok	86
5.2.1.	Parallel EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékelési vizsgálat	86
5.2.2.	EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálat	90
5.2.3.	Vignetta alapú értékelési vizsgálatok	93
5.2.3.1.	Cöliákia	93
5.2.3.2.	Crohn-betegség	95
5.2.3.3.	Pemphigus	97
5.2.3.4.	Primer dysmenorrhoea	98
5.3.	A DLQI kérdőívvel kapcsolatos vizsgálatok	100
5.3.1.	A DLQI kérdőíven előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok részletes elemzése psoriasisban	100
5.3.2.	A DLQI kérdőíven előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok két lehetséges értelmezésének vizsgálata Rasch-modell elemzéssel psoriasisban	104
5.3.3.	A DLQI új, alternatív pontozási rendszerének kidolgozása (DLQI-R)	108
5.3.4.	A DLQI és DLQI-R informativitásának vizsgálata psoriasisban, pemphigusban és morpheában	110
5.3.5.	A DLQI sávós értelmezési rendszer alkalmazhatóságának vizsgálata a DLQI-R esetében négy krónikus bőrgyógyászati betegségben	112
5.3.6.	A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása atópiás dermatitisben	112
5.3.7.	A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása hidradenitis suppuratívában	114
5.3.8.	A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegek mintáján	115
6.	MEGBESZÉLÉS: KLINIKAI, TÁRSADALMI, GAZDASÁGI ÉS EGÉSZSÉGPOLITIKAI VONATKOZÁSOK	119
6.1.	Az EQ-5D kérdőívek mérési tulajdonságai	119
6.1.1.	Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása atópiás dermatitisben	119
6.1.2.	Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása Crohn-betegségben	120
6.1.3.	Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása hidradenitis suppuratívában	121
6.1.4.	Az EQ-5D-5L mérési tulajdonságainak vizsgálata pemphigus vulgaris és foliaceusban	121
6.1.5.	Az EQ-5D-5L összetett dimenzióinak elemzése kevert módszertannal általános populációs mintán	122
6.1.6.	Az EQ-5D-5L és PROMIS kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása általános populációs mintán	124
6.1.7.	Az EQ-5D-5L és EQ-PSO tartalmi érvényességének vizsgálata kvalitatív módszerekkel psoriasisban	126
6.2.	Preferenciaértékelési vizsgálatok	127
6.2.1.	Parallel EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékelési vizsgálat	127
6.2.2.	EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálat	128
6.2.3.	Vignetta alapú értékelési vizsgálatok	129
6.2.3.1.	Cöliákia	129
6.2.3.2.	Crohn-betegség	130
6.2.3.3.	Pemphigus	130

6.2.3.4.	<i>Primer dysmenorrhoea</i>	131
6.3.	A DLQI kérdőívvel kapcsolatos vizsgálatok	132
6.3.1.	A DLQI kérdőíven előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok részletes elemzése psoriasisban	132
6.3.2.	A DLQI kérdőíven előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok két lehetséges értelmezésének vizsgálata Rasch-modell elemzéssel psoriasisban	133
6.3.3.	A DLQI új, alternatív pontozási rendszerének kidolgozása (DLQI-R)	134
6.3.4.	A DLQI és DLQI-R informativitásának vizsgálata psoriasisban, pemphigusban és morpheában	135
6.3.5.	A DLQI sávós értelmezési rendszer alkalmazhatóságának vizsgálata a DLQI-R esetében négy krónikus bőrgyógyászati betegségben	136
6.3.6.	A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása atópiás dermatitisben.....	137
6.3.7.	A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása hidradenitis suppuratívában.....	137
6.3.8.	A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegek mintáján.....	138
7.	KÖVETKEZTETÉSEK ÉS ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK	140
7.1.	Az EQ-5D kérdőívek mérési tulajdonságai.....	140
7.1.1.	Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása atópiás dermatitisben.....	140
7.1.2.	Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása Crohn-betegségben	140
7.1.3.	Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása hidradenitis suppuratívában.....	140
7.1.4.	Az EQ-5D-5L mérési tulajdonságainak vizsgálata pemphigus vulgaris és foliaceusban.....	140
7.1.5.	Az EQ-5D-5L összetett dimenzióinak elemzése kevert módszertannal általános populációs mintán	141
7.1.6.	Az EQ-5D-5L és PROMIS kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása általános populációs mintán	141
7.1.7.	Az EQ-5D-5L és EQ-PSO tartalmi érvényességének vizsgálata kvalitatív módszerekkel psoriasisban	141
7.2.	Preferenciaértékelési vizsgálatok	142
7.2.1.	Parallel EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékelési vizsgálat.....	142
7.2.2.	EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálat	142
7.2.3.	Vignetta alapú értékelési vizsgálatok	142
7.2.3.1.	Cöliákia	142
7.2.3.2.	Crohn-betegség.....	143
7.2.3.3.	Pemphigus	143
7.2.3.4.	Primer dysmenorrhoea	143
7.3.	A DLQI kérdőívvel kapcsolatos vizsgálatok	144
7.3.1.	A DLQI kérdőíven előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok részletes elemzése psoriasisban	144
7.3.2.	A DLQI kérdőíven előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok két lehetséges értelmezésének vizsgálata Rasch-modell elemzéssel psoriasisban	144
7.3.3.	A DLQI új, alternatív pontozási rendszerének kidolgozása (DLQI-R)	144
7.3.4.	A DLQI és DLQI-R informativitásának vizsgálata psoriasisban, pemphigusban és morpheában	145
7.3.5.	A DLQI sávós értelmezési rendszer alkalmazhatóságának vizsgálata a DLQI-R esetében négy krónikus bőrgyógyászati betegségben	145
7.3.6.	A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása atópiás dermatitisben.....	145

7.3.7.	<i>A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása hidradenitis suppuratívában</i>	145
7.3.8.	<i>A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegek mintáján</i>	145
8.	HIVATKOZÁSJEGYZÉK	147
9.	AZ ÉRTEKEZÉSHEZ KAPCSOLÓDÓ KÖZLEMÉNYEK	183
10.	KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	187
11.	MELLÉKLETEK	189
1.	melléklet A magyar és brit angol EQ-5D-3L és EQ-5D-5L szövegezésének különbségei	189
2.	melléklet Példa összetett időalku és diszkrét választási kísérletre a magyar EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálatban	192
3.	melléklet Cöliákia hipotetikus egészségi állapot vignetták	193
4.	melléklet Crohn-betegség hipotetikus egészségi állapot vignetták	194
5.	melléklet Példa időalku feladatra a Crohn-betegség vizsgálatban	196
6.	melléklet Példa összetett időalku feladatra a pemphigus vizsgálatban	197
7.	melléklet Pemphigus hipotetikus egészségi állapot vignetták	198
8.	melléklet Primer dysmenorrhoea hipotetikus egészségi állapot vignetták	199

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

15D	15 dimenziós általános életminőség kérdőív
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)
ABQOL	Autoimmune Bullous Disease Quality of Life (betegség-specifikus 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
ANCOVA	kovarianciaanalízis
ANOVA	varianciaanalízis
Anx	az EQ-5D-5L szorongás (anxiety) aldimenziója
AQoL-6D	Assessment of Quality of Life-6 dimensions (általános életminőség kérdőív)
AUROC	area under the receiver-operating characteristics curve, ROC görbe alatti terület
BFGS	Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno algoritmus
BIC	Bayesian information criterion, Bayes-féle információs kritérium
BMI	body mass index, testtömegindex
BSA	body surface area, testfelület
BTD	better than dead, „jobb, mint halottnak lenni” (egészségi állapot)
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CDAI	Crohn's Disease Activity Index
CDAQ	Coeliac Disease Assessment Questionnaire (betegség-specifikus életminőség kérdőív)
CDQ	Celiac Disease Questionnaire (betegség-specifikus életminőség kérdőív)
CDQL	Coeliac Disease Quality of Life questionnaire (betegség-specifikus életminőség kérdőív)
CD-QoL	Coeliac Disease Quality of Life measure (betegség-specifikus életminőség kérdőív)
CHU-9D	Child Health Utility 9 dimensions (általános életminőség kérdőív)
CI	konfidenciaintervallum
COPD	krónikus obstruktív tüdőbetegség
COSMIN	COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments
COVID-19	koronavírus-betegség 2019
CREATE	Checklist for Reporting Valuation Studies of the EQ-5D
cTTO	composite time trade-off, összetett időalku
DCE	discrete choice experiment, diszkrét választási kísérlet
Dep	az EQ-5D-5L depresszió (depression) aldimenziója
df	degrees of freedom, szabadságfok
DIF	differential item functioning, megkülönböztető tételműködés
Disc	az EQ-5D-5L rossz közérzet (discomfort) aldimenziója
DLQI	Dermatology Life Quality Index, Bőrgyógyászati Életminőség Index
DLQI-R	DLQI-Releváns (a DLQI kérdőív „nem vonatkozik Önre” válaszokat korrigáló alternatív pontozási módszere)
DLQI-SF	a DLQI kérdőív egy alternatív pontozási módszere, amely csak az első két tételt veszi figyelembe (symptoms = S, feelings = F)

DysDD	Dysmenorrhea Daily Diary (betegségsspecifikus életminőség kérdőív)
EASI	Eczema Area and Severity Index
ECOG	Eastern Cancer Oncology Group
EDF	European Dermatology Forum
EHIS	European Health Interview Survey, Európai lakossági egészségfelmérés
EORTC QLQ-C30	European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 (betegségsspecifikus életminőség kérdőív)
EQ-5D	az 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
EQ-VT	EuroQol Valuation Technology
ES	effect size, hatásméret
FDA	U.S. Food and Drug Administration, Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala
GERD	gastrooesophagealis refluxbetegség
GMD	gluténmentes diéta
GQ	global question, globális életminőség kérdés
GSRS	Gastrointestinal Symptom Rating Scale
H'	Shannon-index (abszolút informativitás mérőszáma)
HS	hidradenitis suppurativa
HS-PGA	HS-Physician's Global Assessment (az orvos globális értékelése a HS-ről)
HS-QoL, HiSQOL	HS Quality of Life (betegségsspecifikus életminőség kérdőívek)
HTA	health technology assessment, egészségügyi technológiaértékelés
HUI	Health Utilities Index (általános életminőség kérdőív)
ICC	intraclass correlation coefficient, osztályon belüli korrelációs együttható
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (Betegségek nemzetközi osztályozása)
ICECAP-A	ICEpop CAPability measure for Adults (jóllét kérdőív)
IgA	immunglobulin A
IGA	Investigator Global Assessment, vizsgáló globális értékelése
IQR	interquartile range, interkvartilis terjedelem
ISDL	Impact of Chronic Skin Disease on Daily Life (bőrspecifikus életminőség kérdőív)
J'	Shannon-féle egyenletességi index (relatív informativitás mérőszáma)
KSH	Központi Statisztikai Hivatal
LAM	az EQ-5D-Y-3L önellátás (looking after myself) dimenziója
LoSCAT	Localised Scleroderma Assessment Tool
LoSDI	Localised Scleroderma Damage Index
MAE	mean absolute error, átlagos abszolút hiba
mCD	enyhe luminális Crohn-betegség
MNSQ	unstandardized mean square statistics, nem standardizált átlagos négyzetstatisztika
MO	az EQ-5D-3L, EQ-5D-5L és EQ-5D-Y-3L mozgékonyág (mobility) dimenziója
mPFCd	enyhe luminális Crohn-betegség aktív perianális fisztulákkal
MSE	mean square error, átlagos négyzetes hiba
MSS	Modified Sartorius Score, módosított Sartorius-pontszám

N/A	nem alkalmazható vagy nem áll rendelkezésre
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (Egyesült Királyság)
NR	nem közölték (not reported)
NRS	numeric rating scale, numerikus értékelőskála
NVÖ	„nem vonatkozik Önre” válaszlehetőség a DLQI kérdőíven
ODI	Oswestry Disability Index (betegségspecifikus életminőség kérdőív)
oSCORAD	objective component of SCORing Atopic Dermatitis
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PCA	principal component analysis, főkomponens elemzés
PD	az EQ-5D-3L, az EQ-5D-5L és az EQ-5D-Y-3L fájdalom/rossz közérzet (pain/discomfort) dimenziója
PDAI	Perianal Disease Activity Index
PF	pemphigus foliaceus
PFCD	perianális fisztulázó Crohn-betegség
PGA-A	Physician's Global Assessment of Activity (morphea)
PGA-D	Physician's Global Assessment of Damage (morphea)
PGA VAS	Physician's Global Assessment visual analogue scale (orvos által értékelt betegség súlyosság vagy aktivitás skála)
PG-VAS	Patient's global assessment visual analogue scale (általános egészségi állapotot mérő vizuális analóg skála)
PrD	primer dysmenorrhoea
PROMIS	Patient-Reported Outcomes Measurement Information System
PROMIS-GH-10	PROMIS-Global Health (általános életminőség kérdőív)
PROPr	PROMIS-Preference scoring system
PtGA fisztula VAS	Patient's Global Assessment on fistula symptoms visual analogue scale (beteg által értékelt fisztulákra vonatkozó súlyossági skála)
PtGA VAS	Patient's Global Assessment visual analogue scale (disease activity/severity) (beteg által értékelt betegség súlyosság- vagy betegségaktivitás-skála)
PUVA	psoralen és ultraibolya A
PV	pemphigus vulgaris
QALY	quality-adjusted life year, életminőséggel korrigált életév
QC	quality control, minőségellenőrzés
Q-LES-Q-SF	Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (általános életminőség kérdőív)
RE	relative efficiency, relatív hatékonyság
ROC	receiver operating characteristic, vevő működési karakterisztika
SC	az EQ-5D-3L és az EQ-5D-5L kérdőívek önellátás (self-care) dimenziója
sCD	súlyos lumenális Crohn-betegség
SCORAD	SCORing Atopic Dermatitis
SD	szórás
SE	standard hiba
SF-36	Short-form 36 (általános életminőség kérdőív)
SF-6D	Short-form 6 dimensions (SF-36 általános életminőség kérdőív rövidített, preferenciaalapú változata)

sPFCd	súlyos luminális Crohn-betegség aktív perianális fisztulákkal
SWLS	Satisfaction With Life Scale (jóllét kérdőív)
TABQOL	Treatment of Autoimmune Bullous Disease Quality of Life (betegség-specifikus életminőség 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)
UVA1	ultraibolya A1
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)
WHOQOL-BREF	World Health Organization Quality of Life Assessment, Brief (általános életminőség/jóllét kérdőív)
WSU	az EQ-5D-Y-3L nyugtalan, szomorú vagy boldogtalan (worried, sad or unhappy) dimenziója
WTD	worse than dead, „rosszabb, mint halottnak lenni” (egészségi állapot)
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 betegspecifikus; 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, megfigyeléses 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 betegségben. 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 éleminőség 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 felnőttek 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 felnőttek és egy gyermekek és serdülők (EQ-5D-Y-3L) számára készült változatának magyar társadalmi preferenciákon alapuló értékkészleteinek 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 kérdőívben 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.

Az értekezésben bemutatott elemzésekhez 15 hazai betegcsoportokkal és az általános populáció részvételével történt keresztmetszeti kérdőíves felmérés adatait használtuk fel. Az elemzések 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 válaszadóinak száma meghaladja a 8000-et. 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 nagymintán végeztük.

Az értekezés a megszokottnál nagyobb számú önálló kutatást és részletes eredményt mutat be, melynek fő oka a következő. A szűkebb tudományterülettel (health outcomes research) hazánkban egyelőre viszonylag kevesen foglalkoznak és a módszertani kutatások száma ennél még sokkal kevesebb. Éppen ezért különösen fontosnak érzem, hogy lépésről lépésre bemutassam az elmúlt években végzett munkánkat, hiszen ez a szakterület hazai fejlődésének dokumentációja is egyben. Emellett kutatásaink nagy részét angol nyelven publikáltuk, így csak kevés magyar nyelvű irodalmi forrás érhető el ezen a területen. Az értekezés

során részletesen ismertett kutatások révén igyekszem hozzájárulni a magyar nyelvű tudományos irodalom bővüléséhez, és remélem, hogy hasznos lesz mindazok számára, akik az egészség és életminőség mérésével és értékelésével foglalkoznak: legyenek azok gyakorló orvosok, kutatók, egészség-gazdasági elemzők vagy éppen egészségpolitikai döntéshozók.

Az értekezés 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. IRODALMI HÁTTÉR

2.1. Általános preferenciaalapú életminőség kérdőívek

Az egészségügyi technológiaértékelés (health technology assesment, HTA) fontos szerepet játszik az egészségügyi beavatkozásokhoz való hozzáféréssel kapcsolatos egészségpolitikai döntések előkészítésében.¹ A HTA az új egészségügyi technológiák (pl. kezelések, diagnosztikai eljárások) szisztematikus értékelését biztosítja mind klinikai, mind gazdasági megfontolások alapján. A legtöbb országban a nemzeti HTA-irányelvekben az egészség-gazdaságtani értékelések preferált formája a költség-hasznossági elemzés, amely költség/életminőséggel korrigált életév (QALY) becsléseket eredményez.² A QALY az egészségnyereség összefoglaló mérőszáma, amely figyelembe veszi az egészséggel kapcsolatos életminőséget (hasznosság) és a túlélés hosszát (életevek). A hasznosságértékek 0 (= halott) és 1 (= teljes egészség) nevezetes pontokkal rendelkező kardinális skálán mért értékek, amelyek a betegségek egészséggel-összefüggő életminőségre (továbbiakban életminőség) gyakorolt hatását mérik.^{3,4} A QALY kiszámításához az életminőséget többnyire általános, preferenciaalapú kérdőívekkel mérik.⁵ Ezek a kérdőívek általában két részből állnak, egy ún. leíró rendszerből, amely az életminőséget az egészség különböző területei és az ezeken belüli válaszadási szintek mentén írja le, és egy értékkészletből, amely lehetővé teszi a kérdőív társadalmi preferenciák alapján történő pontozását, és ezáltal költség-hasznossági elemzésekben a QALY értékek meghatározását. Az általános preferenciaalapú kérdőívek közé tartozik például az EQ-5D, a Short-form 6 dimesions (SF-6D), a Health Utilities Index (HUI), Assessment of Quality of Life (AQOL) és a 15D.⁵⁻⁷ Az EQ-5D az egyik leggyakrabban használt, preferenciaalapú életminőség kérdőív, amely világszerte számos nemzeti HTA irányelv ajánlásaiban szerepel.^{8,9} Magyarországon, mint sok más európai országban, az EQ-5D szerepel a QALY számítására preferált módszerek listáján.¹⁰⁻¹¹ Az országspecifikus értékkészletek hiánya azonban akadályozza széles körű alkalmazását. Az elmúlt két évtizedben több mint 30 ország dolgozta ki saját nemzeti értékkészleteit, lehetővé téve, hogy az egészségpolitikai döntések az általuk kiszolgált társadalom preferenciáin alapuljanak.^{12,13}

2.1.1. Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L felnőtt kérdőívek

Az EQ-5D általános preferenciaalapú életminőség kérdőív egy öt tételes leíró rendszerből és egy 0-100-as vizuális analóg skálából (EQ VAS) épül fel.^{14,15} A leíró rendszernek két felnőttek számára alkalmas változata van, az EQ-5D-3L és az EQ-5D-5L. Mindkettő öt egytétéles dimenzióban méri az életminőséget: mozgékonyosság (mobility, MO), önellátás (self-care, SC), szokásos tevékenységek (usual activities, UA), fájdalom/rossz közérzet (pain/discomfort, PD) és szorongás/depresszió (anxiety/depression, AD). Az EQ-5D-3L minden dimenzióban három válaszsintet tartalmaz (nincs probléma = 1, némi/mérsékelt probléma = 2, rendkívül súlyos probléma/képtelen rá/ágyhoz kötött = 3), ami 243 egyedi egészségi állapotot biztosít.¹⁴ Az EQ-5D-5L-en minden dimenzióhoz öt szint tartozik (nincs probléma = 1, enyhe probléma = 2, mérsékelt probléma = 3, súlyos probléma = 4 és képtelen/rendkívül súlyos probléma = 5), ami összesen 3125 különböző egészségi állapot leírását teszi lehetővé.¹⁶ Az egyes dimenziókon megjelölt válaszok ötjegyű karaktorsorozatként foglalhatók össze, ahol a 11111 (teljes egészség) azt jelenti, hogy egyik dimenzióban sincs probléma, a 33333 (3L) vagy 55555 (5L) (legrosszabb egészségi állapot) pedig az összes dimenzióban a legsúlyosabb problémára utal. A legtöbb nyelven az EQ-5D-5L változatban két fontos változtatást vezettek be a kérdőív tételeinek megfogalmazásában, amelyek közé tartozik a „képtelen járni” (5L) használata az „ágyhoz kötött” (3L) helyett a legsúlyosabb mozgékonyság szint leírásában, valamint a középső szintek egységesítése, hogy minden dimenzióban következetesen a „mérsékelt” jelzőt (5L) használják.¹⁶ Ezeken a változtatásokon kívül számos más különbség is van a magyar 3L és 5L változatok között, amelyek mind a mellékneveket (pl. „nagyon erős” [3L] vs. „rendkívül erős” [5L]), mind a tételek megfogalmazását (pl.

„szorongás/lehangoltság” [3L] vs. „szorongás/depresszió” [5L]) érintik (**1. melléklet**). A 15 egymásnak megfeleltethető válaszsztintből nyolc esetben az EQ-5D-5L negatívabb jelentéstartalmú szavakat használ, míg egy esetben a EQ-5D-3L leíró rendszerben súlyosabb probléma jelenik meg (ágyhoz kötött). 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”).

Nagyszámú tanulmány megerősítette az EQ-5D-5L a 3L-nél jobb pszichometriai tulajdonságait mind az általános populációban, mind a betegmintákban, beleértve a daganatos betegségeket, a krónikus májbetegségeket, a diabetest, az osteoartritist, a psoriasist és a stroke-ot.¹⁷ Számos országban, köztük Magyarországon is, mindkét felnőtt kérdőívet ajánlják a HTA irányelvek.⁸ Ugyanakkor fontos hangsúlyozni, hogy a két kérdőív eltérő költség-hasznossági eredményekhez vezethet, ezért pszichometriai tulajdonságaik megértése kritikus a kérdőív választásának szempontjából. Nagy különbségek lehetnek abban, hogy a két kérdőív hogyan teljesít különböző betegségekből és nyelveken. Fontos továbbá annak vizsgálata, hogy a leíró rendszerek mérési tulajdonságai hogyan hatnak a hasznosságok megkülönböztető erejére, mivel ez közvetlen hatással van a QALY értékekre és ezáltal egészségpolitikai döntésekre.

Az EQ-5D kérdőív leíró rendszerének továbbfejlesztésével kapcsolatosan jelenleg két fontos kutatási irányvonal dominál. Az első terület kiegészítő dimenziók fejlesztésével foglalkozik. Általánosságban elmondható, hogy az EQ-5D jó érvényességet és rezponzivitást mutat számos krónikus betegségben.^{5,18} Ugyanakkor előfordulhat, hogy az életminőségnek vannak olyan területei, amelyeket a lakosság vagy a betegek úgy érzékelnek, hogy hiányoznak az EQ-5D-ből (pl. látás, hallás, gondolkodás), ami egyfajta tartalmi érvényesség problémát jelez.^{19,20} A tartalmi érvényesség javítására megoldást jelent, ha az EQ-5D-t egy bizonyos betegpopulációra vagy kultúrában releváns kiegészítő dimenziókkal egészítik ki (ún. „bolt-on” dimenziók). Egy nemrégiben közölt szisztematikus irodalomáttekintés összesen 26 ilyen különböző bolt-on dimenziót azonosított az EQ-5D-hez.²¹ Ilyen például a gondolkodás,²² alvás,²³ társas kapcsolatok,²⁴ látás, hallás és energia/fáradtság.²⁵ Számos módszer létezik ilyen bolt-on dimenziók azonosítására, ilyenek a kvalitatív (pl. interjúk, fókuszcsoport), kvantitatív (pl. faktorelemzés vagy páronkénti választás) vagy kevert módszertani megközelítések (*mixed-methods research*).^{21,24,26-29}

A második terület az EQ-5D kérdőív két összetett (ún. kompozit) dimenzióra fókuszál. A kompozit dimenziók több különböző, de egymással összefüggő egészségterületet egyesítenek egyetlen dimenzióban. Ez egy általánosan használt megközelítés a kérdőívvel leírható összes egészségi állapotok lehetséges számának korlátozására. Számos eszköz, köztük az EQ-5D, az SF-6D és a 15D, kompozit dimenziókat használ a fizikai (pl. fájdalom, rossz közérzet vagy tünetek) és mentális tünetek (pl. szorongás, depresszió, feszültség, lehangoltság vagy levertség) leírására.³⁰ A kompozit dimenziók fejlesztéséről, használatáról és értelmezéséről rendelkezésre álló módszertani szakirodalom meglehetősen kevés.³¹⁻³⁷ Az EQ-5D-n szereplő kompozitok („fájdalom vagy rossz közérzet” és „szorongás vagy depresszió”) az ún. kétutas (double-barreled) kérdések egy speciális formájának tekinthetők. Az ilyen kérdések számos kihívást jelentenek mind a kérdőívet kitöltő válaszadók, mind a válaszokat értelmező kutatók számára. Kétségtelen, hogy e kérdések összetettsége miatt a válaszadók nem mindig tudják, hogy a kérdés melyik összetevőjére kell válaszolniuk.³⁸⁻⁴⁰ Így például az „enyhe fájdalom vagy kissé rossz közérzetem van” választ megjelölheti valaki, akinek enyhe fájdalma van, de nincs rossz közérzete, akinek kissé rossz közérzete van, de nincs fájdalma és akinek enyhe fájdalma és kissé rossz közérzete van. Ez a válaszadókra nehezedő fokozott kognitív teher sokszor hosszabb kitöltési időt és a hiányzó válaszok nagyobb számát is eredményezheti.⁴¹ Ehhez kapcsolódóan korábbi kutatási eredmények azt mutatják, hogy a válaszadók jól értik az EQ-5D-n szereplő fájdalom, szorongás és depresszió fogalmát.⁴²⁻⁴⁴ Ezzel szemben a „rossz közérzet” fogalmát illetően nem egyértelmű a fogalmi világosság.⁴⁵⁻⁴⁸

Néhány más általános preferenciaalapú kérdőív leíró rendszerében példákat adnak a rossz közérzetre; például a 15D közérzet és tünetek területe említi a „fájdalom, émelygés, viszketés” kifejezéseket, míg az EQ-5D nem említi konkrét példákat. Ilyen jellegű példák hiányában nem tudjuk, hogy a válaszadók mit gondolnak a rossz közérzetről, amikor leírják egészségi állapotukat vagy elképzelt egészségi állapotokat értékelnek preferencia vizsgálatokban. Egy nemrégiben végzett fogalomelemzés megállapította, hogy az egyének nemcsak fizikai, hanem pszichológiai jelentést is tulajdonítanak a rossz közérzet szónak.⁴⁷ Tudásunk szerint egyetlen korábbi kutatás sem vizsgálta a rossz közérzet fogalom jelentését bármely általános preferenciaalapú életminőség kérdőív esetén.

2.1.2. Az EQ-5D-Y-3L gyermek és serdülő kérdőív

Az EQ-5D-3L és az EQ-5D-5L, amelyeket a felnőtt (16 éves és idősebb) populáció körében történő használatra fejlesztettek ki, jellemzően nem alkalmasak a fiatalabb populációk, például a serdülők és a gyermekek egészségi állapotának mérésére. A felnőtt és gyermek-serdülő kérdőívek számos tekintetben különbözhetnek egymástól, beleértve a vizsgált egészségdimenziókat, a kérdések tartalmát, az életkornak megfelelő nyelvezetet és az egészségi állapotokhoz rendelt értékkészleteket.^{49,50} Egyre több általános, preferenciaalapú kérdőívet dolgoznak ki fiatal populációk számára. Ilyen például az EQ-5D-Y-3L, az EQ-5D-Y-5L (2023-ban még kísérleti változat), a Child Health Utility 9D (CHU9D), az Assessment of Quality of Life-6D (AQoL-6D) Adolescent, az Health Utilities Index (HUI) 2 és 3, 16D és 17D.^{51,52} Ezek közül a legtöbb pozitív pszichometriai tulajdonságot az EQ-5D-Y-3L-ről írták le.⁵³ Az EQ-5D-Y-3L a 8-15 éves korosztály számára ajánlott életminőség kérdőív.^{54,55}

Az EQ-5D-Y-3L a felnőtt kérdőívekhez hasonlóan egy az egészség öt dimenziót mérő leíró rendszerből és egy vizuális analóg skálából (EQ VAS) áll, amelynek végpontjai 0 („az elképzelhető legrosszabb egészségi állapot”) és 100 („az elképzelhető legjobb egészségi állapot”).⁵⁴ Az öt dimenzió a felnőtt kérdőívekhez hasonlóan a mozgékonyság (járás), önellátás (tisztálkodás vagy öltözködés), szokásos tevékenységek (iskolába járás, hobbik, sportolás, játék, programok a családdal vagy barátokkal), fájdalom vagy rossz közérzet, valamint az nyugtalanság, szomorúság vagy boldogtalanság érzése. Az EQ-5D-Y-3L-en minden egyes dimenzióknak három válaszadási szintje van (nincs probléma/nincs fájdalom vagy rossz közérzet/nem nyugtalan, szomorú vagy boldogtalan = 1; némi probléma/némi fájdalom vagy rossz közérzet/egy kicsit nyugtalan, szomorú vagy boldogtalan = 2; és sok probléma/erős fájdalom vagy rossz közérzet/nagyon nyugtalan, szomorú vagy boldogtalan = 3), ami összesen a felnőtt EQ-5D-3L-hez hasonlóan 243 különböző egészségi állapotot határoz meg. Az egyes dimenziók szintjéhez rendelt számok ötjegyű karaktorsorozatként foglalkozhatók össze, ahol a 11111 (teljes egészség) azt jelenti, hogy egyik dimenzióban sincs probléma, a 33333 (legrosszabb egészségi állapot) pedig az összes dimenzióban a legmagasabb szintű problémára utal.

2.1.3. Az EQ-5D kérdőívek használata Közép- és Kelet-Európában (2000-2015)

2015-ben szisztematikus irodalomkeresést végeztük, hogy jobban megismerjük az EQ-5D kérdőívek használatának irodalmát nyolc közép-kelet-európai országban, beleértve Magyarországon.⁹ Összesen 143 publikált EQ-5D tanulmányt azonosítottunk a nyolc országban a megelőző 15 évből (**1. táblázat**). Az első EQ-5D tanulmányok a régióban a következők voltak: Szlovénia (2000),⁵⁶ Magyarország (2001),⁵⁷ Ausztria (2003), Lengyelország (2003),^{58,59} Szlovákia (2004),⁶⁰ Csehország (2007),^{61,62} Románia (2013)⁶³ és Bulgária (2014).⁶⁴ Ezt követően 2015-ig növekvő tendencia mutatkozott a régióban a megjelent tanulmányok számában, különösen Magyarországon és Lengyelországon. Összehasonlításképpen, 2015 augusztusában a EuroQol Research Foundation honlapján elérhető adatbázis a következő számú tanulmányokat tartalmazta más országokból: Egyesült Királyság (n=628), Spanyolország (n=234), Egyesült Államok (n=230), Hollandia (n=228), Németország (n=155) és Kanada (n=98). A régió Észak-Amerikához, valamint Észak- és Nyugat-

Európához viszonyított lemaradásának egyik oka, hogy az első EQ-5D tanulmányokat ezekben az országokban az 1990-es évek elején, míg régiókban csak a 2000-es években publikálták. Ez azzal magyarázható, hogy az egészségügyi technológiák költség-hasznossági elemzéseire vonatkozó követelményeket régiókban csak később vezették be az egészségpolitikai döntéshozatalba.⁶⁵⁻⁶⁷

1. táblázat Nyolc közép-kelet-európai országban végzett EQ-5D-vizsgálatok jellemzői (2000-15)

Változók	Országos szintű eredmények száma (n=152) ^b								Vizsgálatok száma (n=143)	
	Ausztria	Bulgária	Cseh-ország	Magyar-ország	Lengyel-ország	Románia	Szlovákia	Szlovénia	ÖSSZESEN	%
Közlemények száma összesen	11	6	18	47	51	2	3	14	143	100%
Angol nyelv	10	5	10	29	35	2	2	13	97	68%
Egyéb nyelv	1	1	8	18	16	0	1	1	46	32%
Az első EQ-5D közlemény megjelenésének éve	2003	2014	2007	2001	2003	2013	2004	2000	-	-
Vizsgálati minta ^a										
Népességalapú: általános népesség	0	1	0	4	6	0	0	3	14	10%
Népességalapú: időskorúak	2	0	0	0	6	0	0	0	8	6%
Népességalapú: egyéb	1	1	1	0	2	0	0	3	8	6%
Betegcsoport	8	4	17	43	41	2	3	12	116	81%
A vizsgálatok teljes mintanagysága	3483	2488	4047	28115	31988	1043	1423	9032	81619	
<50	0	1	4	8	8	0	2	1	24	17%
50-99	3	0	2	14	14	0	0	0	33	23%
100-499	6	2	11	19	17	0	0	7	55	38%
500-999	1	2	1	2	5	2	0	2	11	8%
≥1000	1	1	0	4	7	0	1	4	20	14%
Vizsgálati elrendezés										
Randomizált kontrollált vizsgálat	2	0	0	5	2	0	1	0	10	7%
Nem randomizált klinikai vizsgálat	0	0	0	1	3	0	0	0	4	3%
Prospektív kohorsz	4	0	11	8	8	0	2	5	38	27%
Retrospektív kohorsz	1	0	0	1	1	0	0	0	3	2%
Esettanulmány	0	0	0	0	2	0	0	0	2	1%
Keresztmetszeti vizsgálat	4	6	7	31	35	2	0	9	85	59%
Egyéb	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1%
Az adatgyűjtés módszere ^a										
Helyszíni	10	5	18	40	50	2	3	7	126	88%
Internetalapú / e-mail	0	1	0	4	0	0	0	1	6	4%
Postai felmérés	1	0	0	2	1	0	0	2	6	4%
Hazavihető felmérés	0	0	0	1	0	0	0	2	3	2%
Telefonos interjú	0	0	0	0	0	0	0	2	2	1%
Centrumok száma										
Egy centrumos	6	0	10	14	27	0	1	5	63	44%
Multicentrikus	3	4	6	24	15	2	1	4	50	35%
Betegregiszter alapú	0	0	2	1	0	0	0	0	3	2%
N/A	2	2	0	6	7	0	0	5	22	15%
NR	0	0	0	2	2	0	1	0	5	3%
Adatgyűjtés ideje										
Ismert	11	6	16	33	33	2	2	13	107	75%
Nem ismert	0	0	2	14	18	0	1	1	36	25%
EQ-5D kérdőív használat										
EQ-5D-5L-t használtak	0	1	2	5	5	1	0	1	11	8%
Dimenziókénti válaszok relatív gyakoriságát közölték	5	2	6	21	27	0	0	6	67	47%
EQ VAS eredményeket közölték	6	5	14	38	46	2	2	8	112	78%

Változók	Országos szintű eredmények száma (n=152) ^b								Vizsgálatok száma (n=143)	
	Ausztria	Bulgária	Cseh-ország	Magyar-ország	Lengyel-ország	Románia	Szlovákia	Szlovénia	ÖSSZESEN	%
EQ-5D indexértéket közöltek	6	5	15	42	17	2	1	7	86	60%
Értékkészlet ^a	3	4	7	30	17	2	0	5	59^c	69%
Egyesült Királyság ^d	2	4	3	30	6	2	0	3	41^c	48%
Lengyelország	0	0	0	0	12	0	0	0	12^c	14%
Szlovénia	0	0	0	0	0	0	0	2	2^c	2%
Európa	1	0	4	1	0	0	0	0	6^c	7%
Egyesült Államok	0	1	0	1	0	0	0	0	2^c	2%
Nem számoltak indexet	3	1	8	12	0	0	1	2	27^c	31%
Közölt EQ-5D indexértékek száma	62	22	93	248	104	2	3	8	542	-
Finanszírozó ^a									105	73%
Európai Unió	2	2	1	5	0	0	1	1	12	8%
EuroQol Group	0	0	0	0	5	0	0	0	5	3%
Alapítvány	1	0	0	10	0	0	0	0	11	8%
Kormányzati szervezet	2	1	8	17	3	0	0	0	31	22%
Egyetem	0	0	2	0	4	0	0	0	6	4%
Ipari vállalat	4	1	4	5	5	1	1	2	23	16%
Egyéb	3	1	0	1	2	0	0	2	9	6%
Nem specifikált	0	0	2	1	0	0	0	0	3	2%
Nem finanszírozott	0	1	1	11	12	1	0	4	21	15%
Finanszírozásról nincs információ	2	1	2	5	22	0	1	5	38	27%

Forrás: Rencz és mtsai 2016.⁹ N/A = nem alkalmazható; NR = nem közölték. *a* - Egy vizsgálat több alkategóriába is tartozhatott; *b* - Két több országra kiterjedő tanulmányt is közöltek, amelyek egyenként 5, illetve 6 közép- és kelet-európai országot vizsgáltak; *c* - A százalékos arány az EQ-5D indexértéket becsülő tanulmányok teljes számához viszonyított arányt jelzi (n=86); *d* - A bolgár, magyar és román tanulmányok mindegyike a brit értékkészletet alkalmazta, de néhány tanulmányban a brit értékkészlet mellett más értékkészletet is alkalmaztak.

A 143 tanulmány a klinikai szakterületek széles skáláját fedte le, amelyek közül a keringési rendszer (n=30; 21%), az idegrendszer (n=24; 17%), a vázizomrendszer és a kötőszövet (n=21; 15%), valamint az endokrin, táplálkozási és anyagcsere betegségek (n=19; 13%) voltak a leggyakoribbak. Magyarországon főleg a mozgásszervi (n=13; 28%) és neurológiai (n=13; 28%) vizsgálatok, Lengyelországban a szív- és érrendszeri (n=18; 35%), valamint az endokrin, táplálkozási és anyagcsere vizsgálatok (n=9; 18%), Csehországban pedig a szív- és érrendszeri kutatások (n=7; 39%) vezettek. Kiemelkedő, hogy mind a nyolc közép-kelet-európai országból voltak EQ-5D vizsgálatok a keringési betegségek területén. A leggyakrabban vizsgált diagnózisok az ischaemiás szívbetegség (n=14), a diabetes (n = 10), a Parkinson-kór (n=9), a sclerosis multiplex (n=8), a krónikus fájdalom (n=6) és a rheumatoid arthritis (n=6) voltak. Az olyan országokban, mint Lengyelország (n=51) és Magyarország (n=47), ahol a legtöbb EQ-5D vizsgálatot végezték Közép- és Kelet-Európán belül, a HTA-irányelvek ösztönzik a preferenciaalapú életminőség kérdőívek, különösen az EQ-5D használatát az egészség-gazdaságtani értékelésekhez szükséges hasznosságok megállapítására.^{68,69} Ezzel szemben a többi hat országból nagyon kevés publikált tanulmányt találtunk. Ezen országok többségében nincs preferált eszköz a hasznosságok meghatározására, kivéve Szlovákiát, ahol a HTA-irányelvek szerint a direkt hasznosság mérési módszereket javasolják, valamint Romániát, amely az EQ-5D-t javasolja az Egyesült Királyság és Franciaország irányelveit követve.⁷⁰⁻⁷⁴

2.2. Az életminőség mérése a bőrgyógyászatban

A bőrgyógyászati betegségek gyakran jelentős negatív hatással vannak a betegek életminőségére. Az életminőség mérését a bőrgyógyászati klinikai gyakorlatban számos klinikai irányelv ajánlja.⁷⁵⁻⁷⁹ A legtöbb klinikai vizsgálatban az életminőség adatokat másodlagos végpontként gyűjtik, hogy kiegészítsék az

elsődleges végpontok értelmezését.⁸⁰ A bőrgyógyászatban a életminőségnek felmérésére általános, bőrgyógyászat- vagy betegség-specifikus kérdőívek önmagukban vagy egymással kiegészítve is használhatók.⁸¹ Ezek közül a bőrgyógyászat-specifikus (az irodalomban több helyen „bőrspecifikus”) kérdőívek messze a legelterjedtebbek, mivel azok számos bőrgyógyászati betegség vagy tünet esetén alkalmazhatók. Az elmúlt 30 év során több bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőívet fejlesztettek ki. Ezek közé sorolható például a Bőrgyógyászati Életminőség Index (Dermatology Life Quality Index, DLQI), a Skindex kérdőívcsalád (pl. Skindex-29, Skindex-17, Skindex-16, Skindex-mini) és a Dermatology Quality of Life Scales.⁸²⁻⁸⁵

Jelenleg a DLQI és a Skindex kérdőívek a leggyakrabban használt bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőívek felnőtt betegek körében.⁸⁶⁻⁸⁸ Hosszát tekintve a Skindex-16 a DLQI-hoz leginkább hasonlítható.⁸⁹ Mind a DLQI, mind a Skindex-16 viszonylag rövid, könnyen kitölthető, és az életminőség hasonló területeit fedik le, mint például a viszketés, a fájdalmas és égő bőr, a mindennapi tevékenységek, a munka és a társas kapcsolatok. A DLQI azonban elsősorban a bőrgyógyászati állapotból eredő funkcionális károsodásokra összpontosít, és kevésbé foglalkozik a bőrbetegség érzelmi és mentális hatásaival.⁸⁶ Ezzel szemben a Skindex kérdőívek, köztük a Skindex-16 tételei jobban megragadják a bőrgyógyászati betegségekkel kapcsolatos érzelmi és mentális problémákat.^{90,91} A DLQI és a Skindex-16 összehasonlítása a tartalom, visszaemlékezési időtáv és pontozás tekintetében a **2. táblázatban** található.^{84,89,92}

2.2.1. Bőrgyógyászati Életminőség Index (DLQI)

A DLQI volt az első, és a mai napig a leggyakrabban használt életminőség kérdőív a bőrgyógyászat területén.^{84,93,94} Könnyen használható eszközként és hasznos viszonyítási alapként szolgál a kezelés hatékonyságának méréséhez mind a rutin klinikai munkában, mind a különböző kutatások során.⁹⁵ A DLQI-t több mint 100 nyelvre fordították le, és egy nemrégiben készült tanulmány szerint 40 ország használja kezelési irányelveiben vagy regisztereiben.⁷⁸ Messze a leggyakrabban alkalmazott életminőség kérdőív a psoriasis terápiáinak randomizált kontrollált vizsgálataiban.⁸⁰

Az európai konszenzus szerint a DLQI a középsúlyos vagy súlyos psoriasis diagnosztikus kritériumai között és a szisztémás kezelés indításának irányadó kritériumai között is szerepel.⁹⁶⁻⁹⁸ Továbbá számos európai országban, köztük az Egyesült Királyságban, Svédországban, Dániában, Magyarországon, Lengyelországban, Romániában és Horvátországban a DLQI a biológiai terápia finanszírozási kritériumai között szerepel a Psoriasis Area Severity Index (PASI) pontszám mellett.⁹⁹⁻¹⁰¹

A DLQI a bőrbetegségnek a beteg életére gyakorolt hatását méri fel az elmúlt héten.⁸⁴ A 10 tételből álló kérdőív az életminőség következő hat dimenzióját 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. Az, hogy egy életminőség kérdőív tételeinek 80%-ában NVÖ opció, meglehetősen szokatlan. Mindazonáltal a DLQI-n a NVÖ válaszok előfordulására vonatkozó szakirodalom kevés és ellentmondásos. A DLQI-tanulmányok túlnyomó többsége, beleértve a validációs tanulmányokat is, elmulasztja a DLQI egyes tételein előforduló NVÖ válaszok számát vagy a NVÖ válaszokat megjelölő betegek arányának közlését.^{84,102-119}

A NVÖ válaszok értelmezésére két lehetőség van (**1. ábra**). Tekintsünk példának egy olyan beteget, aki nem sportol, ezért a DLQI 6. tételére (sportolás) NVÖ választ ad. A NVÖ válasz egyik lehetséges értelmezése szerint – amely összhangban van a DLQI hivatalos pontozásával is –, a bőrbetegségnek nincs

sporttal kapcsolatos hatása a beteg életminőségére, hiszen nem sportol, amely megfeleltethető az „egyáltalán nem” válasznak is és ezért a beteg 0 pontot kap (a továbbiakban: „nulla-pontozás”).

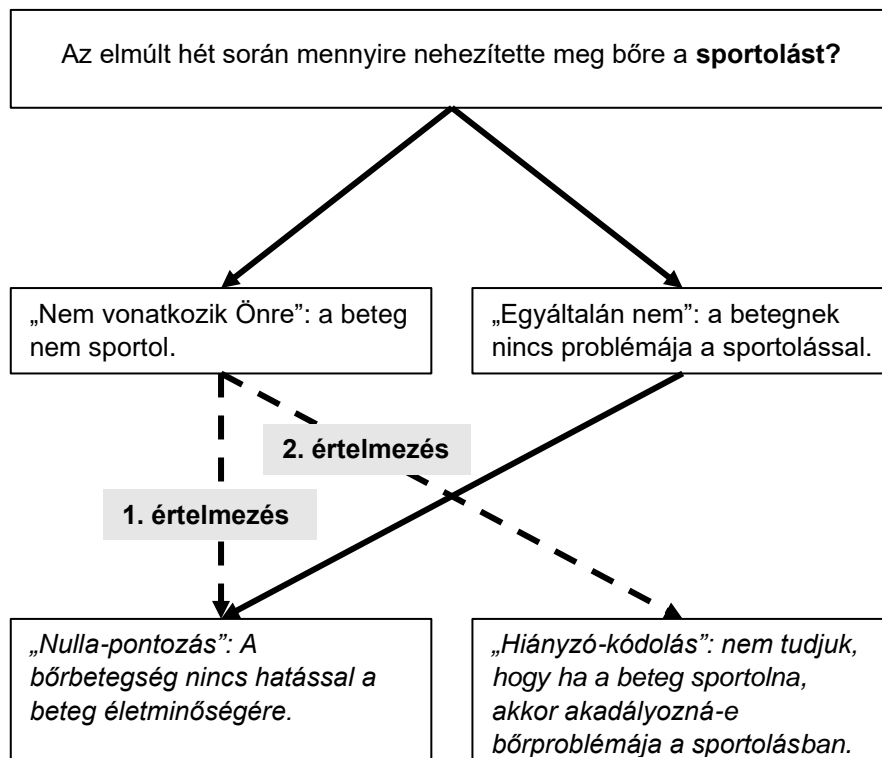
2. táblázat A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 jellemzői

	DLQI ⁸⁴	DLQI-R ^{92a}	Skindex-16 ⁸⁹
Visszaemlékezési időtáv	az elmúlt hét		az elmúlt hét
Tételek száma	10		16
Tételek	1. tétel (viszketős, sebes, fájdalmas vagy égetően fájdalmas bőr) 2. tétel (feszélyezett, zavart) 3. tétel (vásárlás, házimunka, kerti munka) 4. tétel (ruhaviselés) 5. tétel (társasági élet, szabadidős tevékenység) 6. tétel (sportolás) 7. tétel (munka, tanulás) 8. tétel (társas kapcsolatok) 9. tétel (szexuális nehézség) 10. tétel (kezelési nehézség)		Tünetek alskála 1. tétel (viszketés) 2. tétel (égő vagy szúró érzet) 3. tétel (fájdalom) 4. tétel (irritáció) 5. tétel (nem szűnik meg, kiújul) Érzelmek alskála 6. tétel (aggodalom) 7. tétel (bőr külső megjelenése) 8. tétel (tehetetlen düh) 9. tétel (szégyenérzet) 10. tétel (bosszúság) 11. tétel (lehangoltság) Működés alskála 12. tétel (társas kapcsolatok) 13. tétel (másokkal való együttlét iránti igény) 14. tétel (gyengédség fizikai kifejezése) 15. tétel (mindennapos tevékenységek) 16. tétel (munka vagy azt tenni, amit szeret)
Válaszskála típusa	súlyosság (1-2. tételek), funkciókárosodás (3-10. tételek)		gyakoriság
Tételenkénti válaszlehetőségek száma	4 (1-2. tételek) vagy 5 (3-10. tételek)		6 (minden tétel)
Válaszlehetőségek	Nem vonatkozik Önre=0 (3-10. tétel) Egyáltalán nem=0 (minden tétel) Kissé=1 (minden tétel) Meglehetősen=2 (minden tétel) Nagyon=3 (minden tétel)		7-pontos bipoláris skála „egyszer sem zavart” és „állandan zavart” végpontokkal (pontozás 0-6)
Pontozás	$DLQI = \sum_{i=1}^{10} tétel_i$	$DLQI-R = DLQI \times \frac{10}{10-NVÖ}$	$Tünetek = \sum_{i=1}^4 tétel_i \times \frac{100}{6}$ $Érzelmek = \sum_{i=5}^7 tétel_i \times \frac{100}{6}$ $Működés = \sum_{i=12}^5 tétel_i \times \frac{100}{6}$ Összpontszám $= \frac{Tünetek + Érzelmek + Működés}{3}$
Pontszámok terjedelme	0-30		0-100
Pontok értelmezése	A magasabb pontszám rosszabb életminőséget jelöl		

DLQI = Bőrgyógyászati Életminőség Index (eredeti pontozás); DLQI-R = DLQI-Releváns; tétel_i=a kérdőív *i*-edik tételének pontszáma; NVÖ = „nem vonatkozik Önre” válaszok száma. *a* - Mind a DLQI, mind a DLQI-R ugyanazon a DLQI kérdőíven alapul.

A másik lehetséges értelmezés szerint, mivel a sport nem releváns a beteg számára, nem tudjuk, hogy a bőrbetegség milyen hatással lenne a beteg életminőségére, ha sportolna. Ebben a második megközelítésben a válasz nem nyújt információt a mért fogalomról, és ezért hiányzó válasznak minősül (a továbbiakban: „hiányzó-kódolás”). A NVÖ lehetőség két párhuzamos értelmezése lényegében megakadályozza a válaszok és a DLQI összpontszámok közvetlen összehasonlíthatóságát az egyes betegek között. Az egy vagy több NVÖ választ jelölő betegek DLQI összpontszáma nem hasonlítható össze azoknak a betegeknek a DLQI összpontszámával, akik számára minden kérdés releváns. Továbbá, ha két különböző beteg esetében két különböző tétel nem releváns, szintén bizonytalan, hogy a két beteg DLQI összpontszáma közvetlenül összehasonlítható-e.

1. ábra A DLQI kérdőíven előforduló NVÖ válaszok két lehetséges értelmezése



2.2.2. A DLQI módosításai

A legtöbb standard (életminőség) kérdőív, beleértve a DLQI-t is, szerzői jogvédelem alatt áll, hogy biztosítsa a fejlesztők jogait a munkájukhoz (beleértve a sokszorosítást és terjesztést), valamint az eredeti kérdőív integritásának megőrzését.¹²¹⁻¹²³ Mivel az életminőség kérdőíveket gyakran használják végpontként klinikai vizsgálatokban, egészséggel kapcsolatos döntésekben (pl. kezelés kiválasztása), finanszírozási döntésekben és előírásokban olyan szabályozó szervek, mint az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala (U.S. Food and Drug Administration, FDA) és az Európai Gyógyszerügynökség (European Medicines Agency, EMA), a kérdőívekre vonatkozó minőségi szabványok fenntartása kiemelkedő fontosságú. A felhasználók ezért nem változtathatják meg a kérdőív tartalmát, megfogalmazását vagy formátumát (pl. instrukciókat, kérdéseket és azok sorrendjét, válaszlehetőségeket vagy a visszaemlékezési időtávot). Bármilyen módosításhoz a szerzői jogok tulajdonosainak hivatalos jóváhagyása szükséges, ellenkező esetben a módosítás a szerzői jogok megsértésének minősül.¹²³ Az egyetlen kivétel az eredeti kérdőívet használó alternatív pontozási módszerek kidolgozása.

2019-ben szisztematikus irodalomáttekintést¹²⁴ végeztünk és összesen 81 olyan tudományos

közleményt azonosítottunk, amelyek a DLQI kérdőív módosítását vagy alternatív pontozását dolgozták ki vagy használták. Összesen 59-féle különböző módosítást fordult elő a közleményekben. Ezeket a módosításokat 40-nél is több különböző bőrgyógyászati betegségben alkalmazták, amelyek a bőrgyógyászat szinte teljes spektrumát lefedik. Az eredmények azt mutatják, hogy az összes publikált DLQI-vizsgálat körülbelül 2-4%-a használt módosított DLQI-kérdőívet. A DLQI-módosításokat a következő, egymást nem kizáró csoportokba sorolhatjuk (**3. táblázat**):

1. **Pontozási módosítások.** Bármilyen módosítás, amely megváltoztatja a válaszsintek pontozásának vagy a DLQI összpontszámának kiszámításának módját. Ez magában foglalja az eredeti DLQI alternatív pontozásait, valamint azokat a módosításokat, amelyek bármely módosított DLQI kérdőívre vonatkoznak. Megjegyzendő, hogy a legtöbb válaszkála-módosítás automatikusan a pontszámítás változásával jár, kivéve például a NVÖ válaszlehetőségek eltávolítását vagy hozzáadását a kérdőívhez.
2. **Tétel módosítások** (bolt-on, bolt-off, bolt-on and off). A „bolt-off”-ok olyan DLQI módosítások, amelyek egy vagy több tételt elhagynak az eredeti kérdőívből, míg a „bolt-on”-ok olyan módosítások, amelyek egy vagy több tételt hozzáadnak az eredeti kérdőívhez. Megjegyzendő, hogy a kettő kombinációja is előfordulhat („bolt-on and off”), amikor új tételek kerülnek hozzá, és bizonyos tételek egyidejűleg kerülnek ki a DLQI-ből.
3. **Visszaemlékezési időtáv módosításai.** A DLQI visszaemlékezési időtávjat lerövidítő vagy meghosszabbító módosítások.
4. **Meglévő tételekben végrehajtott változtatások.** Olyan módosítások, amelyek egy meglévő tétel szövegezését változtatják meg, de nem a teljes tételt.
5. **Válaszkála módosítások.** A tételek válaszkálájának módosításai.
6. **Testrés-, betegség- vagy tünet specifikációk.** A „bőr” helyett az egész kérdőívben vagy egyes tételekben egy másik, testrésre, betegségre vagy tünetre utaló szó vagy kifejezés szerepeltetése.
7. **Illusztrációk.** Olyan változtatások, amelyek a DLQI kérdéseire vagy válaszkálájához képi illusztrációkat adnak hozzá.
8. **A kérdőív célcsoportját érintő változások.** A DLQI felnőtt (16+) célpopulációja helyett a <16 éves korú populáció számára történő alkalmazást elősegítő módosítások.

Egy meglévő, validált kérdőív, például a DLQI felhasználása egyszerűsítheti egy új kérdőív kidolgozásának folyamatát.¹²⁵ Fontos azonban megemlíteni, hogy az (életminőség) kérdőívek elveszítik érvényességüket, a pontszámok összehasonlíthatóságát és megbízhatóságukat, ha bármelyik szót megváltoztatják.¹²⁶ Ezért minden kérdőívet vagy pontozási módosítást újra kell validálni, függetlenül attól, hogy a teljes tartalom, vagy csak egyetlen szó változik. Ettől függetlenül szisztematikus irodalomáttekintésünk során azt találtuk, hogy a kutatók gyakran félreértik ezt a gyakorlatot, és azt feltételezik, hogy a kérdőívek módosításai esetében nincs szükség újbóli validálásra. Ezt tükrözi azon tanulmányok nagy száma, amelyekben egyáltalán nem vizsgálták a pszichometriai tulajdonságokat (64%).

2.2.3. A Skindex-16 bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőív

A Skindex-16 a DLQI-hoz hasonlóan egy bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőív. Összesen 16 tételt tartalmaz, amelyek mindegyikét egy folyamatos hétpontú bipoláris skálán értékelik, amelynek végpontjai a „egyszer sem zavart” és a „állandóan zavart”.⁸⁹ A DLQI-hoz hasonlóan a visszaemlékezési időtáv az előző hét. A válaszokat három alskálán értékeljük: tünetek (1-4. tétel), érzelmek (5-11. tétel) és működés (12-16. tétel). Az összes tételre adott válaszokat alskálánként egy 0-100-as lineáris skálára transzformáljuk, ahol a magasabb pontszámok nagyobb életminőségre gyakorolt hatást jelentenek. Az összpontszámot a három alskála pontszámának átlagaként számítjuk ki (**2. táblázat**).

3. táblázat DLQI módosítások kategorizálása

DLQI módosítások	Vizsgálatok száma (n)	%	Módosítások száma (k)	%
Pontozási módosítások	20	26%	16	27%
Az eredeti kérdőív alternatív pontozása	8	10%	4	7%
Egyéb változások a pontozásban	12	16%	12	20%
Tétel módosítása	28	36%	28	48%
Bolt-on	4	5%	4	7%
Bolt-on&off	14	20%	17	29%
Bolt-off	10	13%	7	12%
Visszaemlékezési időtáv módosításai	19	25%	11	19%
A Botox kezelés előtt	2	3%	1	2%
A műtéti kezelés előtt	2	3%	1	2%
Általában	2	3%	1	2%
Az elmúlt 1 hónapban	1	1%	1	2%
Az elmúlt 2 hónapban	1	1%	1	2%
Az elmúlt 6 hónapban	1	1%	1	2%
Tavaly	9	12%	3	5%
A psoriasis kezdete óta	1	1%	1	2%
Napjainkban a fényterápia előtti állapothoz képest	1	1%	1	2%
Meglévő tételek módosításai	28	36%	20	34%
Változás egy tételben	16	21%	11	19%
Változás több tételben	12	16%	9	15%
Válaszkála módosításai	10	13%	9	15%
A „nem vonatkozik Önre” válaszlehetőséggel kapcsolatos változtatás	6	8%	4	7%
Gyakorisági skálára váltás	1	1%	2	3%
Értékelőskálára váltás	1	1%	1	2%
Egyéb módosítások	2	3%	2	3%
Betegség-/tünet-/testrész-specifikációk	30	39%	25	42%
Betegségspecifikáció	11	14%	10	17%
Tünet-specifikáció	14	18%	9	15%
Testrész-specifikáció	7	9%	7	12%
Illusztrációk	2	3%	2	3%
Illusztrált kérdések	1	1%	1	2%
Illusztrált válaszlehetőségek	1	1%	1	2%
Változások a célcsoportban	4	5%	4	7%
Gyermekek (<16 év)	4	5%	4	7%
Összesen	77	-	59	-

Forrás: Rencz et al. 2021.¹²⁴ A százalékok összege >100%, mivel egy kérdőívmódosítás egyszerre több változtatást is alkalmazhat.

2.3. Az értekezésben szereplő krónikus betegségek

2.3.1. Atópiás dermatitis

Az atópiás dermatitis a felnőttek akár 10%-át érintő krónikus immunmediált gyulladással járó bőrbetegség.^{127,128} A test bármely területén megjelenhet, de a leggyakrabban érintett területek az arc, a kezek és a végtagok.¹²⁷ A bőrszárazság, viszketés, vakaródzás és látható élénk gyulladással járó, később lichenifikált bőrtünetek jelentős korlátozásokat okozhatnak a mindennapi életben, a társas kapcsolatokban, a szabadidős tevékenységekben, és alvászavarokhoz vezethetnek.¹²⁹⁻¹³¹ A kezelési formák közé tartoznak a lokális kortikoszteroidok, kalcineurin-gátlók és szisztémás immunszuppresszánsok (pl. kortikoszteroidok, ciklosporin A, azatioprin vagy metotrexát), a betegség súlyosságától függően.^{132,133} A közelmúltban egyre több új kezelési lehetőség vált elérhetővé a középsúlyos vagy súlyos atópiás dermatitis kezelésére, például célzott biológiai terápiák (dupilumab és tralokinumab) és kismolekulájú gyógyszerek (baricitinib, abrocitinib

és upadacitinib).¹³⁴ Az atópiás dermatitis jelentős gazdasági terhet jelent a mind betegek, mind a társadalom számára.¹³⁵⁻¹³⁷

Felnőtt atópiás dermatitises betegeknél mind a bőrgyógyászat-specifikus, mind az általános életminőség kérdőíveket széles körben használják.¹³⁸ Ezek közül a DLQI a leggyakrabban használt kérdőív a mindennapi gyakorlatban, kezelési irányelvekben és betegregiszterekben.^{78,130,138} A Harmonizing Outcome Measures for Eczema csoport is ezt a kérdőívet ajánlja alkalmazni az atópiás dermatitis klinikai vizsgálatokban.¹³⁹ Emellett a bőrgyógyászat-specifikus kérdőívek közül a Skindex kérdőívcsaládot is egyre gyakrabban használják atópiás dermatitisben.¹⁴⁰⁻¹⁴³ Ugyanakkor, nagyon kevés kutatásban közöltek egészséghasznosságokat ebben a betegcsoportban.¹⁴⁴ Az EQ-5D kérdőív a leggyakoribb hasznosság mérési módszer atópiás dermatitisben.¹⁴⁵ Bár az EQ-5D-3L-lel több bizonyíték áll rendelkezésre, kevés atópiás dermatitises vizsgálatban alkalmazták az az újabb EQ-5D-5L-t, és még kevesebb számolt be a kérdőív mérési tulajdonságáról.¹⁴⁶⁻¹⁵⁰

2.3.2. Cöliákia

A cöliákia egy immunmediált szisztémás betegség, amelyet a glutén elfogyasztása aktivál a genetikailag fogékony egyéneknél.¹⁵¹ A cöliákia globális prevalenciája 0,7-1,4%,^{78,152} bármely életkorban kialakulhat, és nőknél körülbelül 1,5-szer gyakoribb, mint férfiaknál.¹⁵³⁻¹⁵⁵ A klinikai megjelenés heterogén, és magában foglalhat gyomor-bélrendszeri problémákat, felszívódási zavarra utaló, valamint extraintestinalis tüneteket, mint például a dermatitis herpetiformis, arthritis, neurológiai tünetek és anaemia.¹⁵⁶ A cöliákia depresszió, a szorongás, a figyelemhiányos hiperaktivitás zavar és az evészavarok fokozott kockázatával is összefügg.¹⁵⁷ Jelenleg az egyetlen kezelési lehetőség a szigorú, élethosszig tartó gluténmentes diéta (GMD).¹⁵⁸ A GMD betartása azonban a mindennapi életben kihívást jelenthet, főként a gluténmentes termékek korlátozott elérhetősége, magas költségei és változó minősége, valamint az egyéni életmóddal kapcsolatos szempontok (étkezési és utazási nehézségek, valamint a szociális támogatás hiánya) miatt.¹⁵⁹⁻¹⁶²

Számos korábbi tanulmány számolt be csökkent életminőségről a cöliakiás betegeknél a diagnózis felállítása előtt.¹⁶³⁻¹⁶⁶ Egy nemrégiben végzett meta-analízis arra a következtetésre jutott, hogy bár a GMD betartása jelentősen javítja, de nem normalizálja a cöliakiás betegek életminőségét.¹⁶⁷ Korábbi vizsgálatokban a felnőtt cöliakiás betegek életminőségét általános (pl. EQ-5D, SF-36, WHOQOL-BREF) és betegség-specifikus kérdőívek [pl. Celiac Disease Questionnaire (CDQ), Coeliac Disease Quality of Life questionnaire (CDQL), Coeliac Disease Quality of Life measure (CD-QoL), Coeliac Disease Assessment Questionnaire (CDAQ)] segítségével mérték fel.^{163,168-172} Az EQ-5D kérdőív a leggyakrabban használt eszköz cöliakiás betegek egészséghasznosságának meghatározására.^{165,166,173-176} Öt dimenziója, azonban érzéketlen lehet az olyan betegség-specifikus tünetekre, mint a hasmenés vagy a székrekedés,¹⁷⁷ így felülbecsülheti a cöliakiás betegek életminőségét. Ezt támasztja alá három korábbi EQ-5D-vizsgálat, amelyek hasonló vagy akár magasabb (jobb életminőséget jelent) hasznosságértékekről számoltak be cöliakiás betegek esetében, mint az azonos korú általános populáció tagjai esetében.^{165,166,174} A korábbi kutatások másik korlátja, hogy a diagnosztizált cöliakiás betegek túlnyomó többsége már diétán volt a felmérés idején, és így a GMD kezdete előtti hasznosságokat csak retrospektív módon tudták felmérni; a retrospektív értékelés pedig a visszaemlékezés torzításának lehet kitéve.^{3,166,173,174,176,178} Ennek következtében kezeletlen cöliakiában nem állnak rendelkezésre megbízható hasznosságértékek. Ezenkívül a meglévő tanulmányok egyike sem foglalkozott a diétával kapcsolatos adherencia hasznosságokra gyakorolt hatásával.

2.3.3. Crohn-betegség

A Crohn-betegség a gyomor-bélrendszer krónikus immunmediált gyulladós betegsége, amelynek prevalenciája Európában 0,3% körülire becsült.^{179,180} A Crohn-betegeknél a tünetek széles skálája

jelentkezhet, beleértve a hasmenést, hasi fájdalmat, rectális vérzést, lázat, fáradtságot és mentális problémákat.¹⁸¹ Idővel a betegek akár 50%-ánál szövődmények, például szűkületek, fisztulák, abszcesszusok és bélrendszeren kívüli tünetek (pl. arthritis, uveitis/iritis vagy dermatitis) is kialakulhatnak.^{181,182} A betegség krónikus visszatérő aktivitású jellege legtöbbször nagy hatással van a betegek életminőségére.¹⁸³ A perianális fisztulázó Crohn-betegség (PFCD) gyakori megjelenési forma, amely a betegek akár 40%-át is érintheti.¹⁸⁴ Az esetek többségében a perianális betegség párhuzamosan jelentkezik a luminális betegség aktivitásával. A PFCD tünetei közé tartoznak a fájdalom, a hegesedés, a váladékozó fisztulák, a székletinkontinencia és a szexuális nehézségek. A Crohn-betegséggel járó fizikai tünetek mellett gyakran negatív pszichoszociális hatások is jelentkeznek.^{185,186} A PFCD rendkívüli módon érinti a betegek életminőségét és munkaképességét.^{187,188} A betegség nagy terhe ellenére a PFCD betegek életminősége a luminális Crohn-betegséghez képest meglehetősen alulkiértékelt területnek számít.^{183,189,190}

A biológiai gyógyszerek megjelenése forradalmasította a Crohn-betegség kezelését. A biológiai gyógyszerek a hagyományos kezelésekhez képest költséges alternatívák, ezért a költséghasznosságukra vonatkozó bizonyítékokra van szükség az egészségügyi finanszírozási döntések előkészítéséhez.¹⁹¹⁻¹⁹⁴ A legtöbb korábbi kutatásban az EQ-5D kérdőívet használták a biológiai és biohasonló készítmények költséghasznosságának értékelése során a QALY megahtározására.¹⁹⁵⁻¹⁹⁹ Ugyanakkor minden korábbi vizsgálatban az EQ-5D-3L-t alkalmazták, és csak két olyan klinikai vizsgálati protokollt közöltek (eredmények nélkül), amelyben az újabb, EQ-5D-5L kérdőív alkalmazását tervezik Crohn-betegeknél.^{200,201} Egy nemrégiben közzétett brit tanulmány direkt hasznosság-méréssel mind a betegek, mind egy általános populációs mintán felmérte különböző PFCD-vel összefüggő egészségi állapotok hasznosságát. Ebben a vizsgálatban a luminális betegség súlyossága minden egészségi állapot esetében állandó volt, és a vizsgálat kifejezetten a perianális fisztulák kezelésének lehetséges sebészeti kimeneteleire összpontosított.²⁰² Ezek a hasznosságértékek nem alkalmazhatók az olyan biológiai gyógyszerek költség-hasznossági vizsgálataiban, amelyek mind a luminális, mind a perianális tünetekre hatással vannak. Ezért olyan hasznosságértékekre van szükség, amelyek egyidejűleg tudják kifejezni a luminális és a kísérő perianális betegséggel kapcsolatos életminőség-csökkenést.

2.3.4. Hidradenitis suppurativa

A hidradenitis suppurativa (HS) krónikus, immunmediált, recidív gyulladós bőrbetegség, amely általában a pubertás után kezdődik és fájdalmas, mélyen fekvő gyulladós léziók (pl. nodulusok, abszcesszusok, nedvedző fisztulák, fibrózis) jellemzik.²⁰³ Jellemzően a test apokrin mirigyeket hordozó régióit érinti, leggyakrabban a hónalj, a lágyék és az anogenitális régiót.²⁰⁴ Európában átlagosan legfeljebb 1%-os prevalenciáról számoltak be.²⁰⁵⁻²⁰⁸ Gyakori a társbetegségek előfordulása, mint a szív- és érrendszeri betegségek, gyulladós és autoimmun betegségek, endokrin rendellenességek és pszichiátriai betegségek.^{209,210} A terápiás megközelítések között jelenleg a lokális terápiák, szisztémás antibiotikumok, hormonális terápiák, sebészeti lehetőségek és biológiai gyógyszerek, mint például az adalimumab és az infliximab szerepelnek.^{204,211} A késői diagnózis rendkívül gyakori, ami komoly terhet jelent mind a betegek, mind az egészségügyi rendszerek számára.²¹²⁻²¹⁵ A HS-sel összefüggő gazdasági terhek az elmúlt években egyre nagyobb figyelmet kaptak az egészségügyi szolgáltatók és finanszírozók részéről.²¹⁶⁻²²⁰

A HS betegek legtöbbször súlyos életminőség károsodással élnek, a klinikai tünetek, a társbetegségek és a kezelések lehetséges nem kívánt hatásai miatt.²²¹⁻²²³ Míg a betegség-specifikus [pl. HS Quality of Life [HS-QoL and HiSQOL) and HIDRADISK]²²⁴⁻²²⁷ és bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőívek (pl. DLQI és Skindex) széles körben használatosak a HS betegeknél,²²² kevesebb empirikus kutatás történt, amely az általános életminőséget vagy hasznosságokat mért fel ebben a betegpopulációban. A HS-betegek körében az

általános életminőség mérésére leggyakrabban használt eszköz az EQ-5D kérdőív.²²² Míg az EQ-5D-3L hasznos és érvényes mérőeszköznek bizonyult a HS betegek körében,²²⁸⁻²³² addig az EQ-5D-5L-t korábban nem validálták HS betegek körében.

2.3.5. Morphea

A morphea (lokalizált scleroderma) a bőr és a subcutan szövetek ritka, krónikus, immunmediált fibrózissal járó betegsége. Egyértelmű női túlsúlyt mutat, és a becsült prevalenciája 1,3-4,8/100 000 lakos között mozog.^{233,234} A fibrózis súlyosságát, kiterjedését és mélységét figyelembe véve a morphea a European Dermatology Forum (EDF) szerint limitált, generalizált, lineáris, mély és kevert változatokba sorolható.²³⁵ A morphea számos módon negatívan befolyásolja a betegek életminőségét. A leggyakrabban leírt fizikai tünetek közé tartozik a fájdalom, a viszketés, a zsibbadás és a bőr feszülése.²³⁶ Nemcsak az aktív elváltozások, hanem a visszamaradó hiperpigmentáció is jelentős szorongást és frusztrációt okozhat még a limitált típusba sorolható betegeknél is. A morphea egyes formái képesek eltorzítani az arcot.²³⁷ A morphea mély változata érintheti az alatta lévő fasciát és izmokat.²³⁸ Mind a mély, mind a lineáris formák flexiós kontraktúrákkal, myalgiával, arthralgiával és arthritisszel járhatnak, ami a mozgásképesség súlyos romlásához vezethet.²³⁹ Az autoimmun betegségek fokozott kockázatát figyelték meg a morpheás betegeknél, különösen a generalizált altípus esetében.²⁴⁰ Ezek közé tartozhat például a Hashimoto-thyreoiditis, az 1-es típusú diabetes, a vitiligo és az alopecia areata.²⁴⁰ A betegség kiterjedésétől és súlyosságától függően az EDF által a bőr sclerotizáló betegségeinek diagnózisáról és kezeléséről kiadott S1 irányelve a helyi kezelés (kortikoszteroidok, kalcipotriol és kalcineurin-gátlók), a szisztémás kezelés (metotrexát, kortikoszteroid monoterápia vagy kombinációban) és a fényterápia [ultraibolya A1 (UVA1) vagy psoralen és ultraibolya A (PUVA)] alkalmazását javasolja.²³⁵ Bár jelenleg az életminőség eredményeket ritkán veszik figyelembe a morpheás betegek terápiás döntéseiben, az EDF-irányelv javasolja az életminőség vizsgálatát vagy a DLQI vagy a Hospital Anxiety and Depression Scale segítségével.²³⁵ A felnőtt morpheás betegek életminőségét kevés kutatásban vizsgálták.^{236,241-247} Ezek a kutatások elsősorban a következő kérdőíveket használták az életminőség mérésére: DLQI, Skindex-29, Short-form 36 (SF-36) és az Impact of Chronic Skin Disease on Daily Life (ISDL). Ezeknek a vizsgálatoknak a kumulált mintamérete alig haladja meg a 400 morpheás beteget, ami más bőrgyógyászati betegségekkel kapcsolatos életminőség vizsgálatokhoz képest szembetűnően kicsi.^{129,248-254}

2.3.6. Pemphigus

A pemphigus a bőr és a nyálkahártyák krónikus, immunmediált hólyagos megbetegedése, amelyet a keratinociták sejtfelszíni fehérjéi elleni autoantitestek okoznak. A főbb altípusok közé tartozik a pemphigus vulgaris (PV), a pemphigus foliaceus (PF) és egy ritkább forma, az IgA pemphigus.²⁵⁵ A PV az összes eset kb. 70-90%-át teszi ki, az éves incidencia 0,76-32-re tehető 1 millió lakosra vetítve.^{256,257} A betegség leggyakrabban 50-60 éves korban kezdődik, és a nők és férfiak aránya Európában és Ázsiában 1,1 és 2,3 között mozog, míg Afrikában sokkal magasabb (4,0-4,1).²⁵⁸ A PV klinikai megjelenését hólyagképződés jellemzi, amelyek könnyen felszakadnak, és eróziókat hagynak a bőrön és/vagy a nyálkahártyán.²⁵⁹ Bár bármilyen lokalizációban kialakulhat, a leggyakrabban a fejbőr, arc, nyak, törzs, lágyék és a száj és garat nyálkahártyája érintettek.²⁶⁰ Ezzel szemben a PF betegeknél ritkán alakul ki a nyálkahártyák érintettsége. Az elváltozások nagyon fájdalmasak lehetnek, nem mutatnak spontán gyógyulási hajlamot, és hajlamosak a felülfertőződésre. A szisztémás kortikoszteroidterápia a pemphigus első vonalbeli kezelésének tekinthető.²⁶¹⁻²⁶³ A rituximab biológiai terápiát 2017-ben kezdték alkalmazni középsúlyos és súlyos PV betegek kezelésében.²⁶⁴ A pemphigus és a kezeléssel kapcsolatos nem kívánt hatások nagy életminőségre gyakorolt hatásáról a szakirodalomban már számos alkalommal beszámoltak.^{251,265,266} Eddig azonban pemphigusos betegeknél nem mértek egészséghasznosság-értékeket.

2.3.7. Primer dysmenorrhoea

A primer dysmenorrhoea (PrD), vagyis a szervi elváltozás nélküli fájdalmas menstruáció, a leggyakoribb nőgyógyászati panasz a reprodukív korú nők körében.²⁶⁷ Becslések szerint a reprodukív korú nők 45-90%-át érinti, súlyos formája pedig 10-25%-ot.²⁶⁸⁻²⁷⁹ A kezdeti tünetek általában a menarche után 2 éven belül jelentkeznek. Az PrD-re jellemző a kismencede vagy az alhas fájdalmas, spazmotikus görcse, a menstruációs vérzés előtt vagy megindulásakor, és jellemzően 8-72 órán át tart. A fájdalmat gyakran kísérik szisztémás tünetek, például fejfájás, hasmenés, hányinger, hangulatváltozás vagy fáradtság.^{280,281} A krónikus, visszatérő fájdalom és a kapcsolódó szisztémás tünetek több szempontból is jelentősen rontják a nők életminőségét. A reprodukív korú nőknél a munkából való hiányzás egyik vezető oka a PrD, az érintett nők egyharmada-fele legalább egyszer hiányzik az iskolából vagy a munkából ciklusonként.²⁸²⁻²⁸⁴ A hatékony gyógyszeres terápiák közé tartoznak a nem-szteroid gyulladáscsökkentők és az orális fogamzásgátlók.²⁸⁵⁻²⁸⁷ A fájdalomcsillapítók nagymértékű használata és a munkahelyi hiányzások nagy aránya a PrD-t nemcsak népegészségügyi kérdéssé, hanem gazdasági szempontból is kiemelt fontosságúvá teszik.²⁸⁸⁻²⁹⁰ A probléma nagyságrendje és az érintettek száma ellenére viszonylag kevés irodalom áll rendelkezésre a PrD életminőségre gyakorolt hatásáról.²⁹¹ Korábbi kutatásokban mindösszesen három életminőség kérdőívvel vizsgálták az életminőséget PrD-ben: Short Form-36 (SF-36), World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL-BREF) és a Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (Q-LES-Q-SF).^{290,292-297} Ezenkívül nemrégiben kifejlesztettek egy dysmenorrhoea-specifikus életminőség kérdőívet, a Dysmenorrhea Daily Diary-t (DysDD).²⁹⁸ A legtöbb korábbi kutatás nem csak PrD betegekre összpontosított, sokszor más diagnózisok, például a szekunder dysmenorrhoea vagy más krónikus kismencedei fájdalom szindrómákkal érintett betegek is beválogatásra kerültek.^{293,294,296} A mintanagyság a korábbi vizsgálatokban jellemzően nagyon kicsi volt (n=34-52), és egyetlen kutatásban sem mértek fel hasznosságértékeket.

2.3.8. Psoriasis

A psoriasis (pikkelysömör) egy krónikus, immunmediált, gyulladásos bőrbetegség, amelynek felnőttkori globális prevalenciája 0,51-11,43%, Közép- és Kelet-Európában nagyjából 2%.²⁹⁹ Sokféle formát ölthet, és a bőrtünetek lehetnek lokalizáltak vagy generalizáltak.³⁰⁰ A psoriasisnak jelentős bőrön kívüli manifesztációi vannak (pl. szív- és érrendszeri betegségek, magas vérnyomás és metabolikus szindróma),³⁰¹⁻³⁰³ és a betegek körülbelül egyharmadánál kimutatható arthritis psoriatica, amely gyakran okoz funkcionális korlátozottságot és jelentős fájdalmat.³⁰⁴ Mindezek miatt a psoriasis jellemzően az életminőség jelentős romlásával jár együtt.^{95,305-307} A biológiai gyógyszerek megjelenése óta nagyszámú kutatásban foglalkoztak a psoriasis okozta életminőség csökkenéssel és a terápiák okozta életminőség javulással.³⁰⁸

Psoriasisban az általános életminőség mérése alkalmazott leggyakoribb módszer az EQ-5D kérdőív.^{80,95,145,309,310} Emellett kitüntetett szerepe van bőrgyógyászat-specifikus DLQI kérdőívnek is, amelyet számos környezetben használnak, beleértve a konzultációkat, a klinikai vizsgálatokat és a kezelési döntéseket is.^{84,93} Jelenleg a psoriasisra vonatkozó legtöbb irányelv, beleértve az európai konszenzus, az EDF, a British Association of Dermatologists és az Egyesült Államokban a Medicare Merit-based Incentive Payment System irányelveit, előírja az életminőség mérését a betegség súlyosságának besorolása vagy a kezelésre adott válasz értékelése során.³¹¹ Mindezen irányelvekben az életminőség mérését a DLQI segítségével javasolják.⁸⁴ A psoriasis szisztémás kezeléséről szóló európai S3-irányelv például azt ajánlja, hogy a következő kritériumoknak kell teljesülniük a betegek szisztémás kezelésének megindításához, beleértve a biológiai gyógyszereket is: [PASI>10 vagy body surface area (BSA)>10] és DLQI>10.³¹² Továbbá a DLQI ≥5 pontnyi javulása elvárt a kezelés folytatásához. A legtöbb európai ország kezelési, valamint finanszírozási irányelvei is ezeket a kritériumokat követik.^{100,313,31}

3. CÉLKITŰZÉSEK

3.1. 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 Global Health mérési tulajdonságainak összehasonlítása *általános populációs* mintán;
- (7) Az EQ-5D-5L és a bőrirritáció és önbizalom bolt-on dimenziók tartalmi érvényességének vizsgálata vizsgálata *psoriasisban*.

3.2. Preferenciaértékelési vizsgálatok

- (8) Országspecifikus értékészletek kidolgozása a felnőtt EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívekhez az *általános felnőtt populáció* preferenciái alapján Magyarországon;
- (9) Országspecifikus értékészlet 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 lumenális 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 reprodukzív korú nők szemszögéből egy vignetta alapú vizsgálatban;

3.3. A DLQI kérdőívvel kapcsolatos vizsgálatok

- (14) A „nem vonatkozik Önre” válaszok előfordulási gyakoriságának vizsgálata a DLQI kérdőíven *psoriasisban*, 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 sávós 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 suppuratívában*;
- (21) A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlító vizsgálata *populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegek mintáján*.

4. MÓDSZEREK

4.1. Vizsgálati elrendezések és adatgyűjtési módszerek

Az értekezésben bemutatott elemzésekhez felhasznált adatok adatgyűjtési módszereit a **4. táblázat** foglalja össze. A vizsgálatok egy része korábbi életminőség-felmérések adatait elemezte újra (szekunder adatok) módszertani kérdések megválaszolásához, a másik része primer adatgyűjtésekre épült.

4. 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.

4.1.1. Atópiás dermatitis felmérés

Magyarországon két egyetemi bőrgyógyászati klinika (Budapest, Debrecen) és egy bőrgyógyászati járóbeteg szakrendelő (Pannonhalma) bevonásával keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk.^{315,316} A vizsgálatba való bekerülési kritériumok a következők voltak: (1) 18 éves vagy idősebb kor, (2) bőrgyógyász által a Hanifin-Rajka-kritériumok szerint diagnosztizált atópiás dermatitis, és (3) tájékozott beleegyező nyilatkozat aláírása. Az adatokat két hullámban gyűjtöttük: a COVID-19 előtt [2018 márciusától 2020. március 11-ig (azaz a járványügyi szükségállapot magyarországi kihirdetésének időpontjáig)] és a COVID-19 óta (2020 júniusától 2021 januárjáig). Megjegyzendő, hogy 2020. március 11. és május 31. között nem vettünk fel betegeket a vizsgálatba. Az etikai engedélyt az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottság adta meg (engedélyszám: 29655/2018/EKU). A betegek bőrgyógyászati vizsgálatát a klinikai súlyossági skálák használatában gyakorlott klinikusok végezték.

4.1.2. Cöliákia felmérés

2020 novembere és 2021 januárja között online keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk Magyarországon.³¹⁷ A vizsgálat elvégzésére a Budapesti Corvinus Egyetem Kutatásetikai Bizottsága adott engedélyt (engedélyszám: KRH/390/2020). A cöliakiás betegek kényelmi mintáját 30 különböző betegszervezeten és közösségi médiacsoporton keresztül toboroztuk. A részvétel önkéntes és anonim volt. A vizsgálatba való bekerüléshez a résztvevőknek 18 évesnek vagy annál idősebbnek kellett lenniük, és tájékozott beleegyezésüket kellett adniuk. A jövedelemre vonatkozó kérdés kivételével a kérdőív minden kérdése kötelező volt, ezért a válaszadók nem léphettek tovább a következő kérdésre az előző kérdés megválaszolása nélkül.

4.1.3. Crohn-betegség felmérés

Két keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk, egyet Crohn-betegek egyet pedig az általános populáció részvételével. A vizsgálat elvégzésére az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottság adott engedélyt (engedélyszám: 49548-4/2016/EKU).

Betegfelmérés

2016 októbere és 2017 szeptembere között három város (Budapest, Debrecen és Szeged) összesen négy centrumában keresztmetszeti felmérést végeztünk.^{318,319} A centrumok közül három egyetemi klinikán működő gasztroenterológiai osztály és egy gyulladásozós bélbetegségekkel foglalkozó központ volt (Magyar Honvédség Egészségügyi Központ). A vizsgálatba 18 év feletti, Crohn-betegséggel diagnosztizált (akár luminális akár perianális érintettségű), konzekutív járóbetegeket vontunk be. A felmérés egy papíralapú kérdőívből állt, amelynek első részét a betegek, a másodikat pedig a gasztroenterológusuk töltötte ki. A betegeket a szociodemográfiai jellemzőikről, az általános egészségi állapotukról és életminőségükről kérdeztük. A gasztroenterológusok szolgáltatottak adatokat a kórtörténetéről, a klinikai jellemzőkről, a betegség súlyosságáról és az alkalmazott kezelésekről.

Általános lakossági felmérés

2017 novembere és 2018 márciusa között online keresztmetszeti felmérést végeztünk az általános populáció körében. A Budapesti Corvinus Egyetem campusán az általános népességből (≥18 éves kor) toboroztunk kényelmi mintát. A részvétel önkéntes és anonim volt. A kérdőív adatokat gyűjtött a válaszadók szociodemográfiai jellemzőiről, valamint a Crohn-betegséggel kapcsolatos előzetes ismereteikről. A felmérés minden kérdése kötelező volt, így a válaszadók nem léphettek tovább a következő kérdésre az előző kérdés megválaszolása nélkül.

4.1.4. Hidradenitis suppurativa felmérés

2017 szeptembere és 2019 októbere között keresztmetszeti felmérést végeztünk három egyetemi bőrgyógyászati klinikán (Budapest, Debrecen és Pécs).^{320,321} A vizsgálatba való bekerülési kritériumok a következők voltak: (1) ≥18 éves kor; (2) a kérdőív megértéséhez szükséges kognitív képesség; (3) HS diagnózis; és (4) beleegyező nyilatkozat aláírása. Az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága adott engedélyt a vizsgálat elvégzésére (engedélyszám: 40579-2/2017/EKU).

4.1.5. Morphea felmérés

2015 februárja és 2017 augusztusa között keresztmetszeti vizsgálatot végeztünk a Semmelweis Egyetem Bőr, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján.³²² A vizsgálatba 18 éves vagy annál idősebb, klinikailag diagnosztizált morpheával kezelt fekvő- és járóbetegeket vontunk be. A klinikai diagnózis szövettani megerősítése opcionális volt, és csak a nem egyértelmű esetekben történt meg.²³⁵ A klinikusok minden beteget az EDF-irányelvben javasolt osztályozási kritériumok alapján értékelték.²³⁵ Emellett rögzítettük az életkort, a nemet, a betegség kezdetét, a jelenlegi kezeléseket és társbetegségeket.

4.1.6. Pemphigus felmérés

2014 decembere és 2017 júniusa között keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk négy magyarországi egyetemi bőrgyógyászati klinikán (Budapest, Debrecen, Pécs és Szeged).^{323,324} 18 év feletti, a pemphigus bármely formájával diagnosztizált, konzekutív betegeket vontunk be a vizsgálatba, miután aláírták a beleegyező nyilatkozatot. A vizsgálat elvégzésére az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága adott engedélyt (engedélyszám: 27416-3/2016/EKU). A kérdőív két részből állt. A betegekre vonatkozó rész a szociodemográfiai adatokra, a társbetegségekre és életminőségre vonatkozó kérdéseket tartalmazott. Az orvosi kérdőív a kórtörténetre, a betegség súlyosságára és az alkalmazott kezelésekre vonatkozó kérdéseket tartalmazott.

4.1.7. Populációalapú felmérés krónikus bőrgyógyászati betegekkel

A vizsgálat elvégzésére az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága adott engedélyt (engedélyszám: 3857-4/2019/EKU).³²⁵ 2020 februárjában online keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk a magyar általános felnőtt lakosság körében. A felmérés tágabb célja az életminőség és a jóllét felmérése volt az általános populáció tagjai, különös tekintettel a bőrgyógyászati betegséggel rendelkező alcsoportja körében. A felmérésben résztvevőket egy online panel tagjaiból toboroztuk. A vizsgálatba való bekerülés feltételei a ≥ 18 éves kor és a tájékozott beleegyezés megadása voltak. A reprezentativitás elérése érdekében nem valószínűségi kvótás mintavételt alkalmaztunk (kvóták: nem, életkor, iskolai végzettség, településtípus és régió).

4.1.8. Primer dysmenorrhoea felmérés

2015 márciusa és novembere között online keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk.³²⁶ A vizsgálatba két nagy budapesti egyetem (Budapesti Corvinus Egyetem és Semmelweis Egyetem) kampuszán naponta megjelenő hírleveleken vagy e-maileken keresztül, valamint három országos magyar női magazin közösségi média oldalán keresztül toboroztunk kényelmi mintát. A vizsgálatban bárki részt vehetett, függetlenül attól, hogy volt-e menstruációval kapcsolatos fájdalmuk vagy sem. A részvétel önkéntes és anonim volt. A vizsgálati protokollt a Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága hagyta jóvá (engedélyszám: 70./2015.), és minden résztvevő tájékozott beleegyezését adta.

A vizsgálatba való bekerülés feltételei a következők voltak: (1) 18 és 40 év közötti nő, (2) nullipara, (3) a kérdőív időpontjában nem terhes és (4) nem menopauza időszakában van. Az életkor felső határát azért határoztunk meg, mert a PrD-val kapcsolatos fájdalmak korábbi vizsgálatok alapján 40 éves kor után csökkennek a nullipara nőknél.³²⁷ A kizárási kritériumok a következők voltak: ismert kismencedei megbetegedés, (2) nem rendszeres menstruáció (28 ± 7 nap), (3) a menstruációs zavarok kezdete >3 évvel a menarche után, vagy (4) a menstruációval nem összefüggő fájdalmak/görcsök előfordulása. A kizárások után a menstruációs fájdalmat tapasztaló és nem rendelkező tapasztaló válaszadókat PrD és a nem PrD csoportba soroltuk. A nem-PrD csoport szolgált kényelmi kontrollcsoportként. A beválogatási és kizárási kritériumok mindkét csoport esetében azonosak voltak. A két csoport ugyanazt a kérdőívet töltötte ki, kivéve a menstruációs fájdalmak/görcsök klinikai jellemzőivel kapcsolatos kérdések, amelyeket a nem PrD csoport nem töltött ki.

4.1.9. Psoriasis vizsgálatok

4.1.9.1. Keresztmetszeti kérdőíves felmérések

Vizsgálati elrendezés

Két hazai felnőtt psoriasisos beteg körében végezett keresztmetszeti kérdőíves felmérésből származó adatokat egyesítettünk. A vizsgálatok részletes módszertana az eredeti közleményekben megtalálható.³²⁸⁻³³² Mindkét felmérést papíralapú kérdőívvel végeztük magyarországi egyetemi bőrgyógyászati klinikákon. Az első vizsgálatot 2012 szeptembere és 2013 májusa között végeztük két klinikán: Semmelweis Egyetemen (a továbbiakban: 1. számú klinika) és a Debreceni Egyetemen (a továbbiakban: 2. számú klinika). A felmérésben 200 egymást követő, közepesen súlyos vagy súlyos psoriasisos járóbeteg vett részt. A második vizsgálatban, amelyet 2015 szeptembere és 2016 júniusa között végeztünk az 1. számú klinikán, 238 konzekutív járó- és fekvőbeteg vett részt, súlyosságtól függetlenül.

Betegpopuláció

Összesen 438 psoriasisos beteg töltötte ki a két kérdőíves felmérést. Mivel az 1. számú klinika mindkét

vizsgálatban részt vett (99 beteg az első felmérésben és 238 beteg a második felmérésben), megvizsgáltuk, hogy volt-e átfedés a két betegpopuláció között. Négy olyan beteget azonosítottunk, akik mindkét felmérésben részt vettek; ezért az ő adataikat egyszer (a második kitöltés) vettük figyelembe. A kizárás után megmaradt 434 betegből további hat beteget zártunk ki, akiknél hiányzó válaszok miatt nem lehetett kiszámítani a DLQI összpontszámot (kettő vagy több hiányzó válasz). Így a „nem vonatkozik Önre” válaszok előfordulásának elemzéséhez felhasznált betegpopuláció 428 psoriasisos betegből állt. A Rasch-modell elemzésből további három beteget kizártunk, akiknél a DLQI bármely tételén hiányzó válasz fordult elő, így a végső minta 425 betegből állt.³³³ A DLQI új, alternatív pontozási rendszerének kidolgozásához a biológiai gyógyszerekkel nem kezelt psoriasisos betegeket vontuk csak be az elemzésbe (n=242).⁹²

4.1.9.2. Kvalitatív interjúk és fókuszcsoport

Vizsgálati elrendezés és betegpopuláció:

2020 novembere és 2021 júniusa között magyarországi psoriasisos betegek körében kvalitatív, személyes interjúkat és fókuszcsoportos vizsgálatot végeztünk.³³⁴ A betegeket a Semmelweis Egyetemhez köthető psoriasis beteggyógyászati egyesületen keresztül toboroztuk. A betegek toborzása kényelmi mintavétellel történt. Bár szigorú kvótákat nem alkalmaztunk, törekedtünk egy heterogén minta toborzására az életkor, nem és a klinikai jellemzők, pl. a betegség súlyossága és a kezelés típusai tekintetében. Új betegeket az adatok szaturációjáig vettünk fel, tehát amikor az utolsó interjúk már nem eredményeztek fontos új témákat a kvalitatív elemzésben.³³⁵ A vizsgálatba való bekerülés kritériumai a következők voltak: i) 18 éves vagy annál idősebb; ii) bőrgyógyász által diagnosztizált psoriasis; iii) kognitív képesség a kérdések elolvasására és értelmezésére, és iv) aláírt írásbeli beleegyező nyilatkozat. A megkérdezett betegek egy alcsoportját meghívtuk egy fókuszcsoportba, hogy megvitassuk velük az interjúk alapján készített tematikus elemzés eredményeit. A COVID-19 világjárványra tekintettel felajánlottuk az online videóinterjú lehetőségét azoknak a betegeknek, akik elutasították a személyes jelenléttel történő interjút. A személyes interjúkra és a fókuszcsoportra a Budapesti Corvinus Egyetem egy-egy irodájában került sor. A vizsgálati protokollt a Budapesti Corvinus Egyetem Kutatásetikai Bizottsága hagyta jóvá (engedélyszám: KRH/342/2020).

Interjúk

Az összes interjút a kutatócsoport tagjai közül ketten készítették, akik mindketten rendelkeztek korábbi interjúzási tapasztalattal. Az interjúeljárás kombinálta a hangosan gondolkodás (*think-aloud*) technikáját – ahol a résztvevők a kérdőív kitöltése közben verbalizálják gondolataikat –, és a szóbeli tesztkérdést (*verbal probing*).³³⁶ Ezt a megközelítést azért alkalmaztuk, mert inkább a betegek mögöttes gondolkodási folyamatainak feltárása érdekelt bennünket, mintsem a kérdőív tételeire adott konkrét válaszok.³³⁷

Fókuszcsoport

Az interjúk legfontosabb eredményeinek megerősítésére és a bizonytalanságok tisztázására fókuszcsoportot tartottunk. A fókuszcsoportba az egyéni interjúk során adott válaszaik alapján szelektíven hívtuk meg azokat a betegeket, akik a két bolt-on dimenzió és az öt dimenzió közötti átfedésről számoltak be, vagy hasznos javaslatokat tettek a bolt-on dimenziók továbbfejlesztésére. A fókuszcsoportot a kutatásvezető vezette a kutatócsoport által kifejezetten a fókuszcsoport számára kidolgozott interjúvázlat segítségével. Egy másik kutató megfigyelőként szintén jelen volt, hogy jegyzeteket készítsen.

4.1.10. Általános populációs felmérés (kevert módszertani vizsgálat és PROMIS összehasonlítások)

2020 novemberében online keresztmetszeti felmérést végeztünk hazai általános populációs bevonásával.³³⁸⁻³⁴¹ A 18 éves vagy idősebb válaszadók toborzására nem valószínűségi kvóta alapú

mintavételt alkalmaztunk egy meglévő hazai online panel tagjai közül. A vizsgálat megközelítőleg jó reprezentativitást igyekezett elérni az életkor, nem, iskolai végzettség, lakóhely és régió tekintetében, ún. puha kvóták alkalmazásával. Az adatgyűjtést a Budapesti Corvinus Egyetem Kutatásetikai Bizottsága hagyta jóvá (engedélyszám: KRH/343/2020). A válaszadókat megkértük, hogy a felmérés megkezdése előtt olvassanak el egy rövid tájékoztatót, és adják tájékozott beleegyezésüket. A kutatás során párhuzamosan gyűjtöttünk kvantitatív és kvalitatív adatokat ugyanannak a kérdőívnek a részeként. A kvantitatív és kvalitatív adatokat így az adatgyűjtés és elemzés szintjén is összekapcsoltuk (kevert módszertani megközelítés, *mixed-methods research*).³⁴²

4.1.11. Parallel EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékelési vizsgálat

Kutatásunk¹¹ követte az EQ-5D értékelési vizsgálatokra vonatkozó módszertani és jelentési ellenőrzőlista kritériumait (Checklist for Reporting Valuation Studies of the EQ-5D, CREATE).³⁴³ Az adatgyűjtés 2018 májusa és 2019 márciusa között számítógéppel támogatott személyes interjúk formájában történt. A vizsgálathoz a EuroQol Valuation Technique (EQ-VT) protokoll legújabb elérhető verzióját használtuk (2.1 verzió).³⁴⁴ Vizsgálatunk egyedisége, hogy egy adatgyűjtés keretében egyszerre vettünk fel adatokat két különböző kérdőívhez történő értékkészlet fejlesztéshez. Mivel az EQ-VT protokollt elsősorban az EQ-5D-5L értékeléséhez fejlesztették, így kutatásunkban módszertani kiegészítéseként EQ-5D-3L értékelést építettünk be a vizsgálatba.³⁴⁵⁻³⁴⁷ Az Egyesült Államokban 2017-ben pontosan ugyanezt az értékelési protokollt használták. Vizsgálatunk az adatgyűjtés megkezdése előtt megkapta az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottságának jóváhagyását (engedélyszám: 12006-2/2018/EKU).

A megcélzott mintaméret 1000 válaszadó volt, amely megfelelt a EuroQol Group értékelési protokolljának.³⁴⁸ Nem valószínűségi kvótás mintavételt alkalmaztunk, és a kvótákat a kor és a nem tekintetében a Központi Statisztikai Hivatal 2016-os mikrocenzus adatai alapján határoztuk meg.³⁴⁹ A vizsgálatba való bekerülési kritériumok a következők voltak: (1) ≥ 18 éves kor, (2) a kérdések elolvasásának és értelmezésének képessége, és (3) aláírt beleegyező nyilatkozat. A vizsgálatban való részvétel önkéntes volt. Az interjúkat 13 interjúztató végezte (Rencz Fanni és 12 közgazdaságtudományi, társadalomtudományi vagy általános orvos szakos egyetemi hallgató). A minta földrajzi reprezentativitásának biztosítása érdekében a hallgatói interjúztatókat lakóhelyük alapján választottuk ki. Az interjúztatók elsősorban meglévő kapcsolataikat használták fel a válaszadók kezdeti csoportjának kiválasztásához. Emellett a kutatócsoport személyes ismerősökön és különböző szervezeteken (pl. civil szervezetek, vállalatok, könyvtárak, nyugdíjas klubok és sportklubok) keresztül is talált önkénteseket. Az adatgyűjtés megkezdése előtt az interjúztatók egy standardizált tréningen vettek részt az értékelési módszerekről, az EQ-VT protokollról és a vizsgálat során használt minőségellenőrzési (QC) eljárásról és próbainterjúkat készítettek.

4.1.12. EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálat

Kutatásunk³⁵⁰ követte az EQ-5D-Y-3L nemzetközi értékelési protokollját³⁵¹ és az EQ-5D értékelési tanulmányok módszertani ellenőrző listáját (CREATE).³⁴³ Az etikai engedélyt a Budapesti Corvinus Egyetem Kutatásetikai Bizottsága adta meg (KRH/31/2021).

Vizsgálati elrendezés

A vizsgálat tervezése kétlépcsős értékelési megközelítést alkalmazott, amely két független felmérésen keresztül történő adatgyűjtést tartalmazott, különböző adatgyűjtési módszerrel, mintákkal és preferenciaértékelési módszerekkel [online kérdőíves felmérés diszkrét választási kísérlet (discrete choice experiment, DCE) feladatokkal és számítógéppel támogatott személyes interjúk, összetett időalku (composite time trade-off, cTTO) feladatokkal]. Mindkét felmérés a következő elemekből állt: bevezető oldal, beleegyező nyilatkozat, bevezető kérdések, saját életminőség önértékelése az EQ-5D-Y-3L kérdőívvel, hogy a válaszadók megismerkedjenek a kérdőív tartalmával, preferenciaértékelési feladatok, három megértésre

vonatkozó visszacsatoló kérdés és háttérkérdések (pl. foglalkoztatás, családi állapot, szülői státusz, krónikus betegségek). A személyes felmérés három bevezető kérdést tartalmazott a válaszadók életkorára, nemére és súlyos betegséggel kapcsolatos tapasztalataira vonatkozóan, míg a háttérkérdések között szerepeltek az iskolai végzettségre, a lakóhelyre és a földrajzi régióra vonatkozó kérdések. Ezzel szemben az online felmérés öt bevezető kérdést tartalmazott a válaszadók életkor, nem, iskolai végzettség, lakóhely és földrajzi régió alapján történő kvótacsoportokba besorolására, valamint egy további kérdést a súlyos betegséggel kapcsolatos tapasztalatokra vonatkozóan.

Mintavétel, toborzás és adatgyűjtés

A megcélzott mintanagyság körülbelül 1000 válaszadó volt a DCE és 200 a cTTO felmérés esetében. A vizsgálatba a 18 éves vagy annál idősebb hazai általános populáció azon tagjait vontuk be, akik beleegyezésüket adták. Mindkét felmérés nyelve magyar volt. A DCE felmérés esetében a résztvevőket egy nagy magyar online panel tagjai közül toboroztuk. A cTTO-interjúkhoz a válaszadókat az interjúztatók toborozták meglévő kapcsolataik és önkéntesek segítségével. Mindkét felmérés esetében kvótás mintavételt alkalmaztunk, az életkor és a nem szerinti keresztkvóták alkalmazásával a Központi Statisztikai Hivatal 2016-os mikrocenzus adatoknak megfelelően.³⁴⁹ Ezen kívül további „puha” peremkvótákat alkalmaztunk az iskolai végzettség, a lakóhely és a földrajzi régió tekintetében. Az online DCE-felmérésre 2021 áprilisa és májusa között került sor, a cTTO-interjúkra pedig ugyanezen év márciusa és szeptembere között. Egy PhD-hallgatóból és három közgazdász szakos egyetemi hallgatóból álló interjúztató csapatot alkalmaztunk. Egy kivételével valamennyi interjúztató rendelkezett korábbi tapasztalattal a preferenciaértékelési módszerekről, mivel interjúztatóként dolgoztak a felnőtt EQ-5D-3L és az EQ-5D-5L értékelési vizsgálatban Magyarországon.¹¹ Az interjúztatók a felnőtt értékelési vizsgálathoz hasonló tréningen vettek részt az adatgyűjtés megkezdése előtt. Minden interjúztató 10 próbainterjút készített, mielőtt a hivatalos adatgyűjtés megkezdődött volna.

4.2. Betegek (válaszadók) és orvosok által kitöltött kérdőívek és skálák az egyes vizsgálatokban

Az egyes vizsgálatokban a betegek vagy válaszadók által kitöltött az értekezés szempontjából releváns kérdőíveket, skálákat és preferenciaértékelési módszereket az **5. táblázat** foglalja össze.

4.2.1. Atópiás dermatitis felmérés

A betegek több általános és bőrspecifikus életminőség kérdőívet töltöttek ki előre meghatározott sorrendben: DLQI,⁸⁴ EQ-5D-5L,¹⁶ Skindex-16⁸⁹ és EQ-5D-3L.¹⁴ Az EQ-5D-5L-t a kérdőíven belül az EQ-5D-3L elé helyeztük, hogy megelőzzük az EQ-5D-5L második és negyedik válaszszintjének az alulhasználatát.³⁵² Az EQ VAS-t csak egyszer, az EQ-5D-5L részeként töltötték ki a betegek. Az életminőség kérdőíveken kívül arra kértük a betegeket, hogy 11 pontos vizuális analóg skálák (VAS) segítségével értékeljék az elmúlt 1 hónapban tapasztalt viszketésük és alvászavaruk mértékét, valamint a betegségük aktuális súlyosságát (Patient's Global Assessment, PtGA). A betegektől szociodemográfiai és kórtörténeti adatokat gyűjtöttünk. A betegség súlyosságát a bőrgyógyászok a következő három módszerrel értékelték. Az Eichenfield és mtsai által leírt Investigator Global Assessment (IGA) segítségével az orvosok az atópiás dermatitis általános súlyosságát egy 0-tól (tünetmentes = atópiás dermatitis gyulladásos tüneteinek teljes hiánya) 5-ig (nagyon súlyos betegség = súlyos erythema és nedvedző/pörkösödő papulák/infiltratio) terjedő skálán értékelték.³⁵³ Az Eczema Area and Severity Index (EASI) segítségével négy anatómiai területen (fej/nyak, törzs, felső és alsó végtagok) az elváltozások kiterjedését, valamint az erythema, oedema/papulák, excoriatio és a lichenifikáció intenzitását értékelték 0-tól 3-ig.³⁵⁴ Az EASI összpontszám 0-72 között terjedhet, ahol a magasabb pontszámok magasabb súlyosságot jeleznek. A SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) három részből áll.³⁵⁵ Először az érintett testfelületet a Wallace-féle kilences szabály szerint számítjuk ki. Másodszor, az elváltozások intenzitását (erythema, ödéma/papula, nedvedzés/pörkösödés, excoriatio, lichenifikáció, szárazság) 0-tól 3-ig pontozzuk. A harmadik részben két VAS-értékelést (0-10) kér a betegtől a viszketésre és az alvászavarra vonatkozóan.

5. 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 leíró rendszer	✓	✓		✓	✓		✓	✓						✓	✓
EQ-5D-5L leíró rendszer	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓			✓		✓
EQ-5D-Y-3L leíró rendszer		✓													
EQ-PSO leíró rendszer			✓										✓		
EQ VAS vagy PG-VAS	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓		✓	✓	✓
PROMIS-29+2			✓												
PROMIS Global Health			✓												
SF-36			✓												
WHO-5				✓							✓				
SWLS			✓			✓				✓	✓				
ICECAP-A						✓					✓				
DLQI					✓			✓	✓	✓	✓			✓	✓
Skindex-16					✓			✓			✓				
GSRS						✓									
Saját állapot TTO			✓		✓	✓	✓	✓		✓					✓
Elképzeltek állapotok TTO	✓	✓		✓		✓	✓			✓	✓	✓			✓
Diszkrét választási kísérlet	✓	✓													
Saját állapot WTP			✓			✓									
Elképzeltek állapotok WTP						✓						✓			
VMS												✓			
PtGA VAS*					✓		✓	✓		✓			✓	✓	
PtGA fistula VAS							✓								
Fájdalom VAS/NRS			✓				✓	✓		✓		✓			
Legerősebb fájdalom VAS/NRS							✓	✓				✓			
Viszketés VAS					✓										
Alvás VAS					✓										

A táblázat összefoglaló jellegű és célja teljes képet nyújtani az egyes kutatásokban alkalmazott kérdőívekről. Terjedelemi okokból nem minden kutatásban használt minden skála eredményeit részletezzük az értekezés későbbi fejezeteiben. *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

Ebben a vizsgálatban az objektív SCORAD-ot (oSCORAD) használtuk, amely csak a kiterjedés és az intenzitás területeit tartalmazza, és 0-83 összpontszámot ad, ahol a magasabb pontszámok nagyobb súlyosságot jeleznek.³⁵⁶ Az EASI és az oSCORAD pontszámok értelmezéséhez a Chopra és mtsai³⁵⁷ által közzétett határértékeket, a DLQI esetében pedig a Hongbo és mtsai által javasolt határértékeket használtuk.^{358,359}

4.2.2. Cöliákia felmérés

A kérdőív négy részből állt. Az első rész a cöliákia klinikai jellemzőivel kapcsolatos kérdéseket tartalmazott, beleértve a betegségfennállási időt, a társbetegségeket és a GMD betartását. Ez a rész két korábbi, svéd és brit cöliákia betegek körében végzett felmérésre épült.^{165,166} A második rész különböző

standardizált kérdőívekből állt a tünetek, az életminőség és a jóllét felmérésére. A gasztrointesztinális tüneteket a Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) segítségével mértük.³⁶⁰ A GSRS-t széles körben használják a cöliákias populáció körében, beleértve a klinikai vizsgálatokat is, és jó validitást és rezponzivitást mutatott mind a GMD-ra, mind a gluténterhelésre ebben a betegpopulációban, ráadásul az adatgyűjtés idején már magyar nyelven is rendelkezésre állt.³⁶¹⁻³⁶³ A szabályozó hatóságok, mint például az FDA, szintén elismerik a GSRS-t.³⁶⁴ A GSRS a betegek által tapasztalt gyakori gasztrointesztinális tüneteket értékeli, ahol 15 tétel öt területet foglal magában: reflux (2 tétel), hasi fájdalom (3 tétel), emésztési zavarok (4 tétel), hasmenés (3 tétel) és székrekedés (3 tétel). Minden tétel hét válaszlehetőséget tartalmaz, a végpontok az „egyáltalán nem volt panaszom” (= 1) és a „nagyon súlyos panaszaim voltak” (= 7). A tételek pontszámainak összeadásával számított összpontszám 15 és 105 között lehet, ahol a magasabb pontszám több problémát jelent. A felmérés harmadik részében a betegeket arra kértük, hogy értékeljék saját megtapasztalt egészségi állapotukat, majd három hipotetikus egészségi állapotot leíró vignetta következett, amelyek véletlenszerű sorrendben jelentek meg. A betegek mind a kérdőív kitöltésekor megtapasztalt saját egészségi állapotukat, mind a hipotetikus egészségi állapot vignettákat VAS, TTO és WTP módszerekkel értékelték. A kérdőív utolsó részében szociodemográfiai adatokat gyűjtöttünk, beleértve az életkort, a nemet, a foglalkoztatást, a lakóhelyet, a háztartás nettó jövedelmét és az iskolai végzettséget.

4.2.3. Crohn-betegség felmérés

A betegek a következő életminőség kérdőíveket töltötték ki rögzített sorrendben: EQ-5D-5L és EQ-5D-3L. A két EQ-5D verziót TTO kérdésekkel választottuk el. Az EQ-5D kérdőívek részét képező EQ VAS-t csak egyszer töltötték ki a betegek (az EQ-5D-5L részeként). A vizsgálat idejében országspecifikus értékkészlet hiányában a Dolan³⁶⁵ által az Egyesült Királyságra vonatkozó EQ-5D-3L értékkészletet és a Devlin és mtsai³⁶⁶ által Angliára vonatkozó EQ-5D-5L értékkészletet alkalmaztuk az EQ-5D indexértékek meghatározására. Ennek a választásnak a fő oka az volt, hogy a brit/angol értékkészletet ajánlott használni azokban az országokban, ahol országspecifikus értékkészletek egyelőre nem elérhetők.⁹ Ezekben a legrosszabb egészségi állapotok, a 33333 (EQ-5D-3L) és az 55555 (EQ-5D-5L) indexértékei -0,594, illetve -0,285.^{365,366}

Crohn's Disease Activity Index (CDAI)

A CDAI széles körben használt módszer a Crohn-betegség aktivitásának értékelésére.³⁶⁷ Az elmúlt 7 nap klinikai tüneteinek vagy laboratóriumi leleteinek nyolc tételből álló listáján alapul, beleértve a folyékony vagy rendkívül híg székletürítések számát, a hasi fájdalom vagy görcsök átlagos intenzitását, az általános közérzetet, az extraintestinalis manifesztációk jelenlétét, a hasmenés elleni gyógyszeres kezelést, a hasi terime jelenlétét, a hematokrit értéket és az ideális testsúlyhoz viszonyított aktuális testsúlyt. Az összpontszámot a tételek súlyozott szorzatösszegeként számítjuk ki. A CDAI összpontszáma 0 és 600 közötti értéket vehet fel, ahol a magasabb pontszám nagyobb betegségaktivitást jelent. A megállapított határértékek a következők: < 150 nem aktív betegség vagy remisszió, 150-219 enyhén aktív, 220-449 mérsékelten aktív és 450-600 súlyosan aktív betegség.³⁶⁸

Perianal Disease Activity Index

A PDAI egy validált pontozási rendszer a perianális fisztulázó Crohn-betegség súlyosságának értékelésére.³⁶⁹ A PDAI öt elemet tartalmaz (fisztula váladékozás, fájdalom/tevékenységek akadályozottsága, szexuális tevékenység akadályozottsága, perianális betegség típusa és az induratio mértéke), amelyek mindegyikét ötfokozatú skálán értékelik a tünetmentességtől (= 0) a súlyos tünetekig (=4). A PDAI összpontszám 0 és 20 közötti értéket vehet fel, ahol a magasabb pontszám súlyosabb betegségaktivitást jelez. A ≤4-es PDAI inaktív, terápiát nem igénylő betegséget jelöl, míg a >4-es PDAI aktív betegségre utal.³⁷⁰

Vizuális analóg skálák

A betegség súlyosságának értékelésére a beteg globális értékelését (PtGA VAS), valamint a betegek a fisztula tüneteiről adott globális értékelését (PtGA fisztula VAS) is felmértük, mindkettő 0 és 10 közötti pontszámot ad, ahol a 0 „egyáltalán nem súlyos” és a 10 „nagyon súlyos” értéket jelent. A betegek által jelenleg és az elmúlt három hónapban tapasztalt legrosszabb, Crohn-betegséggel kapcsolatos fájdalom erősségét egy vízszintes VAS-sal mértük fel, a „nincs fájdalom” (= 0) és a „elképzelt legerősebb fájdalom” (=10) végpontokkal.³⁷¹

4.2.4. Hidradenitis suppurativa felmérés

Az általános életminőséget az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L segítségével mértük fel. Korábbi kutatásokat követve³⁵² a betegek az EQ-5D-5L-t az EQ-5D-3L előtt töltötték ki, hogy megelőzzük az EQ-5D-5L 2. és 4. válaszsintjeinek alulhasználatát. Két bőrgyógyászat-specifikus kérdőívet helyeztünk az EQ-5D-5L és az EQ-5D-3L közé (DLQI, Skindex-16). Az EQ VAS-t csak egyszer töltötték ki (az EQ-5D-5L változatot). Minden beteg egy vízszintes VAS-on értékelte a jelenlegi és a legrosszabb HS-hez kapcsolódó fájdalom erősségét 0-tól (nincs fájdalom) 10-ig (elképzelt legerősebb fájdalom). A betegeket arra is megkértük, hogy a betegségük súlyosságát PtGA VAS segítségével értékeljék, ahol a 0 a „egyáltalán nem súlyos”, a 10 pedig a „nagyon súlyos” értéket jelentette. A betegség súlyosságát a következő három módszerrel értékeltük: Hurley-féle stádiumbeosztás,³⁷² HS-Physician’s Global Assessment (HS-PGA)³⁷³ és a módosított Sartorius-pontszám (MSS).³⁷⁴ A három Hurley-stádium a következő: I. stádium [izolált abszcesszus(ok) szinuszképződés és hegesedés nélkül], II. stádium [elválasztott visszatérő abszcesszus(ok) szinuszképződéssel és hegesedéssel] és III. stádium [diffúz érintettség, többszörös összekapcsolódó szinuszjáratok vagy abszcesszusok egy vagy több területen, hegesedéssel].³⁷² A HS-PGA beosztás hat stádiumot különít el a gyulladt vagy nem gyulladt nodulusok, abszcesszusok és fisztulák jelenléte alapján: tiszta, minimális, enyhe, mérsékelt, súlyos és nagyon súlyos.³⁷³ A módosított Sartorius-pontszám négy klinikai paraméteren alapul [érintett terület, léziók (nodulus, abszcesszus, fisztula, tapintható hipertrófiás heg vagy egyéb) száma, két lézió közötti legnagyobb távolság és a léziók normál bőrterülettel elválasztottsága].³⁷⁴

4.2.5. Morphea felmérés

A bőrspecifikus életminőséget a DLQI-val mértük.⁸⁴ A betegek klinikai állapotát egy morpheában jártas bőrgyógyász értékelte a Localised Scleroderma Assessment Tool (LoSCAT) alkalmazásával.³⁷⁵⁻³⁷⁸ Az orvos a LoSCAT-tal együtt értékelte az aktivitás és a károsodás globális mértékét (PGA-A, PGA-D).³⁷⁶ A skálák részletes ismertetésétől terjedelmi okokból eltekintünk; ezeket az értekezésben tárgyalt elemzésekhez nem használtuk fel.

4.2.6. Pemphigus felmérés

Az Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS) a pemphigus súlyosságának validált mérőeszköze.³⁷⁹⁻³⁸¹ Az ABSIS pontszám 0 és 206 közötti értéket vehet fel, 150 pont a bőr érintettségére, 11 pont a szájüregi érintettségére és 45 pont a szubjektív tünetekre vonatkozik. A betegség aktivitásának alcsoportjait a Boulard és mtsai által kidolgozott határértékek alapján határoztuk meg: korlátozott (0-3), mérsékelt (4-16), jelentős (17-52) és kiterjedt (53-206) pemphigus.³⁸² Emellett a pemphigus súlyosságának értékelésére az orvos globális értékelési skáláját (PGA) és a beteg globális értékelési skáláját (PtGA) is alkalmaztuk, mindkettő 0 és 10 közötti pontszámot kaphat, ahol a 0 a „egyáltalán nem súlyos”, a 10 pedig a „nagyon súlyos” értéket jelentette. A betegek által az elmúlt 3 hónapban tapasztalt átlagos és legrosszabb pemphigusszal összefüggő fájdalom intenzitását egy 10 cm-es, vízszintes VAS-on rögzítették, a „nincs fájdalom” (0) és „elképzelt legerősebb fájdalom” (10) végpontokkal.³⁷¹

4.2.7. Populációalapú felmérés krónikus bőrgyógyászati betegekkel

A válaszadókat először arról kérdeztük, hogy a felmérés időpontjában előfordult-e náluk a következő betegségek valamelyike: acne, basalsejtes carcinoma, eczema (nem specifikált), herpes zoster, onychomycosis, psoriasis, rosacea, tinea pedis, urticaria és verruca. Az előre definiált válaszlehetőségeken kívül lehetőséget adtunk a válaszadóknak arra, hogy megadjanak minden egyéb bőrbetegséget, amelyet tapasztaltak. Ezután azokat a válaszadókat, akik beszámoltak valamilyen bőrgyógyászati betegségről, megkértük, hogy jelöljék meg azokat a betegségeket, amelyeket orvos diagnosztizált. A válaszadókat megkérdeztük továbbá az egészségi állapotukról (nagyon rossz, rossz, kielégítő, jó és nagyon jó) és szociodemográfiai háttérükről. A betegek emellett számos életminőség és jóllét kérdőívet is kitöltöttek.

DLQI és Skindex-16

A válaszadók két bőrgyógyászati-specifikus életminőség kérdőívet is kitöltöttek (DLQI és Skindex-16).

Globális kérdés

A válaszadók egy globális kérdésre (GQ) is válaszoltak: „Az elmúlt héten bőrtünetei milyen hatással voltak az életére?” kérdésre egy ötpontos skálán válaszoltak (egyáltalán nem voltak hatással, kis hatással voltak, mérsékelt hatással voltak, nagyon nagy hatással voltak, rendkívül nagy hatással voltak).

World Health Organization-5 Well-Being Index (WHO-5)

Az World Health Organization-5 Well-Being Index (WHO-5) egy gyakran használt kérdőív, amely a pszichológiai jóllétet méri.^{383,384} Ez a kérdőív öt tételből áll, amelyek mindegyike az elmúlt 2 hétre vonatkozik. A tételek a következők (Vidámnak és jókedvűnek éreztem magam; Nyugodtnak és relaxáltnak éreztem magam; Aktívnek és élénknek éreztem magam; Ébredéskor frissnek és kipihentnek éreztem magam; A napjaim teli voltak számomra érdekes dolgokkal). Mindegyik tétel hat válaszlehetőséget tartalmaz (soha=0; néha=1; az idő kevesebb mint felében=2; az idő több mint felében=3; az idő legnagyobb részében=4; mindig=5). A nyers pontszámot az öt tételre adott válaszok összegzésével számítjuk ki. A nyers pontszám 0 és 25 közötti értéket vehet fel, a 0 a lehető legrosszabb, a 25 pedig a lehető legjobb jóllétet jelenti. A pontszámot négyvel megszorozva transzformáltuk át 0-100-as skálára.

A beteg globális értékelésének vizuális analóg skálája

Az általános egészségi állapot mérésére egy horizontális vizuális analóg skálát (Patient global assessment visual analogue scale, PG-VAS) használtunk, amelynek két végpontja az EQ VAS-hoz hasonlóan „az elképzelhető legrosszabb egészségi állapot” (0) és „az elképzelhető legjobb egészségi állapot” (100).

4.2.8. Primer dysmenorrhoea felmérés

A kérdőívet 108 egyetemi hallgatóból álló mintán pilot-teszteltük (próbakitöltés) és ez alapján alakult ki a végleges kérdőív. A végleges kérdőív 3 részből állt, amelyek mindegyike külön oldalon jelent meg a válaszadóknak. Az első oldal az életkorra, a menstruációval kapcsolatos alapvető jellemzőkre (menarche életkor, ciklus hossza, vérzés időtartama, nőgyógyászati betegségek és orális fogamzásgátlók használata), valamint a menstruációs fájdalmakra vonatkozó kérdéseket tartalmazott. A válaszadókat arra kértük, hogy a felmérés időpontjában jelöljék meg a ciklusuk napját.

A második oldalt csak azok a válaszadók töltötték ki, akik menstruációs fájdalmakról/görcsökről számoltak be (PrD csoport). Adatokat gyűjtöttek a tünetek kezdetének életkoráról, a fájdalom időtartamáról a menstruáció legrosszabb napján és az alkalmazott kezelésekről, valamint a kapcsolódó tünetekről. Az elmúlt 3 hónap átlagos és legrosszabb menstruációval kapcsolatos fájdalom erősségét 11 pontos numerikus értékelő skálán (numeric rating scale, NRS) rögzítettük, amely 0 (nincs fájdalom) és 10 (legerősebb fájdalom)

végpontokkal rendelkezett. A válaszadóknak a dysmenorrhoea súlyosságát a Verbal multidimensional scoring assessment for dysmenorrhoea (VMS) megválaszolásával kellett értékelniük, amely a dysmenorrhoea súlyosságát a fájdalom intenzitása, a napi tevékenységekre gyakorolt hatás, a szisztémás tünetek és a szükséges fájdalomcsillapítók alapján enyhe, közepes és súlyos fokozatba sorolja.³⁸⁵ A tünetek hatását számos tevékenységre, például a munkára vagy iskolára, alvásra, napi tevékenységekre, sportra, társasági életre és szabadidőre a válaszadók „egyáltalán nem”, „alig”, „közepesen”, „meglehetősen” vagy „nagyon” válaszlehetőségek közül választva értékelték. A kérdőív harmadik oldalán a válaszadókat két hipotetikus PrD egészségi állapot vignetta értékelésére kértük (mind a PrD mind a nem PrD csoportot). Végül adatokat gyűjtöttünk a válaszadók szociodemográfiai jellemzőiről.

4.2.9. Psoriasis vizsgálatok

4.2.9.1. Keresztmetszeti kérdőíves felmérések

1.vizsgálat: A betegek a következő életminőség kérdőíveket töltötték ki: DLQI és EQ-5D-3L. Korábbi kutatásokban az EQ-5D-3L jó validitást és válaszkészséget mutatott psoriasisban^{14,15,145,331} Hazai országspecifikus értékkészlet hiányában az EQ-5D-3L indexértékeket a Dolan által kifejlesztett brit értékkészlettel határoztuk meg,³⁶⁵ így az értékek -0,594 és 1 közötti értékeket vehettek fel. A betegség súlyosságát a kezelőorvosok a PASI segítségével értékelték, amely figyelembe veszi mind a klinikai megjelenést (erythema, infiltráció, desquamatio), a tünetek kiterjedését és az érintett régiót egy-egy terület-specifikus szorzóval (fej, felső végtag, törzs, alsó végtag).³⁸⁵ A PASI összpontszám 0 és 72 közötti értéket vehet fel, ahol a magasabb pontszám nagyobb betegsúlyosságra utal.

2. vizsgálat: A betegek az EQ-5D-5L, DLQI és EQ-5D-3L kérdőíveket töltötték ki rögzített sorrendben.^{3,4,14,15,84} Az első vizsgálatához hasonlóan a brit EQ-5D-3L értékkészletet használtuk az indexértékek meghatározására.³⁶⁵ A betegek kérdőíve továbbá saját jelenlegi megtapasztalt állapotuk és a DLQI 10 tételével leírt három hipotetikus egészségi állapot időalku módszerrel (TTO) történő értékelését is tartalmazta. Terjedelmi okokból az értekezésben ezeket az eredményeket nem tárgyaljuk, de részletesen olvashatók kapcsolódó közleményünkben.³³⁰ A bőrgyógyászok a kérdőív második részében a következő kérdésekre válaszoltak: klinikai jellemzők, betegségfennállási idő, alkalmazott kezelésekről, PASI.

Javaslat a DLQI új pontozására

Kutatásunk során kidolgoztunk egy új alternatív pontozási rendszert a DLQI kérdőívhez, amelyet a fenti két psoriasis vizsgálat populációin teszteltünk. A DLQI összpontszámot minden egyes beteg esetében háromféleképpen számítottuk ki. Először is, az eredeti pontozási útmutatót használtuk,⁸⁴ amely szerint a kérdőív 10 tételét egy négyponos skálán („egyáltalán nem” vagy „nem releváns” = 0, „kissé” = 1, „meglehetősen” = 2 és „nagyon” = 3) értékelték, így kaptuk a 0-30 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.

Másodszor, egy új pontozási képletet dolgoztunk ki,⁹² amely kiküszöböli a DLQI „nem vonatkozik Önre” tételeit, és ezáltal 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 $9 \times [10/(10-2)] = 11,3$. Megjegyzendő, hogy a 10 kérdésből csak nyolcnak van NVÖ opciója.

Harmadszor, a DLQI-R érzékenységvizsgálataként egy további alternatív pontozást is alkalmaztunk (a továbbiakban rövidítve: DLQI-SF, ahol az SF a tünetekre [symptoms] és az érzésekre [feelings] utal), amely csak a kérdőív első két tételét veszi figyelembe (tünetek és érzések alszála) az alábbi egyenlet szerint:

$$DLQI-SF = (dlq_{i1} + dlq_{i2}) \times 5$$

ahol a dlq_{i1} és dlq_{i2} az eredeti DLQI kérdőív első („viszketős, sebes, fájdalmas vagy égetően fájdalmas a bőre”) és második („feszélyezett vagy zavarban van a bőre miatt”) tételének pontszámára utal. Példaként tegyük fel, hogy ha egy beteg az első tételre a „nagyon”, a másodikra pedig a „kissé” választ jelölt meg, akkor a pontszáma $DLQI-SF = (3+1) \times 5 = 20$. Két érv támasztja alá ennek az alternatív pontozási módszernek az alkalmazását. Először is, egy nemrégiben készült tanulmányban Stull és mtsai³⁸⁶ strukturális egyenletmodellezést végeztek, és kimutatták, hogy a psoriasisos betegeknél a panaszok először a tünetek és érzések alszála alá hatnak, ami aztán hatással van a fennmaradó öt alszála alá. Másodsor, a DLQI első két kérdése az, amely nem kínál NVÖ válaszlehetőséget.

4.2.9.2. Kvalitatív interjúk és fókuszcsoport

Az EQ-5D az egyik leggyakrabban használt általános életminőség kérdőív psoriasisos betegeknél.^{145,331,387,388,389} Az EQ-5D-5L-hez két psoriasisra specifikus kiegészítő, bolt-on dimenziót (az irodalomban néhány helyen: EQ-PSO) fejlesztettek ki: egy fizikai (bőrirritáció) és egy mentális (önbizalom).²⁸ A bőrirritáció esetében a viszketést támogató példaként említik mind a dimenzió címében, mind a válaszlehetőségekben („nem érzek viszketést”, „enyhe viszketést érzek”, „mérsékelt viszketést érzek”, „súlyos viszketést érzek”, „rendkívül súlyos viszketést érzek”).

Az EQ-PSO kifejlesztése során a szakirodalom áttekintése, betegekkal készített kvalitatív félig strukturált interjúk és egy klinikai szakértővel folytatott konzultáció révén négy lehetséges dimenziót (bőrirritáció, bőrmegjelenés, önbizalom és társasági/kapcsolati nehézségek) azonosítottak, majd feltáró faktorelemzést alkalmaztak a végső két dimenzió kiválasztásához. Az EQ-PSO EQ-5D-5L-nél jobb rezponzivitását később három klinikai vizsgálat összevont adatai igazolták.³⁸⁸

Interjúk

Kutatócsoportunk egy, a psoriasisos betegek kezelésében jártas bőrgyógyász szakorvos bevonásával kidolgozott egy interjú útmutatót. Ezt követően két beteggel teszteltük az interjú útmutatót és kisebb módosításokat végeztünk, beleértve a leginkább és legkevésbé releváns dimenziókra vonatkozó rangsoroló kérdés hozzáadását. A végleges interjú útmutató három részből állt. Az első részben minden betegnek elmagyaráztuk a vizsgálat céljait és az interjúkészítés folyamatát. Ezután megkérdeztük őket a psoriasisal kapcsolatos tapasztalataikról, valamint az egészség és az egészséggel-összefüggő életminőség fontos aspektusairól, és arról, hogy ezeket hogyan befolyásolja a psoriasis. A második szakaszban a betegek kitöltötték az EQ-5D-5L leíró rendszert, majd az EQ VAS és az EQ-PSO leíró rendszert (azaz az öt fő dimenziót és a két bolt-on dimenziót). A betegeket arra kértük, hogy a kérdőívek kitöltésekor egyidejűleg verbalizálják gondolataikat. A folyamatot az interjúztató szükség esetén kérdésekkel segítette. Az utolsó szakaszban a betegeket arra kértük, hogy közvetlenül hasonlítsák össze az EQ-5D-5L és az EQ-PSO leíró rendszereket. Minden interjú végén a betegek kitöltötték egy rövid kérdőívet szociodemográfiai és klinikai háttérükről.

Fókuszcsoport

A csoportos beszélgetés elején a betegeket megkértük, hogy töltsék ki az EQ-PSO-t (beleértve az EQ VAS-t).

4.2.10. Általános populációs felmérés (kevert módszertani vizsgálat és PROMIS összehasonlítások)

A válaszadók az EQ-5D-5L, a PROMIS-29+2 v2.1 és a PROMIS-GH-10 v1.2 kérdőíveket egy hosszabb kérdőív részeként, rögzített sorrendben töltötték ki.³³⁸⁻³⁴¹ A résztvevők életkorára, nemére, iskolai végzettségére, családi és foglalkoztatási helyzetére, lakóhelyére, régiójára és egészségi állapotára is rákérdeztünk. A krónikus betegségekre vonatkozó adatokat kétlépcsős megközelítéssel mértük fel. Először a gyakori krónikus betegségek vagy akut állapotok krónikus következményeinek előre meghatározott listája alapján a válaszadókat arra kértük, hogy jelöljék meg, hogy az elmúlt 12 hónapban mely betegségeket tapasztalták a listáról. A listán szereplő betegségeket az Európai lakossági egészségfelmérésből (European Health Interview Survey, EHIS) vettük át, kiegészítve néhány egyéb gyakori krónikus betegséggel.³⁹⁰ A második lépésben a válaszadóknak meg kellett jelölniük azokat a betegségeket, amelyeket orvos diagnosztizált. Az online kérdőíven minden kérdés kötelező volt és nem voltak hiányzó válaszok.

EQ-5D-5L módosítások

A válaszadókat arra kértük, hogy értékeljék saját egészségi állapotukat a felmérés időpontjában (azaz a jelenlegi egészségi állapotot) az EQ-5D-5L kérdőívvel.¹⁶ Ezenkívül az EQ-5D-5L három módosított változatát is használtuk az egészségi állapot vizsgálatára. A kiválasztott módosításokat és néhány kombinációjukat már korábbi tanulmányokban is használták.^{31,32,391} Az EQ-5D-5L és az EQ VAS kitöltése után az első adaptáció arra kérte a válaszadókat, hogy töltsék ki a négy önálló aldimenzióra (fájdalom, rossz közérzet, szorongás, depresszió) osztott összetett dimenziókat (az első 3 dimenziót itt nem használtuk). A második módosítás megváltoztatta az EQ-5D-5L és az EQ VAS visszaemlékezési időtartamát arra az időpontra, amikor a válaszadók életük során a legrosszabbul érezték magukat az egészségi állapotuk miatt (valaha tapasztalt legrosszabb egészségi állapot), a harmadik pedig egyesítette az első két módosítást; így a visszaemlékezési időtartamot is megváltoztattuk a négy önálló aldimenzió esetében. A valaha tapasztalt legrosszabb egészségi állapot alkalmazásától azt vártuk, hogy növelje a válaszok variabilitását az összes dimenzióban.

A válaszadók saját értelmezését a „rossz közérzet” jelentéséről nyílt végű kérdésekkel tártuk fel. Annak elkerülése érdekében, hogy a résztvevők az EQ-5D-5L kitöltésekor túlzottan a rossz közérzet fogalomra összpontosítsanak, az összes nyílt végű kérdést az EQ-5D-5L és az egyes önálló aldimenziók kitöltése után tettük fel. Minden válaszadónak két kérdést tettünk fel a rossz közérzet elméleti jelentéséről. Csak azok a válaszadók kaptak nyílt végű kérdéseket az általuk tapasztalt (tehát nem elméletben értelmezett) rossz közérzetről, akik a jelenlegi egészségi állapot vagy a valaha tapasztalt legrosszabb egészségi állapot esetében rossz közérzetről számoltak be az önálló aldimenzión. Azokat, akik az önálló fájdalom aldimenzión bármilyen fájdalmat jelentettek, megkérdeztük a fájdalomukról, hogy jobban megértsük, mit rögzít az összetett dimenzió (pl. a fájdalom típusa, időtartama és feltételezett oka).

PROMIS kérdőívek

Az Egyesült Államokban a National Institutes of Health által 2004-ben indított, Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) kezdeményezés több mint 100 különböző egészség területre dolgozott ki kérdésbankokat.³⁹² A tételek kidolgozásához olyan fejlett pszichometriai módszereket használtak fel, mint például a valószínűségi tesztelmélet (item response theory).³⁹³ A kérdésbankok egyaránt lehetővé teszik a számítógépes adaptív tesztelést és az egyedi vagy rögzített hosszúságú rövid kérdőívek kitöltését, mint például a PROMIS-29, -43 és -57 felnőtt profilkérdőívek és a PROMIS Global Health (PROMIS-GH-10).^{394,395} Hét PROMIS egészségterületet egyesítésével kialakítottak egy az EQ-5D-hez hasonló leíró rendszert,³⁹⁶ melyhez standard játszma módszerrel hasznosság-értékkészletet is fejlesztettek, ez a PROMIS-

Preference scoring system (PROPr).³⁹⁷ A PROMIS-29+2, egy preferenciaalapú általános életminőség kérdőív, amely a PROMIS-29 profilkérdőív kibővített változata. A PROMIS-29 az egészség következő hét doménjét fedi le: fizikai funkció, szorongás, érzelmi distressz-depresszió (a továbbiakban: depresszió), fáradtság, alvászavar, közösségi feladatok és társas tevékenység (a továbbiakban: társas tevékenység) és a fájdalom zavaró hatása.³⁹⁸ Minden egyes domént négy tétel alkot. Ezenkívül a kérdőív a fájdalom erősségét is értékelteti egy 0-10-es NRS segítségével. A PROMIS-29+2-n a hét alapdomént kiegészíti egy nyolcadik, a kognitív funkciókat vizsgáló domén [szellemi működés – képességek (a továbbiakban kognitív funkció); Cognitive Function Abilities v2.0 short form)], amely mindössze két tételből áll. A kérdőív hat doméne 7 napos visszaemlékezési időtávot használ, míg a fizikai funkció és a társas tevékenység doméne nem jelöl ki visszaemlékezési időtávot. Valamennyi domén esetében a tételek ötpontos válaszkálát használnak, amely a nehézségi szintek („minden nehézség nélkül” és „képtelen” között), a gyakoriság („soha” és „mindig” között), a súlyosság („egyáltalán nem” és „nagyon” között) és a globális értékelés („nagyon rossz” és „nagyon jó” között) között változik. Mind a nyolc domén esetében a nyers pontszámok kiszámítása úgy történik, hogy az egyes doménekhez tartozó tételek pontszámait összeadjuk. A hét fő domén esetében a nyers összpontszám 4-20-as skálán, a kognitív funkciók esetében pedig a 2-10-es skálán mér. A magasabb pontszám a mért fogalom nagyobb megnyilvánulását jelenti; így a funkcióskálák (fizikai funkció, társas tevékenység és kognitív funkció) esetében a magasabb pontszám jobb egészségi állapotnak felel meg, míg az összes többi domén esetében a magasabb pontszám rosszabb egészségi állapotot jelez. A rendelkezésre álló válaszok alapján hasznosságértékek is számíthatók, mivel a PROPr hasznosságértékekhez szükséges hét PROMIS domént a PROMIS-29+2 lefedi.³⁹⁷ A PROMIS-29+2-re építve a PROPr által leírt egyedi egészségi állapotok száma 217 milliónál is több, és a hasznosságértékek elméleti tartománya -0,022 és 0,954 közötti. Mindazonáltal, ha más PROMIS-kérdéseket használunk a hasznosságok meghatározásához (pl. short-formok a 7 doménhez), akkor a PROPr hasznosságok elérhetik az 1-et.

A PROMIS-GH-10 egy 10 tételből álló kérdőív, amely négy általános tétel (egészség, életminőség, fizikai egészség és mentális egészség) és hat egyéb, az egészség öt területét lefedő tételt tartalmaz: fizikai funkció (1 tétel), fáradtság (1 tétel), fájdalom (1 tétel, amely megegyezik a PROMIS-29+2 fájdalomérősség-skálájával), érzelmi megterhelés (1 tétel) és szociális egészség (2 tétel).³⁹⁵ Minden kérdésre öt válaszlehetőség van, kivéve a fájdalomskálát. A PROMIS-GH-10 a PROMIS-29+2-hez hasonlóan súlyossági, gyakorisági és globális értékelési formátumú válaszsínteket használ. Három tétel (érzelmi megterhelés, fáradtság és fájdalom) az előző 7 napra vonatkozóan kerül értékelésre; hat tétel esetében a visszaemlékezési időtáv nem rögzített („általában”), és a fizikai funkció tételnek nincs visszaemlékezési időtávja. Globális fizikai és mentális egészségi összefoglaló pontszámok számíthatóak (Global physical and mental health summary scores), mindkettő a négy megfelelő tétel válasza alapján.³⁹⁵

4.3. Preferenciaértékelési módszerek

4.3.1. *Parallel EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékelési vizsgálat*

Egészségi állapotok kiválasztása

Az EQ-VT protokoll szerint értékelt EQ-5D-3L és EQ-5D-5L egészségi állapotok kiválasztásának részletes leírása megtalálható a szakirodalomban;^{345,399} azonban itt is röviden összefoglaljuk. Két preferenciaértékelési módszert, az összetett időalkut (*composite time trade-off*, cTTO) és a diszkrét választási kísérletet (*discrete choice experiment*, DCE) alkalmaztunk. A felmérésben összesen 30 EQ-5D-3L egészségi állapot szerepelt 10 blokkra osztva és 86 EQ-5D-5L állapot ugyanígy 10 cTTO-blokkra osztva. Emellett 196 EQ-5D-5L egészségi állapotpár került kiválasztásra, amelyek 28 darab 7 párból álló DCE-blokkra osztva kerültek a vizsgálatba. A blokkok, valamint a blokkokon belüli egészségi állapotok sorrendje mind a cTTO, mind a DCE esetében véletlenszerű sorrendben került bemutatásra. Minden EQ-5D-3L blokk három egészségi állapotot

tartalmazott, és a legrosszabb egészségi állapot (33333) a 10 blokkból csak egyben jelent meg. Minden EQ-5D-5L blokk 10 egészségi állapotot tartalmazott, beleértve a legrosszabb állapotot (55555) és a legenyhébb állapotok közül egyet (21111, 12111, 11211, 11121 vagy 11112). A felvett DCE-adatokat az értékkészlet fejlesztésben nem használtuk fel.

Interjúfeladatok

Minden válaszadó az alábbi feladatokat végezte el:

1. Saját egészségi állapot értékelése az EQ-5D-5L leíró rendszer és az EQ VAS segítségével;
2. Három háttérkérdés (korábbi súlyos betegséggel kapcsolatos tapasztalat, életkor és nem);
3. 18 cTTO értékelési feladat: két kerekesszékes példa, három gyakorló EQ-5D-5L egészségi állapot, tíz EQ-5D-5L egészségi állapot és három EQ-5D-3L egészségi állapot;
4. Visszajelző modul: a tíz EQ-5D-5L egészségi állapot rangsora a válaszadók cTTO-válaszai alapján. A válaszadónak itt lehetőségük volt egy vagy több 5L cTTO értékelést törölni. (Megjegyzendő, hogy az EQ-5D-3L esetében nem volt lehetőség a korábbi válaszok újragondolására).
5. 7 DCE értékelési feladat (EQ-5D-5L);
6. Saját egészségi állapot értékelése az EQ-5D-3L leíró rendszer és az EQ VAS segítségével;
7. További háttérkérdések, többek között az egészségi állapot (kitűnő-rossz ötponthoz skálán), krónikus betegségek, iskolai végzettség, lakóhely, földrajzi régió, foglalkoztatási helyzet és családi állapot.

Összetett időalku (composite time trade-off, cTTO)

A cTTO módszer kombinálja a hagyományos 10 éves TTO-t a „jobb, mint halottnak lenni” egészségi állapotokra (better-than-dead, BTM) és az ún. „lead-time” TTO-t (10 év teljes egészségben, majd 10 év az EQ-5D-vel leírt teljes egészségnél rosszabb egészségi állapotban) a „rosszabb, mint halottnak lenni” egészségi állapotok (worse-than-dead, WTD) esetében.⁴⁰⁰ A cTTO hasznosságértékek ebben a vizsgálatban -1 és 1 tartományban voltak, és a következő képletek szerint számítottuk ki őket:

BTM válaszok: $U = t/10$

WTD válaszok: $U = (t-10)/10$,

ahol U a hasznosság és t a teljes egészségben töltött évek száma.

Minőségkontroll

Az adatgyűjtés teljes időtartama alatt az interjúztatók teljesítményét a EuroQol Group által kifejlesztett minőségellenőrzési eljárás részeként követtük nyomon.⁴⁰¹ Az EQ-5D-5L cTTO válaszok adatminőségét több kritérium alapján ítéltük meg.³⁹⁹

- (1) Az interjúztató bemutatta a kerekesszékes példa WTD formátumát;
- (2) Az interjúztató ≥ 3 percet fordított a két kerekesszékes példa magyarázatára;
- (3) A válaszadó ≥ 5 percet használt fel a 10 EQ-5D-5L cTTO-feladat megválaszolására;
- (4) A legrosszabb egészségi állapot (55555) hasznossága a legalacsonyabb, vagy ha nem a legalacsonyabb, akkor $< 0,5$ ponttal magasabb, mint legalacsonyabb hasznosságú állapoté.

Azokat az interjúkat, amelyek nem feleltek meg a négy kritérium egyikének sem nem zártuk ki, ha az interjúztató megítélése szerint a válaszadó megértette a cTTO-feladatot. Megjegyzendő, hogy ezek a kritériumok az EQ-5D-5L értékelésére vonatkoznak, de az EQ-5D-3L-re nem.

4.3.2. EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálat

Preferenciaértékelési módszerek

Az értékelési feladatokat a felnőtt értékészletek fejlesztéséhez hasonlóan EQ-VT szoftver (v2.1) segítségével végeztük.³⁴⁴ A felnőtt válaszadók egy 10 éves gyermek egészségi állapotát figyelembe véve töltötték ki a preferenciaértékelési feladatokat (pontos megfogalmazás: „Saját nézeteit figyelembe véve, egy 10 éves gyermek részére...”).³⁵¹ A DCE-feladatokban a résztvevőknek két különböző EQ-5D-Y-3L egészségi állapot (az „A” és a „B” lehetőség) közül kellett kiválasztaniuk azt, amelyiket jobbnak gondolták. A cTTO-feladat két része időtávokat tekintve azonos volt a felnőtt értékelési vizsgálatban alkalmazottal és a hasznosságok számítása is azonos módon történt.⁴⁰⁰ A DCE és a cTTO-feladatok képernyőfotóit a **2. melléklet** mutatja be.

Egészségi állapotok kiválasztása

A vizsgálatban értékelt egészségi állapotok az EQ-5D-Y-3L nemzetközi értékelési protokolljában leírtak voltak.³⁵¹ A DCE-tervezéshez 150 egészségi állapotpárt választottunk ki egy Bayes-féle hatékony tervezéssel, amely lehetővé tette az összes főhatás és kétirányú kölcsönhatás becslését. Az elrendezés minimalizálja a valószínűtlen egészségi állapotok számát, megfelelő egyensúlyt biztosít mind a súlyossági szintek, mind a hasznosságok között, és minden pár esetében két dimenzió átfedését alkalmazza.⁴⁰² A 150 párt összesen 10, egyenként 15 párból álló blokkba osztottuk szét. A válaszadókat véletlenszerűen osztottuk be a 10 blokk egyikébe, és az egyes blokkokon belül a párok sorrendjét randomizáltuk. Ezenkívül minden válaszadó három fix domináns párt is kapott, ahol az egyik egészségi állapot mindig egyértelműen jobb volt, mint a másik (pl. 21123 és 22233). Az első és az utolsó pár minden válaszadó számára domináns párként volt beállítva, míg a harmadik domináns pár egy véletlenszerű helyen szerepelt.

A cTTO kialakításhoz egy 10 egészségi állapotból álló blokkot használtunk, amely három enyhe állapotot (11112, 11121 és 21111), két közepes állapotot (22223 és 22232), négy súlyos állapotot (31133, 32223, 33233 és 33323) és a legrosszabb egészségi állapotot (33333) tartalmazta. Az egészségi állapotok sorrendjét randomizáltuk a válaszadók között. Az EQ-VT protokoll szerint minden válaszadó két kerekesszékes példát, három gyakorló egészségi állapotot (21112, 32323, 13311) és 10 „valódi” EQ-5D-Y-3L állapotot értékelt.^{344,348} Az értékelést követően a válaszadóknak megmutattuk az általuk értékelt 10 egészségi állapot a válaszok alapján felállított rangsorát („visszajelző modul”), és lehetőséget biztosítottunk egy vagy több cTTO-értékelést törölni.⁴⁰¹

Minőségellenőrzés

Mind a DCE, mind a cTTO felmérésben alkalmaztuk a EuroQol Group értékelési vizsgálatokhoz kifejlesztett minőségkontroll folyamatát. A DCE felmérés során a következő kritériumokat állítottuk fel:^{403,404}

- (1) A válaszadóknak legalább 150 másodpercet kellett tölteniük a 18 (15 „valódi” és 3 „domináns”) DCE-pár kitöltésével.
- (2) Dominancia teszt: a válaszadóktól elvártuk, hogy mindhárom domináns párra helyesen (logikusan) válaszoljanak.

A fenti tesztek bármelyikét nem teljesítő válaszadókat nem engedték tovább a háttérkérdésekre, és kizártuk őket az adatelemzésből. A cTTO-interjúk során a felnőtt értékelési vizsgálatunkban is használt minőségkontroll eljárást követtük.⁴⁰¹ A cTTO-feladatokra vonatkozó minőségellenőrzési kritériumok nem szolgálták kizárási kritériumként.

4.3.3. Vignetta alapú értékelési vizsgálatok

4.3.3.1. Cöliákia

A cöliákia egészségi állapotokat leíró vignetták fejlesztése

Kutatásunkban a következő három hipotetikus egészségi állapotot bemutató vignettát dolgoztuk ki: (1) cöliákia GMD nélkül, (2) cöliákia GMD nem szigorú betartásával és (3) cöliákia GMD szigorú betartásával. A vignettákat elsősorban a meglévő szakirodalmi áttekintésekre támaszkodva dolgoztuk ki.^{163,167,405-407} Egy nemrégiben közzétett, koncepcionális modell 28 eredeti tanulmány és a klinikai szakértőkkel és a finanszírozókkal folytatott interjúk alapján összefoglalja a cöliákiában legfontosabb egészség és életminőség területeket.⁴⁰⁷ A modell a betegség gasztrointesztinális és nem gasztrointesztinális jeleit és tüneteit egyaránt magában foglalja a következő hat életminőség aspektus mellett: mindennapi tevékenységek (pl. munkára gyakorolt negatív hatás), kapcsolatok (pl. családi élet), társadalmi/szabadidős tevékenységek, alvás, a GMD terhei (pl. a GMD betartásának nehézségei) és pszichológiai hatások (pl. szorongás vagy depresszió). Ezek az életminőség területek átfedésben vannak azokkal, amelyeket a cöliákiás betegekben legszélesebb körben használt betegség-specifikus kérdőívek is lefednek. A koncepcionális modell és a cöliákiára specifikus életminőség és tünete skálák elemeinek áttekintése alapján egy beteg, egy gasztroenterológus professzor és két, hasznosság-mérésben jártas kutató megítélés alapján a következő hat területet választottuk ki az egészségi állapot vignetták kifejlesztéséhez: diéta, gasztrointesztinális tünetek, munka/iskola, fizikai tevékenységek, alvás/fáradtság, hangulat és társasági élet (**3. melléklet**). A leírások érthetőségét egy cöliákiás beteggel készített interjú során teszteltük.

Vizuális analóg skála (VAS)

A hipotetikus egészségi állapotok értékeléséhez egy vízszintes VAS-t használtunk, amelynek végpontjai az „elképzelhető legrosszabb egészségi állapot” (= 0) és az „elképzelhető legjobb egészségi állapot” (= 100) voltak. A betegek saját aktuális egészségi állapotának mérésére a kérdőív egy korábbi szakaszában az EQ VAS-t használtuk. Megjegyzendő, hogy a leíró rendszert is tartalmazó EQ-5D-5L és az EQ VAS-t is kitöltötték a betegek; azonban jelen kutatásban csak az EQ VAS adatait használtuk fel.¹⁶ Az EQ VAS végpontjai megegyeznek az általunk a hipotetikus egészségi állapotokhoz használt VAS-sal, de a skála attól eltérően vertikális tájolású.

Időalku (TTO)

A TTO módszer a teljes egészségtől eltérő egészségi állapotok hasznosságértékeit úgy állapítja meg, hogy a betegeket arra kéri, hogy válasszanak az élet hossza és minősége között.³ Úgy döntöttünk, hogy 10 éves időtávot használunk, mivel ez a leggyakrabban használt időtartam TTO-t alkalmazó preferenciaértékelési vizsgálatokban.^{11,326,330,344,348,350,408-410} A betegeket arra kértük, hogy képzeljék el, hogy a következő 10 évben a jelenlegi egészségi állapotukban vagy egy hipotetikus, cöliákiához kapcsolódó egészségi állapotban élnek, majd ezt követően meghalnak. Ezután meg kellett jelölniük, hogy hány életévről mondanának le annak érdekében, hogy visszanyerjék teljes egészségüket. A felülről lefelé történő titrálást alkalmaztuk; így a válaszadóknak egy előre meghatározott listát mutattunk, amelynek válaszlehetőségei 0 évtől 10 évig nőttek, fél éves léptékekkel.

Fizetési hajlandóság (WTP)

A WTP azt a maximális összeget méri, amelyet az egyén hajlandó lenne fizetni azért, hogy megszabaduljon saját vagy a vignettákon leírt tüneteitől.⁴¹¹ Kérdőívünkben a havi WTP-értékeket zárt kérdésben rögzítettük, egy nyílt végű „egyéb” válaszlehetőséggel. Tizenhat előre meghatározott havi összeget ajánlottunk fel a betegeknek egy korábbi felmérés alapján: nincs, 500, 1000, 2000, 4000, 6000, 8000, 10 000, 15 000, 20 000, 25 000, 30 000, 45 000, 60 000, 80 000 és 100 000 Ft.⁴¹² A WTP- válaszokat éves

értékre, majd euróra számítottuk át az Európai Központi Bank 2021. februári záró átváltási árfolyama alapján (1 euró = 361,01 Ft).

4.3.3.2. Crohn-betegség

Négy egészségi állapot vignettát terveztünk: súlyos luminális betegség (sCD), enyhe luminális betegség (mCD), súlyos luminális betegség aktív perianális fisztulákkal (sPFCD) és enyhe luminális betegség aktív perianális fisztulákkal (mPFCD). A leírásokat gasztroenterológusokból és a hasznosság-mérésben jártas kutatókból álló kutatócsoportunk dolgozta ki. A vignettákon az életminőség következő területei jelentek meg: bélrendszeri tünetek, hasi fájdalom, fisztula tünetek, alvásproblémák, extraintestinális tünetek, étkezés, munka/iskola, valamint a szabadidős és társas tevékenységek (**4. melléklet**). Minden TTO-feladat önkitöltős volt. A cöliákiához hasonlóan 10 éves időtávot használtunk. Az egyéneket arra kértük, hogy képzeljék el, hogy a vignettákban leírt egészségi állapotokban élnek az elkövetkező 10 évben, majd ezt követően meghalnak. Ezután meg kellett jelölniük, hogy hány életévről mondanának le a teljes egészségi állapot visszanyerése érdekében. A résztvevőknek 20 előre meghatározott időegység közül választhattak (0 év, 6 hónap, 1 év, ..., 9 év, 9,5 év és 10 év). A TTO értékelési feladatra vonatkozó példát a **5. melléklet** tartalmazza. A négy egészségi állapotot randomizáltuk a válaszadók között mind a betegek, mind az általános lakossági minta esetében.

4.3.3.3. Pemphigus

A vizsgálat felépítése egy korábbi vizsgálatra épült, amely három elképzelt pemphigus egészségi állapot hasznosságát mérte fel a magyarországi általános populáció körében gyűjtött kényelmi mintán.²⁶⁶ A hasznosság-mérést papíralapú kérdőívek segítségével végeztük, amelyeket a betegek a feladatokat ismertető bőrgyógyász jelenlétében töltöttek ki. A betegek maguk töltötték ki a kérdőíveket, de bármikor lehetőségük volt kérdezni vagy segítséget kérni. A részletes kutatómódszertan elérhető korábbi közleményünkben,²⁶⁶ de itt röviden összefoglaljuk a főbb pontokat. Egy értékelési feladat példát az **6. melléklet** tartalmaz. A pemphigusban életminőségről szóló szisztematikus szakirodalmi áttekintésünk²⁵¹ eredményei alapján három egészségi állapotot – egy kezeletlen PV, egy kezeletlen PF és egy kezelt pemphigus – határoztunk meg. Az állapotleírások a bőr- és nyálkahártya-tünetek, esetleges ételkerülés, fürdési és/vagy öltözködési problémák, valamint a munkára és a társasági életre gyakorolt hatásokat jelenítették meg (**7. melléklet**). A pemphigus diagnózisára és kezelésére vonatkozó európai S2-irányelv szerint a betegség aktivitásának kontrollját az az időpont határozza meg, amikor az új elváltozások kialakulása megszűnik, és a kialakult elváltozások gyógyulni kezdenek.²⁶² A leírások egyértelműségének megállapítása érdekében az egészségi állapot vignettákat négy pemphigusos beteg részvételével teszteltük. A vignettákat táblázatos formában mutattuk be, mivel a betegek ezt a formátumot tipikusan preferálják a narratív állapotleírásokkal szemben.⁴¹³ Az egészségi állapotok értékeléséhez összetett időalku módszert (cTTO) használtunk. Minden beteg saját egészségi állapotát és három hipotetikus állapotot értékelt, rögzített sorrendben.

4.3.3.4. Primer dysmenorrhoea

Szakirodalmi áttekintés alapján egy súlyos és egy enyhe PrD egészségi állapotot bemutató vignettát alakítottunk ki. A vignetták az életminőség következő területeire terjedtek ki: tünetek, munka vagy iskola, fizikai tevékenységek vagy sport, alvás és társasági élet (**8. melléklet**). A súlyos és az enyhe egészségi állapotokban a tünetek időtartamát havi 2 napban, illetve 12 órában határoztuk meg. A súlyos PrD egészségi állapot esetén számos társuló tünetet jelenítettünk meg, mint például hasmenés, hányinger vagy hányás és fejfájás, amelyek az enyhe egészségi állapotból hiányoztak.

Időalku (TTO)

A hasznosságértékeléshez egy korábban javasolt ellenőrző listát követtünk.⁴¹⁴ Az értékelési feladatot a súlyos hipotetikus PrD egészségi állapottal kezdtük, amelyet az enyhe követett. Úgy döntöttünk, hogy a

TTO-feladatban 10 éves hipotetikus várható élettartamot választunk, a következő okok miatt. Olyan időtávot akartunk választani, amely nem haladja meg sem a résztvevők statisztikailag várható élettartamát, sem a menopauza korát, amely átlagosan 51 év.⁴¹⁵ Mivel a vizsgálatba való bekerülés egyik kritériuma a 18 és 40 év közötti életkor volt, a feltételezett 10 éves várható élettartam mindenkire alkalmazható volt (bár határozottan alacsonyabb, mint a csoport statisztikailag várható élettartama). Ezenkívül ahogyan korábban említettük a 10 éves időtávú TTO a leggyakoribb forma, így lehetővé teszi az összehasonlítást más kutatásokkal is. Kutatásunkban a válaszadóknak azt kellett elképzelniük, hogy a PrD egészségi állapotában élnek, és minden hónapban a leírásban **(8. melléklet)** felsorolt tüneteket tapasztalják az elkövetkező 10 évben, majd ezt követően meghalnak. Ezután meg kellett jelölniük, hogy hány életévről mondanának le, hogy visszanyerjék teljes egészségüket. A válaszadóknak nyolc előre meghatározott válaszlehetőséget kínáltunk fel (semennyi, 1 nap, 1 hét, 1 hónap, 3 hónap, 6 hónap, 1 év és 2 év), de aki ezektől el kívánt térni, az hozzáadhatott bármilyen eltérő választ is.

Fizetési hajlandóság (willingness to pay, WTP)

A fizetési hajlandóság értékeket egy egyszerű, nyílt végű kérdéssel rögzítettük, amelyben a válaszadókat arra kértük, hogy adják meg azt az egyösszegű pénzeszeget, amelyet hajlandóak lennének kifizetni a súlyos és az enyhe PrD egészségi állapotból való teljes gyógyulásért. A válaszokat az Európai Központi Bank 2015. évi átlagos átváltási árfolyama (1 euró = 310 Ft) alapján euróra számítottuk át.⁴¹⁶

4.4. Adatelemzés

Az adatrögzítést, -tisztítást és -elemzést az egyes kvantitatív kutatásokban a Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, Egyesült Államok), SPSS (IBM, Armonk, New York, Egyesült Államok), GRET: Econometric software for the GNU generation (Baiocchi G & Distaso W), Stata (StataCorp. College Station, Texas, Egyesült Államok) és az R (R Core Team, Bécs, Ausztria) programok az adatelemzéskor számunkra elérhető legfrissebb verzióival végeztük. Ahol kiegészítő csomagot is használtunk egyes elemzésekhez azt külön jelezzük. Minden elemzésnél a statisztikai próbák kétoldaliak voltak, és a $p < 0,05$ értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak. A kvalitatív (tematikus- és tartalom-) elemzéseket a Microsoft Excel programmal végeztük.

4.4.1. Az EQ-5D kérdőívek mérési tulajdonságai

4.4.1.1. Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása atópiás dermatitisben, Crohn-betegségben és hidradenitis suppuratívában

Elfogadhatóság és plafonhatás

Az elfogadhatóságot a hiányzó válaszok relatív gyakoriságának dimenziónkénti vizsgálatával határoztuk meg. A plafonhatást (nincs probléma válaszok aránya) dimenziónként és az egész kérdőívre (11111 válaszok aránya) is meghatároztuk. Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L-en mért plafonhatást McNemar-teszt segítségével hasonlítottuk össze. Azt vártuk, hogy a két extra válaszsint miatt csökken a plafonhatás az EQ-5D-5L alkalmazásával. Az EQ-5D-3L-hez képest kiszámoltuk az EQ-5D-5L-lel elérhető abszolút és relatív (%) plafonhatás-csökkenést.

Megegyezőség

Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L hasznosságok közötti egyezés szemléltetésére Bland-Altman-ábrát készítettünk.⁴¹⁷ Az indexértékek közötti egyezőséget osztályon belüli korrelációs együttható (*intraclass correlation coefficient*, ICC) meghatározásával vizsgáltuk.⁴¹⁸ Az ICC-értékeket kétirányú véletlen modell segítségével becsültük abszolút egyezéssel.⁴¹⁹ Az ICC értékeket a következőképp értékeltük: 0-0,39 (rossz), 0,40-0,59 (túrhető), 0,60-0,74 (jó) és 0,75-1 (kiváló).⁴²⁰

Redisztribúciós tulajdonságok

Az EQ-5D-3L és -5L válaszpárok redisztribúciós tulajdonságait keresztábrával értékeltük. Kiszámítottuk a konzisztens és inkonzisztens válaszpárok arányát. Az EQ-5D-5L leíró rendszerben az 1., 3. és 5. válaszsztinteket az EQ-5D-3L 1., 2. és 3. szintek párjainak tekintettük. Ez alapján azokat az EQ-5D-3L válaszokat, amelyek legalább két szinttel eltértek az EQ-5D-5L válaszpárjuktól, inkonzisztensnek tekintettük.³⁵² Inkonzisztens válasz például, ha egy beteg az EQ-5D-3L-en „némi tisztálkodási vagy öltözködési problémát” (2. szint) jelöl, az EQ-5D-5L-en pedig „képtelen tisztálkodni vagy öltözködni” (5. szint) válaszol. Az inkonzisztencia átlagos nagyságát a következő súlyok szerint értékeltük: 0 = az EQ-5D-3L válaszok legfeljebb egy szinttel térnek el az -5L párjuktól, 1 = az EQ-5D-3L válaszok két szinttel térnek el az -5L párjuktól, 2 = az EQ-5D-3L válaszok három szinttel térnek el az -5L párjuktól és 3 = az EQ-5D-3L válaszok négy szinttel térnek el az -5L párjuktól.³⁵²

Informativitás

Feltételeztük, hogy az EQ-5D-5L a két plusz válaszsztintjével javítja az EQ-5D-3L informativitását.⁴²¹ A Shannon- (H') és a Shannon-féle egyenletesség (J') indexeket használtuk az öt dimenzió informativitásának értékelésére.^{422,423} A H' azt jelzi, hogy az információ mennyire egyenletesen oszlik meg az összes válaszsztint között. A J' az eloszlás egyenletességét és a felhasznált válaszsztintek számát kombinálja. A H' és J' értékeket a következő képletek segítségével számítottuk ki, ahol L a leíró rendszer valamely dimenziójának szintjeinek számát jelöli, p_i pedig az i -edik szintet jelölő betegek aránya:

$$H' = - \sum_{i=1}^L p_i \log_2 p_i$$

$$J' = \frac{H'}{H'_{\max}}, \text{ ahol } H'_{\max} = \log_2 L$$

J' értéke 0 (minden válasz egy válaszsztintre koncentrálódik; a legrosszabb informativitás) és 1 (egyenletes eloszlás a válaszsztintek között; a legjobb informativitás) közötti értékeket vehet fel.¹⁷

Konvergens érvényesség

Spearman-féle rangkorrelációkat számítottunk az öt dimenzió és az index értékek más skálákkal való konvergens érvényességének feltárására. A korrelációs együtthatókat (r_s) nagyon gyenge (<0,20), gyenge (0,20-0,39), közepesen erős (0,40-0,59) és erős korrelációként ($\geq 0,60$) értelmeztük.⁴²⁴ A következő hipotéziseket állítottuk fel az egyes diagnózisokban. A vártuk, hogy az EQ-5D-5L erősebben korrelál mind a bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőívekkel, mind a súlyosságskálákkal, mint az EQ-5D-3L. További egyedi hipotéziseink voltak az egyes betegcsoportokban:

Atópiás dermatitis: Korábbi vizsgálatok eredményei alapján legalább közepesen erős korrelációt vártunk az EQ-5D indexértékek és az EQ VAS, DLQI és Skindex-16 között.¹⁴⁶ Gyenge korrelációkat feltételeztünk az EQ-5D és a súlyosságskálák között, beleértve az IGA, oSCORAD, EASI és PtGA VAS értékeket.¹⁴⁷ Általánosságban arra számítottunk, hogy a legtöbb EQ-5D dimenzió és indexérték gyenge korrelációt mutat az alvás és a viszketés VAS-sal, mivel ezek nem részei az EQ-5D leíró rendszerének.¹⁹ Az egyetlen kivétel a viszketés volt, amely esetében közepesen erős korrelációt feltételeztünk a fájdalom/rossz közérzet dimenzióval.³⁶

Crohn-betegség: Az EQ-5D dimenziók és indexértékek legfeljebb közepesen erős korrelációját vártuk a súlyosságskálákkal (CDAI, PDAI, PtGA VAS és PtGA fisztula VAS között) és erős korrelációt feltételeztünk a fájdalom VAS skálák és az EQ-5D fájdalom/rossz közérzet dimenziója között.

Hidradenitis suppurativa: Feltételeztük, hogy az EQ-5D dimenziók és indexértékek közepesen erősen korrelálnak az EQ VAS, a DLQI és a Skindex-16 pontszámokkal, és gyengén a betegségközepesen erős vagy erős korrelációt feltételeztünk az EQ-5D fájdalom/rossz közérzet dimenziójával és indexértékeivel, és gyenge korrelációt az összes többi dimenzióval.^{36,318,425}

Ismert csoportok közötti érvényesség

Az ismert csoportok közötti érvényességet a releváns klinikai jellemzők alapján meghatározott betegcsoportok összehasonlításával vizsgáltuk. Nem-parametrikus Mann-Whitney és Kruskal Wallis tesztek használtunk az EQ-5D-3L és -5L indexértékek csoportonkénti különbségeinek tesztelésére. Minden ismert csoport esetében a hatásméreteket (*effect size*, ES) a következő képletek szerint becsültük meg:

$$ES(Z) = \frac{\text{Mann-Whitney } Z}{n-1} \quad \text{és}$$

$$ES(H) = \frac{\text{Kruskal-Wallis } H - k + 1}{n - k} \quad ,$$

ahol k a csoportok számát, n pedig a minta méretét jelöli. A hatásméret értékeit kicsinek tekintettük, ha $\geq 0,01$, közepesnek, ha $\geq 0,06$, és nagynak, ha $\geq 0,14$.⁴²⁶ Ezután a relatív hatékonyságot (*relative efficiency*, RE) az EQ-5D-5L és a -3L indexértékek hatásméret-értékeinek hányadosaként számítottuk ki. Az 1-nél nagyobb RE-érték azt jelezte, hogy az EQ-5D-5L hatékonyabb volt az ismert csoportok megkülönböztetésében az EQ-5D-3L-hez képest. Feltételeztük, hogy az EQ-5D-5L képes jobban megkülönböztetni a betegek ismert csoportjait. A következő specifikus hipotéziseket állítottuk fel az ismert csoportok közötti érvényességgel kapcsolatban.

Atópiás dermatitis: Feltételeztük, hogy a súlyosabb (EASI, IGA és oSCORAD) és a rosszabb bőrpecifikus életminőséget (DLQI) mutató betegek EQ-5D indexértékei alacsonyabbak.¹⁴⁶⁻¹⁵⁰

Crohn-betegség: Feltételeztük, hogy a súlyosabb állapotú, perianális fisztulákkal, extraintestinalis manifesztációkkal, rokkant vagy állandó sztórával rendelkező betegek alacsonyabb EQ-5D indexértékeket mutatnak.¹⁸⁹⁻¹⁹⁰

Hidradenitis suppurativa: Azt vártuk, hogy a magasabb testtömegindex (BMI), több társbetegség, inguinális vagy perianális lokalizáció és magasabb betegsúlyosság alacsonyabb EQ-5D indexértékeket eredményeznek.^{229-232,427-430}

4.4.1.2. Az EQ-5D-5L mérési tulajdonságainak vizsgálata pemphigus vulgaris és foliaceusban

A szociodemográfiai és klinikai jellemzőket kategória változók esetében relatív gyakoriságok, folytonos változók esetében pedig átlag (SD) formában adjuk meg. Az EQ-5D-5L konvergens érvényességét a DLQI-val, betegsúlyosság-, illetve fájdalomskálákkal Spearman-féle rangkorrelációs együtthatók kiszámításával végeztük, amelyeket a korábban ismertetett módon értelmeztünk. A nem parametrikus Mann-Whitney tesztet és a Kruskal-Wallis tesztek használtuk a betegek és az orvosok által értékelt kérdőívek és skálák pontszámainak összehasonlítására a betegek alcsoportjaiban. A súlyosabb betegeknél alacsonyabb EQ-5D-5L index értékeket vártunk.²⁵¹

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

A kvantitatív és kvalitatív adatokat először külön-külön elemeztük. A válaszadók nyílt végű kérdésekre adott válaszait tartalomelemzéssel numerikus adatokká alakítottuk át, és a kevert módszerű (*mixed-methods*) elemzésekhez összevontuk a mennyiségi adatokkal.

Kvantitatív elemzések

A minta szociodemográfiai és egészséggel kapcsolatos jellemzőinek áttekintéséhez leíró statisztikákat használtunk. Az EQ-5D-5L válaszokra vonatkozó összes elemzést először a jelenlegi egészségi állapotra vonatkozóan végeztük el, majd megismételtük a valaha tapasztalt legrosszabb egészségi állapotra vonatkozóan. A válaszok gyakoriságát az egyes önálló aldimenziókon és az összetett dimenziókon keresztábrákkal elemeztük. Chi-négyzet próbát alkalmaztunk a következők összehasonlítására: (1) összetett és önálló aldimenziókra adott válaszadók aránya („nincs probléma” vs. „bármilyen probléma”), valamint (2) a fájdalom/rossz közérzet és a szorongás/depresszió összetett dimenziókon a problémákat aluljelentő válaszadók aránya (azaz akik nem jelöltek problémát az összetett dimenzión, de jelöltek valamelyik önálló aldimenzió). A válaszadási magatartások típusainak feltárása érdekében a mintát dimenzióként azokra a válaszadókra szűkítettük, akik az összetett vagy a két önálló aldimenzió bármelyikén bármilyen fokú problémáról számoltak be. Dimenzióként a két önálló aldimenzióban különböző szintű válaszokat jelölő válaszadók esetében megvizsgáltuk a sorrendi hatás jelenlétét [azaz, hogy az összetett dimenzión adott válaszokat elsősorban az elsőként említett (fájdalom vagy szorongás) vagy a másodikként említett (rossz közérzet vagy depresszió) részterület dominálta]. Az EQ-5D-5L dimenziók, a négy önálló aldimenzió és az EQ VAS közötti korrelációkat Spearman-féle rangkorrelációkkal elemeztük és a korábban ismertetett módon értelmeztük.^{424,431}

Kvalitatív tartalomelemzés

A rossz közérzetre vonatkozó négy nyílt végű kérdésre adott szöveges válaszokat induktív tartalomelemzéssel elemeztük.⁴³² Négy különálló elemzést végeztünk: (1) elméleti példák a rossz közérzetre, (2) a rossz közérzet elméleti értelmezései, (3) példák a felmérés napján tapasztalt rossz közérzetre és (4) példák rossz közérzetre a valaha tapasztalt legrosszabb egészségi állapot kapcsán. Az elemzés első, harmadik és negyedik részében az elemzési egység egyetlen szó vagy néhány szó volt, míg a második elemzésben egy mondat vagy egy mondatrész. Először mind az 1700 válaszadó szöveges választ többször is elolvastuk. Ezután nyílt kódolással felépítettünk a kezdeti kódolási keretrendszert. A rossz közérzetre vonatkozó kódolási példákhoz a kapcsolódó tartalmak alkategóriáit általános kategóriákba soroltuk, amelyeket tovább csoportosítottunk fő kategóriákba. A rossz közérzet leírásait jelentéstartalom alapján kategorizáltuk. Azt a néhány példát, amelyek nem illeszkedtek a fő kategóriák egyikébe sem, egy „egyéb” kategóriába soroltuk.

Kevert módszertani elemzések

Három kevert módszertani elemzést végeztünk. Először a mintát alcsoportokra osztottuk aszerint, hogy a résztvevők hogyan értelmezték a rossz közérzetet (figyelembe véve az összes nyílt végű kérdésre adott válaszukat), majd megvizsgáltuk, hogy a válaszadók szociodemográfiai jellemzői és egészségi állapota összefüggésbe hozható-e az egyes csoportokhoz való tartozással. Másodsor azt elemeztük, hogy van-e összefüggés a jelenlegi egészségi állapotra és a valaha tapasztalt legrosszabb egészségi állapotra vonatkozóan megjelölt rossz közérzet típusa (az egyes nyílt végű kérdésekre adott válaszokat külön-külön figyelembe véve) és az összetett dimenzión adott válaszok között. Végül azt vizsgáltuk, hogy van-e összefüggés a válaszadók által a rossz közérzetről adott általános értelmezés (figyelembe véve az összes nyílt végű kérdésre adott válaszukat) és az egyéni aldimenzióban rossz közérzet megjelölése között. Az arányokat Chi-négyzet próba segítségével hasonlítottuk össze.

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

Az adatokban ellentmondásokat észleltünk, és az adatelemzés előtt 69 válaszadó kizárásáról döntöttünk. A kizárás részletes folyamata a kutatási eredményeket összefoglaló közleményünkben olvasható.³⁴¹

Tétel és dimenzió/domén szintű elemzések

A padló- és a plafonhatás vizsgálatához az egyik kérdőívben a lehető legjobb egészségi állapotba (profilba) sorolt válaszok eloszlását megvizsgáltuk a másik kérdőív(ek) tételein. A padló- és plafonhatást minden egyes kérdőív minden egyes tételére vonatkozóan is megvizsgáltuk, kiszámítva a legrosszabb és a legjobb válaszlehetőséget választó válaszadók relatív gyakoriságát. A PROMIS tételeket olyan EQ-5D-5L tételekkel párosítottuk, amelyek az egészség azonos vagy hasonló területét fedik le. Így az EQ-5D-5L és PROMIS-29+2 között 25, illetve a PROMIS-GH-10-zel hét tételpárt hoztunk létre. A PROMIS legtöbb tételénél alacsonyabb plafonhatást és magasabb padlóhatást feltételeztünk a hosszabb visszaemlékezési időtáv, a pozitívan megfogalmazott tételek és a súlyosságától eltérő típusú válaszkálák miatt.^{433,434} Az EQ-5D-5L és a PROMIS padló- és plafonhatása közötti különbséget McNemar-teszttel vizsgáltuk. Az EQ-5D-5L és a PROMIS tételek konvergens és divergens érvényességét Spearman-féle rangkorrelációkkal vizsgáltuk, a feljebb ismertetett határértékekkel.^{424,431} Az informativitást a Shannon-indexek segítségével elemeztük, melyeket feljebb részletesen ismertettünk.^{422,423,435} A H' és a J' esetében is 95%-os konfidenciaintervallumokat (CI) számoltunk ki bootstrap módszerrel, 3000 ismétléssel.⁴³⁶ Feltételeztük, hogy a PROMIS-tételek sok esetben pozitívabb gyakorisági és globális válaszkálákat használva nagyobb informativitással rendelkeznek.

A hasznosságok összehasonlítása

A hasznosságok eloszlásának vizuális értékeléséhez hisztogramokat készítettünk. A plafon- és padlóhatást az értékkészlet tartományában a legmagasabb és legalacsonyabb értéket elérő válaszadók relatív gyakoriságának kiszámításával határoztuk meg. A hasznossági skála használatának hatékonyságát a fent leírtak szerint Shannon-indexeket használtunk. Mindazonáltal a PROPr esetében a lehetséges egészségi állapotok közel 70 000-szer nagyobb száma korlátozhatja az összehasonlítást. Ezért az összehasonlítható kategóriák létrehozása érdekében a hasznossági skálát 0,05-ös osztályközökkel felosztottuk.⁴³⁵ Az EQ-5D-5L és a PROPr hasznosságértékek közötti egyezés mértékét az osztályon belüli korrelációs együttható (ICC) és a Bland-Altman-ábra alapján határoztuk meg. Az ICC-t abszolút egyezésen alapuló kétutas random-hatású modell segítségével becsültük.^{417,419,437} Az ICC-értéket az EQ-5D-3L és -5L vizsgálatokban is használt, feljebb ismertetett határértékek alapján értelmeztük.⁴²⁰

A konvergens és divergens érvényességet Pearson-féle korrelációs együtthatók számításával határoztuk meg az EQ-5D-5L és a PROPr hasznosságok között. Erős korrelációt vártunk az EQ-5D-5L és a PROPr hasznosságok között.⁴³⁸⁻⁴⁴³ Az EQ-5D-5L és PROPr hasznosságértékeket Wilcoxon-féle előjeles rangpróba segítségével hasonlítottuk össze. Mind parametrikus (varianciaanalízis, ANOVA), mind nem parametrikus [receiver operating characteristic (ROC)] tesztek alkalmaztunk annak értékelésére, hogy az EQ-5D-5L vagy a PROPr hasznosságok képesek-e megkülönböztetni a válaszadók ismert csoportjait a korcsoportok (18-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-64 és 65+), egészségi állapot (kitűnő, nagyon jó, jó, tűrhető és rossz), valamint az orvos által diagnosztizált krónikus betegségek megléte alapján (krónikus beteg vs. egészséges csoport). Alacsonyabb hasznosságot feltételeztünk a magasabb életkorú, a rosszabb egészségi állapotú és krónikus betegséggel élő válaszadók esetében. A kérdőívek relatív hatékonyságát a csoportok megkülönböztetésében a varianciaanalízis F-statisztikáinak, illetve a ROC-görbe alatti terület (*area under the ROC curve*, AUROC) értékeinek hányadosaként határoztuk meg. A PROPr-t használtuk referenciaként (a nevezőben) a relatív hatékonyság kiszámításához, így a >1 arány azt jelezte, hogy az EQ-5D-5L hatékonyabb a csoportok megkülönböztetésében. Az F-statisztikák és az AUROC-értékek arányainak 95%-os konfidenciaintervallumait 3000 bootstrap-replikáció segítségével számoltuk ki annak tesztelésére, hogy az arányok szignifikánsan különböznek-e 1-től.

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

Minden interjúról és a fókuszcsopotról hangfelvételt, majd szó szerinti átiratot készítettünk. A tematikus elemzést több kutató függetlenül végezte.⁴⁴⁴ Először az összes átiratot az egyik kutató elolvasta, és induktív módon kialakította a kezdeti témákat. A felmerülő témák leírására kategóriákat és alkategóriákat alakítottunk ki. Az interjúk átiratai alapján egy saját készítésű adatbázist hoztunk létre. A betegektől származó idézeteket kategóriákba és alkategóriákba soroltuk a hozzájuk tartozó interjúazonosítókkal együtt. A kódoló rendszeres megbeszéléseket tartottak az esetleges egyet nem értések megvitatására. A fő kategóriák és alkategóriák alátámasztására idézeteket választottunk ki.

4.4.2. Preferenciaértékelési vizsgálatok

4.4.2.1. Parallel EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékelési vizsgálat

Adatelemzés

Kiszámítottuk a minta jellemzőinek és a cTTO hasznosságértékek a leíró statisztikáit. Nem történt kizárás adatminőség, inkonzisztens válaszok (azaz akik magasabb hasznosságot tulajdonítottak egy olyan egészségi állapotnak, amely egyértelműen súlyosabb, mint egy másik), vagy ún. non-trading (azaz akik minden egészségi állapothoz a „teljes egészségnek” megfelelő hasznosságot rendeltek) alapján. Korábbi hasonló preferenciaértékelési tanulmányokkal összehangban azokat a cTTO válaszokat, amelyeket a válaszadók a visszajelző modulban megjelöltek, kizártuk.⁴⁴⁵⁻⁴⁴⁷ E válaszok újbóli bevonásának hatását érzékenységi vizsgálatban teszteltük.

Modellezés

Az EQ-5D-3L és az EQ-5D-5L által leírt egészségi állapotok cTTO-hasznosságait külön modelleztük. A függő változó a megfigyelt cTTO-hasznosság volt és 10 (3L), illetve 20 (5L) dummy paramétert tartalmazó főhatás-modelleket alkalmaztunk. Minden egyes dimenzió tekintetében az egészségi állapot minden egyes szintjéhez egy-egy dummy-t hoztunk létre, az 1. szintet tekintve referenciakategóriának. Mind az EQ-5D-3L, mind az EQ-5D-5L esetében négy regressziós modellváltozatot becsültünk: pooled homoszkedasztikus lineáris modell (1. modell); pooled heteroszkedasztikus lineáris modell (2. modell); pooled homoszkedasztikus Tobit-modell, balra cenzorálva -1-nél (3. modell); és pooled heteroszkedasztikus Tobit-modell, balra cenzorálva -1-nél (4. modell). Minden modellt maximum likelihood módszerrel becsültünk a *crch* R csomag segítségével.⁴⁴⁸ Az egyéneken belüli hibatagok közötti nem nulla kovarianciák kezelése érdekében (ami abból adódik, hogy a válaszadók nem csak egy egészségi állapotot értékelték), robusztus standard hibákat számítottunk a *sandwich* R csomag segítségével.⁴⁴⁹

A modell kiválasztásakor több kritériumot is figyelembe vettünk, beleértve az elméleti megfontolásokat (pl. a cTTO hasznosságok cenzorált jellege és a heteroszkedaszticitás jelenléte), az logikátlan (nem monoton) és inszignifikáns paraméterek számát, valamint az előrejelzési pontosságot [pl. az előrejelzett és a megfigyelt hasznosságok közötti korrelációk, átlagos abszolút hiba (*mean absolute error*, MAE), valamint a 0,05 és 0,1-nél nagyobb becslés vs. megfigyelt hasznosságkülönbséggel rendelkező egészségi állapotok aránya]. A preferált modellt a cTTO-hasznosságok cenzorált jellegének figyelembevételével (egy válaszadók preferenciái akár -1-nél is alacsonyabbak lehetnek),⁴⁵⁰ a cTTO-hasznosságok enyhe és súlyos egészségi állapotok közötti eltéréseiből eredő heteroszkedaszticitás korrigálása,⁴⁵¹ és a logikátlan és inszignifikáns paraméterek számának csökkentésének elérése céljából választottuk ki. A konstans a teljes egészségtől való eltéréshez kapcsolódó hasznosság-csökkenésként értelmeztük. A végleges értékkészletekben a konstans elhagyása mellett döntöttünk, amennyiben annak értéke nem tért el szignifikánsan 1-től.

4.4.2.2. EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálat

A válaszadók jellemzőit leíró statisztikák segítségével összegeztük. Az értékkészlet kialakításához a felnőtt értékkészletektől eltérően mind a DCE, mind a cTTO adatokat felhasználtuk. Az EQ-5D-Y-3L nemzetközi értékelési protokollját³⁵¹ követve a statisztikai modellezést két lépésben végeztük el. Először a DCE adatokat használtuk fel a dimenziók és szintek relatív fontosságának becslésére egy látens skálán. A függő változót minden egyes DCE-feladatban a választott opcióra (pl. „A”) 1, a másik alternatívára (pl. „B”) 0 kóddal jelöltük. A modellek főhatásként dummy-kódolt változókat tartalmaztak az egyes dimenziók 2. és 3. szintű problémáira, ami összesen 10 paramétert eredményezett. A DCE-válaszokat a *random utility model* keretében elemeztük (*mlogit* R csomag), mind a conditional logit (fix együtthatók), mind a mixed logit (random korrelált együtthatók) modell változatokat használva.⁴⁵² A conditional logit modellel szemben előnyben részesítettük a mixed logit modellt, mivel az lehetővé teszi a meg nem figyelt preferencia heterogenitás figyelembe vételét.⁴⁵³ A modelleket maximum likelihood becsléssel a Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno (BFGS) algoritmus segítségével becsültük. A mixed logit modell esetében a feltétel nélküli valószínűségi értékeket a korrelált véletlen együtthatók (feltételezett normális) eloszlásából 5000 pszeudo-véletlen húzással közelítettük. A DCE-modellek közötti választás során több kritériumot alkalmaztunk. Ezek közé tartoztak elméleti megfontolások (pl. a preferenciák heterogenitásának figyelembevétele), a log-likelihood érték és a Bayes-féle információs kritérium (BIC) által mért illeszkedés jósága, valamint az előrejelzés pontossága [pl. a 150 pár esetében a megfigyelt és az előrejelzett választási valószínűségek átlagos abszolút hibája (MAE) és átlagos négyzetes hibája (MSE) alapján]. Az utóbbi kettőhöz mind a conditional, mind a mixed logit-modellek esetében a következő képleteket használtuk: $MAE = \sum_s |m(p_s(A)) - Pr_s(A)| / S$ és $MSE = \sum_s (m(p_s(A)) - Pr_s(A))^2 / S$, ahol $S=150$ a DCE-feladatban részt vevő egészségi állapotpárok száma, s az egészségi állapotpárok azonosítására szolgáló index, $Pr_s(A)$ azon egyének aránya, akiknek az s egészségi állapotpárt mutatták be, és az A lehetőséget választották, és $m(p_s(A))$ az A lehetőség választásának átlagos becsült valószínűsége az s egészségi állapotpárt bemutató egyének körében, amelyet az egyes modellváltozatoknak megfelelően számítottunk ki.

A modellezés második lépésében a cTTO-adatokat használtuk a legjobban teljesítő DCE-modell a 0 (=halott) és 1 (=teljes egészség) közötti skálára horgonyzásához. A cTTO-adatok elemzéséből egyetlen válaszadót sem zártunk ki. Azokat a válaszadókat, akik minden egészségi állapotra ugyanazt az „1” értéket adták (*non-traderék*), nem zártuk ki, mivel úgy tekintettük, hogy ezek az értékelések a válaszadók valódi preferenciáit tükrözik. Korábbi értékelési vizsgálatokat követve azonban a résztvevők által a visszajelző modulban megjelölt válaszokat kizártuk az adatelemzésből.⁴⁵⁴ Két különböző lehorgonyzási módszert teszteltünk a DCE és a cTTO adatok összekapcsolására: a legrosszabb egészségi állapothoz történő lehorgonyzást és a mappinget.⁴⁵⁵ A legrosszabb egészségi állapothoz történő lehorgonyzás esetén a DCE-modellben az egyes dimenziók minden egyes szintjére vonatkozó regressziós együtthatókat a legrosszabb egészségi állapot (33333) átlagos megfigyelt cTTO hasznosság-veszteségének és a látens skála DCE-értékének arányával átskáláztuk. A mappinghez a 10 egészségi állapot átlagos megfigyelt cTTO-hasznosság-veszteségeit regresszáltuk a látens skála DCE-értékeire (legkisebb négyzetek módszere). A modellt konstanssal és anélkül is teszteltük, és a paraméterek szignifikanciája és a modell illeszkedése (R^2) alapján választottuk ki a preferált modellt. A becsült regressziós együtthatót (β) használtuk fel a legjobban teljesítő DCE-modell minden egyes regressziós együtthatójának átskálázására. A két eltérő lehorgonyzási módszert a 10 egészségi állapotra és a három enyhe állapotra külön-külön is összehasonlítottuk az előrejelzett és a megfigyelt átlagos cTTO-hasznosságértékek közötti MAE kiszámításával.

4.4.2.3. Vignetta alapú értékelési vizsgálatok

Cöliákia

Az adatok homogenitásának és magas minőségének biztosítása érdekében kizártuk azokat a válaszadókat, akiknél (1) nem orvos diagnosztizálta a cöliakiát vagy (2) a kérdőívet kevesebb mint nyolc perc alatt töltötték ki. A betegek szociodemográfiai és klinikai jellemzőit leíró statisztikák segítségével elemeztük. A GSRS-pontszámok közötti különbséget a nő- és férfibetegek között Mann-Whitney U-tesztel vizsgáltuk. Az értelmezhetetlen WTP-válaszokat (pl. „nem tudom megmondani”) kizártuk az adatelemzésből. A VAS, TTO és WTP értékekre leíró statisztikákat (pl. átlag, szórás és a „0” és maximális válaszok aránya) számoltunk. A VAS, TTO és WTP értékek különbségeit a betegek saját egészségi állapota és a három hipotetikus egészségi állapot között Friedman-tesztel vizsgáltuk.

Crohn-betegség

Az összes nem hiányzó TTO-válasz bekerült az adatelemzésbe. A hasznosságértékek leíró statisztikáit kiszámítottuk. Párosított t-próbát alkalmaztak a TTO hasznosságértékek közötti különbség tesztelésére hipotetikus egészségi állapotok esetén. A betegek és az általános populáció, illetve a betegek alcsoportjain belüli TTO hasznosságértékeket kétmintás t-próbával vagy ANOVA-val hasonlítottuk össze a csoportok számától függően.

Pemphigus

Az érvénytelen vagy inkonzisztens cTTO-válaszokat kizártuk. Egy válasz érvénytelennek minősült, (1) ha a beteg nem töltötte ki a cTTO táblázat minden sorát, hanem csak egyetlen évnél adott választ; (2) ha a beteg minden évnél „nem tud dönteni” választ adott; és (3) ha a válaszadási mintázatot észleltük [a beteg minden cTTO-feladatnál pontosan ugyanazt a válaszmintát adta meg, kivéve a non-trading válaszadást (amikor egy beteg minden egészségi állapotot, beleértve a jelenlegi megtapasztalt állapotát is „1” hasznosságra értékelt)].⁴⁵⁶ A cTTO-válaszokat két, a módszer használatában jártas kutató pontozta, a Gudex és mtsai által leírt iránymutatásoknak megfelelően.⁴⁵⁷ A hasznosságértékek leíró statisztikáit kiszámítottuk és Wilcoxon-féle előjeles rangpróbát használtuk az egészségi állapotok közötti különbségének tesztelésére.

Minden egyes egészségi állapotra vonatkozóan a betegektől kapott hasznosságértékeket összehasonlítottuk egy korábbi vizsgálat eredményeivel, amely pontosan ugyanezen három egészségi állapotra vonatkozó hasznosságértékeket állapított meg a magyarországi általános populáció egy kényelmi mintáján.²⁶⁶ Tekintettel a betegek és a lakosság szociodemográfiai jellemzői közötti különbségekre kovarianciaanalízist (ANCOVA) alkalmaztunk a két csoport hipotetikus egészségi állapotaira vonatkozó korrigált átlagos hasznosságértékek kiszámításához (a modellt kontrolláltuk a következő változókra: életkor, nem, iskolai végzettség, foglalkoztatottság).

Primer dysmenorrhoea

A PrD és a nem PrD csoportok szociodemográfiai és klinikai jellemzőit kétmintás t-próba és χ^2 -próba segítségével hasonlítottuk össze. Az összes TTO és WTP feladatban ellentmondásos vagy hiányos válaszokat adó válaszadókat kizártuk. A TTO-feladatban a hiányos válaszokat, például a számszerű válasz után az időegység (pl. nap és hét) meg nem jelölését kizártuk. A WTP-kérdésben minden értelmetlen szöveges választ kizártunk, de a „az összes pénzem” válaszokat a Lieu és mtsai ajánlásai szerint az egy állampolgárra jutó becsült pénzügyi vagyonnal helyettesítettük.^{458,459} Egy állampolgár átlagos likvid pénzügyi vagyonát (3,19 millió Ft) a háztartások pénzügyi vagyonából, a háztartások számából és az egy háztartásra jutó magyarországi átlagos lakosságszámból becsültük a KSH az elemzéskor elérhető legfrissebb (2015. évi) adatai alapján.^{460,461} Érzékenységi vizsgálatban teszteltük, hogy e válaszok kizárása és $\pm 50\%$ -os változtatása befolyásolja-e az eredményeket. Az átlag körüli 95%-os konfidenciaintervallumokat (CI) 5000 ismétléssel

végzett bootstrap mintavételezéssel, a percentilis módszerrel becsültük. A PrD és a nem PrD csoportba tartozó válaszadók hasznosság és WTP értékeit Mann-Whitney U teszt segítségével hasonlítottuk össze. Az átlagos és a legerősebb fájdalom NRS-pontszámok, valamint az enyhe és súlyos PrD állapotok hasznossági vagy WTP-értékei közötti különbségeket Wilcoxon-féle előjeles rangpróbával elemeztük.

4.4.3. A DLQI kérdőívvel kapcsolatos vizsgálatok

4.4.3.1. A DLQI kérdőíven előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok részletes elemzése psoriasisban

Leíró statisztikákat számoltunk az összes szociodemográfiai, klinikai és életminőség változóra vonatkozóan. Kiszámítottuk az egyes DLQI-tételekre adott válaszok gyakoriságát és a DLQI összpontszámok átlagát. A betegeket alcsoportokba soroltuk a Hongbo és mtsai által javasolt sávos DLQI sávos értelmezési rendszer szerint (0-1= nincs hatás; 2-5 = kis hatás; 6-10 = mérsékelt hatás; 11-20 = nagyon nagy hatás; 21-30 DLQI = rendkívül nagy hatás).³⁵⁸ Két különböző megközelítést alkalmaztunk a DLQI-n a NVÖ válaszok előfordulásának elemzésére. Először a DLQI minden egyes tételére kiszámítottuk a NVÖ válaszok arányát, kivéve az első és a második tételt, amelyeken nincs ilyen válaszlehetőség. Másodsor, meghatároztuk a NVÖ válaszok számát betegenként. Ezt az értéket egy 0-tól 8-ig terjedő skálán mértük. Többváltozós logisztikus regressziót alkalmaztunk a NVÖ válasz(ok) megjelölését meghatározó tényezők elemzésére. Minden egyes független változóra kiszámítottuk az esélyhányadost (OR) és annak 95%-os konfidenciaintervallumát (CI).

4.4.3.2. A DLQI kérdőíven előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok két lehetséges értelmezésének vizsgálata Rasch-modell elemzéssel psoriasisban

Rasch-modell

A Rasch-modell egy olyan matematikai modell, amely leírja az egyének egy látens tulajdonsága (itt: életminőség-csökkenés) és a kérdőív tételeire adott válaszok közötti kapcsolatot. A DLQI pszichometriai tulajdonságainak elemzésére egy Rasch-modellt (*partial credit model*) alkalmaztunk.⁴⁶² Először likelihood-ratio tesztet alkalmaztunk annak megállapítására, hogy a *rating scale* vagy a *partial credit model* a legmegfelelőbb modell az adataink elemzéséhez.⁴⁶³ A Rasch-modell következő kulcsfontosságú feltételezéseit és tulajdonságait teszteltük: dimenzionalitás, tételilleszkedés, személyek elkülönítésének megbízhatósága (*person separation reliability*), válaszlehetőségek sorrendje és mérési invariancia. Egy személy-tétel térképet ábrázoltunk, hogy a személyeket és a tételeket ugyanazon az intervallumszintű skálán helyezük el, hogy összehasonlíthatók legyenek.⁴⁶⁴ A NVÖ válaszok kezelésére két különálló elemzést végeztünk ún. nulla-pontozással, illetve hiányzó-kódolással. Az egyes NVÖ válaszok hiányzónak kódolásával kihasználtuk a Rasch-modell azon képességét, hogy a hiányzó válaszokat úgy kezelje, hogy egyszerűen nem veszi figyelembe az adott személyre vonatkozó elemet a becslésben.

Dimenzionalitás

A dimenzionalitás elemzéséhez a Rasch-modell standardizált reziduomain ortogonális varimax rotációval főkomponens-elemzést (*principal component analysis, PCA*) végeztünk. A reziduumokat a megfigyelt és előrejelzett értékek közötti eltérésként definiáltuk. A DLQI-t akkor tekintettük egydimenziósnak, ha mind a 10 tétel ugyanazt a látens tulajdonságot támasztotta alá. További dimenziók lehetséges jelenlétét akkor vettük figyelembe, ha a reziduális komponensek sajátértékei ≥ 2 voltak.⁴⁶⁵ A válaszfüggőséget a tételek standardizált reziduálisai közötti korrelációkkal értékeltük, ahol a $< 0,3$ korrelációs együtthatókat elfogadhatónak tekintettük.⁴⁶⁶

Személyek elkülönítésének megbízhatósága

Annak érdekében, hogy meghatározzuk a DLQI belső megbízhatóságát a különböző szintű életminőség-csökkenést mutató betegek megkülönböztetésében, kiszámítottuk a személyek elkülönítésének

megbízhatóságát (*person separation reliability*). A mutatószám 0 és 1 közötti értéket vehet fel, ahol a >0,8 elkülönítési megbízhatósági érték elfogadható megbízhatóságot jelez.⁴⁶⁵

Tétel illeszkedés

Az adatok Rasch-modellhez való illeszkedését a χ^2 és az *infit* és az *outfit unstandardized mean square* (MNSQ) statisztikák segítségével vizsgáltuk.⁴⁶⁷ A szignifikáns χ^2 statisztika a modellhez való nem megfelelő illeszkedést jelez. Az *infit* és *outfit* MNSQ értékek nulla és pozitív végtelen között mozognak, ahol az 1 az adatok tökéletes illeszkedését jelzi a Rasch-modellhez. A 0,5 és 1,5 közötti *infit* és *outfit* MNSQ értékeket tekinthetünk egy jól illeszkedő modell indikátorainak.^{468,469} Az alacsonyabb értékek a tétel és a modell közötti túlilleszkedésre utalnak (azaz a tétel túlságosan diszkriminatív), a magasabb érték pedig alulilleszkedésre (azaz az adatok kiszámíthatatlanságára).

A válaszlehetőségek sorrendje

A DLQI-tételek válaszlehetőségei (0-tól 3-ig) várhatóan monoton sorrendben követik egymást; így a legkevésbé súlyosaktól a legsúlyosabbakig terjednek. Más szóval, minél több probléma van a betegek életminőségével egy adott területen, annál nagyobb a valószínűsége annak, hogy a megfelelő tétel magasabb válaszlehetőséget jelölnek meg. Ezt a kapcsolatot a betegek életminőség-csökkenése és a DLQI tételre adott válaszaik között tétel jelleggörbéken (*item characteristic curve*) ábrázoltuk.

Mérési invariancia

A mérési invariancia hiánya [*differential item functioning* (DIF)] azt jelenti, hogy azonos életminőség esetén is különböző alcsoportok eltérően válaszolnak bizonyos DLQI tételre.⁴⁷⁰ A DIF két típusa különítható el: az egyenletes (uniform) DIF, amely az életminőségszintek között állandó, és a nem egyenletes (non-uniform) DIF, amely a életminőségszintek között változik. A DIF jelenlétét a nem (nők vagy férfiak) és az életkor [medián életkor (49 év) alatt vagy felett] szerint vizsgáltuk a likelihood-ratio teszt alkalmazásával.^{471,472} A Rasch-modell elemzést az R *eRM* csomagjával végeztük,^{473,474} a DIF elemzést pedig az SPSS *DIFLRT* makrójával teszteltük.⁴⁷⁵

4.4.3.3. A DLQI új, alternatív pontozási rendszerének kidolgozása (DLQI-R)

Az elemzéseket külön-külön végeztük el először a teljes mintára, majd azon betegek alcsoportjára, akik legalább egy NVÖ választ adtak meg a DLQI-n. A szociodemográfiai és klinikai változókra leíró statisztikákat számítottunk. A DLQI összpontszámának átlagát és a „PASI>10 és DLQI>10” küszöbértéket elérő betegek számát mindhárom korábban ismertetett DLQI pontozási módszerrel kiszámítottuk (DLQI, DLQI-R és DLQI-SF) és a pontszámokat a Hongbo és mtsai által javasolt sávok alapján osztályoztuk.³⁵⁸ Az érzékenységvizsgálathoz két különböző megközelítést alkalmaztunk. Először is, megváltoztattuk a DLQI-R képletében megengedett NVÖ válaszok számát: maximum három NVÖ (1. eset) és maximum két NVÖ válasz (2. eset). Másodszor, megvizsgáltuk egy alternatív pontozás (DLQI-SF) hatását a pontszámokra. A konvergencia validitás vizsgálatához elemeztük a DLQI, DLQI-R és DLQI-SF pontszámok korrelációját a PASI, az EQ-5D-3L index és az EQ VAS pontszámokkal. A Spearman-féle rangkorrelációs együtthatókat a már korábbi kutatásoknál ismertetett határértékek szerint értelmeztük.⁴²⁴

4.4.3.4. A DLQI és DLQI-R informativitásának vizsgálata psoriasisban, pemphigusban és morpheában

Az elemzésekhez négy korábbi keresztmetszeti felmérésből származó DLQI-adatokat használtunk fel három diagnózisban (morphea, pemphigus és psoriasis).^{322-324,328,332,476-477} Az összehasonlító elemzésbe csak olyan betegek kerülhettek be, akiknél nem hiányzott a DLQI összpontszám. A korábban már részletesen ismertetett Shannon-indexek (H' és J') segítségével történő informativitás-értékelés módszertanát

köveztük.^{421,478} Először a Shannon-indexeket alkalmaztuk a DLQI és a DLQI-R tételszintű informativitásának értékelésére. Másodsor, a Shannon-indexeket a DLQI és a DLQI-R összpontszámaira számítottuk ki. A DLQI és DLQI-R összpontszámokra vonatkozó Shannon-indexek becsléséhez a kategóriák száma megegyezett az összpontszámok összes lehetséges számával. Ahogy azt a korábbi más kérdőívekkel végzett kutatások javasolták,⁴⁷⁸ a DLQI-R pontszámokat a legközelebbi egész számra kerekítettük, hogy a DLQI és a DLQI-R lehetséges összpontszámok száma azonos legyen (31). Így a H'_{\max} érték $\log_2 31 = 4,95$ volt mind a DLQI, mind a DLQI-R esetében.

4.4.3.5. A DLQI sávós értelmezési rendszer alkalmazhatóságának vizsgálata a DLQI-R esetében négy krónikus bőrgyógyászati betegségben

Az elemzésekhez öt korábbi keresztmetszeti felmérésből származó DLQI-adatokat használtunk fel négy diagnózisban (hidradenitis suppurativa, morphea, pemphigus és psoriasis).^{321-323,329,330} A DLQI-R pontszámok leképezéséhez a Hongbo és mtsai által eredetileg meghatározott DLQI-sávokat választottuk ki horgonyelemként.³⁵⁸ A DLQI-R pontsávok hatféle lehetséges változatát teszteltük: (A) a ROC-elemzéssel számított küszöbértékek; (B) a ROC-elemzésből számított küszöbértékek a legközelebbi magasabb egész számra kerekítve; (C) a Hongbo-féle DLQI pontsávok küszöbértékei két tizedesjegyre kerekítve; (D) a Hongbo-féle DLQI pontsávok 0,5-tel felfelé eltolt küszöbértékei; (E) a Hongbo-féle DLQI pontsávok 1-gyel felfelé eltolt küszöbértékei; (F) a Hongbo-féle DLQI pontsávok küszöbértékei megszorozva a DLQI és a DLQI-R közötti mintából becsült relatív változással. Az egyes ROC-görbék határértékeit a Liu-módszerrel becsültük, amely maximalizálja a szenzitivitás (valódi pozitív arány) és a specificitás (valódi negatív arány) szorzatát. A 95%-os konfidenciaintervallumokat bootstrap módszerrel (100 ismétlés) számoltuk ki. A Cohen-féle kappa együtthatókat használtuk a DLQI-R lehetséges pontsáv-változatok és a Hongbo-féle DLQI-sávok közötti egyezés mértékének értékelésére.

4.4.3.6. A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása atópiás dermatitisben és hidradenitis suppuratívában

A szociodemográfiai és klinikai jellemzőket kategória változóra leíró statisztikákat számoltunk. Minden kérdőív esetén a hiányzó válaszokat a hivatalos pontozási útmutatónak megfelelően kezeltük. Megvizsgáltuk a maximális (plafon) és minimális (padló) összpontszámot elérő betegek relatív gyakoriságát minden (al)skálán. Plafon- és padlóhatásnak a 15% vagy annál magasabb arányokat tekintettük.⁴⁷⁹ Az életminőség és a súlyossági skálák közötti konvergencia validitás értékeléséhez Spearman-féle rangkorrelációkat számoltunk, amelyet a korábban említett küszöbértékeknek megfelelően értelmeztünk.^{424,431} Erős korrelációkat vártunk a bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőívek között, és közepesen erős korrelációkat a bőrgyógyászat-specifikus és az általános kérdőívek között.¹⁴⁶ A bőrgyógyászat-specifikus kérdőívek esetében erősebb korrelációt vártunk a súlyossági mérőszámokkal, mint az általános kérdőívek esetén.¹⁴⁷ A Kruskal-Wallis-tesztet használtuk az életminőség pontszámok összehasonlítására a különböző alcsoportjaiban és súlyossági csoportokban.^{229,427} A hatásméretet (ES, η^2) a Kruskal-Wallis-tesztben kapott H-statisztika segítségével számoltuk ki.^{426,480} Feltételeztük, hogy a súlyosabb betegek életminősége rosszabb.^{229,231,427-430,481-484} A hatásméret értékeit a korábban már ismertett küszöbértékek szerint értelmeztük.⁴²⁶ A relatív hatékonyságot két mérőeszköz hatásméret értékeinek hányadosaként határoztuk meg, a DLQI-t alkalmazva referenciaként. Az 1-nél nagyobb relatív hatékonyság azt jelezte, hogy az adott kérdőív hatékonyabb az ismert súlyossági csoportok megkülönböztetésében, mint a DLQI.

4.4.3.7. A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegek mintáján

A kérdőívet sikeresen kitöltő 2001 válaszadó közül 618 válaszadó számolt be orvos által diagnosztizált bőrgyógyászati betegségről a kitöltés időpontjában, így ők képezték a kutatás elemzési mintáját. Minden

elemzést először a teljes mintán, majd a következő három alcsoporton végeztünk el: (i) krónikus gyulladásos bőrbetegségek (acne, eczema, psoriasis, rosacea), (ii) fertőző bőrgyógyászati betegségek (herpes zoster, verrucca, onychomycosis, tinea pedis) és (iii) egyéb bőrbetegségek.

A kérdőívek tételeinek vagy az összpontszámoknak a plafon- és padlóhatását úgy vizsgáltuk, hogy meghatároztuk azon betegek arányát, akik a legrosszabb és a legjobb pontszámot érték el az egyes DLQI, DLQI-R vagy Skindex-16 értékeken.⁴⁷⁹ A plafon- és padlóhatásokat összehasonlítva a DLQI, a DLQI-R és a Skindex-16 kilenc egymásnak tartalmilag megfeleltethető tételét összevetettük. Továbbá megvizsgáltuk az egyik kérdőíven a lehető legjobb (legkisebb életminőség-csökkenéssel járó) összpontszámra sorolt betegek a másik kérdőív tételeire adott válaszainak megoszlását. A korábbiakban már részletesen bemutatott Shannon-indexeket használtuk a DLQI, a DLQI-R és a Skindex-16 tételszintű informativitásának értékelésére.⁴³⁵ A DLQI, a DLQI-R és a Skindex-16 konvergens validitását Spearman-féle rangkorrelációk segítségével vizsgáltuk, és a három eszköz konvergens validitását a WHO-5 és a PG-VAS mérőeszközökkel is megvizsgáltuk. A korrelációs együtthatókat a korábban ismertetett küszöbértékeknek megfelelően értelmeztük. Feltételeztük, hogy a DLQI, a DLQI-R és a Skindex-16 között legalább erős, a három bőrgyógyászati-specifikus kérdőív és a WHO-5 és a PG-VAS mérőszámok között pedig közepesen erős korreláció áll fenn.^{321,323,476}

ANOVA-t alkalmaztunk a DLQI, DLQI-R és Skindex-16 teljes és alsókala pontszámok összehasonlítására a betegek előre definiált ismert csoportjai között. Feltételeztük, hogy a rosszabb GQ-értékelés és egészségi állapot rosszabb életminőség eredményekkel jár együtt.^{321,485-488} A relatív hatékonyságot (RE) a csoportok közötti életminőség pontszámok különbségének ANOVA F-statisztikai alapján számoltuk ki.⁴⁸⁹ A referenciaérték (nevező) a DLQI F-statisztikája volt. Ha az RE értéke nagyobb volt, mint 1, akkor ez azt jelezte, hogy a DLQI-R vagy a Skindex-16 jobban megkülönbözteti az ismert csoportokat, mint a DLQI.

5. EREDMÉNYEK

5.1. Az EQ-5D kérdőívek mérési tulajdonságai

5.1.1. Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása atópiás dermatitisben

A betegek jellemzői

Összesen 218 atópiás dermatitiszes beteg töltötte ki a kérdőívet (6. táblázat). A betegek több, mint fele nő volt, és az átlagos betegségfennállási idő 19,0±12,9 év volt (terjedelem: 0-68 év).

6. táblázat Az atópiás dermatitiszes betegek demográfiai és klinikai jellemzői

Változók	Átlag (SD) vagy N (%)			p-érték ^b
	Teljes minta (n=218)	COVID-19 előtt (n=125)	COVID-19 óta ^a (n=93)	
Életkor (év)	31,34 (11,68)	31,88 (12,64)	30,61 (10,27)	0,429
Betegségfennállási idő (év) (hiányzik n=3)	19,02 (12,91)	18,44 (12,84)	19,80 (13,02)	0,444
Családi anamnézis	74 (33,9%)	36 (28,8%)	38 (40,9%)	0,082
Nem				
Nő	126 (57,8%)	72 (57,6%)	54 (58,1%)	1,000
Férfi	92 (42,2%)	53 (42,4%)	39 (41,9%)	
Iskolai végzettség (hiányzik n=2)				
Alapfokú	12 (5,6%)	8 (6,4%)	4 (4,3%)	0,315
Középfokú	112 (51,9%)	68 (54,4%)	44 (47,3%)	
Felsőfokú	92 (42,6%)	47 (37,6%)	45 (48,4%)	
Foglalkoztatottság^c				
Teljes munkaidőben dolgozik	109 (50,0%)	67 (53,6%)	42 (45,2%)	0,273
Részmunkaidőben dolgozik	24 (11,0%)	15 (12,0%)	9 (9,7%)	0,665
Nyugdíjas vagy rokkantnyugdíjas	13 (6,0%)	8 (6,4%)	5 (5,4%)	1,000
Munkanélküli	12 (5,5%)	8 (6,4%)	4 (4,3%)	0,563
Tanuló	60 (27,5%)	34 (27,2%)	26 (28,0%)	1,000
Egyéb	23 (10,6%)	5 (4,0%)	18 (19,4%)	0,010
Leggyakoribb nem bőrgyógyászati társbetegségek				
Allergiás rhinitis	129 (59,2%)	75 (60,0%)	54 (58,1%)	0,782
Asthma bronchiale	74 (33,9%)	51 (40,8%)	23 (24,7%)	0,014
Allergiás conjunctivitis	50 (22,9%)	35 (28,0%)	15 (16,1%)	0,050
Szorongás	48 (22,0%)	18 (14,4%)	30 (32,3%)	0,003
Allergiák				
Pollen allergia	106 (48,6%)	55 (44,0%)	51 (54,8%)	0,132
Porallergia	80 (36,7%)	45 (36,0%)	35 (37,6%)	0,887
Élelmiszer-allergia	49 (22,5%)	24 (19,2%)	25 (26,9%)	0,193
Fémallergia	14 (6,4%)	12 (9,6%)	2 (2,2%)	0,028
Egyéb allergiák	70 (32,1%)	25 (20,0%)	45 (48,4%)	<0,001
Jelenlegi kezelés				
Nem kap	21 (9,6%)	9 (7,2%)	12 (12,9%)	0,007
Kizárólag lokális kezelés	51 (23,4%)	35 (28,0%)	16 (17,2%)	
Fényterápia	3 (1,4%)	3 (2,4%)	0 (0,0%)	
Szisztémás nem biológiai kezelés ^d	138 (63,3%)	78 (62,4%)	60 (64,5%)	
Biológiai terápia (dupilumab)	5 (2,3%)	0 (0,0%)	5 (5,4%)	

a - 2020. március 11. után; b - Kétmintás t-próba vagy Fisher-egzakt teszt; c - Egyszerre több válasz is jelölhető; d - Beleértve az immunszuppresszív, antibiotikus és antivirális kezeléseket monoterápiában vagy lokális vagy fényterápiával kombinálva.

A COVID-19 világvárvány előtt és óta toborzott betegek mintáinak összehasonlításakor a legtöbb szociodemográfiai jellemzőben nem volt jelentős különbség; azonban kis eltérések mutatkoztak egyes társbetegségek előfordulása és bizonyos kezelések alkalmazása tekintetében (**7. táblázat**). Az oSCORAD alapján 21,1%-nak, 33,5%-nak és 45,4%-nak volt tünetmentes/enyhe, közepes és súlyos atópiás dermatitise.

7. táblázat Betegsúlyosság és életminőség pontszámok atópiás dermatitisben

Mérőszövegek/skálák ^a	Teljes minta (n=218)			A COVID-19 előtt (n=125)	A COVID-19 óta (n=93) ^b	p-érték ^c	
	Átlag (SD)	Padlóhatás, n (%)	Plafonhatás, n (%)	Átlag (SD)	Átlag (SD)		
DLQI (0-30)	13,44 (8,46)	9 (4,1%)	3 (1,4%)	13,57 (8,56)	13,28 (8,36)	0,801	
DLQI-R (0-30)	13,76 (8,60)	9 (4,1%)	3 (1,4%)	13,85 (8,68)	13,64 (8,53)	0,867	
Skindex-16 (0-100)	Tünetek alszála	62,44 (29,64)	4 (1,8%)	33 (15,1%)	60,87 (30,90)	64,56 (27,89)	0,465
	Érzelmek alszála	61,21 (29,18)	6 (2,8%)	13 (6,0%)	60,88 (30,28)	61,65 (27,80)	0,945
	Működés alszála	46,87 (31,48)	22 (10,1%)	10 (4,6%)	47,49 (32,30)	46,02 (30,49)	0,786
	Összpontszám	56,84 (27,46)	3 (1,4%)	3 (1,4%)	56,41 (28,90)	57,41 (25,54)	0,975
EQ-5D-3L index (-0,865 és 1 között)	0,85 (0,15)	0 (0%)	60 (27,5%)	0,86 (0,14)	0,83 (0,16)	0,152	
EQ-5D-5L index (-0,848 és 1 között)	0,82 (0,22)	0 (0%)	49 (22,5%)	0,83 (0,21)	0,82 (0,23)	0,455	
EQ VAS (0-100) (hiányzik n=1)	69,15 (20,50)	1 (0,5%)	6 (2,8%)	69,11 (21,28)	69,19 (19,54)	0,797	
Viszketés VAS (elmúlt 1 hónap) (0-10) (hiányzik n=1)	7,01 (2,92)	6 (2,8%)	51 (23,4%)	6,75 (3,13)	7,36 (2,58)	0,285	
Alvás VAS (elmúlt 1 hónap) (0-10) (hiányzik n=3)	5,51 (3,53)	25 (11,5%)	36 (16,5%)	5,30 (3,52)	5,79 (3,55)	0,280	
PtGA VAS (0-10) (hiányzik n=1)	6,04 (2,74)	7 (3,2%)	21 (9,7%)	5,97 (2,94)	6,14 (2,45)	0,967	
oSCORAD (0-83)	35,91 (14,61)	2 (0,9%)	0 (0%)	34,36 (24,48)	27,89 (20,79)	0,029	
EASI (0-72)	15,76 (11,99)	4 (1,8%)	0 (0%)	17,16 (12,64)	13,88 (10,84)	0,063	
IGA (0-5)	2,77 (1,04)	5 (2,3%)	5 (2,3%)	2,80 (1,10)	2,73 (0,96)	0,362	

a - A magasabb pontszámok jobb egészségi állapotot jelentenek az EQ VAS és az EQ-5D indexértékek esetében, és rosszabb egészségi állapotot az összes többi mutató esetében; b - 2020. március 11. után; c - COVID-19 előtt és óta összehasonlítás: Mann-Whitney U-teszt.

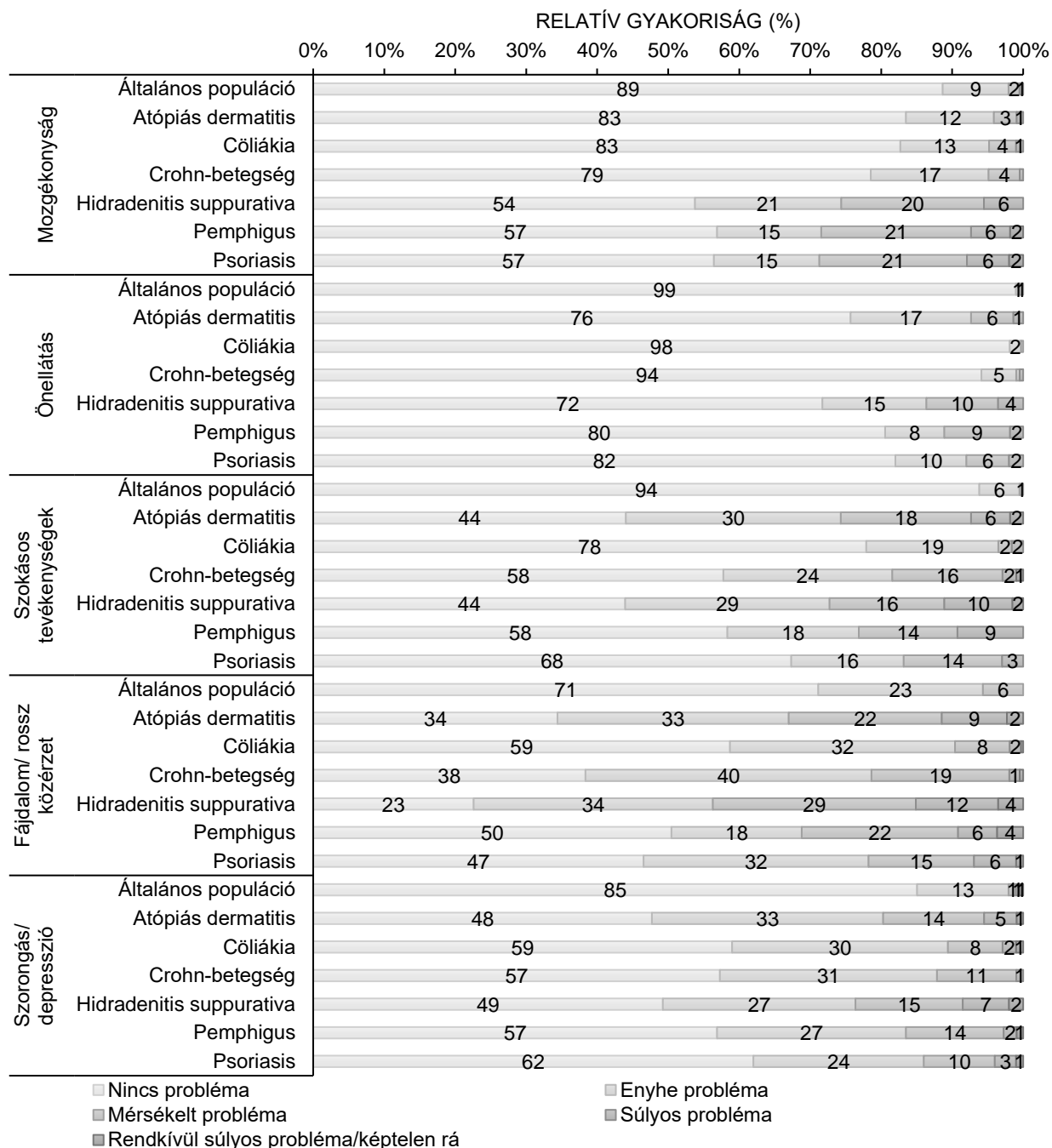
Elfogadhatóság és plafonhatás

Az EQ-5D-3L vagy -5L leíró rendszereken nem volt hiányzó válasz, azonban egy beteg üresen hagyta az EQ VAS-t. A betegek EQ-5D-5L válaszainak megoszlását a **2. ábrán** mutatjuk be. Az EQ-5D-3L-en összesen 33 különböző egészségi állapot fordult elő, ez az EQ-5D-5L esetében 84 volt. Az EQ-5D-5L és -3L között a plafonhatás statisztikailag szignifikáns csökkenését figyeltük meg a mozgékonyosság (4,6%), az önellátás (11,5%) és a szokásos tevékenységek (9,2%) dimenziókban, míg a szorongás/depresszió dimenzióban a plafonhatás enyhén nőtt (2,3%), bár a két kérdőív közötti különbség nem volt szignifikáns (**8. táblázat**). A legnagyobb relatív plafonhatás-csökkenés a szokásos tevékenységek (17,2%) esetében volt tapasztalható, ezt követte az önellátás (13,2%) és a fájdalom/rossz közérzet (12,8%). A teljes leíró rendszer plafonhatása (11111 válaszok aránya) az EQ-5D-3L esetében 27,5% volt, amely 22,5%-ra csökkent az EQ-5D-5L esetében. Az EQ VAS-on összesen 6 (2,8%) „az elképzelhető legjobb egészségi állapot” (= 100) válasz érkezett.

Redisztribúciós tulajdonságok és inkonzisztenciák

Összesen 64 (5,9%) inkonzisztens válaszpár fordult elő 50 (22,9%) betegnél. Az inkonzisztencia átlagos mérete nagyon kicsi volt (1,09). A legnagyobb arányban (9,2%) a szorongás/depresszió dimenzióban volt jelen az inkonzisztens válaszpárok aránya (9,2%) és a legnagyobb átlagos inkonzisztencia (1,15) (**9. táblázat**). A legkevesebb inkonzisztens válasz a mozgékonyosság dimenzióban fordult elő (1,4%).

2. ábra Egészségproblémák aránya az EQ-5D-5L kérdőív öt dimenzióján hazai felmérésekben



Források: Az általános populációs adatok forrása az EQ-5D-3L és -5L parallel értékkészlet kutatás (n=1000),¹¹ atópiás dermatitis (n=218),³¹⁵ cöliákia (n=312),³¹⁷ Crohn-betegség (n=206),³¹⁸ hidradenitis suppurativa (n=200),³²⁰ pemphigus (n=109),³²³ psoriasis (n=238).³³¹

Megegyezésesség

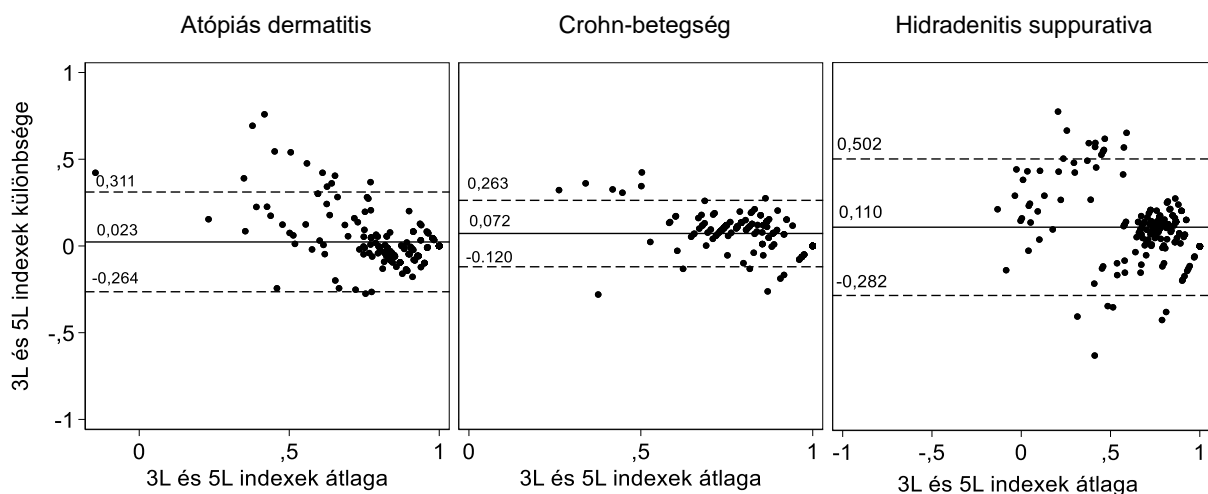
Egy betegnél negatív indexértéket találtuk az EQ-5D-5L-en, míg az EQ-5D-3L-en nem fordult elő negatív indexérték. Az EQ-5D-5L indexérték átlaga alacsonyabb volt, mint az EQ-5D-3L-é, bár a különbség nem volt szignifikáns ($0,82 \pm 0,22$ vs. $0,85 \pm 0,15$, $p=0,928$). A két kérdőív között összességében jó megegyezést figyeltük meg, az ICC 0,815 volt (95%CI 0,758-0,859, $p<0,001$). Ezt a Bland-Altman-ábra is megerősítette (3. ábra).

8. táblázat Plafonhatás az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L-en három betegcsoportban

Dimenzió	EQ-5D-3L (n, %)	EQ-5D-5L (n, %)	Plafonhatás-csökkenés	
			Abszolút	Relatív (%)
Atópiás dermatitis				
Mozgékonyság	192 (88,1%)	182 (83,5%)	4,59%*	5,21%
Önellátás	190 (87,2%)	165 (75,7%)	11,47%*	13,16%
Szokásos tevékenységek	116 (53,2%)	96 (44,0%)	9,17%*	17,24%
Fájdalom/rossz közérzet	86 (39,4%)	75 (34,4%)	5,05%	12,79%
Szorongás/depresszió	99 (45,4%)	104 (47,7%)	-2,29%	-5,05%
Teljes leíró rendszer (11111)	60 (27,5%)	49 (22,5%)	5,05%*	18,33%
Crohn-betegség				
Mozgékonyság	168 (81,6%)	161 (78,5%)	3,02%*	4,17%
Önellátás	195 (94,7%)	192 (94,1%)	0,54%	1,54%
Szokásos tevékenységek	129 (62,9%)	119 (57,8%)	5,16%*	7,75%
Fájdalom/rossz közérzet	90 (43,7%)	79 (38,3%)	5,34%*	12,22%
Szorongás/depresszió	118 (57,8%)	118 (57,3%)	0,56%	0,00%
Teljes leíró rendszer (11111)	60 (29,6%)	52 (25,5%)	4,10%	13,33%
Hidradenitis suppurativa				
Mozgékonyság	121 (60,8%)	107 (53,8%)	7,0%*	11,6%
Önellátás	161 (80,5%)	142 (71,7%)	8,8%*	11,8%
Szokásos tevékenységek	103 (51,5%)	87 (43,9%)	7,6%*	15,5%
Fájdalom/rossz közérzet	49 (24,6%)	45 (22,6%)	2,0%	8,2%
Szorongás/depresszió	88 (44,2%)	98 (49,2%)	-5,0%	-11,4%
Teljes leíró rendszer (11111)	32 (16,0%)	29 (14,6%)	1,40%	9,38%

*McNemar teszt $p < 0.05$.

3. ábra Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L indexértékek Bland-Altman ábrája három betegcsoportban



A vízszintes vonal az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L indexértékek közötti különbségek (d) átlagát jelöli, míg a 95%-os megegyezési határokat, amelyeket $d \pm 1,96 * SD$ értékeként kaptunk, szaggatott vonalak jelzik.

Informativitás

Az EQ-5D-5L minden dimenzióban növelte az abszolút informativitást), ami az EQ-5D-5L két további válaszszintjének hasznosságára utal (9. táblázat). A relatív informativitás az első négy dimenzió esetében nőtt, de a szorongás/depresszió esetében nem.

9. táblázat Inkonzisztens válaszpárok és informativitás az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L-en atópiás dermatitisben, Crohn-betegségben és hidradenitis suppuratívában

Dimenziók	Inkonzisztens válaszpárok		EQ-5D-3L		EQ-5D-5L	
	Száma (n, %)	Átlagos inkonzisztencia	Abszolút informativitás (H')	Relatív informativitás (J')	Abszolút informativitás (H')	Relatív informativitás (J')
Atópiás dermatitis						
Mozgékonyság	3 (1,4%)	1,00	0,53	0,33	0,81	0,35
Önellátás	9 (4,1%)	1,11	0,55	0,35	1,07	0,46
Szokásos tevékenységek	15 (6,9%)	1,07	1,15	0,73	1,83	0,79
Fájdalom/rossz közérzet	17 (7,8%)	1,12	1,17	0,74	1,98	0,85
Szorongás/depresszió	20 (9,2%)	1,15	1,27	0,80	1,70	0,73
Összeg vagy átlag	64 (5,9%)	1,09	0,93	0,59	1,48	0,64
Crohn-betegség						
Mozgékonyság	1 (0,5%)	1,00	0,73	0,46	0,94	0,41
Önellátás	1 (0,5%)	1,00	0,30	0,19	0,37	0,16
Szokásos tevékenységek	6 (2,9%)	1,00	1,06	0,67	1,54	0,66
Fájdalom/rossz közérzet	8 (3,9%)	1,00	1,06	0,67	1,65	0,71
Szorongás/depresszió	8 (3,9%)	1,00	1,05	0,66	1,40	0,60
Összeg vagy átlag	24 (2,3%)	1,00	0,84	0,53	1,18	0,51
Hidradenitis suppurativa						
Mozgékonyság	7 (3,5%)	1,14	0,93	0,59	1,65	0,71
Önellátás	7 (3,5%)	1,14	0,71	0,45	1,25	0,54
Szokásos tevékenységek	20 (10,0%)	1,00	1,22	0,77	1,88	0,81
Fájdalom/rossz közérzet	15 (7,5%)	1,00	1,32	0,83	2,06	0,89
Szorongás/depresszió	30 (15,1%)	1,20	1,38	0,87	1,79	0,77
Összeg vagy átlag	79 (8,0%)	1,10	1,11	0,70	1,73	0,74

H' = Shannon-index; J' = Shannon-féle egyenletességi index.

Konvergens érvényesség

Összességében az EQ-5D-5L jobb konvergens érvényességet mutatott, mint az -3L az összehasonlítások 97,2%-ában (**10. táblázat**). A szokásos tevékenységek, a fájdalom/rossz közérzet és a szorongás/depresszió dimenziók (közepesen) erősen korreláltak a DLQI és a Skindex-16 alszákkal és az összpontszámmal. Az egyetlen kivétel a Skindex-16 tünetek alszáka volt, amely gyengén korrelált a szorongással/depresszióval. A várakozásainknak megfelelően az elmúlt egy hónapban tapasztalt viszketés mutatta a legerősebb korrelációt a fájdalom/rossz közérzet dimenzióval. Mind a viszketés, mind az alvás VAS gyenge korrelációt mutatott az EQ-5D-3L és mérsékelt korrelációt az EQ-5D-5L indexértékekkel. Erős korrelációt találtunk az EQ-5D indexértékek és a DLQI és Skindex-16 összpontszámok között. Mind az EQ-5D-3L, mind az -5L indexértékek erős korrelációt mutattak az EQ VAS-sal. Hipotéziseinkkel ellentétben gyenge korrelációt figyeltünk meg az indexértékek és az IGA, az oSCORAD és az EASI által mért betegség súlyosság között. A PtGA VAS-pontszámok közepesen erős korrelációt mutattak az EQ-5D-3L és -5L indexértékekkel. Az EQ-5D-3L és -5L közötti különbség különösen a fájdalom/rossz közérzet dimenzió esetében volt markáns.

10. táblázat Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L konvergencia érvényessége atópiás dermatitisben

Mérőeszköz/skála	EQ-5D						
	Verzió	MO	SC	UA	PD	AD	Index
EQ VAS (0-100)	3L	-0,255	-0,246	-0,483	-0,547	-0,507	0,626
	5L	-0,333	-0,316	-0,495	-0,676	-0,531	0,665
DLQI (0-30)	3L	0,267	0,338	0,570	0,557	0,509	-0,669
	5L	0,354	0,376	0,651	0,670	0,545	-0,731
Skindex-16 összpontszám (0-100)	3L	0,181	0,237	0,526	0,515	0,521	-0,622
	5L	0,302	0,329	0,566	0,657	0,556	-0,684
Skindex-16 tünetek (0-100)	3L	0,136	0,136	0,429	0,488	0,380	-0,513
	5L	0,217	0,212	0,459	0,612	0,392	-0,572
Skindex-16 érzelmek (0-100)	3L	0,105*	0,195	0,429	0,444	0,511	-0,549
	5L	0,248	0,260	0,460	0,551	0,531	-0,574
Skindex-16 működés (0-100)	3L	0,239	0,298	0,535	0,492	0,510	-0,619
	5L	0,339	0,375	0,594	0,617	0,556	-0,691
VAS viszketés (0-10) (az elmúlt egy hónapban)	3L	0,096*	0,106*	0,299	0,351	0,305	-0,383
	5L	0,186	0,159	0,379	0,476	0,361	-0,452
Alvás VAS (0-10) (az elmúlt egy hónapban)	3L	0,147	0,091*	0,312	0,381	0,276	-0,397
	5L	0,167	0,195	0,364	0,484	0,368	-0,479
IGA (0-5)	3L	0,171	0,130*	0,241	0,326	0,236	-0,328
	5L	0,207	0,202	0,289	0,389	0,223	-0,349
EASI (0-72)	3L	0,098*	0,113*	0,171	0,254	0,244	-0,274
	5L	0,196	0,128*	0,215	0,328	0,262	-0,308
oSCORAD pontszám (0-83)	3L	0,174	0,139	0,236	0,312	0,271	-0,342
	5L	0,273	0,226	0,280	0,375	0,254	-0,359
PtGA VAS (0-10)	3L	0,176	0,215	0,437	0,487	0,385	-0,531
	5L	0,286	0,301	0,503	0,586	0,405	-0,583

Spearman-féle rangkorrelációk. * $p > 0.05$. A félkövér és dőlt betűs értékek alacsonyabb korrelációs együtthatót jeleznek az EQ-5D-5L esetében a 3L-hez képest. AD = szorongás/depresszió; MO = mozgékonyág; PD = fájdalom/rossz közérlet; SC = önellátás; UA = szokásos tevékenységek.

Ismert csoportok közötti érvényesség

A súlyosabb betegséggel és rosszabb bőrspecifikus életminőséget mutató betegek alacsonyabb EQ-5D indexértékeket mutattak (**11. táblázat**). Mind az EQ-5D-3L, mind az -5L képes volt különbséget tenni a betegek előre definiált csoportjai között a súlyosság és a bőrspecifikus életminőség (DLQI pontszámok) alapján, mérsékelt vagy nagy hatásmérettel (0,080-0,489). Az EQ-5D-5L jobban el tudta különíteni az EASI és a DLQI csoportokat, míg az EQ-5D-3L kissé felülmúlta az EQ-5D-5L-t az IGA és az oSCORAD csoportok esetében.

11. táblázat Az EQ-5D-3L és az EQ-5D-5L indexértékek ismert csoportok közötti érvényessége atópiás dermatitisben

Skála		EQ-5D-5L			EQ-5D-3L			RE
		n	Átlag (SD)	ES	n	Átlag (SD)	ES	
IGA	Tünetmentes	5	0,95 (0,09)	0,105*	5	0,97 (0,07)	0,108*	0,978
	Közel tünetmentes	27	0,93 (0,11)		27	0,93 (0,11)		
	Enyhe	32	0,91 (0,08)		32	0,87 (0,09)		
	Középsúlyos	108	0,82 (0,20)		108	0,85 (0,13)		
	Súlyos	41	0,70 (0,32)		41	0,78 (0,20)		
	Nagyon súlyos	5	0,77 (0,07)		5	0,70 (0,15)		
EASI	Tünetmentes (0,0-0,1)	5	0,80 (0,33)	0,083*	5	0,93 (0,11)	0,080*	1,033
	Enyhe (0,2-5,9)	46	0,92 (0,10)		46	0,91 (0,10)		
	Mérsékelt (6-22,9)	118	0,82 (0,21)		118	0,85 (0,14)		
	Súlyos (23-72)	49	0,74 (0,28)		49	0,78 (0,18)		
oSCORAD	Tünetmentes (0-7,9)	8	0,97 (0,07)	0,099*	8	0,98 (0,05)	0,103*	0,966
	Enyhe (8-23,9)	38	0,91 (0,11)		38	0,90 (0,10)		
	Mérsékelt (24-37,9)	73	0,86 (0,17)		73	0,86 (0,12)		
	Súlyos (38-83)	99	0,76 (0,26)		99	0,80 (0,17)		
DLQI	Nincs hatás (0-1)	15	0,99 (0,01)	0,489*	15	0,99 (0,03)	0,384*	1,275
	Kis hatás (2-5)	37	0,96 (0,05)		37	0,94 (0,09)		
	Közepes hatás (6-10)	40	0,93 (0,08)		40	0,91 (0,07)		
	Nagyon nagy hatás (11-20)	76	0,80 (0,17)		76	0,82 (0,11)		
	Rendkívül nagy hatás (21-30)	50	0,62 (0,29)		50	0,73 (0,19)		

* Kruskal Wallis teszt, $p < 0,05$. ES = hatásméret; RE = relatív hatékonyság (referencia: EQ-5D-3L).

5.1.2. Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása Crohn-betegségben

A betegek jellemzői

Összesen 206 Crohn-beteg töltötte ki a kérdőívet (**12. táblázat**). A minta közel fele férfi volt (54,9%), és az átlagéletkor 34,7 év volt (terjedelem 18-70 év). A felmérés időpontjában a betegek 40,8%-ának volt fisztulázó betegsége, és ezeknek körülbelül egyharmadának volt aktív perianális fisztulája. Extraintestinalis manifesztációk az esetek 27,7%-ában fordultak elő. A betegek 66,0%-a kapott biológiai terápiát: infliximabot (46,6%), adalimumabot (17,5%) és vedolizumabot (1,9%). A mintában 10 (4,9%) olyan beteg volt, akinek állandó sztómiája volt. A CDAl-pontszámok szerint a betegek háromnegyede a kérdőív kitöltésének időpontjában tüneti remisszióban volt.

Elfogadhatóság

A betegek egyetlen kérdőívet sem adtak vissza kitöltetlenül, de három, illetve két részben hiányos EQ-5D-3L és EQ-5D-5L leíró rendszer volt. Egy kivételével minden esetben a hiányzó válaszok száma betegenként csak egy volt. Az EQ VAS-on nem volt hiányzó érték.

Eloszlás és plafonhatás

Az EQ-5D-3L esetében 25 egyedi egészségi állapotot figyeltünk meg, míg az EQ-5D-5L esetében 59-et. Az EQ-5D-3L-en két negatív hasznosságérték fordult elő, míg az EQ-5D-5L-ben egy sem. A betegek a legkevesebb problémát az önellátással kapcsolatban jelezték, míg a legtöbb probléma a fájdalom/rossz közérzettel kapcsolatban merült fel (**2. ábra** és **8. táblázat**). Az 11111 profilok (indexérték=1) aránya az EQ-5D-3L esetében 29,6% volt, amely 25,5%-ra csökkent az az EQ-5D-5L-lel. Az abszolút és relatív plafonhatás-csökkenés a fájdalom/rossz közérzet esetében volt a legmagasabb, és a szorongás/depresszió dimenzió esetében a legalacsonyabb. Az EQ VAS-on összesen kilenc (4,4%) 100-pontos válasz érkezett.

12. táblázat Crohn-betegek demográfiai és klinikai jellemzői

Változók	Átlag (SD) vagy n (%)
Nem	
Nő	93 (45,1%)
Férfi	113 (54,9%)
Életkor (év)	34,7 (10,5)
Foglalkoztatottság^a	
Tanuló	25 (12,1%)
Teljes munkaidőben dolgozik	110 (53,4%)
Részmunkaidőben dolgozik	30 (14,6%)
Munkanélküli	11 (5,3%)
Nyugdíjas	3 (1,5%)
Crohn-betegség miatt rokkant	49 (23,8%)
Egyéb	15 (7,3%)
Betegségfennállási idő (év) (hiányzik n=1)	10,5 (6,3)
Fisztulák^s	84 (40,8%)
Perianális	84 (40,8%)
Egyéb	2 (1,0%)
Extraintestinalis manifesztáció^a	57 (27,7%)
Arthritis/arthralgia	44 (21,4%)
Iritis/uveitis	8 (3,9%)
Bőrtünetek	8 (3,9%)
Egyéb ^b	3 (1,5%)
Állandó sztóma	10 (4,9%)
Terápia	
Nem kap kezelést	3 (1,5%)
Szisztémás nem-biológiai	67 (32,5%)
Biológiai	136 (66,0%)
A betegség súlyossága	
CDAI (0-600) (hiányzik n=2)	110,49 (76,97)
PDAI (0-20) (hiányzik n=1)	3,68 (2,29)
PGA VAS (0-10) (hiányzik n=2)	5,01 (2,39)
PGA fisztula VAS (0-10) (hiányzik n=11)	4,49 (2,57)
Fájdalom	
Fájdalom VAS (0-10)	2,47 (2,39)
Az elmúlt 3 hónapban tapasztalt legerősebb fájdalom VAS (0-10)	4,20 (3,14)
Életminőség	
EQ-5D-5L (-0,285-1) (hiányzik n=2)	0,87 (0,12)
EQ-5D-3L (-0,594-1) (hiányzik n=3)	0,80 (0,17)
EQ VAS (0-100)	72,74 (19,67)

a - Kombinációk előfordulhatnak; *b* - Egy-egy betegnél vasculitis, aphthosus stomatitis és primer sclerotizáló cholangitis fordult elő. A magasabb pontszámok rosszabb egészségi állapotot jelentenek minden mutató esetében, kivéve az EQ-5D-3L, az EQ-5D-5L és az EQ VAS értékeket.

Megegyezés

Összességében jó egyezést figyeltük meg az EQ-5D-3L és az EQ-5D-5L között (ICC = 0,707, 95% CI 0,363-0,844; $p < 0,001$). Az átlagos EQ-5D-3L indexértékek szignifikánsan alacsonyabbak voltak az EQ-5D-5L-hez képest ($0,80 \pm 0,20$ és $0,87 \pm 0,12$; $p < 0,001$). A Bland-Altman-ábra megerősítette a két kérdőív közötti jó megegyezést (**3. ábra**). Az indexértékek közötti különbségek alacsonyabb átlagértékeknél inkább növekedtek.

Redisztribúciós tulajdonságok és inkonzisztenciák

A válaszok mindkét EQ-5D változat esetében minden szintre kiterjedtek. Egyetlen EQ-5D-3L válasz sem volt két szintnél nagyobb távolságra -5L válaszpárjától. Mindössze 24 (2,3%) válaszpár nem felelt meg a konzisztencia kritériumainak, és ezeket a válaszok összesen 21 (10,2%) betegtől származtak. Az inkonzisztencia átlagos nagysága nagyon alacsony volt (1,0). Az inkonzisztens válaszok aránya a mozgékonyság és az önellátás dimenzióiban volt a legalacsonyabb (0,5%), míg a fájdalom/rossz közérzet és a szorongás/depresszió dimenzióiban a legmagasabb (3,9%) (**9. táblázat**).

Informativitás

Az EQ-5D-3L-hez képest az EQ-5D-5L-lel az abszolút informativitás minden dimenzióban javult (3L 0,30-1,06 vs. 5L 0,37-1,65), ami azt jelzi, hogy az extra szinteket hatékonyan használták ki a válaszadók (**9. táblázat**). A relatív informativitás a fájdalom/rossz közérzet dimenzió esetében kismértékben nőtt, míg a másik négy dimenzió esetében csökkent.

Konvergencia érvényesség

Összességében az EQ-5D-5L jobb konvergencia érvényességet mutatott, mint az -3L az összehasonlítások 69,0%-ában (**13. táblázat**).

13. táblázat Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L konvergencia érvényessége Crohn-betegségben

Dimenzió	EQ VAS		CDAI		PDAI		PtGA VAS	
	3L	5L	3L	5L	3L	5L	3L	5L
MO	-0,297*	-0,285*	-0,034	-0,028	0,044	0,132	0,192*	0,257*
SC	-0,096	-0,091	0,047	0,055	0,146	0,165	0,113	0,160*
UA	-0,568*	-0,523*	0,129	0,089	0,148	0,169	0,423*	0,449*
PD	-0,547*	-0,525*	0,188*	0,182*	0,226*	0,285*	0,401*	0,474*
AD	-0,338*	-0,339*	0,126	0,153*	0,062	0,044	0,184*	0,248*
Index	0,606*	0,575*	-0,175*	-0,144*	-0,208	-0,232*	-0,417*	-0,494*
Dimenzió	PtGA fisztula VAS		Fájdalom VAS		Az elmúlt 3 hónapban tapasztalt legerősebb fájdalom VAS			
	3L	5L	3L	5L	3L	5L		
MO	-0,084	0,098	0,181*	0,193*	0,265*	0,262*		
SC	0,031	0,153	0,057	0,067	0,167*	0,158*		
UA	0,110	0,187	0,434*	0,442*	0,386*	0,454*		
PD	0,116	0,308*	0,608*	0,652*	0,484*	0,584*		
AD	0,149	0,245*	0,201*	0,235*	0,227*	0,304*		
Index	-0,096	0,281*	-0,561	-0,539*	-0,499*	-0,570*		

Spearman-féle rangkorreláció: * p<0,05. A félkövér és dőlt betűs értékek az EQ-5D-5L alacsonyabb korrelációs együtthatóját jelzik a 3L-hez képest. AD = szorongás/depresszió; MO = mozgékonyság; PD = fájdalom/rossz közérzet; SC = önellátás; UA = szokásos tevékenységek; VAS = vizuális analóg skála.

Az indexértékek tekintetében az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L erős, illetve közepesen erős korrelációt mutatott az EQ VAS-sal. Az EQ-5D-3L a szorongás/depresszió kivételével minden dimenzió esetében erősebb korrelációt mutatott az EQ VAS-sal. Mindkét EQ-5D-változat esetében nagyon gyenge korrelációt figyeltünk meg a CDAI-pontszámokkal minden dimenzióban, az EQ-5D-3L jobb átlagos teljesítménye mellett. Az EQ-5D-3L-hez képest az -5L egy kivételével minden dimenzióban erősebb korrelációt mutatott a PDAI-val, és minden dimenzióban a PtGA VAS-sal, a PtGA fisztula VAS-sal és a jelenlegi fájdalom VAS-sal. Az elmúlt 3 hónapban tapasztalt legerősebb fájdalommal az EQ-5D-5L jobb konvergencia validitást mutatott a szokásos tevékenységek, a fájdalom/rossz közérzet és a szorongás/depresszió dimenziókban.

Ismert csoportok közötti érvényesség

Az EQ-5D-5L jobban meg tudta különböztetni a betegek ismert csoportjait a CDAI kategóriák kivételével minden esetben (**14. táblázat**). Ugyanakkor a hatásméret minden esetben kicsi volt és sok esetben sem az EQ-5D-3L, sem az -5L nem tudta statisztikailag szignifikánsan elkülöníteni a csoportokat, pl. perianális fisztulák, állandó sztómával élők, CDAI és PDAI kategóriák.

14. táblázat Az EQ-5D-3L és az EQ-5D-5L indexértékek ismert csoportok közötti érvényessége Crohn-betegségben

Változók	EQ-5D-5L			EQ-5D-3L			RE	
	n	Átlag (SD)	ES	n	Átlag (SD)	ES		
Korcsoportok (év)								
18-24	37	0,90 (0,10)	0,027*	37	0,83 (0,16)	0,013	2,067	
25-34	71	0,89 (0,12)		71	0,82 (0,17)			
35-44	58	0,85 (0,12)		57	0,77 (0,19)			
≥45	38	0,84 (0,15)		38	0,78 (0,15)			
Perianális fisztulák	Igen	83	0,85 (0,13)	0,008	81	0,78 (0,18)	0,006	1,365
	Nem	121	0,88 (0,12)		122	0,81 (0,17)		
Extraintestinalis manifesztáció	Igen	57	0,81 (0,10)	0,028*	54	0,71 (0,14)	0,025*	1,122
	Nem	147	0,90 (0,12)		149	0,83 (0,17)		
Állandó sztóma	Igen	10	0,80 (0,14)	0,009	10	0,75 (0,21)	0,006	1,563
	Nem	194	0,87 (0,12)		193	0,80 (0,17)		
Crohn-betegség miatt rokkant	Igen	46	0,78 (0,12)	0,031*	46	0,68 (0,14)	0,030*	1,033
	Nem	158	0,90 (0,11)		157	0,84 (0,16)		
Súlyossági csoportok (luminális betegség)								
Tüneti remisszió (CDAI<150)	154	0,88 (0,11)	0,011	154	0,82 (0,15)	0,016	0,687	
Enyhe (CDAI 150-219)	32	0,86 (0,14)		31	0,77 (0,21)			
Középsúlyos vagy súlyos (CDAI 220≤)	18	0,79 (0,19)		18	0,70 (0,23)			
Súlyossági csoportok (perianális betegség)								
Inaktív (PDAI≤4)	52	0,86 (0,15)	0,006	51	0,79 (0,19)	0,004	1,517	
Aktív (PDAI>4)	30	0,85 (0,10)		29	0,76 (0,16)			

* Mann-Whitney vagy Kruskal Wallis teszt, $p < 0,05$. ES = hatásméret; RE = relatív hatékonyság (referencia EQ-5D-3L).

5.1.3. Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása hidradenitis suppuratívában

A betegek jellemzői

A vizsgálatba összesen 200 felnőtt HS beteget vontunk be. Az átlagéletkor 37,1 év volt, és 123 (61,5%) férfibeteg volt (**15. táblázat**). A betegek 81,2%-a volt túlsúlyos vagy elhízott volt (BMI>25), és 70,5%-uk dohányzott. A betegség leggyakoribb lokalizációi az axilláris (77,5%), inguinális (63,5%) és a gluteális (29,5%) területek voltak. Társbetegségek 92 (46,0%) betegnél fordultak elő, a leggyakoribbak a magas vérnyomás (14,0%), az acne vulgaris (7,0%), a Crohn-betegség (6,0%), a diabetes (6,0%) és a pszichiátriai betegségek (6,0%) voltak. A betegek csaknem felének Hurley III. stádiumú betegsége volt (48,5%). A HS-PGA alapján a betegek több mint egyharmadának súlyos vagy nagyon súlyos HS-e volt.

Elfogadhatóság

Egy beteg nem töltötte ki az EQ-5D-5L kérdőívet, és két részben hiányos EQ-5D-3L és egy EQ-5D-5L leíró rendszer volt. Két hiányzó érték volt az EQ VAS-on. Az EQ-5D-3L esetében 43 különböző egészségi állapotot találtunk, míg az 5L esetében 101-et.

15. táblázat Hidradenitis suppurativa betegek demográfiai és klinikai jellemzői

Változók	Átlag (SD) vagy n (%)
Életkor (év)	37,13 (12,43)
Nem	
Nő	77 (38,5%)
Férfi	123 (61,5%)
Iskolai végzettség (missing n=1)	
Általános iskola	40 (20,1%)
Középiskola	129 (64,8%)
Főiskola/egyetem	30 (15,1%)
Dohányzik	
Dohányzik	141 (70,5%)
Korábban dohányzott	35 (17,5%)
Nem dohányzik	24 (12,0%)
Betegségfennállási idő (év)	4,76 (6,72)
Betegsúlyosság	
Módosított Sartorius-pontszám^a (hiányzik n=2)	60,69 (50,24)
PtGA VAS (0-10) (hiányzik n=1)	6,96 (2,22)
Jelenlegi fájdalom erőssége VAS (0-10) (hiányzik n= 1)	4,70 (2,99)
Legerősebb fájdalom erőssége^b VAS (0-10) (hiányzik n= 1)	6,28 (3,04)
Életminőség	
EQ-5D-3L index (-0,865 és 1 között) (hiányzik n=2)	0,78 (0,21)
EQ-5D-5L index (-0,848 és 1 között) (hiányzik n=2)	0,76 (0,30)
EQ VAS (0-100) (hiányzik n=2)	64,29 (22,68)
DLQI (0-30) (hiányzik n=2)	11,75 (8,11)
DLQI-R (0-30) (hiányzik n=2)	12,19 (8,33)
Skindex-16 (hiányzik n=2)	
Tünetek alskála (0-100)	46,74 (29,36)
Érzelmek alskála (0-100)	64,55 (29,28)
Működés alskála (0-100)	49,40 (34,70)
Összpontszám (0-100)	53,56 (28,11)
Kezelés	
Nem kap	37 (18,5%)
Csak lokális	59 (29,5%)
Szisztémás nem-biológiai	77 (38,5%)
Biológiai	27 (13,5%)
Sebészi kezelés az elmúlt 12 hónapban	65 (32,5%)

Az EQ-5D-5L és az EQ VAS esetében a magasabb értékek jobb egészségi állapotra utalnak, minden más mérőszám esetében a magasabb pontszámok rosszabb egészségi állapotot jelentenek. *a* - A mérőszámnak nincs felső határa. *b* - Az elmúlt egy hónapra vonatkozóan.

Plafonhatás

A betegek a legtöbb problémát a fájdalom/rossz közérzet dimenzióban jelezték, míg a legkevesebb probléma az önellátással kapcsolatban merült fel (**2. ábra** és **8. táblázat**). A plafonhatások abszolút csökkenése az önellátás esetében volt a legmagasabb (8,8%), míg a relatív csökkenés a szokásos tevékenységek esetében volt a legmagasabb (15,5%). Az EQ-5D-5L esetében a szorongás/depresszió dimenzióban megnövekedett plafonhatásokat találtunk, 5,0%-os abszolút és 11,4%-os relatív növekedéssel. A plafonhatás csökkenése statisztikailag szignifikáns volt a mozgékonyság, az önellátás és a szokásos tevékenységek dimenziókban. Az 11111 profilok aránya az EQ-5D-3L-en 16,0% volt, az EQ-5D-5L-en 14,6%. Az EQ VAS-on négy (2,0%) „az elképzelhető legjobb egészségi állapot” (= 100) és egyetlen „az elképzelhető legrosszabb egészségi állapot” (= 0) válasz sem volt.

Megegyezés

Az EQ-5D-3L és az EQ-5D-5L között jó megegyezést állapítottunk meg, az ICC értéke 0,872 (95% CI 0,830-0,903; $p < 0,001$) volt. Ezt a Bland-Altman-ábra is alátámasztotta (**3. ábra**). A HS betegek átlagos EQ-5D-3L indexértékei magasabbak voltak, mint az EQ-5D-5L értékei ($0,78 \pm 0,21$ és $0,76 \pm 0,30$; $p < 0,031$). Az EQ-5D-3L és az -5L indexértékek közötti különbségek az alacsonyabb átlagos indexértékeknél inkább növekedtek.

Redisztribúciós tulajdonságok és inkonzisztenciák

Mind az EQ-5D-3L, mind az EQ-5D-5L profilok nagy szóródást mutattak a HS betegek között. A válaszok mindkét EQ-5D-változat esetében szinte minden szintre kiterjedtek. Összesen 79 (8,0%) inkonzisztens válaszpár volt, amelyeket 21 (10,5%) beteg adott. Az inkonzisztens 3L-5L válaszpárok aránya dimenzióként 3,5% (mozgékonyosság és önellátás) és 15,1% (szorongás/depresszió) között változott (**9. táblázat**).

Informativitás

Az EQ-5D-5L javította a kérdőív abszolút informativását minden dimenzióban (3L: 0,71-1,38 vs. 5L: 1,25-2,06), ami azt jelzi, hogy az EQ-5D-5L két extra szintjét hatékonyan használták ki a válaszadók (**9. táblázat**). Hasonlóképpen, a relatív informativitás minden dimenzió esetében nőtt (3L: 0,45-0,87 vs. 5L: 0,54-0,89), a szorongás/depresszió kivételével (3L: 0,87 vs. 5L: 0,77).

Konvergens érvényesség

Összességében az EQ-5D-5L jobb konvergens érvényességet mutatott, mint a -3L az összehasonlítások 63,3%-ában (**16. táblázat**). Az EQ-5D fájdalom/rossz közérzet dimenziói és indexértékek erősen korreláltak a DLQI-val és a Skindex-16 működés alszkálájával. Az EQ-5D-3L és az -5L összehasonlításakor mindkét kérdőív index értékei közepesen erős korrelációt mutattak az EQ VAS-sal. Az EQ-5D-5L a mozgékonyosság, az önellátás és a fájdalom/rossz közérzet dimenziói erősebb korrelációt mutattak a DLQI-val és az összes Skindex-16 alszkálával. Az EQ-5D-3L indexértékek azonban erősebben korreláltak a DLQI és a Skindex-16 összes alszkálával, a tünetek alszkála kivételével. A betegsúlyossági skálák tekintetében az EQ-5D-5L erősebb korrelációt eredményezett a PtGA VAS-sal (5/5 dimenzió), az MSS-sel (3/5 dimenzió) és a HS-PGA-val (2/5 dimenzió). Az EQ-5D-5L fájdalom/rossz közérzet dimenziója jobb konvergens validitást mutatott a jelenlegi fájdalom erősség VAS-sal. Az EQ-5D-3L fájdalom/rossz közérzet dimenziója viszont jobban korrelált a legerősebb fájdalom VAS-pontszámokkal, mint az EQ-5D-5L. Az indexértékek és a fájdalomskálák közötti korrelációk az EQ-5D-3L jobb teljesítményét mutatták a legerősebb fájdalom és az EQ-5D-5L jobb teljesítményét az aktuális fájdalommal.

16. táblázat Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L konvergencia érvényessége hidradenitis suppuratívában

Mérőeszköz/skála	EQ-5D						
	Verzió	MO	SC	UA	PD	AD	Index
EQ VAS (0-100)	3L	-0,406	-0,365	-0,350	-0,414	-0,449	0,535
	5L	-0,473	-0,399	-0,422	-0,505	-0,385	0,592
Skindex-16 tünetek (0-100)	3L	0,331	0,287	0,420	0,523	0,422	-0,561
	5L	0,396	0,334	0,396	0,595	0,401	-0,573
Skindex-16 érzelmek (0-100)	3L	0,261	0,274	0,358	0,471	0,513	-0,535
	5L	0,289	0,282	0,302	0,473	0,511	-0,500
Skindex-16 működés (0-100)	3L	0,403	0,434	0,538	0,610	0,566	-0,708
	5L	0,467	0,457	0,501	0,625	0,530	-0,674
DLQI (0-30)	3L	0,396	0,409	0,547	0,628	0,564	-0,722
	5L	0,426	0,469	0,541	0,671	0,560	-0,697
PtGA VAS (0-10)	3L	0,264	0,334	0,316	0,337	0,296	-0,395
	5L	0,340	0,347	0,363	0,391	0,315	-0,434
HS-PGA (0-5)	3L	0,291	0,348	0,371	0,230	0,205	-0,337
	5L	0,349	0,343	0,354	0,290	0,173	-0,350
MSS (0-) ^a	3L	0,266	0,335	0,319	0,243	0,212	-0,332
	5L	0,325	0,301	0,333	0,302	0,166	-0,334
Jelenlegi fájdalom (0-10)	3L	0,286	0,306	0,314	0,534	0,374	-0,540
	5L	0,384	0,310	0,337	0,591	0,315	-0,544
Legerősebb fájdalom az elmúlt 1 hónapban (0-10)	3L	0,315	0,328	0,368	0,553	0,263	-0,499
	5L	0,328	0,299	0,353	0,529	0,285	-0,473

Spearman-féle rangkorreláció: $p < 0,05$ minden korrelációs együttható esetében. α - A pontszámoknak nincs felső határa. A félkövér és dőlt betűs értékek alacsonyabb korrelációs együtthatót jeleznek az 5L esetében a 3L-hez képest. AD = szorongás/depresszió; MO = mozgékonyág; PD = fájdalom/rossz közérzet; SC = önellátás; UA = szokásos tevékenységek.

Ismert csoportok közötti érvényesség

Az ismert betegcsoportok közötti összehasonlítások alapján a legtöbb hipotézisünk teljesült, kivéve a perianális lokalizáció életminőségre gyakorolt hatását (**17. táblázat**). Közepes hatásméretet egyedül a Hurley-stádiumok, a HS-PGA és a gluteális lokalizáció alapján képzett csoportoknál találtunk, minden más esetben a hatásméret kicsi vagy jelentéktelen volt. Összességében 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 BMI, a Hurley-stádiumok és a gluteális lokalizáció tekintetében.

17. táblázat Az EQ-5D-3L és az EQ-5D-5L indexértékek ismert csoportok közötti érvényessége hidradenitis suppuratívában

Változók		EQ-5D-5L			EQ-5D-3L			RE
		n	Átlag (SD)	ES	n	Átlag (SD)	ES	
Testtömegindex (BMI) (hiányzik n=3)	Normál vagy alultáplált (<24,9)	38	0,81 (0,20)	0,005	38	0,81 (0,14)	0,022*	0,216
	Túlsúlyos (25,0-29,9)	65	0,78 (0,28)		65	0,83 (0,21)		
	Elhízott (≥30)	92	0,72 (0,33)		92	0,75 (0,22)		
Társbetegségek száma	Nincs	106	0,79 (0,27)	0,050*	106	0,81 (0,17)	0,032	1,539
	1	55	0,80 (0,22)		55	0,82 (0,15)		
	≥2	37	0,59 (0,41)		37	0,64 (0,31)		
Hurley-stádium (hiányzik n=4)	Hurley I	22	0,83 (0,23)	0,068*	22	0,83 (0,18)	0,071*	0,960
	Hurley II	79	0,83 (0,21)		79	0,83 (0,17)		
	Hurley III	93	0,67 (0,35)		93	0,73 (0,24)		
HS-PGA (hiányzik n=7)	Tiszta-minimális	13	0,91 (0,12)	0,116*	13	0,90 (0,14)	0,112*	1,036
	Enyhe	37	0,85 (0,17)		37	0,84 (0,15)		
	Mérsékelt	69	0,79 (0,27)		69	0,80 (0,19)		
	Súlyos	40	0,73 (0,31)		39	0,79 (0,16)		
	Nagyon súlyos	32	0,53 (0,40)		33	0,62 (0,30)		
Lokalizáció								
Axilláris	Nem	44	0,78 (0,25)	0,000	43	0,80 (0,17)	0,000	2,371
	Igen	154	0,75 (0,31)		155	0,78 (0,22)		
Genitális	Nem	147	0,77 (0,29)	0,016	147	0,79 (0,19)	0,002	6,518
	Igen	51	0,71 (0,33)		51	0,76 (0,26)		
Glutelis	Nem	140	0,80 (0,25)	0,061*	141	0,82 (0,16)	0,062*	0,986
	Igen	58	0,64 (0,36)		57	0,68 (0,28)		
Inguinális	Nem	72	0,85 (0,18)	0,041*	72	0,84 (0,14)	0,031*	1,314
	Igen	126	0,70 (0,34)		126	0,75 (0,23)		
Perianális	Nem	176	0,76 (0,30)	0,002	176	0,79 (0,19)	0,011	0,200
	Igen	22	0,73 (0,32)		22	0,70 (0,31)		
Submammáris	Nem	174	0,77 (0,28)	0,001	174	0,79 (0,19)	0,001	1,903
	Igen	24	0,68 (0,42)		24	0,71 (0,33)		

* Mann-Whitney vagy Kruskal Wallis teszt: $p < 0,05$. ES = hatásméret; RE = relatív hatékonyság (referencia EQ-5D-3L).

5.1.4. Az EQ-5D-5L mérési tulajdonságainak vizsgálata pemphigus vulgaris és foliaceusban

A betegek jellemzői

Összesen 109 pemphigusos beteg vett részt a vizsgálatban. Az átlagéletkoruk 57,2 év volt (19-93 év közötti tartomány), és 64,2%-uk nő volt (**18. táblázat**). A leggyakrabban előforduló altípus a PV volt (n=81), míg 27 betegnél PF, egy betegnél pedig IgA pemphigus fordult elő.

A betegség súlyossága és az egészséggel kapcsolatos életminőség pontszámai

Össességében a pemphigusos betegek több mint 40%-a jelzett problémát az EQ-5D-5L minden dimenziójában, kivétel az önellátás (**2. ábra**). A betegek között 60 különböző EQ-5D-5L egészségi állapot fordult elő. A legjobb egészségi állapotot (11111) 31 beteg (28,7%) jelölte meg; így az EQ-5D-5L leíró rendszeren jelentős plafonhatását észleltük. Negatív EQ-5D-5L indexértékek nem fordultak elő. Az EQ-5D-5L index és az EQ VAS pontszámok átlaga $0,82 \pm 0,21$, illetve $68,0 \pm 22,3$ volt (**19. táblázat**). Az átlagos DLQI-pontszám $5,4 \pm 6,9$ volt. A minta ABSIS-pontszámának átlaga $11,7 \pm 17,3$ volt. A PGA VAS átlagos pontszámai szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint a PtGA VAS-é és az átlagos legrosszabb fájdalom VAS-pontszám szignifikánsan magasabb volt, mint az átlagos fájdalom VAS pontszám ($p < 0,001$).

18. táblázat Pemphigusos betegek demográfiai és klinikai jellemzői

Változók	Átlag (SD) vagy n (%)	Változók	Átlag (SD) vagy n (%)
Életkor (év)	57,2 (14,8)	Betegsúlyosság (ABSIS)	
Nem		Korlátozott (0-3)	50 (45,9%)
Nő	70 (64,2%)	Mérsékelt (4-16)	33 (30,3%)
Férfi	39 (35,8%)	Súlyos (17-52)	21 (19,3%)
Iskolai végzettség		Rendkívül súlyos (53-206)	5 (4,6%)
Általános iskola	22 (20,2%)	Jelenlegi kezelés	
Középiskola	58 (53,2%)	Nem kap	3 (2,8%)
Főiskola/egyetem	29 (26,6%)	Csak lokális kezelést kap	10 (9,2%)
Foglalkoztatottság ^a		Szisztémás kezelés*	96 (88,1%)
Teljes munkaidőben dolgozik	41 (37,6%)	Kortikoszteroid	77 (70,6%)
Részmunkaidőben dolgozik	10 (9,2%)	Azatioprin	46 (42,2%)
Munkanélküli	6 (5,5%)	Ciklofoszfamid	11 (10,1%)
Rokkantnyugdíjas	15 (13,8%)	Ciklosporin	1 (0,9%)
Nyugdíjas	38 (34,9%)	Dapson	1 (0,9%)
Tanuló	1 (0,9%)	Intravénás immunglobulin	1 (0,9%)
Egyéb	4 (3,7%)	Metotrexát	1 (0,9%)
Betegségfennállási idő (év)	3,8 (4,9)	Plazmaferézis	1 (0,9%)
Pemphigus típusa			
Pemphigus vulgaris	81 (74,3%)		
Pemphigus foliaceus	27 (24,8%)		
IgA pemphigus	1 (0,9%)		

a - Egyszerre több válasz is megjelölhető.

19. táblázat Betegsúlyosság és életminőség pemphigus vulgaris és foliaceusban

Változók	Teljes minta		Pemphigus vulgaris		Pemphigus foliaceus		p-érték ^b
	n	Átlag (SD)	n	Átlag (SD)	n	Átlag (SD)	
EQ-5D-5L (-0,285 és 1 között)	108	0,82 (0,21)	80	0,81 (0,22)	27	0,86 (0,20)	0,142
EQ VAS (0-100)	109	68,0 (22,3)	81	67,6 (23,6)	27	69,7 (18,6)	0,937
DLQI (0-30)	107	5,4 (6,9)	80	5,3 (7,2)	26	6,0 (6,0)	0,279
ABSIS (0-206)	109	11,7 (17,3)	81	13,4 (18,1)	27	7,1 (14,5)	0,109
PGA VAS (0-10)	108	2,7 (2,74)	80	2,9 (2,9)	27	2,3 (2,4)	0,316
PtGA VAS (0-10)	106	4,6 (3,6)	78	4,8 (3,6)	27	4,3 (3,5)	0,533
Átlagos fájdalom VAS ^a (0-10)	106	2,1 (30,6)	78	2,4 (3,2)	27	1,5 (2,6)	0,152
Legerősebb fájdalom VAS ^a (0-10)	107	3,4 (3,8)	80	3,9 (3,8)	26	1,9 (3,2)	0,009

a - Az elmúlt 3 hónapban; b - Mann-Whitney teszt. Az EQ-5D-5L és az EQ VAS esetében a magasabb értékek jobb egészségi állapotra utalnak, az összes többi mérőszám esetében a magasabb pontszámok rosszabb egészségi állapotot jelentenek.

A pemphigus vulgaris és a pemphigus foliaceusos betegek összehasonlítása

Az ABSIS-pontszámok magasabb betegsúlyosságot mutattak a PV-ben, mint a PF-ben (19. táblázat). A PV betegek általában rosszabb pontszámot értek el mind az EQ-5D-5L index, mind az EQ VAS tekintetében. A PV betegek nagyobb hányada jelzett problémákat az EQ-5D-5L mind az öt dimenziójában, mint a PF betegek, különösen a szokásos tevékenységek és a mozgékonyág tekintetében. A PF betegeknek azonban a DLQI-val mért átlagos életminőség-csökkenés nagyobb mértékű volt. A PV betegek a legerősebb fájdalom VAS-on szignifikánsan magasabb átlagos pontszámot adtak meg, mint a PF betegek ($p < 0,05$).

Konvergens érvényesség

Az EQ-5D-5L index erős korrelációt mutatott a DLQI-val és az EQ VAS-sal, és közepesen erős korrelációt a fájdalomskálával, az ABSIS, PGA VAS, PtGA VAS pontszámokkal (20. táblázat). Ezzel szemben az EQ VAS közepesen erősen korrelált a DLQI-val és (nagyon) gyengén a fájdalom- és súlyosságskálák pontszámaival.

20. táblázat Az EQ-5D-5L konvergencia érvényessége pemphigusban

Változók	EQ-5D-5L (-0,285 és 1 között)	EQ VAS (0-100)	DLQI (0-30)	ABSIS (0-206)	PGA VAS (0-10)	PtGA VAS (0-10)	Átlagos fájdalom VAS ^a (0-10)
EQ VAS (0-100)	0,607	-	-	-	-	-	-
DLQI (0-30)	-0,619	-0,463	-	-	-	-	-
ABSIS (0-206)	-0,396	-0,163*	0,543	-	-	-	-
PGA VAS (0-10)	-0,460	-0,233	0,627	0,857	-	-	-
PtGA VAS (0-10)	-0,456	-0,147*	0,575	0,574	0,622	-	-
Átlagos fájdalom VAS^a (0-10)	-0,593	-0,338	0,649	0,518	0,606	0,643	-
Legerősebb fájdalom VAS^a (0-10)	-0,499	-0,298	0,574	0,576	0,612	0,594	0,759

*nem szignifikáns ($p \geq 0,05$); ^a - az elmúlt 3 hónapban. Az EQ-5D-5L és az EQ VAS esetében a magasabb értékek jobb egészségi állapotra utalnak, az összes többi mérőszám esetében a magasabb pontszámok rosszabb egészségi állapotot jelentenek.

Ismert csoportok érvényessége

A nők és férfiak között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség az EQ-5D-5L indexértékek tekintetében (21. táblázat).

21. táblázat Az EQ-5D-5L indexértékek ismert csoportok közötti érvényessége pemphigusban

Változók	n	Átlag (SD)	p-érték ^b
Nem			
Nő	69	0,82 (0,21)	0,454
Férfi	39	0,83 (0,22)	
Betegsúlyosság			
Korlátozott (ABSIS 0-3)	49	0,88 (0,18)	0,001
Mérsékelt (ABSIS 4-16)	33	0,82 (0,21)	
Súlyos (ABSIS 17-52)	21	0,72 (0,23)	
Rendkívül súlyos (ABSIS 53-206)	5	0,67 (0,24)	
Pemphigus vulgaris alcsoport^a			
Tünetmentes	27	0,90 (0,15)	0,001
Csak bőrtünetek	25	0,80 (0,22)	
Csak nyálkahártya tünetek	11	0,79 (0,23)	
Bőr- és nyálkahártya tünetek	15	0,68 (0,21)	
Jelenlegi kezelés			
Nincs	3	0,88 (0,16)	0,915
Lokális terápia	10	0,86 (0,12)	
Szisztémás terápia	95	0,82 (0,22)	
Társbetegségek száma			
0	21	0,89 (0,17)	<0,001
1	26	0,90 (0,15)	
2	26	0,81 (0,22)	
3	18	0,83 (0,12)	
4≤	17	0,63 (0,29)	
Társbetegségek			
Magas vérnyomás	53	0,80 (0,22)	0,048
Mozgásszervi betegségek	34	0,72 (0,25)	<0,001
Diabetes	19	0,71 (0,27)	0,013
Gastrooesophagealis refluxbetegség, gyomor- vagy nyombélfekély	13	0,76 (0,29)	0,639
Pajzsmirigy betegség	12	0,75 (0,14)	0,019
Krónikus obstruktív tüdőbetegség, asztma, allergia	11	0,72 (0,30)	0,201
Szív- és érrendszeri betegségek (magas vérnyomást kivéve)	6	0,67 (0,21)	0,033

^a - Hiányzó válaszok n=2; ^b - Mann-Whitney vagy Kruskal-Wallis teszt.

Az EQ-5D-5L index jól el tudta különíteni a pemphigusos betegek ABSIS pontszám alapján képzett súlyossági csoportjait. Hasonlóképpen az EQ-5D-5L index jól el tudta különíteni, a bőr és nyálkahártya-, a csak bőr- és a csak nyálkahártya-érintettségű PV-s betegek alcsoportjait. A kezelések tekintetében az EQ-5D-5L indexértékek nem különböztek. Nagyobb társbetegségek száma esetén az EQ-5D-5L indexértékek alacsonyabbak voltak. Az EQ-5D-5L indexértékek szignifikánsan alacsonyabbak voltak a magas vérnyomásban, mozgásszervi betegségekben, diabetesben, pajzsmirigybetegségben és szív- és érrendszeri betegségekben érintett pemphigusos betegek körében.

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

A vizsgált populáció jellemzői

A felmérésben összesen 1700 válaszadó (68%) vett részt. 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).

22. táblázat Az általános populációs minta jellemzői

Változók	Általános népesség (KSH) ³⁴⁹	Teljes minta		„Rossz közérzet” értelemezése						p-érték ^b
				Fájdalom		Fizikai, nem fájdalom		Mentális/ pszichológiai		
				n	%	n	%	n	%	
Teljes minta^a	100%	1700	100%	1122	66%	396	23%	113	7%	-
Nem										
Nő	53%	957	56%	686	61%	192	48%	55	49%	<0,001
Férfi	47%	743	44%	436	39%	204	52%	58	51%	
Életkor (év)										
18-54	61%	1054	62%	673	60%	255	64%	82	73%	0,016
55+	39%	646	38%	449	40%	141	36%	31	27%	
Iskolai végzettség										
Legfeljebb középiskola	79%	1150	68%	749	67%	267	67%	81	72%	0,566
Főiskola/egyetem	21%	550	32%	373	33%	129	33%	32	28%	
Családi állapot										
Házassági/élettársi kapcsolat	59%	1078	63%	719	64%	254	64%	66	58%	0,479
Egyedülálló/özvegy/elvált/egyéb	41%	622	37%	403	36%	142	36%	47	42%	
Foglalkoztatottság										
Foglalkoztatott	53%	865	51%	580	52%	189	48%	56	50%	0,388
Nem foglalkoztatott	47%	835	49%	542	48%	207	52%	57	50%	
Lakóhely										
Főváros	18%	380	22%	256	23%	86	22%	23	20%	0,939
Más város	53%	820	48%	533	48%	196	49%	55	49%	
Falu	30%	500	29%	333	30%	114	29%	35	31%	
Földrajzi régió										
Közép-Magyarország	30%	572	34%	383	34%	138	35%	30	27%	0,052
Nyugat-Magyarország	30%	493	29%	331	30%	140	35%	57	50%	
Kelet-Magyarország	40%	635	37%	408	36%	118	30%	26	23%	
Önértékelt egészség^c										
Kiváló/nagyon jó/jó	83%	1222	72%	777	69%	299	76%	91	81%	0,005
Tűrhető/rossz	17%	478	28%	345	31%	97	24%	22	19%	
Krónikus betegség^{d,e}										
Van	48%	1146	74%	813	78%	256	71%	51	51%	<0,001
Nincs	52%	410	26%	233	22%	103	29%	49	49%	

a - 69 olyan válaszadó nem szerepel ezekben a csoportokban, akik minden nyitott kérdésre a „nem tudom” vagy a „nem kívánok válaszolni” választ adták, vagy válaszaik nem tették lehetővé, hogy a három csoport valamelyikébe soroljuk őket; b - A három csoport közötti összehasonlítás (χ^2 -próba); c - Általános népesség adatok forrása: Rencz és mtsai 2020;¹¹ d - Nem tudja vagy nem válaszolt n=144; e - Központi Statisztikai Hivatal (KSH), „Tehetünk az egészségünkért” 2020.

Az EQ-5D-5L összetett és egyéni aldimenzióin megadott válaszok összehasonlítása

A válaszok megoszlását az összetett és az egyéni aldimenziók között a **23. táblázat** mutatja be. A kitöltés napján a válaszadók 44%-a számolt be problémákról az összetett fájdalom/rossz közérzet dimenzióban, míg 53%-uk a két önálló aldimenzió valamelyike tekintetében ($p < 0,001$). Ezzel szemben csak nagyon kis különbség volt az összetett szorongás/depresszió (34%) és a két egyéni aldimenzió (36%) között ($p = 0,350$). A valaha tapasztalt legrosszabb egészségi állapot tekintetében 78% számolt be bármilyen problémáról a fájdalom/rossz közérzet összetett dimenzióban, míg külön-külön 87% ($p < 0,001$). A szorongás/depresszió összetett dimenzióban 52% jelzett problémát, külön-külön pedig 60% ($p < 0,001$). Az összetett dimenziókon többen jelentették alul a tapasztalt rossz közérzetet, mint a fájdalmat (22% vs. 16%, $p = 0,019$) és a szorongást, mint a depressziót (13% vs. 6%, $p < 0,001$). Ezzel szemben a valaha tapasztalt legrosszabb egészségi állapot esetében a résztvevők majdnem ugyanolyan arányban jelentették alul a rossz közérzetet, mint a fájdalmat (9% és 8%, $p = 0,224$), míg ismét több válaszadó jelentette alul a szorongást, mint a depressziót (15% vs. 11%, $p = 0,006$).

A válaszadási mintázatok elemzése

A jelenlegi egészségi állapot leírásakor 968, illetve 674 válaszadó számolt be bármilyen problémáról a fájdalom/rossz közérzet és a szorongás/depresszió területén akár az önálló aldimenziókon, akár az összetett dimenziókon. Hat különböző válaszadási mintázatot azonosítottunk, amelyeket a **4. ábra** foglal össze és definiál. Összességében a résztvevők 21%-a, illetve 32%-a számolt be azonos szintű problémákról mind az önálló aldimenziókon, mind a fájdalom/rossz közérzet és a szorongás/depresszió összetett dimenzióin („egységes” válaszadás) (**23. táblázat**). Azok közül a válaszadók közül, akik az egyéni aldimenziókon különböző válaszokat adtak („nem egységes” válaszadás), a fájdalom/rossz közérzet esetében 34%, az szorongás/depresszió esetében 30% az önálló dimenziókon előforduló válaszok közül a súlyosabb egészségproblémának megfelelő jelölte meg az összetett dimenzióban. Ezzel ellentétben a fájdalom/rossz közérzet esetén 23% és a szorongás/depresszió esetén 16% a kevésbé súlyos problémájának megfelelő választ jelölte meg az összetett dimenzióin.

4. ábra Válaszadási mintázatok az EQ-5D-5L összetett dimenzióin

- (1) **„Egységes”**: a válaszadó az egyes önálló aldimenziókon és az összetett dimenzióban is azonos szintű problémákat jelöl, pl. *enyhe fájdalom, kissé rossz közérzet, enyhe problémák az összetett dimenzióin*;
- (2) **„Nem egységes”**: a válaszadó különböző szintű problémákról számol be a két önálló aldimenzióin, vagy azonos szintű problémákról, de eltérő szintű problémákról az összetett dimenzióin;
 - a. **„A legsúlyosabb probléma”**: a válaszadó az önálló dimenziókon megjelölt legsúlyosabb problémának megfelelő válaszsintet jelöli meg az összetett dimenzióban, pl. *nincs fájdalom, kissé rossz közérzet és enyhe problémák az összetett dimenzióin*;
 - b. **„A legkevésbé súlyos probléma”**: a válaszadó az önálló dimenziókon megjelölt legkevésbé súlyos problémának megfelelő válaszsintet jelöli meg az összetett dimenzióban, pl. *nincs fájdalom, kissé rossz közérzet és nincs probléma az összetett dimenzióin*;
 - c. **„Átlagos”**: a válaszadó a két önálló aldimenzióin megjelölt problémák átlagát adja meg az összetett dimenzióban, pl. *nincs fájdalom, közepesen rossz közérzet és enyhe problémák az összetett dimenzióin*;
 - d. **„Szinergikus”**: a válaszadó súlyosabb problémákról számol be az összetett dimenzióban, mint a két önálló aldimenzió bármelyikén, pl. *enyhe fájdalom, kissé rossz közérzet és mérsékelt problémák az összetett dimenzióin*;
 - e. **„Inkonzisztens”**: a más nem egységes kategóriába nem tartozó és legalább egy szinttel eltérő válaszokat (összetett vs. a legközelebbi önálló aldimenzió) inkonzisztensnek minősítettük, az inkonzisztencia nagysága 1-től 4-ig terjedt, például *mérsékelt fájdalom, kissé rossz közérzet és nincs probléma az összetett dimenzióin* (1-es szintű inkonzisztencia).

23. táblázat Válaszok megoszlása az EQ-5D-5L összetett dimenzióin és ezek önálló aldimenzióin általános populációs mintán

Válaszok	Fájdalom/rossz közérzet				Szorongás/depresszió			
	Jelenlegi egészség		Valaha tapasztalt legrosszabb egészség		Jelenlegi egészség		Valaha tapasztalt legrosszabb egészség	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ÖSSZES VÁLASZADÓ (A)	1700	100%	1700	100%	1700	100%	1700	100%
Bármilyen probléma az összetett dimenzión (B, arány B/A)	756	44%	1333	78%	585	34%	892	52%
Bármilyen probléma az 1. vagy 2. aldimenzión (C, C/A arány) ^a	908	53%	1471	87%	611	36%	1021	60%
<i>Összetett vs. aldimenziók közötti különbség (B vs. C, χ^2-próba p-érték)</i>	<0,001		<0,001		0,350		<0,001	
Bármilyen probléma mind az 1. mind a 2. aldimenzióban (D, arány D/A)	424	25%	1271	75%	357	21%	734	43%
Bármilyen probléma az 1. aldimenzióban (E, E/A arány)	728	43%	1382	81%	563	33%	987	58%
<i>Összetett dimenzióban nem jelzett problémák aránya (F, F/E arány)</i>	120	16%	111	8%	76	13%	148	15%
Bármilyen probléma a 2. aldimenzióban (G, G/A arány)	604	36%	1360	80%	405	24%	768	45%
<i>Összetett dimenzióban nem jelzett problémák aránya (H, H/G arány)</i>	130	22%	127	9%	24	6%	81	11%
<i>Aluljelentések az 1. vs. 2. aldimenzióban (F vs. H, χ^2-próba p-érték)</i>	0,019		0,224		<0,001		0,006	
VÁLASZADÁSI MINTÁZATOK AZ ÖSSZETETT DIMENZIÓN (I)	968	100%	1483	100%	674	100%	1060	100%
Egységes (J, J/I arány)	205	21%	448	30%	213	32%	305	29%
Nem egységes (K, K/I arány)	763	79%	1035	70%	461	68%	755	71%
A legsúlyosabb probléma (L, L/I arány)	328	34%	408	28%	199	30%	268	25%
<i>A legsúlyosabb probléma az 1. aldimenzión (M, M/L arány)</i>	242	74%	297	73%	164	82%	243	91%
<i>A legsúlyosabb probléma a 2. aldimenzión (N, N/L arány)</i>	86	26%	111	27%	35	18%	25	9%
A legkevésbé súlyos probléma (O, O/I arány)	227	23%	240	16%	109	16%	208	20%
<i>A legkevésbé súlyos probléma az 1. aldimenzión (P, P/O arány)</i>	122	54%	136	57%	23	21%	30	14%
<i>A legkevésbé súlyos probléma a 2. aldimenzión (Q, Q/O arány)</i>	105	46%	104	43%	86	79%	178	86%
Átlagos (R, R/I arány)	43	4%	77	5%	13	2%	56	5%
Szinergikus (S, S/I arány) ^b	40	4%	63	4%	37	5%	50	5%
Inkonzisztens (T, T/I arány) ^c	125	13%	247	17%	103	15%	173	16%
<i>Inkonzisztencia átlagos mértéke^c</i>	1,22	-	1,53	-	1,23	-	1,43	-
SORRENDI HATÁS (U)^d	613	100%	804	100%	343	100%	567	100%
Az összetett dimenzió adott választ az 1. aldimenzió dominálja (V, V/U arány) ^a	404	66%	507	63%	209	61%	312	55%
Az összetett dimenzió adott választ a 2. aldimenzió dominálja (W, W/U arány) ^a	209	34%	297	37%	134	39%	255	45%

^a - 1. aldimenzió: fájdalom vagy szorongás, 2. aldimenzió: rossz közérzet vagy depresszió; ^b - A két aldimenzió problémái erősítik egymást; ^c - Az egyéb „nem egységes” kategóriába nem tartozó és legalább egy szinttel eltérő válaszokat (összetett vs. a legközelebbi önálló aldimenzió) inkonzisztensnek minősítettük, az inkonzisztencia nagysága 1-től 4-ig terjedt; ^d - Csak azon válaszadók esetében számítottuk ki, ahol ez egyértelműen értékelhető volt.

A válaszadók egy kisebb része a 2 részterületre vonatkozó átlagos problémát jelölte meg az összetett dimenzióban (fájdalom/rossz közérzet 4% és szorongás/depresszió 2%). Néhány egyén úgy válaszolt, hogy a részterületek problémái erősítették egymást („szinergikus” válaszadás) az összetett dimenzióban (fájdalom/rossz közérzet 4% és szorongás/depresszió 5%). Az inkonzisztens válaszok aránya a fájdalom/rossz közérzet esetében 13%, a szorongás/depresszió esetében pedig valamivel magasabb, 15% volt. A legtöbb válaszadó esetében, akik a két egyéni részterületen különböző válaszszinteket jelöltek meg, az összetett dimenzió adott válaszokat az első részterületen jelentkező problémák uralták (fájdalom/rossz közérzet 66% és szorongás/depresszió 61%).

Önállóan jelentett fájdalom

Összesen 728 válaszadó jelölt meg fájdalmat az önálló fájdalom aldimenzióan, közülük 91% fizikai fájdalomról számolt be. Figyelemre méltó, hogy a bármilyen fájdalmat tapasztaló válaszadók 37%-a számolt be pszichológiai (érzelmi) fájdalomról (9%-uk kísérő fizikai fájdalom nélkül).

A rossz közérzetre vonatkozó példák tartalomelemzése

A válaszadók összesen 10 428 példát adtak meg a rossz közérzetre (6193 elméleti, 1196 a jelenlegi egészségi állapotra és 3069 a valaha megtapasztalt legrosszabb egészségi állapotra). A válaszokat 108 alkategóriába és 16 kategóriába rendeztük. A teljes listát terjedelmi okokból nem mutatjuk be, de elérhető közleményünkben.³³⁸ A kategóriákat három fő kategória alá gyűjtöttük össze: fájdalom miatti fizikai rossz közérzet, nem fájdalom miatti fizikai rossz közérzet és mentális/pszichológiai rossz közérzet. Összességében a válaszadók 66%-a említette a fájdalmat, mint a rossz közérzet egyik formáját, amelyből a külön nem specifikált fájdalom volt a leggyakoribb példa (35%), amelyet a fejfájás (32%) és a mozgásszervi fájdalom (18%) követett. A résztvevők több mint négyötöde (81%) említette a nem fájdalommal járó fizikai rossz közérzet formáit, beleértve a fáradtságot (31%), betegséget (általában) (18%), szédülést (17%), hányingert (16%) és gyengeséget (15%). Sok válaszadó (78%) említette a pszichológiai rossz közérzetet, amelyek közül a hangulati problémák (43%), a szorongás (15%), az idegesség (11%), a szomorúság (8%) és a depresszió (7%) voltak a leggyakoribbak. A rossz közérzet elméleti értelmezésekor 204 válaszadó (12%) használt valamilyen jelzőt a rossz közérzet mértékének leírására, összesen 239 példában. Ezek közül 71 válaszadó (4%) által megadott 101 példa „enyhe fájdalomként” írta le a rossz közérzetet. További példák között szerepelt az „enyhe fejfájás”, a „kis szédülés” és az „erős fáradtság”.

A „rossz közérzet” leírásainak tartalomelemzése

Összességében 595 válaszadó (35%) adott leírást a rossz közérzet elméleti jelentésére. Ezeket a válaszokat 20 alkategóriában és a következő 5 fő kategóriában foglaltuk össze: (1) a fájdalom és a rossz közérzet közötti kapcsolat (fájdalom vs. nem fájdalom), (2) a rossz közérzet forrása (testi, lelki, mindkettő), (3) a rossz közérzet ideje vagy időtartama, (4) a rossz közérzet érzése, és (5) egyéb. Kiemelendő, hogy voltak, akik fájdalomként utaltak a rossz közérzetre, például „*Fejfájás, mellkasi fájdalom, kézfájás. Olyan fájdalmak összessége, amit nem seb okoz, hanem mondjuk kialvatlanság, erős szél, vagy a rossz testtartás*”, míg mások egyértelműen elkülönítették a rossz közérzetet a fájdalomtól: „*mikor nem meghatározható fájdalom nélküli nem jó állapotban vagyok*”. További válaszadói idézeteket a vonatkozó közleményünkben mutatunk be részletesen.³³⁸

Az összetett és az önálló aldimenziók, valamint az EQ VAS közötti korrelációk

A fájdalom- és rossz közérzet aldimenziók közötti korreláció mérsékelt volt (**24. táblázat**). A fájdalom erősebb korrelációt mutatott az összetett dimenzióval, mint a rossz közérzet ($r_s=0,72$ vs. $r_s=0,56$). A rossz közérzet erősebben korrelált a szorongással, mint a fájdalommal ($r_s=0,59$ vs. $r_s=0,47$). Az összes (al)dimenzió közül az önálló rossz közérzet aldimenzió mutatta a legerősebb korrelációt az EQ VAS-sal ($r_s=0,51$). Kevés

kivételtől eltekintve, a dimenziók közötti korrelációk megerősödtek, amikor a résztvevők a valaha tapasztalt legrosszabb egészségi állapotukat értékelték.

24. táblázat Az EQ-5D-5L öt dimenziója, a négy aldimenzió és EQ VAS közötti korrelációk általános populációs mintán

Dimenziók		Valaha tapasztalt legrosszabb egészségi állapot (n=1700) – az átló felett									
		EQ VAS	MO	SC	UA	PD	AD	Pain	Disc	Anx	Dep
Jelenlegi egészségi állapot (n=1700) - az átló alatt	EQ VAS		-0,40	-0,45	-0,56	-0,60	-0,47	-0,50	-0,59	-0,46	-0,40
	MO	-0,41		0,66	0,59	0,56	0,33	0,47	0,33	0,26	0,22
	SC	-0,29	0,39		0,72	0,58	0,35	0,45	0,38	0,29	0,22
	UA	-0,42	0,51	0,44		0,71	0,44	0,53	0,50	0,36	0,31
	PD	-0,55	0,50	0,36	0,52		0,49	0,72	0,61	0,42	0,35
	AD	-0,39	0,21	0,20	0,33	0,44		0,34	0,55	0,80	0,74
	Pain	-0,49	0,50	0,35	0,47	0,72	0,34		0,62	0,41	0,30
	Disc	-0,51	0,25	0,26	0,38	0,56	0,60	0,47		0,65	0,54
	Anx	-0,39	0,20	0,19	0,32	0,40	0,79	0,33	0,59		0,78
	Dep	-0,37	0,20	0,21	0,31	0,38	0,74	0,32	0,54	0,69	

Spearman-féle rangkorrelációk. Minden korrelációs együttható statisztikailag szignifikáns volt ($p < 0,05$). AD = szorongás/depresszió; Anx = szorongás; Dep = depresszió; Disc = rossz közérzet; MO = mozgékonyság; Pain = fájdalom; PD = fájdalom/rossz közérzet; SC = önellátás; UA = szokásos tevékenységek.

A rossz közérzetet meghatározó tényezők

A rossz közérzetre vonatkozó összes nyílt végű kérdésre adott példák és leírások alapján a válaszadókat három egymást kölcsönösen kizáró csoportba soroltuk. Az első csoportba azok a válaszadók tartoztak, akik a rossz közérzetet fájdalomként értelmezték a rossz közérzet egyéb formái mellett vagy nélkül ($n=1222$, 66%), a második csoportba azok a válaszadók tartoztak, akik a fájdalomtól eltérő fizikai rossz közérzet formákat említettek, pszichológiai rossz közérzettel társulva vagy anélkül ($n=369$, 29%), a harmadik csoportba pedig azok a válaszadók tartoztak, akik csak pszichológiai rossz közérzetet említettek ($n=113$, 7%). A nők, az 55 éves vagy idősebb válaszadók, valamint a rosszabb egészségi állapotban lévők vagy krónikus betegséggel élők hajlamosabbak voltak a rossz közérzetet fájdalomnak tekinteni, mint mások (**22. táblázat**). Az iskolai végzettség, a családi állapot és foglalkoztatottság, a régió és a lakóhely nem volt szignifikáns hatással arra, hogy a résztvevők milyen jelentést tulajdonítottak a rossz közérzetnek.

A rossz közérzet típusának összefüggése az összetett dimenzió megjelölt válaszokkal

A nem fájdalommal járó fizikai rossz közérzetet (20%) és pszichológiai rossz közérzetet (30%) tapasztaló válaszadók a kérdőív kitöltésének napjára vonatkozóan gyakrabban számoltak be kevesebb problémáról az összetett dimenzióban, mint a fájdalom miatt rossz közérzetet tapasztaló válaszadók (16%) ($p=0,002$). Ezt a tendenciát a valaha tapasztalt legrosszabb egészségi állapotra vonatkozóan is kimutattuk; a különbség azonban kisebb és inszignifikáns volt.

A válaszadók általános rossz közérzet értelmezése és az egyes önálló dimenziókban előforduló problémák

A jelenlegi egészségi állapot tekintetében nem volt szignifikáns különbség a rossz közérzet általános értelmezésében a rossz közérzetet tapasztaló és nem tapasztaló válaszadók között. Mindazonáltal a valaha tapasztalt legrosszabb egészségi állapotukkal kapcsolatban rossz közérzetet jelző válaszadók gyakrabban tekintették a rossz közérzetet fájdalomnak, a rossz közérzetet nem tapasztaló válaszadók pedig gyakrabban tekintették a rossz közérzetet pszichológiai jellegűnek ($p < 0,001$).

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

5.1.6.1. A kérdőívek leíró rendszereinek összehasonlítása

Válaszok megoszlása, padló- és plafonhatás

Összesen 1631 résztvevő válaszait elemeztük. Közülük 658 (40,3%) az EQ-5D-5L szerint a legjobb egészségi állapotba sorolható (11111), míg a PROMIS 29+2 és a PROMIS-GH-10 esetében ez az arány 41 (2,5%), illetve 27 (1,7%) volt. Az összes elméletileg lehetséges egészségi állapotból a válaszadók 6,7%-ot használtak az EQ-5D-5L-en és 0,0006%-ot a PROPr-n (a PROMIS-29+2 alapján számolva). Az EQ-5D-5L-en a minta 71,2%-a számolt be arról, hogy a 10 leggyakoribb egészségi állapot profil valamelyikébe tartozik, míg a PROPr esetében ez az arány mindössze 9,1% volt.

Az EQ-5D-5L alapján a lehető legjobb egészségi állapotot jelző válaszadók a PROMIS kérdőívek legalább egy tételén valamilyen szintű egészségproblémákat jeleztek (**5. ábra**). Az EQ-5D-5L öt dimenziójának plafonhatása 56,2% (fájdalom/rossz közérzet) és 92,5% (önellátás) között mozgott. A PROMIS-29+2 esetében a minimális és maximális plafonhatás 11,4% (kipihenten ébredtem) és 84,3% (ügyintézés és vásárlás) volt, míg a PROMIS-GH-10 esetében 9,1% (testi egészség) és 58,4% (fizikai tevékenységek) között változott. A padlóhatás általában kismértékű volt az összes EQ-5D-5L és PROMIS tétel esetében, a legmagasabb arányt a pozitív jelentéstartalmú PROMIS-29+2 „kipihenten ébredt” tétel (16,2%) érte el.

A 25 egymásnak megfeleltethető tétel-pár közül a PROMIS-29+2 15 esetben (60,0%), az EQ-5D-5L pedig hét esetben (28,0%) mutatott alacsonyabb plafonhatást ($p < 0,05$). Az EQ-5D-5L 22/25 párban (88,0%) mutatott alacsonyabb padlóhatást, mint a PROMIS-29+2 ($p < 0,05$). A PROMIS-GH-10 mind a hét tétel-párban alacsonyabb plafonhatást mutatott ($p < 0,05$). Az EQ-5D-5L öt (71,4%) párban mutatott alacsonyabb padlóhatást, mint a PROMIS-GH-10 ($p < 0,05$). A többi párban nem volt statisztikailag szignifikáns különbség az EQ-5D-5L és a PROMIS tételek között.

Informativitás

Az öt EQ-5D-5L tétel esetében a relatív informativitás értékei 0,21 (önellátás) és 0,64 (fájdalom/rossz közérzet) között mozogtak. A PROMIS-29+2 esetében az értékek tartománya szélesebb volt, 0,38 (ügyintézés és vásárlás) és 0,95 (kipihenten ébredtem) és a PROMIS-GH-10 esetében 0,69 (fizikai tevékenységek) és 0,92 (lelki egészség) között változott. A 25 egymásnak megfeleltethető tétel-pár közül a PROMIS-29+2 19 párban (76,0%), az EQ-5D-5L pedig egy párban (4,0%) mutatott szignifikánsan jobb relatív informativitást. A fennmaradó párok nem különböztek szignifikánsan. A PROMIS-GH-10 mind a hét párban szignifikánsan jobb relatív informativitást mutatott, mint az EQ-5D-5L.

Konvergens és divergens érvényesség

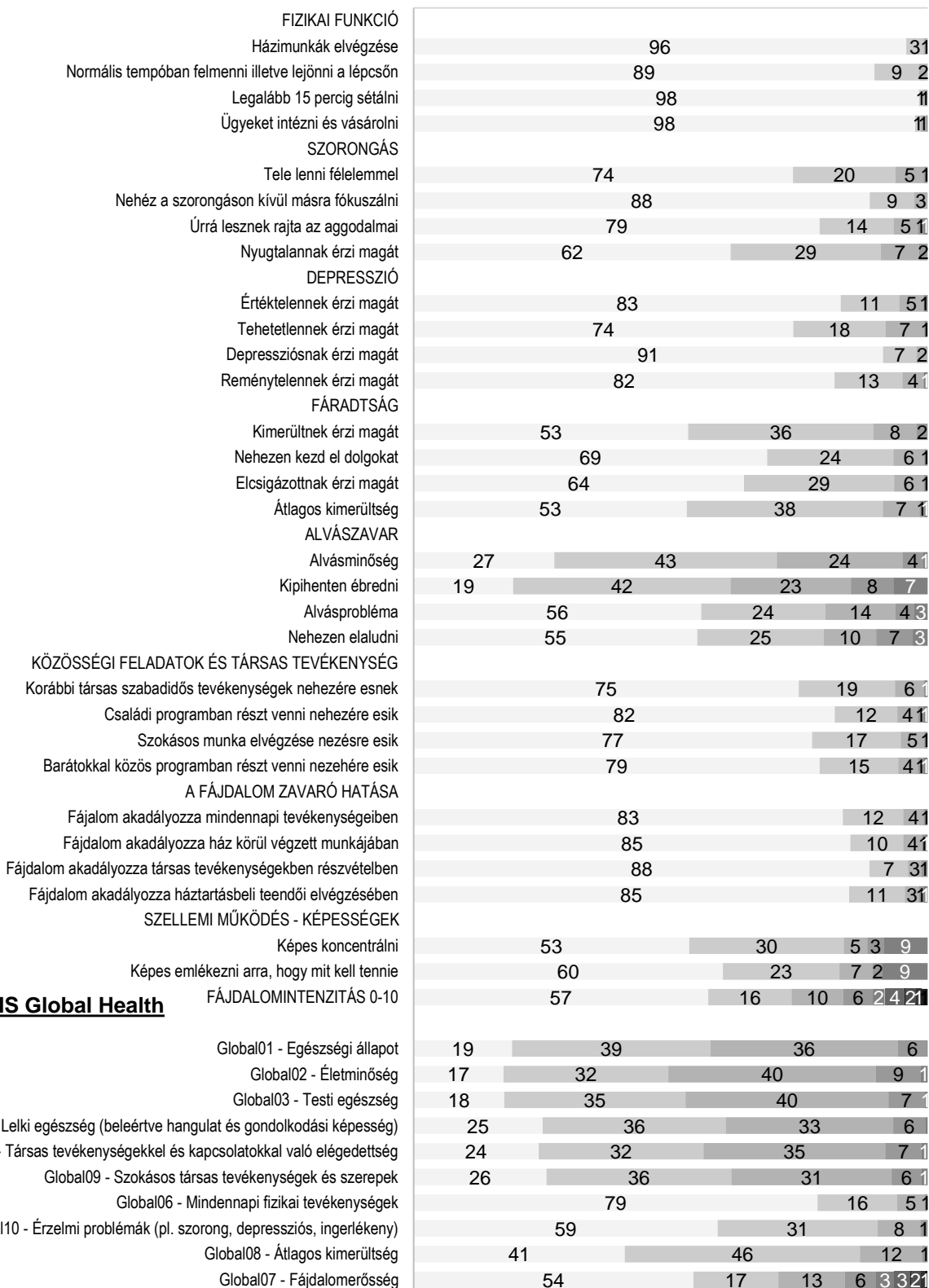
Várakozásainknak megfelelően a 25 PROMIS-29+2 és hét PROMIS-GH-10 tétel többsége legalább közepesen erős korrelációt mutatott a hozzájuk párosított EQ-5D-5L tételekkel. Ami az egyes egészségterületeket illeti, a legerősebb korrelációkat az EQ-5D-5L szorongás/depresszió és a PROMIS-29+2 szorongás és depresszió között figyeltük meg (**25. táblázat**). A várakozásoknak megfelelően az alvászavar és a kognitív funkciók PROMIS-29+2 domének, amelyeknek nincs megfelelő EQ-5D-5L párjuk, (nagyon) gyengén korreláltak az összes EQ-5D-5L dimenzióval, kivéve a PROMIS-29+2 alvászavar és az EQ-5D-5L szorongás/depresszió párt. Hasonlóképpen, az önellátás EQ-5D-5L területe gyenge korrelációt mutatott az összes PROMIS doménnel, kivéve a PROMIS-29+2 fizikai funkció és a fájdalom zavaró hatása doméneket.

5. ábra Általános populációs válaszok megoszlása a PROMIS-29+2 és PROMIS Global Health kérdőívek tétélein az EQ-5D-5L-en 11111 (teljes egészség) válaszokat megjelölőknél

PROMIS-29+2

RELATÍV GYAKORISÁG

0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%



n=658 válaszadó. A legvilágosabb sávok a lehető legjobb egészségi állapotot, míg a legsötétebb sávok a lehető legrosszabb egészségi állapotot jelölik. A tételek sorrendje a kérdőíveken való megjelenésük sorrendjét követi.

25. táblázat EQ-5D-5L és PROMIS kérdőívek közötti konvergencia érvényesség általános populációs mintán

Változók		EQ-5D-5L						
		EQ VAS	MO	SC	UA	PD	AD	Index
PROMIS-29+2	Fizikai funkció	0,54	-0,64	-0,59	-0,62	-0,55	-0,31	0,70
	Szorongás	-0,40	0,17	0,19	0,32	0,38	0,71	-0,46
	Depresszió	-0,44	0,21	0,24	0,36	0,42	0,74	-0,52
	Fáradtság	-0,47	0,29	0,26	0,41	0,52	0,58	-0,54
	Alvászavar	-0,40	0,21	0,17	0,28	0,38	0,43	-0,38
	Közöségi feladatok és társas tevékenység	0,52	-0,45	-0,37	-0,52	-0,54	-0,51	0,63
	Fájdalom zavaró hatása	-0,53	0,55	0,46	0,54	0,62	0,36	-0,66
	Szellemi működés	0,18	-0,08	-0,10	-0,14	-0,12	-0,22	0,17
	Fájdalomintenzitás (0-10)	-0,49	0,45	0,34	0,42	0,63	0,33	-0,56
	PROPr hasznosságérték	0,55	-0,43	-0,32	-0,49	-0,55	-0,55	0,61
PROMIS-GH-10	Mental health summary score	0,52	-0,29	-0,24	-0,37	-0,46	-0,60	0,51
	Physical health summary score	0,66	-0,58	-0,43	-0,56	-0,67	-0,45	0,70

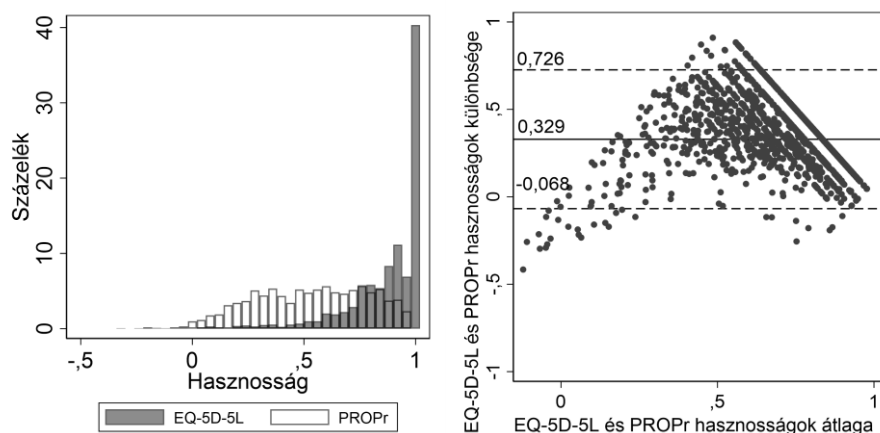
Az EQ-5D-5L valamennyi dimenziója, valamint a PROMIS-29+2 szorongás, depresszió, fáradtság, alvászavar, fájdalom zavaró hatása és fájdalomintenzitás skála esetében a magasabb pontszámok rosszabb egészségi állapotot tükröznek. Az összes többi változó esetében a magasabb pontszámok jobb egészségi állapotra utalnak. Minden korrelációs együttható statisztikailag szignifikáns volt ($p < 0,05$). AD = szorongás/depresszió; MO = mozgékonyág; PD = fájdalom/rossz közérzet; SC = önellátás; UA = szokásos tevékenységek.

5.1.6.2. EQ-5D-5L és PROPr hasznosságok összehasonlítása

Hasznosságok eloszlása, padló- és plafonhatás, informativitás

Az EQ-5D-5L hasznosságértékek balra ferde, míg a PROPr hasznosságértékek csaknem szimmetrikus eloszlást mutattak (6. ábra). A PROPr a hasznossági skála lényegesen kisebb tartományát használta, mint az EQ-5D-5L (terjedelem 0,954 vs. 1,318). A PROPr hasznosságértékek sokkal alacsonyabb plafonhatást mutattak, mint az EQ-5D-5L (2,3% vs. 40,3%). Az EQ-5D-5L esetében az összes hasznosságérték 1,0%-a volt negatív, míg a PROPr esetében nem fordult elő negatív érték. Amikor a hasznossági tartományt 0,05-ös osztályközökre osztottuk, mind az abszolút, mind a relatív informativitás szignifikánsan magasabb volt a PROPr esetében (26. táblázat).

6. ábra EQ-5D-5L és PROPr hasznosságok histogramja és Bland-Altman ábrája



26. táblázat Előforduló egészségi állapot profilok és hasznosságok összehasonlítása az EQ-5D-5L és PROPr-n általános populációs mintán

Mérési jellemző	EQ-5D-5L	PROPr
Egészségi állapot profilok		
Az egészségi állapot profilok elméleti száma	3125	217238121
Az egészségi állapot profilok megfigyelt száma	208	1369
A felhasznált egészségi állapot profilok aránya (%)	6,7	0,0006
Padló (%)	0	0
Plafon (%)	40,3	2,3
Abszolút informativitás (H') ^a	4,47 (4,31-4,62)	10,11 (10,05-10,17)
H' max	11,61	27,69
Relatív informativitás (J') ^a	0,38 (0,37-0,40)	0,37 (0,36-0,37)
Hasznosságok (Egyesült Államok értékkészleteivel számolva)		
Elméleti terjedelem	-0,573 to 1	-0,022 to 0,954
Megfigyelt terjedelem	-0,318 to 1	0 to 0,954
Átlag (SD)	0,864 (0,198)	0,535 (0,248)
Medián (IQR)	0,940 (0,815-1)	0,552 (0,336-0,743)
Negatív hasznosságok (%)	1,0	0
Hasznosságok 0,05-ös osztályközökre bontva		
Abszolút informativitás (H') ^a	2,91 (2,82-3,00)	4,23 (4,21-4,25)
H' max	5,32	5,32
Relatív informativitás (J') ^a	0,55 (0,53-0,56)	0,79 (0,79-0,80)

^a - A Shannon-indexek konfidenciaintervallumait 3000 bootstrap-replikációval számítottuk ki.

Megegyezőség

A válaszadók 97,1%-ánál az EQ-5D-5L hasznosságértékek magasabbak voltak, mint a PROPr hasznosságértékek. Az EQ-5D-5L átlagos hasznossága lényegesen magasabb volt, mint a PROPr-é (0,864 vs. 0,535, $p < 0,05$). Az ICC értéke tűrhető tartományba esett (0,444 [95% CI 20,211-0,744]). A **6. ábra** szemlélteti az EQ-5D-5L és PROPr megegyezőségét.

Az EQ-5D-5L és a PROPr hasznosságok konvergens és divergens érvényessége

A fizikai funkció, a fájdalominterferencia és a társadalmi szerep PROMIS-29+2 domének mutatták a legerősebb, míg a kognitív funkció és az alvászavar a legalacsonyabb korrelációt az EQ-5D-5L hasznosságértékekkel (**25. táblázat**). Erős korreláció volt az EQ-5D-5L és a PROPr hasznosságértékek között. Az EQ-5D-5L hasznosságértékek közepesen erősen vagy erősen korreláltak a PROMIS-GH-10 fizikai és mentális egészségi összefoglaló pontszámokkal.

Az EQ-5D-5L és a PROPr hasznosságok ismert csoportok közötti érvényessége

Az EQ-5D-5L és a PROPr átlagos hasznosságértékek között nagy különbségek voltak, a legkisebb 0,329 (0,176) stroke-ban, és a legnagyobb 0,408 dysmenorrhoea vagy endometriózisban (**27. táblázat**). Mind az EQ-5D-5L, mind a PROPr képes volt különbséget tenni az ismert csoportok többségében. Az EQ-5D-5L 12/28 (F-statisztikák aránya) és 18/26 (AUROC-arány) ismert csoportban szignifikánsan jobban teljesített. A fennmaradó csoportok majdnem mindegyikében az EQ-5D-5L nagyobb megkülönböztető képességet mutatott, bár a PROPr és az EQ-5D-5L közötti különbség nem volt szignifikáns. Az EQ-5D-5L átlagos hasznosságértékei csökkentek az életkorral, míg a PROPr átlagos hasznosságértékeire éppen fordítva, az életkorral enyhén növekedtek.

27. táblázat Az EQ-5D-5L és PROPr hasznosságértékek ismert csoportok közötti érvényessége

Ismert csoportok	n	EQ-5D-5L		PROPr		Relatív hatékonyság (EQ-5D-5L/PROPr) (95%CI) ^{b,c}	
		Átlag	SD	Átlag	SD	F-teszt arány	AUROC arány
Korcsoportok (év)							
18-24	141	0,912	0,114	0,504	0,232	-	-
25-34	284	0,890	0,173	0,511	0,242	5,873 (2,382-55,276)	N/A
35-44	295	0,895	0,154	0,533	0,247		
45-54	281	0,864	0,210	0,551	0,255		
55-64	287	0,835	0,237	0,550	0,258		
65+	343	0,821	0,220	0,544	0,244		
Önértékelt egészség							
Kitűnő	134	0,972	0,083	0,688	0,243	-	-
Nagyon jó	386	0,959	0,085	0,670	0,206	1,961 (1,572-2,449)	N/A
Jó	658	0,909	0,110	0,559	0,212		
Tűrhető	367	0,755	0,192	0,380	0,194		
Rossz	86	0,395	0,327	0,171	0,147		
Orvos által diagnosztizált krónikus betegség^a							
Nincs krónikus betegsége	396	0,955	0,118	0,652	0,234	-	-
Allergia	284	0,829	0,211	0,470	0,244	1,012 (0,62-1,58)	1,054 (0,999-1,11)
Dysmenorrhoea, endometriózis	52	0,821	0,244	0,413	0,252	0,914 (0,34-2,02)	0,933 (0,838-1,034)
Bőrgyógyászati betegségek	121	0,796	0,247	0,465	0,241	1,611 (0,897-2,687)	1,062 (0,993-1,132)
Daganatos betegségek, leukaemia, lymphoma	35	0,787	0,173	0,437	0,215	2,18 (0,81-5,062)	1,143 (1,042-1,243)
Magas vérnyomás	477	0,783	0,253	0,485	0,253	1,548 (1,084-2,284)	1,14 (1,091-1,194)
Diabetes	175	0,768	0,273	0,477	0,254	2,054 (1,27-3,278)	1,128 (1,064-1,202)
Asthma	103	0,765	0,259	0,398	0,222	1,207 (0,714-1,973)	1,037 (0,974-1,103)
Cataracta	78	0,756	0,239	0,455	0,237	2,658 (1,419-5,005)	1,17 (1,092-1,264)
Glaukóma	23	0,752	0,165	0,389	0,218	2,206 (0,781-5,718)	1,122 (1,004-1,242)
Gastrooesophageális reflux	165	0,751	0,238	0,394	0,234	1,294 (0,815-1,95)	1,074 (1,024-1,124)
Egyéb látászavarok	221	0,750	0,271	0,404	0,254	1,139 (0,759-1,624)	1,061 (1,015-1,111)
Mozgásszervi betegségek	491	0,746	0,243	0,419	0,232	1,112 (0,82-1,514)	1,118 (1,075-1,167)
Hyperlipidaemia	232	0,746	0,253	0,419	0,231	1,35 (0,924-1,984)	1,11 (1,064-1,161)
Gyomor- vagy nyombélfekély	35	0,743	0,204	0,368	0,249	1,905 (0,833-3,981)	1,086 (0,988-1,203)
Bronchitis, emphysema, COPD	72	0,726	0,290	0,371	0,220	1,445 (0,834-2,448)	1,061 (0,985-1,145)
Arrhythmia	144	0,715	0,297	0,387	0,254	1,397 (0,926-2,044)	1,068 (1,017-1,126)
Hallásproblémák	96	0,711	0,327	0,434	0,275	2,288 (1,414-3,848)	1,141 (1,061-1,222)
Fejfájás, migrén	135	0,697	0,298	0,339	0,224	1,104 (0,74-1,598)	1,039 (0,993-1,085)
Krónikus vesebetegség	26	0,688	0,320	0,417	0,201	3,622 (1,59-7,116)	1,122 (1,045-1,221)
Egyéb szív- és érrendszeri betegségek	63	0,661	0,320	0,362	0,249	2,209 (1,283-3,554)	1,122 (1,061-1,201)
Szívkoszorúér-betegség	61	0,645	0,335	0,369	0,236	2,441 (1,459-3,879)	1,11 (1,049-1,172)
Szorogás	167	0,633	0,294	0,281	0,197	1,062 (0,779-1,446)	1,059 (1,028-1,094)
Vizelet inkontinencia	64	0,619	0,348	0,354	0,263	2,498 (1,515-4,002)	1,111 (1,037-1,2)
Depresszió	127	0,585	0,310	0,247	0,189	1,238 (0,873-1,695)	1,052 (1,023-1,086)
Egyéb pszichiátriai betegségek	60	0,542	0,341	0,221	0,183	1,749 (1,079-2,679)	1,027 (0,976-1,075)
Stroke	23	0,515	0,397	0,339	0,252	5,043 (2,583-9,186)	1,106 (1,02-1,218)

N/A = nem alkalmazható. *a* - 66 válaszadó egy nyitott kérdésben számos egyéb krónikus betegségről számolt be, amelyek nem tartoznak egyik kategóriába sem, ezért ezeket nem vontuk be az elemzésbe; *b* - A korcsoportok és az önértékelt egészségi állapot esetében az átlagos különbség az előző szinttől való eltérést, a krónikus betegségek esetében pedig az egészséges csoporttól való eltérést jelenti; *c* - A konfidenciaintervallumokat 3000 bootstrap-replikáció segítségével számították ki. COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség. A táblázatban az egyes krónikus betegségek EQ-5D-5L index értékük szerinti csökkenő sorrendben szerepelnek.

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

A minta jellemzői

Összesen 21 psoriasisos beteget hívtunk meg a vizsgálatba, akik közül hárman visszaléptek a részvételtől. További két beteg nem jelent meg az interjú időpontjában, így a végső minta 16 betegből állt. Közülük 15 esetében az interjút személyesen vettük fel, egy esetben pedig videóinterjút készítettünk. Az interjúk átlagos időtartama 59 perc volt (terjedelem 41-91 perc). A tizenegyedik interjú után nem merült fel új fontos téma, ami megerősíti, hogy az adatok szaturációját elértük. A medián életkor 54 év volt (terjedelem 22-72 év) és a betegek 56%-a nő volt. Összesen 69% felsőfokú végzettségű volt és 50%-a foglalkoztatott, míg 38% nyugdíjas volt az interjú időpontjában. A betegek felének legalább öt különböző testtájon előfordultak tünetei. Három beteg kivételével minden más interjúalany (81%) volt legalább egy társbetegsége, amelyek közül a szorongás (44%), egyéb mozgásszervi betegség (38%), az arthritis psoriatica (31%) és a szív- és érrendszeri betegségek (25%) voltak a leggyakoribbak. A medián betegségfennállási idő 23 év volt. A betegek többsége (69%) csak lokális kezelést kapott az interjú időpontjában, 25%-uk fény- vagy szisztémás nem-biológiai kezelést, és egy beteg részesült biológiai terápiában.

Az EQ-5D-5L és az EQ-PSO tartalma

Általánosságban a betegek az EQ-5D-5L öt dimenzióját megfelelően értelmezték. Három beteg (19%) azonban az öltözködést nem úgy értelmezte, mint az öltözködésre való fizikális képességet, hanem inkább úgy, hogy a psoriasis befolyásolja, hogy milyen ruhákat viselhet, pl. *„Hámlik a fejbőröm szóval fekete felsőket nem nagyon tudok felvenni és ez nagyon rossz, főleg, hogy abban is kell dolgoznom az egyik munkahelyemen és folyamatosan így rázogatom a felsőmet, hogy olyan, mintha korpás lennék.”* Egy másik beteg azt mondta, hogy *„azért is van problémám a tisztálkodással, mert nagyon meg kell válogatnom, hogy mi az, amit használok”*. A bőrirritáció jelentését illetően jelentős egyetértés mutatkozott, mivel minden beteg úgy válaszolt erre a dimenzióra, hogy figyelembe vette a viszketése mértékét. Ugyanakkor négy beteg említette, hogy a bőrirritáció független a viszketéstől, egy beteg pedig a kettő közötti különbséget hangsúlyozta: *„Hát bőrirritáció lehet olyan is, ami fáj, de nem viszket, valami allergiás reakció, vagy ilyesmi, a viszketés meg, hát a viszketés is lehet allergiás reakció, csak nem feltétlenül, rovar, bogár effektus”*. A betegek többsége számára az önbizalom dimenzió lefedte a psoriasis miatti társas kapcsolataikban jelentkező problémáikat, és a betegek több mint egyharmada úgy értelmezte ezt a dimenziót, mint az önmagába vetett hitet vagy azt, hogy értékes személy-e.

Az EQ-5D-5L és az EQ-PSO általános relevanciája

A leíró rendszerek instrukciói világosak és könnyen érthetőek voltak minden beteg számára. A betegek 38%-a úgy vélte, hogy az EQ-5D-5L az életminőség fontos aspektusait fedi le: *„Összességében jónak találok a kérdéssort, mert hát ebből áll össze az embernek a lénye és ezek a legfontosabbak [dimenziók] szerintem is”*. Más betegek egyes dimenziókat irrelevánsnak tartottak a psoriasisal összefüggésben: *„Hát nem igazán tudom ezt az első négy témát a pikkelysömörhöz és saját magamhoz kötni”*. Két beteg megjegyezte, hogy az EQ-5D-5L releváns a súlyos psoriasisos betegekre gyakorolt hatásának felmérésére, és hangsúlyozta a kérdőív általános jellegét. Például: *„itt sok a kérdések közül már nem a psorira vonatkozik, hanem egy általános idős embernek a problémáira”*. Tizenhat (100%) és tizenöt (94%) beteg a bőrirritációt és az önbizalom dimenziókat relevánsnak tartotta psoriasisban. Minden beteg az EQ-PSO-t jobbnak tartotta, mint az EQ-5D-5L-t az életminőséggel kapcsolatos problémáik leírására, pl. *„ugye itt ki van egésszítve bőrirritáció és az önbizalom témakörével, ami szerintem mondhatni, hogy a két legfontosabb tényezője ennek a problémának, vagy betegségnek”*. Az EQ-PSO jól illeszkedett a psoriasis legtöbb, a betegek által említett fontos egészség vagy életminőség aspektusához.

Hiányzó életminőségterületek

Összességében 11 (69%) beteg 16 hiányzó témát jelölt meg az EQ-5D-5L esetében, és 12 (75%) beteg 11 hiányzó témát az EQ-PSO esetében. Ezeket a hiányzó fogalmakat három nagy kategóriában foglaltuk össze: általános egészséggel kapcsolatos, psoriasisal kapcsolatos és nem egészséggel kapcsolatos területek. Az EQ-5D-5L esetében a leggyakrabban jelített hiányzó fogalom a társas kapcsolatok voltak (n=8), és számos más fogalmat három vagy annál kevesebb résztvevő emelt ki. A viszketést, mint hiányzó területet csak egy beteg említette. Az öltözködéssel kapcsolatos korlátozásokat (a látható bőrtünetek elfedésének szükségességét vagy a sötét színek viselésének elkerülését a hámló bőr elrejtése érdekében) két beteg tartotta hiányzónak. Az EQ-PSO-n kevesebb hiányzó fogalmat azonosítottak, a társas kapcsolatokat itt öt résztvevő jelölte meg.

A dimenziók rangsorolása

Az EQ-5D-5L-en a betegek több mint egyharmada a szokásos tevékenységeket (n=5) és a szorongás/depressziót (n=5) tartotta a legfontosabb dimenzióknak, míg a betegek többsége (n=7) az önellátást jelölte meg a legkevésbé fontosnak. A dimenziók relevanciája lényegesen megváltozott, amikor a két bolt-on dimenziót hozzáadtuk az EQ-5D-5L-hez. Az EQ-PSO-n a legtöbben (n=5) a bőrirritációt jelölték meg a legrelevánsabb dimenzióként, amelyet az önbizalom (n=4) követett, míg az önellátás (n=4) és a szorongás/depresszió (n=4) voltak a legkevésbé releváns dimenziók. Fontos, hogy nem minden beteg nevezett meg legrelevánsabb vagy legkevésbé releváns dimenziót, és volt, aki minden dimenziót egyformán relevánsnak tartott.

A dimenziók közötti átfedés

A hét dimenzió között több kisebb fogalmi átfedést azonosítottunk. Két beteg a tisztálkodást az önellátás és a szokásos tevékenységek részeként is leírta, két beteg a szorongás és a rossz közérzet közötti lehetséges átfedésről, egy beteg pedig a depresszió és a rossz közérzet közötti átfedésről számolt be. A két bolt-on dimenzió esetében három beteg a viszketést a rossz közérzet egyik formájának tekintette: *„Inkább nekem a közérzetem mérsékelten rossz, ugye nekem fájdalmaim nem nagyon vannak az ízületeimmel kapcsolatban sem, a foltok sem fájnak, inkább csak viszketnek, de nem fáj”*. Három beteg szerint az önbizalom átfedést mutatott a szorongás/depresszióval (szorongás n=1, depresszió n=1 és mindkettő n=1).

Javasolt változtatások

Tíz beteg javasolt változásokat az EQ-5D-5L vagy a bolt-on dimenziókban. A változtatások közé tartozott a mozgékonyság szélesebb körű leírása, hogy más motoros funkciók is szerepeljenek benne, valamint a bőrirritáció esetében a leírt tünetek körének kiterjesztése a viszketésen kívül más releváns példákkal (pl. bőrhámlás, bőrrepedezés). Néhány beteg javasolta, hogy más dimenziókhöz további értelmezést segítő példákat adjunk, pl. a „hámló bőr” a szokásos tevékenységekhez, a „frusztráció” a fájdalom/rossz közérzethez, a „stressz” a szorongás/depresszióhoz és az „önbecsülés” az önbizalomhoz. Az önellátás, a fájdalom/rossz közérzet és a szorongás/depresszió dimenziókat néhányan javasolták önálló dimenziókra bontani. Három megfogalmazási változtatást javasoltak, a „tisztálkodás” helyett „bőrápolás”, a „szorongás” helyett „stressz” és a „depresszió” helyett „hangulatzavar”.

Válaszszintek

Az EQ-5D-5L vagy a bolt-on dimenziók kitöltésekor hat beteg (38%) átértelmezte a válaszszinteket. Ezek közül öt beteg a válaszszinteket gyakorisági skálaként használta, egy beteg pedig az adott tevékenységben/panasz következtében tapasztalt zavartság mértékét vette figyelembe legalább egy dimenzió esetében. Ez leggyakrabban a mozgékonyság, a fájdalom/rossz közérzet és a bőrirritáció esetében

fordult elő. Öt beteg számolt be problémákról a szintekben előforduló jelzők használatával kapcsolatban, többek között nehézségekről a „nincs” és az „enyhe” (a mozgékonyág esetében), valamint a „súlyos” és a „rendkívül súlyos” szintek (a fájdalom/rossz közérzet érzés, szorongás/depresszió és bőrirritáció esetében) közötti különbségtételben.

EQ VAS

A legtöbb beteg az EQ VAS-t általánosan értelmezte, és csak néhány beteg használta psoriasisra specifikus skálaként. Például a „0” érték értelmezésekor két beteg arra utalt, hogy *„Hogyha mondjuk a teljes testén lenne az embernek”*. Az EQ VAS instrukciói a betegek többsége számára egyértelműek voltak; két beteg azonban véletlenül felcserélte a „0” és a „100” végpontokat.

Visszaemlékezési időtáv

Számos beteg nem a megadott visszaemlékezési időtávot használta (mai nap), hanem általában véve válaszolt a kérdésre: EQ-5D-5L (62%), EQ VAS (25%) és EQ-PSO (31%). Hat résztvevő arról számolt be, hogy azonos válaszokat adtak volna, ha más visszaemlékezési időtáv szerepelne a kérdőíven: *„Én speciel nem változtatnék, nem változtatnék, mert nincsen a hét egyéb napjaihoz, vagy a hónap egyéb napjaihoz sincsen ebből a szempontból, nincsen különbség”*. Tizenegy beteg arról számolt be, hogy az EQ-5D-5L és az EQ-PSO visszaemlékezési időtávja torzításnak lehet kitéve a tüneteik napi vagy napon belüli ingadozása miatt: *„... igazából ez annyira dinamikusán változik, hogyha egy órával ezelőtt csináltuk volna, bizonyos kérdésekre már más válaszokat adtam volna, mint most”*.

Fókuszcsoport

A fókuszcsoportba nyolc beteget hívtunk meg, akik közül öten vettek részt (három nő és két férfi). A beszélgetés 94 percig tartott (a fókuszcsoport eleji bemutatkozást nem számítva). Az öt beteg közül három a viszketést a rossz közérzet egyik formájának tekintette, és ennek megfelelően válaszolt a kérdőív tételeire, míg két beteg csak a bőrirritáció dimenziójában számolt be a viszketés mértékéről. A betegek konszenzusra jutottak abban, hogy bár az önbizalom és a szorongás/depresszió összefüggő konstrukciók, e két dimenzió között nincs átfedés.

5.2. Preferenciaértékelési vizsgálatok

5.2.1. Parallel EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékelési vizsgálat

A válaszadók jellemzői

Összesen 1000 fős a magyar lakosságra életkor és nem szempontjából reprezentatív válaszadó vett részt a felmérésben. A válaszadási arány 85% volt. A minta jellemzőit a **28. táblázat** foglalja össze. A minta családi állapot, foglalkoztatási státusz és lakóhely szerinti megoszlása nagyjából megközelítette az általános népesség megoszlását. A magasabb iskolai végzettségű válaszadók és a közép-magyarországi lakosok enyhén felülreprezentáltak voltak.

A cTTO adatok leíró statisztikái

Egyik preferenciaértékelési feladatnál sem fordultak elő hiányzó válaszok, így összesen 3000 (EQ-5D-3L) és 10 000 (EQ-5D-5L) cTTO válasz érkezett az 1000 válaszadótól. A visszajelző modul előtt összesen 196 (19,6%) válaszadónak volt legalább egy inkonzisztens EQ-5D-5L válasza. Csak 22 (2,2%) olyan interjú volt, amely nem teljesítette az előre felállított minőségellenőrzési kritériumokat (n=1 „kerekszék WTD formátum”, n=6 „kerekszék idő”, n=6 „cTTO idő” és n=2 „5555 inkonzisztencia”). Kilenc (0,9%) non-trader válaszadó volt. A visszajelzési modulban 481 (48,1%) válaszadó távolított el legalább egy egészségi állapot értékelést, 352-en egy, 109-en kettő, 16-an három és négyen jelöltek meg négy állapotot.

28. táblázat Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékelési vizsgálatban résztvevő válaszadók jellemzői

Változók	Minta		Általános lakosság (KSH), % ^{349,490}	Változók	Minta		Általános lakosság (KSH), % ^{349,490}
	n	%			n	%	
Nem				Foglalkoztatottság^c			
Nő	533	53,3	53,1	Foglalkoztatott	620	62,0	53,1
Férfi	467	46,7	46,9	Munkanélküli	10	1,0	3,1
Korcsoport (év)				Nyugdíjas	250	25,0	26,1
18-24	100	10,0	10,0	Rokkantsnyugdíjas	26	2,6	3,1
25-34	152	15,2	15,2	Tanuló	75	7,5	4,7
35-44	194	19,4	19,5	Háztartásbeli	19	1,9	1,0
45-54	164	16,4	16,0	Családi állapot			
55-64	164	16,4	16,8	Egyedülálló	239	23,9	18,5
65-74	130	13,0	13,0	Házass	419	41,9	45,6
75+	96	9,6	9,5	Élettársi kapcsolat	137	13,7	13,4
Iskolai végzettség				Elvált	83	8,3	11,1
Általános iskola vagy annál kevesebb	157	15,7	23,8	Özvegy	122	12,2	11,4
Középiskola ^a	502	50,2	55,0	3L - EQ VAS (átlag, SD)	82,5	13,2	N/A
Főiskolai/egyetemi diploma	341	34,1	21,2	5L - EQ VAS (átlag, SD)	81,6	13,8	N/A
Lakóhely				Önértékelt egészségi állapot			
Főváros	348	34,8	17,9	Kitűnő	135	13,5	N/A
Más város	454	45,4	52,6	Nagyon jó	322	32,2	N/A
Falu	198	19,8	29,5	Jó	374	37,4	N/A
Földrajzi régió^b				Tűrhető	154	15,4	N/A
Közép-Magyarország	533	53,3	30,4	Rossz	15	1,5	N/A
Nyugat-Magyarország	177	17,7	30,2	Krónikus betegség			
Kelet-Magyarország	290	29,0	39,5	Van	559	55,9	45,0
				Nincs	426	42,6	55,0
				Nem válaszolt	15	1,5	N/A

N/A = nem áll rendelkezésre adat. *a* - Érettségivel vagy szakmai oklevéllel; *b* - A KSH adatok a 15 éves vagy annál idősebb népességet jelentik; *c* - Az általános népességre vonatkozó csoportok összege <100%, mivel egy további „egyéb kategória” 8,9%-ot tesz ki.

A válaszadók összesen 636 (EQ-5D-5L) cTTO-választ távolítottak el a rangsorolásból. Az inkonzisztens válaszokkal rendelkező válaszadók aránya a visszajelző modulban megjelölt válaszok eltávolítását követően 70-re (7,0%) csökkent. Így az értékkészlet fejlesztéshez 1000 válaszadó, összesen 9 366 (EQ-5D-5L) cTTO választást használtuk fel. Az EQ-5D-3L esetében inkonzisztens válaszok 13 (1,3%) válaszadó esetében fordultak elő. Az EQ-VT-be nem építettek be visszajelző modult az EQ-5D-3L válaszok újragondolására, így mind a 3000 választ bevontuk az adatelemzésbe.

EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékkészletek

Az EQ-5D-3L modellezés eredményeit a **29. táblázat** mutatja be. Az 1. és a 3. modellben az UA2 regressziós együtthatója inkonzisztens és inszignifikáns volt az UA1-hez képest, továbbá az MO1 és MO2 közötti különbség is inszignifikáns volt. A 2. és a 4. modellben minden együttható összhangban volt a leíró rendszer szintjeinek monoton jellegével, és statisztikailag szignifikánsan eltért az előző szinttől. Ebben a két modellben a 30 egészségi állapotra vonatkozó becsült hasznosságok közül csak kettő (6,7%) különbözött a megfigyelt hasznosságtól 0,10-nél nagyobb mértékben. A 4. modellt választottuk végleges értékkészletnek a korábban ismertetett megfontolások alapján, mint például a balra cenzorált adatok kezelése, a heteroszkedaszticitás és a válaszlehetőségek logikai sorrendiségének figyelembevétele, valamint a paraméterek statisztikai szignifikanciája.

29. táblázat A magyar EQ-5D-3L értékkészlet paraméterbecslései

Paraméter-becslések	1. modell Pooled lineáris, homoszkedasztikus	2. modell Pooled lineáris, heteroszkedasztikus	3. modell Pooled Tobit, homoszkedasztikus	4. modell Pooled Tobit, heteroszkedasztikus (Értékkészlet)
	β (SE)	β (SE)	β (SE)	β (SE)
Konstans	0,961 (0,015)*	0,979 (0,008)**	0,965 (0,016)*	0,980 (0,008)*
MO2	-0,026 (0,014)	-0,022 (0,008)**	-0,025 (0,014)	-0,022 (0,008)**
MO3	-0,596 (0,026)***	-0,619 (0,028)***	-0,611 (0,027)***	-0,648 (0,031)***
SC2	-0,064 (0,017)***	-0,051 (0,009)***	-0,064 (0,017)***	-0,051 (0,009)***
SC3	-0,318 (0,020)***	-0,347 (0,020)***	-0,328 (0,021)***	-0,355 (0,022)***
UA2	0,003 (0,016)	-0,024 (0,008)**	0,003 (0,016)	-0,025 (0,008)**
UA3	-0,229 (0,019)***	-0,243 (0,019)***	-0,234 (0,019)***	-0,246 (0,021)***
PD2	-0,093 (0,014)***	-0,081 (0,010)***	-0,093 (0,015)***	-0,080 (0,010)***
PD3	-0,322 (0,019)***	-0,334 (0,018)***	-0,328 (0,020)***	-0,338 (0,019)***
AD2	-0,069 (0,018)***	-0,077 (0,011)***	-0,070 (0,018)***	-0,078 (0,011)***
AD3	-0,249 (0,019)***	-0,257 (0,019)***	-0,253 (0,020)***	-0,258 (0,020)***
Inkonzisztens paraméterek	1	0	1	0
Inszignifikáns paraméterek ($p \geq 0,05$)	2	0	2	0
MAE (becsült vs. megfigyelt)	0,034	0,033	0,035	0,036
Egészségi állapotok, ahol becsült vs. megfigyelt $> 0,05 $, n (%)	7 of 30 (23,3%)	4 of 30 (13,3%)	4 of (13,3%)	5 of 30 (16,7%)
Egészségi állapotok, ahol becsült vs. megfigyelt $> 0,10 $, n (%)	1 of 30 (3,3%)	2 of 30 (6,7%)	2 of 30 (6,7%)	2 of 30 (6,7%)
Pearson-féle korreláció (becsült vs. megfigyelt)	0,995	0,994	0,995	0,994
Dimenziók fontossági rangsora	MO>PD>SC>AD>UA	MO>SC>PD>AD>UA	MO>PD>SC>AD>UA	MO>SC>PD>AD>UA
WTD egészségi állapotok, n (%)	53 (21,8%)	58 (23,9%)	54 (22,2%)	63 (25,9%)
U(11111)	0,961	0,979	0,965	0,980
U(22222)	0,712	0,724	0,716	0,724
U(33333)	-0,753	-0,821	-0,789	-0,865
Átlag hasznosság (SD)	0,307 (0,368)	0,294 (0,387)	0,297 (0,378)	0,280 (0,400)
Medián hasznosság (IQR)	0,326 (0,547)	0,325 (0,578)	0,320 (0,565)	0,311 (0,601)

AD = szorongás/depresszió (a magyar verzióban szorongás/lehangoltság); MAE = átlagos abszolút hiba; MO = mozgékonyág; PD = fájdalom/rossz közérzet; SC = önellátás; UA = szokásos tevékenységek; WTD = rosszabb, mint halottnak lenni. A p-értékek az előző szinthez képest számított hasznosság-különbségre vonatkoznak. A konstansra vonatkozó p-értékek a konstans és 1 közötti különbségre vonatkoznak. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Az EQ-5D-5L modellek paraméterbecslései és előrejelzési pontossága a **30. táblázatban** olvasható. Minden modell esetében minden együttható konzisztens volt; azonban az UA5 és a PD3 az 1. modellben, az UA5 a 2. modellben és a PD3 a 3. és 4. modellben nem volt szignifikáns. A 4. modell enyhe javulást eredményezett az előrejelzési pontosságban. Ebben a modellben a 86 egészségi állapotból kettő (2,3%) becsült hasznossága több mint 0,10 értékkel tért el a megfigyelt hasznosságtól. A konstans paramétere nem különbözött szignifikánsan az 1-től. A 4. modellből a konstans elhagyva az 5. modellt választottuk végleges értékkészletnek. Az érzékenységi vizsgálat azt mutatta, hogy a kizárásoknak nincs jelentős hatása a paraméterbecslésekre.

30. táblázat A magyar EQ-5D-5L értékkészlet paraméterbecslései

Paraméter-becslések	1. modell Pooled lineáris, homoszkedasztikus	2. modell Pooled lineáris, heteroszkedasztikus	3. modell Pooled Tobit, homoszkedasztikus	4. modell Pooled Tobit, heteroszkedasztikus	5. modell Pooled Tobit, heteroszkedasztikus konstans nélkül (Értékkészlet)
	β (SE)	β (SE)	β (SE)	β (SE)	β (SE)
Konstans	1,002 (0,014)	1,009 (0,007)	1,003 (0,014)	1,005 (0,007)	1 (-)
MO2	-0,051 (0,013)***	-0,047 (0,008)***	-0,045 (0,013)***	-0,038 (0,008)***	-0,035 (0,006)***
MO3	-0,113 (0,014)***	-0,117 (0,014)***	-0,100 (0,014)***	-0,090 (0,014)***	-0,089 (0,013)***
MO4	-0,289 (0,014)***	-0,282 (0,014)***	-0,278 (0,014)***	-0,264 (0,014)***	-0,263 (0,014)***
MO5	-0,434 (0,014)***	-0,427 (0,014)***	-0,445 (0,014)***	-0,455 (0,015)***	-0,455 (0,015)***
SC2	-0,041 (0,012)***	-0,053 (0,007)***	-0,040 (0,012)**	-0,048 (0,007)***	-0,045 (0,005)***
SC3	-0,079 (0,014)*	-0,089 (0,01)**	-0,078 (0,015)*	-0,088 (0,01)***	-0,089 (0,01)***
SC4	-0,252 (0,018)***	-0,243 (0,016)***	-0,251 (0,018)***	-0,242 (0,016)***	-0,241 (0,016)***
SC5	-0,313 (0,012)***	-0,326 (0,014)***	-0,337 (0,013)***	-0,366 (0,016)***	-0,366 (0,016)***
UA2	-0,037 (0,013)**	-0,043 (0,007)***	-0,034 (0,013)**	-0,038 (0,007)***	-0,035 (0,004)***
UA3	-0,081 (0,017)**	-0,087 (0,013)**	-0,081 (0,017)**	-0,086 (0,013)***	-0,085 (0,013)***
UA4	-0,209 (0,013)***	-0,222 (0,012)***	-0,208 (0,013)***	-0,219 (0,012)***	-0,217 (0,012)***
UA5	-0,228 (0,012)	-0,240 (0,013)	-0,250 (0,012)**	-0,277 (0,014)**	-0,276 (0,014)**
PD2	-0,057 (0,011)***	-0,051 (0,007)***	-0,053 (0,011)***	-0,046 (0,006)***	-0,043 (0,005)***
PD3	-0,084 (0,014)	-0,085 (0,014)*	-0,082 (0,014)	-0,073 (0,014)	-0,073 (0,014)*
PD4	-0,281 (0,015)***	-0,284 (0,014)***	-0,286 (0,015)***	-0,287 (0,014)***	-0,288 (0,014)***
PD5	-0,377 (0,014)***	-0,398 (0,017)***	-0,391 (0,015)***	-0,413 (0,018)***	-0,411 (0,018)***
AD2	-0,043 (0,014)**	-0,045 (0,006)***	-0,042 (0,014)**	-0,042 (0,006)***	-0,040 (0,005)***
AD3	-0,122 (0,018)***	-0,112 (0,014)***	-0,115 (0,019)***	-0,095 (0,014)***	-0,093 (0,014)***
AD4	-0,282 (0,014)***	-0,268 (0,013)***	-0,281 (0,014)***	-0,262 (0,013)***	-0,261 (0,013)***
AD5	-0,316 (0,013)*	-0,315 (0,012)***	-0,329 (0,013)**	-0,341 (0,013)***	-0,340 (0,013)***
Inkonzisztens paraméterek	0	0	0	0	0
Inszignifikáns paraméterek ($p \geq 0,05$)	2	1	1	1	0
MAE (becsült vs. megfigyelt)	0,033	0,032	0,032	0,032	0,032
Egészségi állapotok, ahol becsült vs. megfigyelt > 0,05 , n (%)	20 of 86 (23,3%)	18 of 86 (20,9%)	16 of 86 (18,6%)	17 of 86 (19,8%)	17 of 86 (19,8%)
Egészségi állapotok, ahol becsült vs. megfigyelt > 0,10 , n (%)	4 of 86 (4,7%)	3 of 86 (3,5%)	3 of 86 (3,5%)	2 of 86 (2,3%)	2 of 86 (2,3%)
Pearson-féle korreláció (becsült vs. megfigyelt)	0,994	0,994	0,994	0,993	0,993
Dimenziók fontossági rangora	MO>PD>AD>SC>UA	MO>PD>SC>AD>UA	MO>PD>SC>AD>UA	MO>PD>SC>AD>UA	MO>PD>SC>AD>U A
WTD egészségi állapotok, n (%)	592 (18,9%)	606 (19,4%)	623 (19,9%)	676 (21,6%)	677 (21,7%)
U(11111)	1,002	1,009	1,003	1,005	1,000
U(33333)	0,523	0,519	0,513	0,573	0,571
U(55555)	-0,666	-0,697	-0,703	-0,847	-0,848
Átlag hasznosság (SD)	0,264 (0,294)	0,262 (0,296)	0,256 (0,296)	0,251 (0,317)	0,251 (0,318)
Medián hasznosság (IQR)	0,275 (0,415)	0,275 (0,420)	0,269 (0,420)	0,266 (0,448)	0,265 (0,449)

AD = szorongás/depresszió; MAE = átlagos abszolút hiba; MO = mozgékonyág; PD = fájdalom/rossz közérzet; SC = önellátás; UA = szokásos tevékenységek; WTD = rosszabb mint halottnak lenni. A p-értékek az előző szinthez képest számított hasznosságkülönbségre vonatkoznak. A konstansra vonatkozó p-értékek a konstans és 1 közötti különbségre vonatkoznak. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékkészletek összehasonlítása

A két értékkészlet egymásnak megfeleltethető szintjeit (1. melléklet) összehasonlítva kiderül, hogy az EQ-5D-3L paraméterbecslései általánosságban kevésbé negatívak voltak. Ez alól két kivétel volt, a mozgékonyág legsúlyosabb szintje és a fájdalom/rossz közérzet középső szintje. Mindkét értékkészlettel, a legsúlyosabb szintek paraméterbecsléseit figyelembe véve, következetesen a mozgékonyág volt a legfontosabb és a szokásos tevékenységek a legkevésbé fontos dimenzió. Az értékkészletekkel leírható összes egészségi állapotok közül 25,9% negatív hasznosságú az EQ-5D-3L-lel és 21,7% az EQ-5D-5L-lel. Az EQ-5D-3L

értékkészlet minimuma -0,865, míg az EQ-5D-5L esetében ugyanez -0,848. Az EQ-5D-5L értékkészlet alacsonyabb plafonhatást mutatott, a legenyhébb állapotok hasznossága az EQ-5D-3L-lel 0,900 és 0,958 között alakult, míg az EQ-5D-5L-lel 0,955 és 0,965 között.

Példa az értékkészletek használatára

Az 12321 egészségi állapot hasznossága a következőképpen számítandó a két értékkészlettel.

EQ-5D-3L:

$$U(12321) = \text{konstans} + \text{MO1} + \text{SC2} + \text{UA3} + \text{PD2} + \text{AD1} = 0,980 + 0 - 0,051 - 0,246 - 0,080 + 0 = 0,603$$

EQ-5D-5L:

$$U(12321) = \text{konstans} + \text{MO1} + \text{SC2} + \text{UA3} + \text{PD2} + \text{AD1} = 1 + 0 - 0,045 - 0,085 - 0,043 + 0 = 0,827$$

5.2.2. EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálat

A válaszadók jellemzői

Összesen 3273-en jelentkeztek az online DCE-felmérésben való részvételre vonatkozó felhívásra, akik közül 1251-en (38,2%) töltötték ki a kérdőívet (**31. táblázat**). A ki nem töltők közül 159-en (7,9%) nem egyeztek bele a kutatásban részvételbe, 1518-an (75,1%) már betelt kvótacsoporthoz tartoztak, 345-en (17,1%) pedig abbahagyták a kitöltést vagy megszakadt az internetkapcsolatuk a kitöltés közben. Az 1251 kitöltő közül 255 (20,4%) nem felelt meg a minőségellenőrzési kritériumoknak, ezért kizártuk őket. E válaszadók többsége megbukott a dominanciateszten (n=219, 85,9%). A cTTO-felmérésre összesen 221 személyt hívtunk meg, akik közül 16 (7,2%) visszautasította a részvételt, 3 (1,4%) személynek nem felelt meg a felkínált időpont, 2 (0,9%) pedig a COVID-19 világjárvány miatt visszautasította a személyes interjút. Így a DCE és a cTTO felmérésekből 996, illetve 200 válaszadó alkotta az értékkészletfejlesztés végleges elemzési mintáját. A DCE és a cTTO minták a legtöbb szociodemográfiai jellemző tekintetében hasonlóak voltak. A teljes vizsgálati populáció életkor, nem, földrajzi régió, lakóhely, foglalkoztatás és családi állapot alapján jól reprezentálta az általános népegyetemet; azonban a főiskolai vagy egyetemi végzettségű válaszadók felülreprezentáltak voltak.

A cTTO válaszok leíró statisztikái

A 200 cTTO-interjú közül kettő (1,0%) nem teljesítette a négy minőségellenőrzési kritérium valamelyikét (az egyik a „kerekszék idő”, a másik pedig a „33333 inkonzisztencia” miatt). Két (1,0%) non-trader válaszadó volt. Összesen 40 (20,0%) személynek volt legalább egy inkonzisztens cTTO-válasza (18,0% a közepes vagy súlyos egészségi állapotokhoz kapcsolódott, 1,5% a 33333-at érintette, és 0,5% az enyhe állapotokhoz kapcsolódott). Ötvennyolc válaszadó (29,0%) összesen 68 (3,4%) cTTO-választ jelölt meg a visszajelző modulban, amelyek eltávolítása 8,0%-ra csökkentette az egy vagy több inkonzisztens válasszal rendelkező résztvevők arányát. Összességében így 1932 cTTO-választ használtunk fel az értékkészlet fejlesztéséhez. Ezek 13,0%-a 1, 28,0%-a WTD, és 2,7%-a -1 volt. A 10 egészségi állapotra vonatkozó átlagos megfigyelt cTTO hasznosságértékek 0,948 (11112) és -0,517 (33333) között voltak.

31. táblázat Az EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálatban résztvevő válaszadók jellemzői

Változók	Általános népesség (KSH) ^{349,490}	Teljes minta (n=1196)		cTTO minta (n=200)		DCE minta (n=996)		DCE kizárt (n=255)	
	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nem									
Nő	53,1	630	52,7	108	54,0	522	52,4	119	46,7
Férfi	46,9	566	47,3	92	46,0	474	47,6	136	53,3
Korcsoport (év)									
18-24	10,0	125	10,5	22	11,0	103	10,3	29	11,4
25-34	15,2	188	15,7	31	15,5	157	15,8	52	20,4
35-44	19,5	234	19,6	39	19,5	195	19,6	55	21,6
45-54	16,0	198	16,6	31	15,5	167	16,8	45	17,6
55-64	16,8	205	17,1	33	16,5	172	17,3	36	14,1
65-74	13,0	159	13,3	25	12,5	134	13,5	30	11,8
75+	9,6	87	7,3	19	9,5	68	6,8	8	3,1
Iskolai végzettség									
Általános iskola (legfeljebb)	45,4	276	23,1	57	28,5	219	22,0	66	25,9
Középiskola ^a	33,3	448	37,5	82	41,0	366	36,7	120	47,1
Főiskolai vagy egyetemi diploma	21,3	472	39,5	61	30,5	411	41,3	69	27,1
Lakóhely									
Főváros	17,9	318	26,6	42	21,0	276	27,7	56	22,0
Más város	52,6	608	50,8	96	48,0	512	51,4	130	51,0
Falu	29,5	270	22,6	62	31,0	208	20,9	69	27,1
Földrajzi régió									
Közép-Magyarország	30,4	427	35,7	49	24,5	378	38,0	72	28,2
Nyugat-Magyarország	30,2	357	29,8	85	42,5	272	27,3	64	25,1
Kelet-Magyarország	39,5	412	34,4	66	33,0	346	34,7	119	46,7
Foglalkoztatottság^b									
Foglalkoztatott	53,1	691	57,8	119	59,5	572	57,4	-	-
Nyugdíjas	26,1	281	23,5	53	26,5	228	22,9	-	-
Rokkantnyugdíjas	3,1	28	2,3	6	3,0	22	2,2	-	-
Tanuló	3,1	91	7,6	17	8,5	74	7,4	-	-
Munkanélküli	4,7	61	5,1	2	1,0	59	5,9	-	-
Háztartásbeli	1,0	44	3,7	3	1,5	41	4,1	-	-
Szülő^c									
Nem szülő	N/A	497	41,6	78	39,0	419	42,1	-	-
Szülő	N/A	699	58,4	122	61,0	577	57,9	-	-
<i>Van 18 éven aluli gyermeke</i>	N/A	245	20,5	45	22,5	200	20,0	-	-
Családi állapot									
Házas	45,6	484	40,5	74	37,0	410	41,2	-	-
Élettársi kapcsolat	13,4	236	19,7	55	27,5	181	18,2	-	-
Egyedülálló	18,5	259	21,7	37	18,5	222	22,3	-	-
Özvegy	11,4	95	7,9	21	10,5	74	7,4	-	-
Elvált	11,1	96	8,0	8	4,0	88	8,8	-	-
Egyéb	-	26	2,2	5	2,5	21	2,1	-	-
Önértékelt egészségi állapot									
Kitűnő	N/A	102	8,5	35	17,5	67	6,7	-	-
Nagyon jó	N/A	321	26,8	69	34,5	252	25,3	-	-
Jó	N/A	489	40,9	57	28,5	432	43,4	-	-
Tűrhető	N/A	244	20,4	32	16,0	212	21,3	-	-
Rossz	N/A	40	3,3	7	3,5	33	3,3	-	-
Krónikus betegség^d									
Van	48,0	777	65,0	111	55,5	666	66,9	-	-
Nincs	52,0	400	33,4	88	44,0	312	31,3	-	-

a - Érettségi vizsgával; b - Az általános népesség összege <100% a 8,9%-ot kitevő „egyéb” kategória miatt; c - Biológiai, nevelt- és örökbefogadott gyermekeket beleértve; d - n=19 nem válaszolt; N/A = nem áll rendelkezésre az adat.

DCE adatok modellezése

Mind a conditional, mind a mixed logit-modellek paraméterei a válaszsinteknek megfelelő sorrendben monoton követék egymást (**32. táblázat**). Mindkét modellben a dimenziók relatív fontossága a 3. szintű együtthatók alapján a következőképpen alakult: fájdalom vagy rossz közérzet > nyugtalanság, szomorúság vagy boldogtalanság > mozgékonyság > szokásos tevékenységek végzése > önellátás. A mixed logit modell lényegesen jobb illeszkedési statisztikákat és előrejelzési pontosságot mutatott, beleértve a magasabb (tehát kevésbé negatív) log-likelihoodot és az alacsonyabb BIC, MAE és MSE értékeket. A végső modellnek a mixed logitot választottuk a jobb illeszkedési mutatók, előrejelzési pontosság és a preferencia heterogenitás kezelése érdekében.

32. táblázat Az EQ-5D-Y-3L DCE modellezés eredményei

Paraméterek	Conditional logit modell			Mixed logit modell random korrelált koefficiensekkel		
	Becsült paraméter	SE	p-érték ^b	Becsült paraméter	SE	p-érték ^b
MO2	-0,352	0,058	<0,001	-0,565	0,085	<0,001
MO3	-1,594	0,088	<0,001	-2,698	0,150	<0,001
LAM2	-0,241	0,048	<0,001	-0,398	0,080	<0,001
LAM3	-1,148	0,068	<0,001	-1,983	0,128	<0,001
UA2	-0,548	0,043	<0,001	-0,825	0,080	<0,001
UA3	-1,561	0,061	<0,001	-2,650	0,129	<0,001
PD2	-0,838	0,043	<0,001	-1,398	0,085	<0,001
PD3	-2,687	0,068	<0,001	-5,056	0,194	<0,001
WSU2	-0,503	0,044	<0,001	-0,872	0,080	<0,001
WSU3	-1,808	0,058	<0,001	-3,214	0,132	<0,001
Dimenziók fontossági rangsora	PD>WSU>MO>UA>LAM			PD>WSU>MO>UA>LAM		
Illeszkedés és becslési pontosság						
Log-likelihood	-6480			-5602		
Bayes-féle információs kritérium (BIC)	13056			11830		
Átlagos abszolút hiba (MAE)	0,0474			0,0348		
Átlagos négyzetes hiba (MSE)	0,0040			0,0022		

LAM = önellátás; MO = mozgékonyság; PD = fájdalom vagy rossz közérzet; UA = szokásos tevékenységek végzése; WSU = nyugtalan, szomorú vagy boldogtalan.

DCE válaszok cTTO skálára horgonyzása

A DCE modell átskálázásához a konstans nélküli legkisebb négyzetek módszerrel becsült regressziós modellt választottuk, melyben a modellparaméterek és az illeszkedési statisztikák a következők voltak: $\beta = -0,09509$ (SE=0,00201, $p < 0,001$), $R^2 = 0,996$, globális F teszt_(1,9) = 2230,36 ($p < 0,001$). A két lehorgonyzási megközelítés (a legrosszabb egészségi állapot lehorgonyzása és a mapping) nagyon hasonló modelleket eredményezett a paraméterbecslések és az előrejelzési pontosság tekintetében (**33. táblázat**). A 33333 állapot becsült hasznossága valamivel alacsonyabb volt (-0,517 vs. -0,485), és a negatív hasznosságú egészségi állapotok aránya valamivel magasabb volt a legrosszabb egészségi állapot lehorgonyzásával, mint a mappinggel (13,2% vs. 12,3%). Végleges értékészletként a mapping megközelítést választottuk, amely a megfigyelt átlagos cTTO hasznosságértékekkel kissé jobb egyezést eredményezett, amint azt az alacsonyabb 10 egészségi állapotra (0,0486 vs. 0,0485) és a három enyhe állapotra becsült (0,0311 vs. 0,0298) MAE-értékek jelzik. A kiválasztott értékészlettel a 243 EQ-5D-Y-3L egészségi állapotra vonatkozó hasznosságok -0,485 (33333) és 1 (11111) közötti értékeket vehetnek fel, a legjobb 11111-től eltérő egészségi állapot (12111) hasznossága 0,962 volt. Például a magyar értékészletet használva az 12321 egészségi állapotra vonatkozó előrejelzett hasznosság a következőképpen számítható ki: $U(12321) = \text{konstans} + \text{MO1} + \text{LAM2} + \text{UA3} + \text{PD2} + \text{WSU1} = 1 + 0 - 0,038 - 0,252 - 0,133 + 0 = 0,577$.

33. táblázat Látens skálán mért DCE hasznosságok megfigyelt cTTO hasznosságértékekre horgonyzása

Dimenziók	A legrosszabb egészségi állapothoz (33333) horgonyzás	Mapping (Értékkészlet)
Mozgékonyosság		
Némi probléma van a járással	-0,055	-0,054
Sok probléma van a járással	-0,262	-0,257
Önellátás		
Némi probléma van a tisztálkodással vagy az öltözködéssel	-0,039	-0,038
Sok probléma van a tisztálkodással vagy az öltözködéssel	-0,193	-0,189
Szokásos tevékenységek		
Némi probléma van szokásos tevékenységek elvégzésével	-0,080	-0,078
Sok probléma van szokásos tevékenységek elvégzésével	-0,258	-0,252
Fájdalom vagy rossz közérzet		
Némi fájdalom vagy kissé rossz közérzet van	-0,136	-0,133
Erős fájdalom vagy nagyon rossz közérzet van	-0,492	-0,481
Nyugtalan, szomorú vagy boldogtalan		
Egy kicsit nyugtalan, szomorú vagy boldogtalan	-0,085	-0,083
Nagyon nyugtalan, szomorú vagy boldogtalan	-0,312	-0,306
MAE (becsült vs. megfigyelt)		
Minden állapot	0,0486	0,0485
Enyhe állapotok	0,0311	0,0298
Hasznosságok		
U(legjobb nem 11111)	0,961	0,962
U(33333)	-0,517	-0,485
Átlag hasznosság (SD)	0,363 (0,303)	0,376 (0,297)
Medián hasznosság (IQR)	0,385 (0,437)	0,398 (0,427)
WTD egészségi állapotok, n (%)	32 (13,2%)	30 (12,3%)

5.2.3. Vignetta alapú értékelési vizsgálatok

5.2.3.1. Cöliákia

A minta jellemzői

A kérdőívet megnyitó 734 személy közül 455 (62,0%) fejezte be a kérdőívet. Ezek közül 143 válaszadót a Módszerek fejezetben ismertetett kizárási kritériumok alapján kizártunk. Továbbá, a minta homogenitásának biztosítása érdekében úgy döntöttünk, hogy egy további beteget kizárunk, aki arról számolt be, hogy nem követi a GMD-t. Így 312 orvos által diagnosztizált, GMD-t követő cöliakiás beteg adatait elemeztük (34. táblázat). Az átlagéletkor 35,8 év volt (terjedelem 18 és 80 év között). A betegek többsége nő volt (70,2%), és az átlagos diagnóziskori életkor 27,1 év volt. A betegek többségénél (90,4%) előfordultak társbetegségek. A leggyakoribb társbetegségek az allergia (35,3%), az egyéb ételintolerancia (30,8%) és a gastrooesophagealis refluxbetegség (27,6%) voltak.

VAS, TTO és WTP értékek

A VAS-értékek átlaga a jelenlegi saját egészségi állapotra, a „cöliákia szigorú GMD betartásával”, a „cöliákia GMD nem szigorú betartásával” és a „cöliákia GMD nélkül” hipotetikus egészségi állapotokra $79,69 \pm 18,52$, $85,36 \pm 16,18$, $62,44 \pm 19,91$ és $36,69 \pm 25,83$ (35. táblázat). Az átlagos TTO értékek rendre a következők voltak: $0,90 \pm 0,19$, $0,91 \pm 0,20$, $0,87 \pm 0,23$ és $0,76 \pm 0,29$ (7. ábra). Összesen 188 beteg (60,3%) nem volt hajlandó időt áldozni a jelenlegi egészségi állapot TTO-feladatban, és 73 beteg (23,4%) volt, aki a négy TTO-feladat egyikében sem volt hajlandó életéveket áldozni (non-trader). Összességében a betegek 1,3%-a, 2,6%-a, 2,2%-a és 6,4%-a mind a 10 évet feláldozta a jelenlegi, a „cöliákia szigorú GMD betartásával”, a „cöliákia GMD nem szigorú betartásával” és a „cöliákia GMD nélkül” hipotetikus egészségi állapotokért. A négy feladatban adott 1248 WTP-válaszból 22 (1,8%) értelmetlen választ (13 betegből) kizártunk.

34. táblázat Cöliákias betegek demográfiai és klinikai jellemzői

Változók	Cöliákias betegek		Általános populáció (KSH) ³⁴⁹	Változók	Cöliákias betegek		Általános populáció (KSH) ³⁴⁹
	Átlag vagy n	SD vagy %	%		Átlag vagy n	SD vagy %	%
Nem				Iskolai végzettség			
Nő	219	70,2	53,1	Általános iskola	8	2,6	23,8
Férfi	93	29,8	46,9	Középiskola	147	47,1	55,0
Korcsoport (év)				Főiskola vagy egyetem	157	50,3	21,2
18-24	59	18,9	10,0	Gluténmentes diéta követése	312	100	N/A
25-34	98	31,4	15,2	Diagnóziskori életkor	27,1	14,0	N/A
35-44	73	23,4	19,5	Társbetegségek száma			
45-54	68	21,8	16,0	0	33	10,6	N/A
55+	14	4,5	39,3	1	74	23,7	N/A
Lakóhely				2-3	101	32,4	N/A
Főváros	93	29,8	17,9	4+	104	33,3	N/A
Megyei jogú város	69	22,1	52,6	Társbetegségek^b			
Más város	76	24,4		Allergia	110	35,3	14,6
Falu	74	23,7	29,5	Egyéb élelmiszer-intolerancia	96	30,8	N/A
Foglalkoztatottság				Gastrooesophagealis refluxbetegség	86	27,6	N/A
Teljes állásban dolgozik/ egyéni vállalkozó	211	67,6	53,1	Hajhullás	67	21,5	N/A
Részmunkaidőben dolgozik	19	6,1		Pajzsmirigy betegség	62	19,9	N/A
Tanuló	44	14,1	4,7	Vashiány	56	18,0	N/A
Munkanélküli	10	3,2	3,1	Dermatitis	44	14,1	N/A
Egyéb (beleértve a nyugdíjasokat is)	28	9,0	30,2	Magas vérnyomás	40	12,8	30,9
Háztartás egy főre jutó havi nettó jövedelme (euró)^a	801,5	529,0		Depresszió	37	11,9	8,0
1. kvintilis	266,4	87,3	N/A	Anaemia	34	10,9	N/A
2. kvintilis	456,8	53,0	N/A	Reumaológiai betegség	30	9,6	10,3
3. kvintilis	641,9	72,2	N/A	Gyulladásos bélbetegség	12	3,8	N/A
4. kvintilis	981,6	119,7	N/A	GSRS összpontszám	28,3	11,7	N/A
5. kvintilis	1634,1	450,2	N/A	Nő	29,6	12,0	N/A
Nem tudom/nem válaszolok	52	16,7	N/A	Férfi	25,0	10,4	N/A

a - 1 euró = 361,01 Ft; b - egyszerre több is megjelölhető; N/A = nem áll rendelkezésre vagy nem alkalmazható.

Az átlagos éves WTP-értékek euróban 845 ± 1077 (kb. 305 ezer Ft) voltak a jelenlegi egészségi állapotra, 648 ± 1002 (kb. 234 ezer Ft) a „cöliákia GMD szigorú betartásával” egészségi állapotra, 862 ± 1135 (kb. 311 ezer Ft) a „cöliákia GMD nem szigorú betartásával” egészségi állapotra és 1251 ± 1496 (kb. 452 ezer Ft) a „cöliákia GMD nélkül” egészségi állapotra. Összességében 79,5%, 68,9%, 84,9% és 87,8% volt hajlandó fizetni a teljes egészségi állapot visszanyeréséért. A maximális WTP 16 620 euró (6 millió Ft) volt évente („cöliákia GMD nélkül” egészségi állapot). Összesen 20 beteg (6,4%) nem volt hajlandó fizetni egyik egészségi állapotért sem, beleértve a saját egészségi állapotát is. Mindhárom módszer (VAS, TTO és WTP) esetében statisztikailag szignifikáns különbség volt a négy egészségi állapotra vonatkozó betegértékelések között ($p < 0,001$).

35. táblázat VAS, TTO és WTP értékek leíró statisztikai cöliákiában

Értékelési módszer	Egészségi állapot	n (hiányzó)	Átlag	SD	'0' válaszok ^a (%)	Maximum válaszok ^b (%)
VAS	Saját jelenlegi állapot	312	79,69	18,52	0,6	7,4
	Cöliákia GMD szigorú betartásával	312	85,36	16,18	0,3	23,4
	Cöliákia GMD nem szigorú betartásával	312	62,44	19,91	0	2,2
	Cöliákia GMD nélkül	312	36,69	25,83	4,8	3,9
TTO	Saját jelenlegi állapot	312	0,90	0,19	1,3	60,3
	Cöliákia GMD szigorú betartásával	312	0,91	0,20	2,6	64,4
	Cöliákia GMD nem szigorú betartásával	312	0,87	0,23	2,2	44,6
	Cöliákia GMD nélkül	312	0,76	0,29	6,4	27,2
WTP (euró/év)	Saját jelenlegi állapot	302 (10)	845	1077	20,5	9,3
	Cöliákia GMD szigorú betartásával	311 (1)	648	1002	31,1	7,4
	Cöliákia GMD nem szigorú betartásával	308 (4)	862	1135	15,1	8,3
	Cöliákia GMD nélkül	305 (7)	1251	1496	12,2	17,0

^a - 0 értékkel egyenlő a VAS esetében, mind a 10 év feláldozásával a TTO esetében és a 0 Ft válaszok a WTP esetében; ^b - egyenértékű 100 értékkel a VAS-on, semennyi idő feláldozása a TTO-n, maximális éves összeg a WTP-n (1 200 000 Ft = 3324 euró vagy annál magasabb). 1 euró = 361,01 Ft

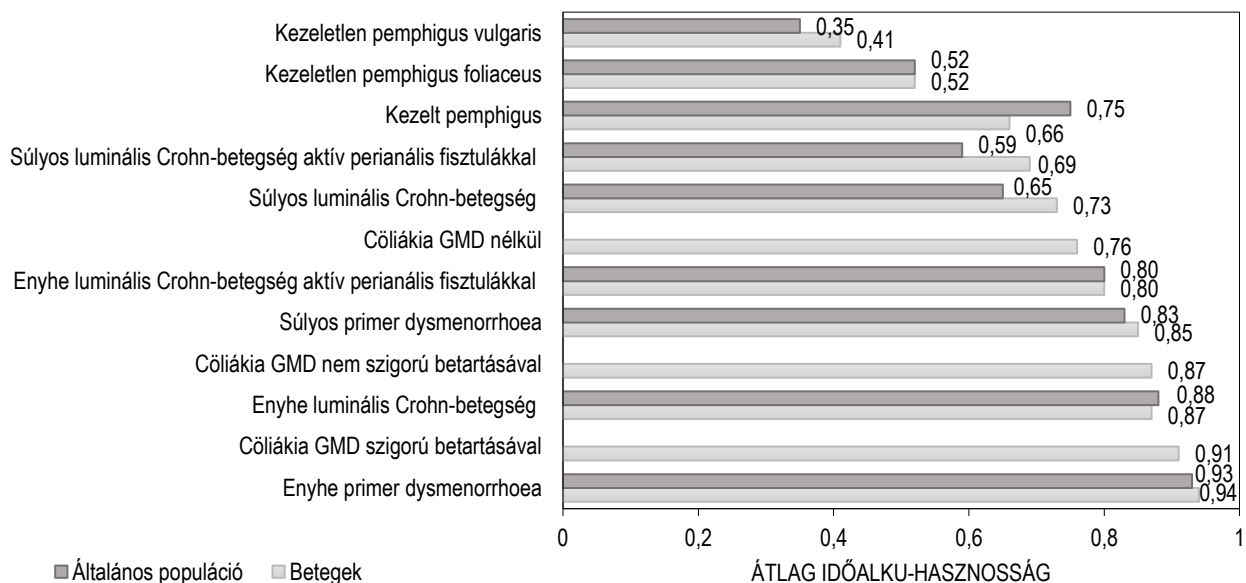
5.2.3.2. Crohn-betegség

A vizsgálatban összesen 206 Crohn-beteg és 221 felnőtt vett részt az általános populációból. A Crohn-betegcsoport szociodemográfiai és klinikai jellemzőit a **12. táblázat** mutatja be. Összesen 41 (4,0%) hiányzó TTO-válasz volt a betegektől. Az általános lakossági mintában nem voltak hiányzó válaszok. A betegek és az általános populációs minta tagjai szociodemográfiai szempontból hasonlóak voltak. A betegek átlagosan 3 évvel voltak fiatalabbak az általános populációs mintához képest (betegek 34 év, általános populáció 37 év). Mindkét csoportban enyhe túlsúlyban voltak a férfiak (betegek 54,9%, általános populáció 67,9%). A betegek 28,8%-a rendelkezett felsőfokú végzettséggel, míg ez az arány az általános lakossági mintában 56,1% volt. A résztvevők megoszlása a két csoportban többé-kevésbé kiegyensúlyozott volt a foglalkoztatottság és lakóhely szerint. Az általános populációs minta 69,2%-a még sosem hallott a Crohn-betegségről a felmérést megelőzően.

TTO eredmények

A **36. táblázat** a két csoportból származó átlagos hasznosságértékeket mutatja a hipotetikus egészségi állapotokra, valamint a betegek jelenlegi egészségi állapotára vonatkozóan. A betegek körében az átlagos hasznosságértékek $0,69 \pm 0,33$ voltak az sPFCd esetében, $0,73 \pm 0,31$ az sCD esetében, $0,80 \pm 0,29$ az mPFCd és $0,87 \pm 0,26$ az mCD egészségi állapotára. A lakossági megfelelő értékek a következők voltak: $0,59 \pm 0,31$, $0,65 \pm 0,29$, $0,80 \pm 0,26$ és $0,88 \pm 0,25$ (**7. ábra**). Mindkét csoportban szignifikáns különbségek voltak megfigyelhetők az összes hipotetikus egészségi állapot között ($p < 0,001$). A betegek körében az „1” hasznosságok aránya 27,9%-tól (sPFCd) 58,3%-ig (mCD) terjedt. Ezzel szemben a lakosság körében ezek az arányok 9,0% és 55,9% voltak. Összesen 50 beteg (24,3%) és a lakosság 26 tagja (11,8%) volt non-trader. Rendre a betegek 4,1%, 2,0%, 2,6% és 1,5%-a az sPFCd-t, sCD-t, mPFCd-t és mCD-t olyan rossznak értékelte, mint halottnak lenni (hasznosság=0). A betegek átlagos TTO hasznosságértékei magasabbak voltak a két súlyos egészségi állapot esetében, mint a lakosság körében ($p < 0,01$). A két enyhe egészségi állapotra vonatkozó TTO-értékekben nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a két csoport között.

7. ábra Elképzelt egészségi állapotok időalku hasznossága négy krónikus betegcsoportban



Cöliakiában 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: Rencz et al. 2016.²⁶⁶

A betegek saját jelenlegi egészségi állapotának átlagos hasznossága $0,83 \pm 0,28$ volt (**37. táblázat**). A TTO módszer jól megkülönböztette az aktív perianális fisztulával rendelkező betegeket az inaktív vagy fisztula nélküli betegektől ($0,67 \pm 0,37$ vs. $0,86 \pm 0,26$; $p=0,013$). A korábbi nem rezekciós ($0,76 \pm 0,33$) vagy mind a rezekciós és nem rezekciós műtéten átesett ($0,75 \pm 0,37$) betegek átlagos TTO-értékeke alacsonyabb volt.

36. táblázat TTO hasznosságértékek leíró statisztikai Crohn-betegségben

Egészségi állapotok	Betegek				Általános populáció				p-érték ^a
	n	Átlag (SD)	0 érték (n, %)	1 érték (n, %)	n	Átlag (SD)	0 érték (n, %)	1 érték (n, %)	
Súlyos lúminális Crohn-betegség (SCD)	199	0,73 (0,31)	4 (2,0%)	60 (30,2%)	221	0,65 (0,29)	13 (5,9%)	22 (10,0%)	0,005
Enyhe lúminális Crohn-betegség (mCD)	199	0,87 (0,26)	3 (1,5%)	116 (58,3%)	221	0,88 (0,25)	10 (4,5%)	123 (55,7%)	0,919
Súlyos lúminális Crohn-betegség aktív perianális fisztulákkal (sPFCD)	197	0,69 (0,33)	8 (4,1%)	55 (27,9%)	221	0,59 (0,31)	17 (7,7%)	20 (9,0%)	0,002
Enyhe lúminális Crohn-betegség aktív perianális fisztulákkal (mPFCD)	193	0,80 (0,29)	5 (2,6%)	74 (38,3%)	221	0,80 (0,26)	8 (3,6%)	66 (29,9%)	0,794
Saját jelenlegi egészség	201	0,83 (0,28)	4 (2,0%)	103 (51,2%)	-	-	-	-	-

^a - Betegek és az általános populáció összehasonlítása (Mann-Whitney teszt).

37. táblázat TTO hasznosságértékek átlaga Crohn-betegek alcsoportjaiban (saját jelenlegi egészség)

Változók	Alcsoportok	n	Átlag (SD)	p-érték ^a
Betegsúlyosság (luminális)	Tüneti remisszió (CDAI<150)	153	0,85 (0,27)	0,086
	Enyhe (CDAI 150-219)	31	0,84 (0,33)	
	Középsúlyos, súlyos (CDAI 220≤)	17	0,69 (0,34)	
Perianális fisztulák	Inaktív (PDAI≤4) vagy nincs	172	0,86 (0,26)	0,013
	Aktív (PDAI>4)	29	0,67 (0,37)	
Extraintestinalis manifesztációk	Nem	55	0,85 (0,26)	0,858
	Igen	146	0,82 (0,29)	
Jelenlegi kezelés	Nem biológiai	66	0,87 (0,25)	0,139
	Biológiai	132	0,81 (0,30)	
Korábbi műtétek Crohn-betegség miatt	Nem történt	86	0,89 (0,20)	0,023
	Rezekciós műtét	31	0,87 (0,26)	
	Nem rezekciós műtét	51	0,76 (0,33)	
	Mindkettő	33	0,75 (0,37)	

a - Mann-Whitney vagy Kruskal-Wallis teszt.

5.2.3.3. Pempfigus

A pempfigusos betegek szociodemográfiai és klinikai jellemzőit korábban a **18. táblázatban** ismertettük. Összesen öt cTTO-feladat maradt üresen három betegnél. További 71 (16,3%) cTTO-választ a kizárási kritériumoknak megfelelően kizártunk az adatelemzésből. A kizárás leggyakoribb oka a „nem tud dönteni” válaszlehetőség megjelölése volt a cTTO táblázat minden sorában (8,7%). Az „1” válaszok (teljes egészségi állapot) aránya a cTTO-ban 14,0% volt a kezeletlen PV, 19,3% a kezeletlen PF, 34,1% a kezelt pempfigus és 54,6% a jelenlegi egészségi állapot esetében. Nyolc non-trader beteg volt (7,4%), aki minden egészségi állapotot, beleértve a jelenlegi egészségi állapotot is „1”-re értékelt. Összességében 11,6%, 9,0% és 3,3% ítélte meg a kezeletlen PV, a kezeletlen PF és a kezelt pempfigus egészségi állapotokat ugyanolyan vagy rosszabbak, mint a halottnak lenni (hasznosság≤0). Ezzel szemben csak egy „0” hasznosság volt, és nem fordult elő negatív hasznosság a jelenlegi egészségi állapot esetén. A hipotetikus kezeletlen PV, kezeletlen PF és kezelt pempfigus egészségi állapotok átlagos hasznosságértékei 0,41±0,45, 0,52±0,42 és 0,66±0,36 voltak (**7. ábra**). Szignifikáns különbségek voltak megfigyelhetők valamennyi hipotetikus egészségi állapot között (p<0,001). A jelenlegi egészségi állapotra vonatkozó cTTO-értékek átlaga magasabb volt a hipotetikus egészségi állapotokhoz képest (0,76±0,30; p<0,001). A PV és PF betegek között nem volt szignifikáns különbség a saját jelenlegi megtapasztalt hasznosságok tekintetében (0,75±0,30 vs. 0,78±0,30, p=0,771).

A **38. táblázatban** a betegek és az általános populáció három hipotetikus egészségi állapotára vonatkozó hasznosság értékei közötti átlagos különbségeket mutatjuk be. Az általános populációs kényelmi minta egy 2015-ben készült korábbi felmérésben került felvételre.²⁶⁶ Az átlagéletkoruk 26,0±9,1 év volt, 58%-uk nő volt, 78%-uk főiskolai/egyetemi végzettséggel rendelkezett, és 51%-uk dolgozott. Nem találtunk szignifikáns különbségeket a hipotetikus egészségi állapotokra vonatkozó cTTO hasznosságértékekben, amelyek a szociodemográfiai jellemzők kiigazítása után sem változtak.

38. táblázat Pempfigus egészségi állapotok cTTO hasznosságértékei

Egészségi állapotok	Pempfigusos betegek (n=108)		Általános populáció (n=108) ²⁶⁶		p-érték ^a
	n	Átlag (SD)	n	Átlag (SD)	
Saját jelenlegi egészség	90	0,76 (0,30)	N/A	N/A	N/A
Kezeletlen PV	86	0,41 (0,45)	104	0,35 (0,38)	0,278
Kezeletlen PF	89	0,52 (0,42)	106	0,52 (0,32)	0,974
Kezelt pempfigus	91	0,66 (0,36)	107	0,75 (0,31)	0,056

Az általános lakossági értékekre vonatkozó adatok forrása: Rencz et al. 2016.²⁶⁶ cTTO = összetett időalku; N/A = nem alkalmazható; PF = pempfigus foliaceus; PV = pempfigus vulgaris. a - ANCOVA

5.2.3.4. Primer dysmenorrhoea

A válaszadók jellemzői

Az online kérdőívet kitöltő 3647 válaszadóból összesen 1651-et zártunk ki a Módszerek fejezetben részletezett kizárási kritériumok alapján. A kizárás leggyakoribb okai a következők voltak: dysmenorrhoea kezdete >3 évvel a menarche után és ismert kismencedei betegség a kórelőzményben. Az érvényes mintát 1836 PrD-s és 160 nem PrD-s nő alkotta. A minta átlagéletkora $26,3 \pm 5,9$ év volt, és a válaszadók többségben ($n=780$; 39%) főiskolai vagy egyetemi hallgatók voltak. A PrD és a nem PrD csoportok jól megfeleltek egymásnak a foglalkoztatottság, a jövedelem és a klinikai státusz tekintetében (**39. táblázat**).

39. táblázat A primer dysmenorrhoeában érintett és nem érintett válaszadók főbb jellemzőinek összehasonlítása

Változók	Átlag (SD) vagy n (%)		p-érték ^c
	PrD csoport	Nem PrD csoport	
Minta (n)	1,836	160	
Életkor (év)	26,18 (5,83)	28,13 (6,63)	0,0004
Foglalkoztatottság ^a (hiányzik n=19)			
Főiskolai/egyetemi hallgató	728 (40,01%)	52 (32,50%)	0,0794
Teljes munkaidőben dolgozik	788 (43,32%)	76 (47,50%)	0,2452
Részmunkaidőben dolgozik	99 (5,44%)	8 (5,00%)	0,8398
Munkanélküli	68 (3,74%)	1 (0,63%)	0,0413
Egyéb	174 (9,57%)	27 (17,09%)	0,0088
Havi nettó jövedelem (euró) ^b (hiányzik n=123)			
≤323	968 (56,31%)	73 (47,40%)	0,0704
324-484	418 (24,32%)	37 (24,03%)	
485-645	153 (8,90%)	18 (11,69%)	
646-806	82 (4,77%)	11 (7,14%)	
807≤	98 (5,70%)	15 (9,74%)	
Életkor a menarche idején (év) (hiányzik n=1)	12,82 (1,41)	12,91 (1,41)	0,4372
Ciklus átlagos hossza (napokban)	28,21 (2,69)	27,79 (3,05)	0,0923
Menstruációs vérzés átlagos időtartama (napokban) (hiányzik n=1)	5,15 (1,12)	4,99 (1,17)	0,0951
Ciklus napja a felmérés időpontjában			
1-3	376 (20,48%)	28 (17,50%)	0,3031
4-7	241 (13,13%)	28 (17,50%)	
8-14	376 (20,48%)	39 (24,38%)	
15-21	394 (21,46%)	32 (20,00%)	
>21	449 (24,46%)	33 (20,62%)	

PrD = primer dysmenorrhoea. a - Egyszerre több válasz is megjelölhető; b - 1 euró = 310 Ft; c - Kétmintás t-próba folytonos változók esetén és χ^2 -próba kategorikus változók esetén.

PrD csoport klinikai jellemzői

Az átlagos életkor a dysmenorrhoea kezdetekor 13,5 év volt (**40. táblázat**). A válaszadók 39%-a számolt be arról, hogy havonta jelentkeznek a PrD tünetei. A PrD súlyosságát a dysmenorrhoea VMS értékelésével a válaszadók 30%-a, 50%-a, illetve 20%-a ítélte enyhének, közepesnek és súlyosnak. A PrD csoport háromnegyede (76%) 12 óránál rövidebb ideig tartó fájdalmakat/görcsöket tapasztalt a menstruáció legrosszabb napján. A válaszadók 93%-a számolt be a PrD-vel kapcsolatos nem kismencedei tünetekről is, amelyek közül a hangulatváltozás, a teltségérzet/meteorizmus és a székrekedés/hasmenés voltak a leggyakoribbak. Görcsoldók vagy fájdalomcsillapítók használata nélkül a PrD-csoport a legtöbb napi tevékenységben valamilyen mértékű károsodásról számolt be: fizikai tevékenységek (90%), munka vagy tanulás (89%), társasági élet (87%) és alvás (71%). A súlyos problémát jelzők aránya 10% és 20% között

változott e tevékenységek tekintetében. A legtöbb PrD-s nő arról számolt be, hogy vényköteles vagy vény nélkül kapható görcsoldókat vagy fájdalomcsillapítókat szed (74%). A PrD-csoport kevesebb mint 20%-a használt orális fogamzásgátlókat a felmérés időpontjában.

40. táblázat Primer dysmenorrhoeás válaszadók klinikai jellemzői

Változók	Medián (IQR) vagy n (%)
Életkor a dysmenorrhoea kezdetén (év)	14 (12-15)
A fájdalom átlagos erőssége az elmúlt 3 hónapban (NRS 0-10) (hiányzik n=14)	3 (5-7)
Legerősebb fájdalom erőssége az elmúlt 3 hónapban (NRS 0-10) (hiányzik n=5)	5 (7-9)
A fájdalom időtartama a menstruáció legrosszabb napján (órák) (hiányzik n=246)	5 (3-10)
A menstruációs görcsök előfordulásának gyakorisága	
Minden hónapban	708 (38,56%)
A legtöbb hónapban	538 (29,30%)
Alkalmanként	590 (32,13%)
A dysmenorrhoea súlyossága (VMS) (hiányzik n=5)	
Enyhe	544 (29,71%)
Mérsékelt	926 (50,57%)
Súlyos	361 (19,72%)
Nem kismencedei tünetek a menstruáció alatt (hiányzik n=7)	
Hangulatváltozás	1,272 (69,55%)
Teltségérzet, meteorizmus	951 (51,99%)
Székrekedés/hasmenés	799 (43,68%)
Fáradtság	775 (42,37%)
Szédülés, fejfájás (beleértve a migrént is)	442 (24,07%)
Hányinger, hányás	345 (18,86%)
Nincs	124 (6,78%)
Orális fogamzásgátló használata	348 (18,95%)
Görcsoldók/fájdalomcsillapítók használata (hiányzik n=52)	1,317 (73,82%)
Vényköteles	982 (55,04%)
Vény nélkül kapható	289 (16,20%)
Nem használ	467 (26,18%)

VMS = Verbal Multidimensional Scoring System for Assessment of Dysmenorrhea severity; NRS = numerikus értékelő skála. Az NRS-válaszok esetében a magasabb pontszám nagyobb fájdalomértséget jelez.

TTO hasznosságok

A két hipotetikus állapotra vonatkozó összesen 3992 TTO-válaszból 64 (1,6%) hiányzó érték vagy inkonzisztens válasz fordult elő. A válaszadók 74%-a, illetve 41%-a volt hajlandó időt áldozni a súlyos és az enyhe PrD egészségi állapotok elkerülése érdekében. A PrD-s nők átlagosan 445 és 169 napot áldoztak fel a súlyos, illetve az enyhe PrD egészségi állapot elkerüléséért. Ez átlagosan 0,85 és 0,94 hasznosságértéknek felel meg (**41. táblázat** és **7. ábra**). Tíz éves időtávon, a nem PrD csoport tagjai mindkét hipotetikus egészségi állapotra több napot áldoztak fel, nevezetesen 516 napot a súlyos és 218 napot az enyhe állapotra, ami 0,83 és 0,93 átlagos hasznosságértéknek felel meg. Összességében a válaszadók 8%-a és 3%-a mind a 10 évet hajlandó volt a súlyos, illetve az enyhe egészségi állapot elkerülése érdekében feláldozni. A válaszadók 24%-a non-trader volt. Nem volt szignifikáns különbség a PrD és nem-PrD csoport között a TTO hasznosságértékek tekintetében egyik egészségi állapot esetében sem. Tíz év alatt tehát a kezeletlen PrD 0,6 (enyhe) és 1,5 (súlyos) QALY közötti veszteséget okozhat.

41. táblázat TTO és WTP értékek primer dysmenorrhoeában

Érték	Csoport	n (hiányzó)	Átlag (95% CI)	„0” Válaszok ^a (%)	Maximum válaszok (%) ^b	p-érték ^c
Súlyos PrD						
TTO	PrD	1,802 (34)	0,85 (0,84-0,86)	136 (8%)	468 (26%)	0,1804
	Nem PrD	159 (1)	0,83 (0,79-0,87)	14 (9%)	40 (25%)	
	Teljes minta	1,961 (35)	0,85 (0,84-0,86)	150 (8%)	508 (26%)	-
WTP (euró) ^d	PrD	1,668 (168)	1,072 (773-1,535)	126 (8%)	42 (3%)	<0,0001
	Nem PrD	149 (11)	1,739 (1,019-2,605)	5 (3%)	7 (5%)	
	Teljes minta	1,827 (179)	1,127 (747-1,506)	131 (7%)	49 (3%)	-
Enyhe PrD						
TTO	PrD	1,808 (28)	0,94 (0,93-0,95)	59 (3%)	1,067 (59%)	0,5488
	Nem PrD	159 (1)	0,93 (0,90-0,96)	7 (4%)	89 (56%)	
	Teljes minta	1,967 (29)	0,94 (0,93-0,95)	66 (3%)	1,156 (59%)	-
WTP (euró) ^d	PrD	1,639 (197)	135 (91-194)	601 (36%)	6 (0,4%)	0,0133
	Nem PrD	144 (16)	217 (100-395)	47 (33%)	1 (1%)	
	Teljes minta	1,783 (213)	142 (93-190)	648 (36%)	7 (0,4%)	-

a - A TTO esetében egyenlő a „mindent feláldozna” válaszokkal, a WTP esetében pedig a 0 euró válaszokkal; *b* - A WTP esetében a „minden pénzemet” (3,19 millió Ft-nak feltételezve, lásd. a Módszerek fejezetet) vagy ennél több választ tekintettük maximálisnak; *c* - PrD vs. nem PrD: Mann-Whitney U teszt; *d* - 1 euró = 310 Ft.

Fizetési hajlandóság

A hiányzó vagy inkonzisztens WTP-válaszok aránya alacsony volt (n=392; a 3992 válasz 9,8%-a). Az 1996 nő 93%-a, illetve 64%-a hajlandó lett volna pénzt áldozni a súlyos, illetve az enyhe PrD egészségi állapot elkerülése érdekében. Az átlagos WTP-értékek 1127 euró (kb. 349 ezer Ft) volt a súlyos és 142 euró (kb. 44 ezer Ft) az enyhe PrD egészségi állapotra (**41. táblázat**). A PrD-csoport a súlyos és az enyhe PrD egészségi állapotból való teljes gyógyulásért átlagosan 1072 euró (332 ezer Ft), illetve 135 euró (kb. 42 ezer Ft) összeget lett volna hajlandó fizetni. Ezzel szemben a nem PrD csoport szignifikánsan nagyobb összeget ajánlott fel, átlagosan 1739 eurót (kb. 539 ezer Ft) a súlyos és 217 eurót (kb. 67 ezer Ft) az enyhe egészségi állapotért (p<0,05). Mind a PrD, mind a nem PrD csoport hajlandó volt szignifikánsan többet fizetni a súlyos PrD egészségi állapotért, mint az enyhe állapotért (p<0,0001), bár 121 (7%) nő elutasította a fizetést mindkét egészségi állapotért. A PrD hipotetikus teljes gyógyulására 32 „az összes pénzemet” válasz érkezett (27 a súlyos és öt az enyhe egészségi állapotra). Az érzékenységi vizsgálatokban ezeknek a válaszoknak a ±50%-os változtatása csak kismértékben változtatta meg a WTP-eredményeket a súlyos egészségi állapot esetében (átlag: PrD csoport 995-1226 euró; nem PrD csoport: 1670-1877 euró), míg az enyhe egészségi állapot esetében nem történt változás.

5.3. A DLQI kérdőívvel kapcsolatos vizsgálatok

5.3.1. A DLQI kérdőívben előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok részletes elemzése psoriasisban

A betegpopuláció jellemzői

A 428 psoriasisos beteg átlagéletkora 49,2±14,3 év volt (min. 18, max. 86 év), és 65%-uk férfi volt (**42. táblázat**). Az átlagos betegségfennállási idő 19,9±12,3 év volt, és mindössze hat olyan beteg volt a mintában, akinél az elmúlt egy évben kezdődött a psoriasis. A betegek több mint 80%-ánál középsúlyos vagy súlyos psoriasis fordult elő. A betegek legnagyobb része a kitöltés időpontjában biológiai terápiát kapott (43,7%), míg 25%-uk szisztémás nem-biológiai, 24,1%-uk pedig kizárólag lokális kezelésben részesült. A felmérés időpontjában 31 beteg (7,2%) nem részesült semmilyen kezelésben.

42. táblázat A psoriasisos betegpopuláció jellemzői két keresztmetszeti kérdőíves felmérésben

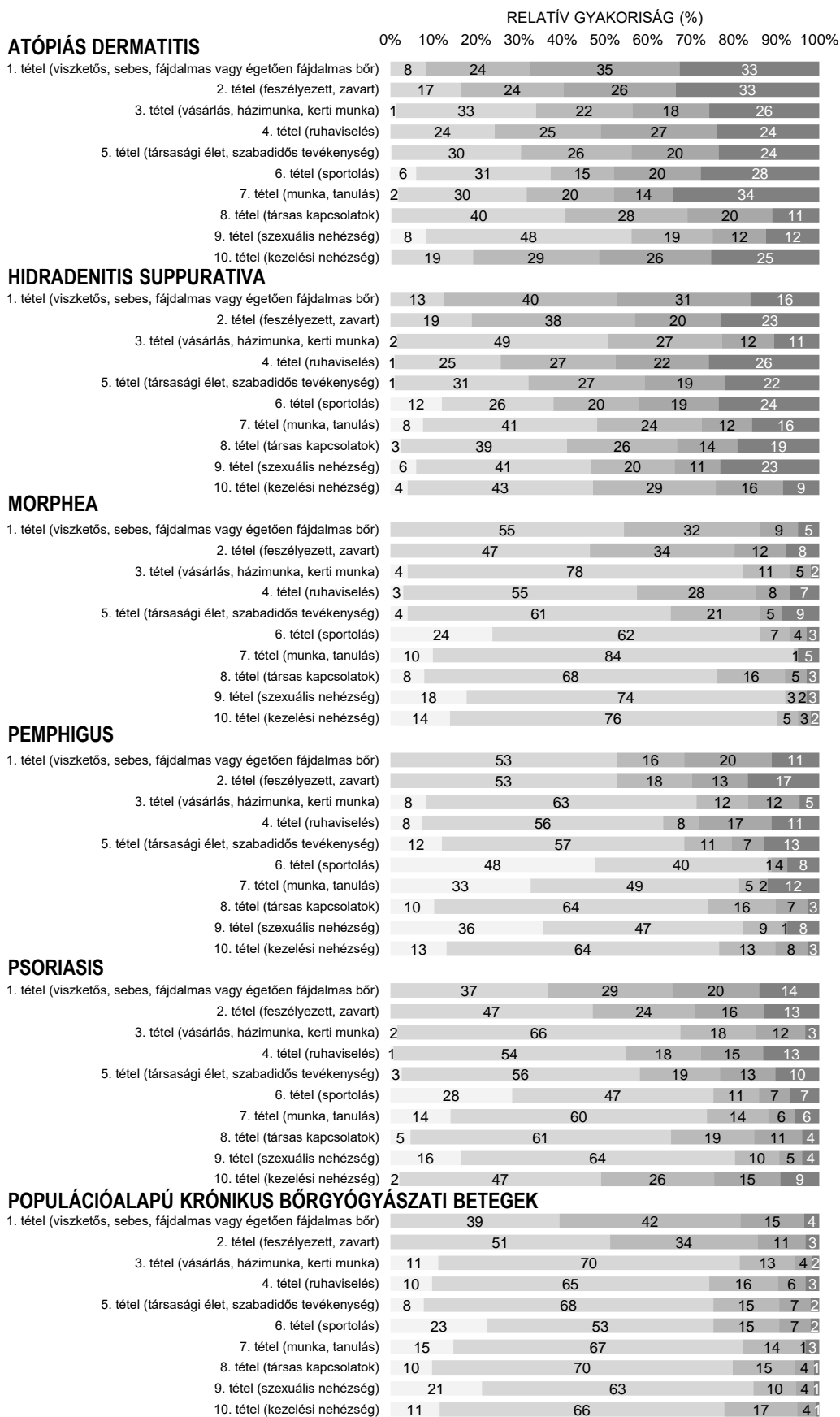
Változók	Átlag (SD) vagy n (%)	Változók	Átlag (SD) vagy n (%)
Nem		Betegségfennállási idő (év)	19,9 (12,3)
Nő	150 (35,0%)	EQ-5D-3L index (-0,594 és 1 között) (hiányzik=5)	0,74 (0,28)
Férfi	278 (65,0%)	EQ VAS (0-100)	69,1 (14,0)
Életkor (év)	49,2 (14,3)	Betegsúlyosság	
Iskolai végzettség		PASI (0-72)	8,4 (9,5)
Általános iskola	58 (13,6%)	Enyhe	80 (18,7%)
Középiskola	243 (56,8%)	Középsúlyos vagy súlyos ^a	348 (81,3%)
Főiskola/egyetem	127 (29,7%)	Klinikai altípus^b	
Foglalkoztatottság^b		Krónikus plakkos	314 (73,4%)
Teljes munkaidőben dolgozik	207 (48,4%)	Fejbőr	205 (47,9%)
Részmunkaidőben dolgozik	35 (8,2%)	Köröm	194 (45,3%)
Munkanélküli	19 (4,4%)	Arthritis psoriatica	154 (36,0%)
Nyugdíjas	84 (19,6%)	Arc és/vagy inverz	78 (18,2%)
Rokkantsnyugdíjas	60 (14,0%)	Palmoplantaris	26 (6,8%)
Tanuló	10 (2,3%)	Guttált	27 (6,3%)
Egyéb	26 (6,1%)	Erythrodermás	7 (1,6%)
DLQI (0-30)	6,8 (7,4)	Pustulosus	2 (0,5%)
Nincs hatás (0-1)	148 (34,6%)	Kezelés	
Kis hatás (2-5)	95 (22,2%)	Nem kap	31 (7,2%)
Mérsékelt hatás (6-10)	71 (16,6%)	Csak lokális	103 (24,1%)
Nagyon nagy hatás (11-20)	90 (21,0%)	Szisztémás nem-biológiai	107 (25,0%)
Rendkívül nagy hatás (21-30)	24 (5,6%)	Biológiai	187 (43,7%)

^a - A betegek akkor minősültek középsúlyosnak vagy súlyosnak, ha teljesítették a (BSA>10 vagy PASI>10) és DLQI>10^{96,97} kritériumokat, vagy ha a felmérés időpontjában szisztémás kezelésben részesültek; ^b - Kombinációk is előfordulhatnak.

A „nem vonatkozik Önre” válaszok leíró eredményei

A 6. (sport), 9. (szexuális nehézség) és 7. (munka vagy tanulás) tételek esetében 28,4%, 16,4% és 14% jelölte meg a NVÖ válaszlehetőséget (**8. ábra**). Ezzel szemben a 3., 4., 5. és 10. tételek esetében a válaszok elhanyagolható aránya volt NVÖ. A 428 beteg közül 166 (38,8%) legalább egy NVÖ választ adott meg a DLQI-n (**43. táblázat**). A csak egy NVÖ választ megjelölő betegek többsége a 6. tételt jelölte meg (61,9%), ezt követte a 9. (20,2%) és a 7. (15,5%). A NVÖ válaszok számának növekedésével a 6. tétel százalékos aránya fokozatosan csökkent, míg a 7., 8. és 9. tételeké egyértelműen emelkedett. A NVÖ válaszok DLQI-sávonkénti arányát a **9. ábra** mutatja. Összességében a 0 vagy 1 DLQI-pontszámú betegek 28%-ának volt legalább egy NVÖ válasza. A 2-5, 6-10 és 11-20 DLQI-összpontszámú betegek esetében a megfelelő arányok 38%, 52% és 53% voltak.

8. ábra A DLQI 10 tételére adott válaszok megoszlása krónikus bőrgyógyászati betegcsoportokban



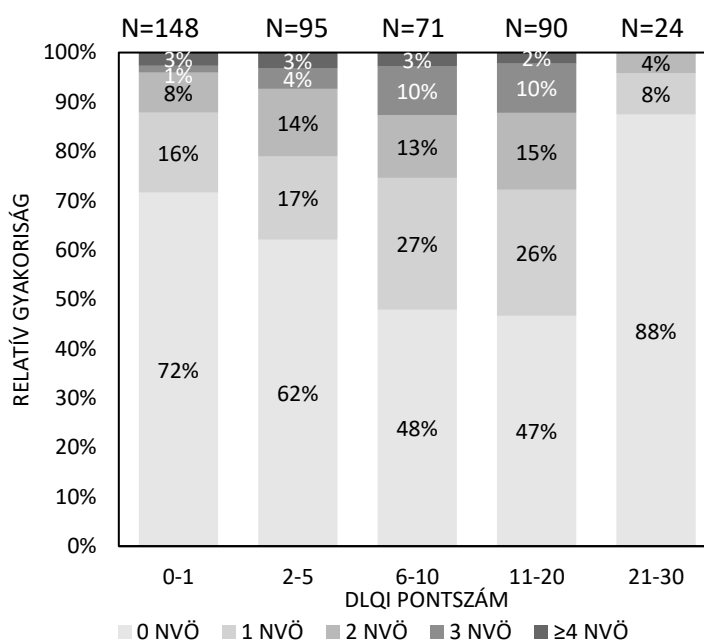
■ Nem vonatkozik Önre ■ Egyáltalán nem ■ Kissé ■ Meglehetősen ■ Nagyon

43. táblázat Általános és bőrgyógyászat-specifikus életminőség krónikus bőrgyógyászati betegcsoportokban

Változók	Atópiás dermatitis	Hidradenitis suppurativa	Morphea	Pemphigus	Psoriasis	Populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegek
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%
EQ-5D						
EQ VAS: átlag (SD)	69,15 (20,50)	64,29 (22,68)	-	67,97 (22,32)	69,11 (21,01)	66,55 (23,33) ^a
EQ-5D-3L index (magyar): átlag (SD)	0,85 (0,15)	0,78 (0,21)	-	-	0,85 (0,17)	-
EQ-5D-5L index (magyar) átlag (SD)	0,82 (0,22)	0,76 (0,30)	-	0,81 (0,26)	0,84 (0,22) ^b	-
DLQI						
DLQI: átlag (SD)	13,44 (8,46)	11,75 (8,11)	3,99 (4,79)	5,56 (6,98)	6,78 (7,38)	3,76 (5,03)
DLQI-R: átlag (SD)	13,76 (8,60)	12,19 (8,33)	4,54 (5,77)	7,03 (8,40)	7,44 (7,98)	4,11 (5,34)
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%
Skindex-16						
Tünetek alskála	62,44 (29,64)	46,74 (29,36)	-	-	-	29,35 (26,62)
Érzelmeik alskála	61,21 (29,18)	64,55 (29,28)	-	-	-	35,92 (30,38)
Működés alskála	46,87 (31,48)	49,40 (34,70)	-	-	-	22,15 (28,31)
Összpontszám	56,84 (27,46)	53,56 (28,11)	-	-	-	29,35 (26,62)

Ehhez a táblázathoz minden betegcsoportban az EQ-5D indexeket a magyar értékkészletekkel számoltuk az összehasonlíthatóság okán. *a* - Horizontális PG-VAS; *b* - n=238. NVÖ = „nem vonatkozik Önre”.

9. ábra A „nem vonatkozik Önre” válaszok aránya DLQI pontszámok szerint psoriasisban



A „nem vonatkozik Önre” válaszok meghatározó tényezői

A többváltozós logisztikus regresszióban több szociodemográfiai és klinikai jellemzőről igazoltuk, hogy összefüggenek a NVÖ válaszok megjelölésével (**44. táblázat**). A nők nagyobb eséllyel jelölték meg NVÖ választ (OR 1,646). A középiskolai vagy főiskolai/egyetemi végzettség csökkentette a NVÖ válaszok adásának esélyét (OR 0,405 és OR 0,343). A teljes munkaidőben foglalkoztatott betegeknél ritkábban fordultak elő NVÖ válaszok (OR 0,474). E változók mellett az idősebb életkor (OR 1,049) és a magasabb PASI-pontszám (OR 1,030) is összefüggött a gyakoribb NVÖ válaszok megjelölésével.

44. táblázat „Nem vonatkozik Önre” válaszokat befolyásoló tényezők vizsgálata többváltozós logisztikus regresszióval

Változók	OR (95% CI)	p-érték
Konstans	0,189	0,005
Nem (nő)	1,646 (1,039-2,608)	0,034
Életkor (év)	1,049 (1,031-1,068)	0,000
PASI pontszám	1,030 (1,006-1,055)	0,014
Iskolai végzettség		
Középiskola	0,405 (0,209-0,784)	0,007
Főiskola/egyetem	0,343 (0,164-0,717)	0,004
Teljes munkaidőben foglalkoztatott	0,474 (0,290-0,774)	0,003

Megjegyzés: n=428, függő változó: nincs „nem vonatkozik Önre” válasz = 0; ≥ 1 „nem vonatkozik Önre” válasz =1, Nagelkerke $R^2=0,286$; OR = esélyhányados; CI= konfidenciaintervallum

5.3.2. A DLQI kérdőíven előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok két lehetséges értelmezésének vizsgálata Rasch-modell elemzéssel psoriasisban

Dimenzionalitás

A Rasch-modell reziduumaiv végzett főkomponens elemzés egy faktort mutatott ki, amely a DLQI varianciájának 60,9%-át magyarázta. A látens változó (bőrspecifikus életminőség) reziduumaivnak (tartomány 0,160-1,699) minden sajátértéke < 2 volt, és a tételek standardizált reziduumaiv közötti korrelációk (tartomány $|0,001| - |0,282|$) 0,3 alatt voltak, ami alátámasztja a DLQI egydimenziós szerkezetét.

Személyek elkülönítésének megbízhatósága

A DLQI *person separation reliability* mutatója a NVÖ válaszok hiányzó-kódolásával valamivel jobb volt (0,914), mint a nulla-pontozás esetében (0,910).

Személy és tétel illeszkedés

Összességében a betegek 3,76%-a és 2,90%-a nem illeszkedett a Rasch-modellhez a nulla-pontozás és a hiányzó kódolás esetén. Az NVÖ válaszok 0 pontozása esetén a χ^2 illeszkedési statisztika három olyan tételt mutatott ki, amelyek nem illeszkedtek a Rasch-modellhez: a 6. tétel (sportolás), a 7. tétel (munka/tanulás) és a 9. tétel (szexuális nehézség) (**45. táblázat**). Ehhez képest, a hiányzó kódolás esetén minden tétel illeszkedett a Rasch-modellhez. Nulla-pontozással az outfit és infit MNSQ statisztikák 0,564 [5. tétel (társasági élet/szabadidős tevékenységek)] és 1,378 (6. tétel) között, illetve 0,611 (5. tétel) és 1,212 (9. tétel) között voltak. Hiányzó-kódolással az outfit és infit MNSQ statisztikák 0,561 (5. tétel) és 1,131 [7. tétel (munka/tanulás)], illetve 0,598 (5. tétel) és 1,291 (9. tétel) között voltak. Ezek az értékek az általánosan elfogadott határértékek tartományán belül vannak (0,5-1,5).

45. táblázat Tételek helye, illeszkedési statisztikái és mérési invariancia a DLQI-n psoriasisban

Tételek	Tétel helye (nehézség)	Illeszkedés					Megkülönböztető tételműködés (DIF)
		χ^2	df	p-érték	MNSQ (outfit)	MNSQ (infit)	
0-ként pontozott NVÖ válaszok							
1. tétel	-0,871	343,7	309	0,085	1,109	1,098	életkor (nU)
2. tétel	-0,418	228,8	309	1,000	0,738	0,760	nem (U)
3. tétel	0,882	199,8	309	1,000	0,645	0,717	életkor (U), nem (U)
4. tétel	-0,205	290,4	309	0,770	0,937	0,891	nem (U)
5. tétel	0,049	174,9	309	1,000	0,564	0,611	nem (U)
6. tétel	0,736	427,3	309	<0,001	1,378	1,066	életkor (U), nem (U)
7. tétel	0,793	355,9	309	0,034	1,148	1,050	-
8. tétel	0,743	248,5	309	0,995	0,802	0,880	-
9. tétel	1,125	351,1	309	0,049	1,132	1,212	nem (U)
10. tétel	-0,144	288,9	309	0,788	0,932	0,942	-
Hiányzóként kódolt NVÖ válaszok							
1. tétel	-0,743	342,1	309	0,094	1,104	1,098	életkor (U)
2. tétel	-0,262	234,2	309	0,999	0,755	0,768	nem (U)
3. tétel	1,110	202,9	305	1,000	0,663	0,735	életkor (U), nem (U)
4. tétel	-0,038	326,5	307	0,212	1,060	0,975	nem (U)
5. tétel	0,157	169,0	300	1,000	0,561	0,598	-
6. tétel	0,412	207,6	214	0,611	0,965	0,949	nem (U)
7. tétel	0,825	299,8	264	0,064	1,131	1,036	-
8. tétel	0,895	249,6	293	0,969	0,849	0,922	-
9. tétel	1,095	263,9	247	0,220	1,064	1,261	életkor (nU)
10. tétel	0,001	290,2	305	0,720	0,948	0,955	-

A változók kódolása: életkor: 0 = <49 év (medián életkor), 1 = ≥49 év. DIF = differential item functioning; MNSQ = nem standardizált átlagos négyzetstatisztika; NVÖ = „nem vonatkozik Önre”; nU = nem egységes DIF; U = egységes DIF. DLQI tételek: 1. tétel (viszketős, sebes, fájdalmas vagy égetően fájdalmas bőr), 2. tétel (feszélyezett, zavart), 3. tétel (vásárlás, házimunka, kerti munka), 4. tétel (ruhaviselés), 5. tétel (társasági élet, szabadidős tevékenység), 6. tétel (sportolás), 7. tétel (munka, tanulás), 8. tétel (társas kapcsolatok), 9. tétel (szexuális nehézség), 10. tétel (kezelési nehézség).

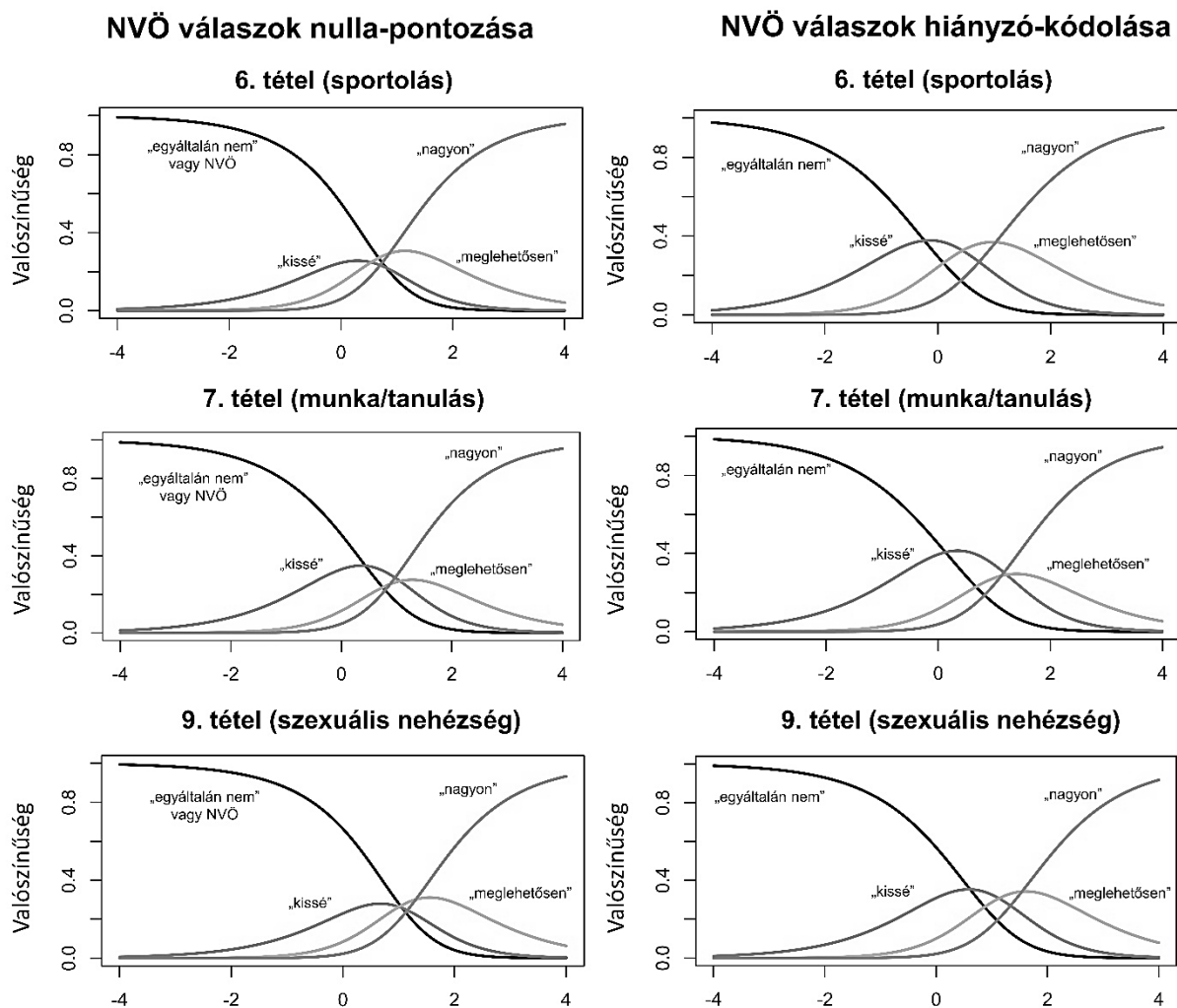
A válaszlehetőségek monotonitása

A nulla-pontozás esetén az 1. („kissé”) és a 2. („meglehetősen”) válaszsintek nem követték a monoton sorrendet a 6. (sport) és a 9. (szexuális nehézség) tételek esetében, valamint a 2. („meglehetősen”) és a 3. („nagyon”) a 7. (munka/tanulás) tételt tekintve (**10. ábra**). Ezzel szemben a hiányzó-kódolás esetén csak a 7. tétel 2. („meglehetősen”) és a 3. („nagyon”) válaszsintek voltak logikátlan sorrendben.

Személy-tétel térkép (person-item map)

A NVÖ válaszok 0 pontozása esetén a tételek elhelyezkedése -0,27 és 1,94 logit között mozgott, ahol az 1. tétel (viszketős, sebes, fájdalmas vagy égetően fájdalmas bőre) és a 9. tétel (szexuális nehézség) voltak a legkönnyebb és a legnehezebb (azaz a legkevesebb és a legnagyobb életminőség-csökkenést igényelte az adott tételre probléma megjelölése). Összességében a személy-tétel térkép azt mutatja, hogy a látens jellemző (bőrspecifikus életminőség) középső tartománya körül a tételek megfelelő lefedettséget mutatnak (**11. ábra**). A nulla-pontozás esetén a 6. (sport), 7. (munka/tanulás) és 8. (társas kapcsolatok) tételek elhelyezkedése nagyon közel volt egymáshoz, ami tétel-redundanciára utalhat. Hiányzó-kódolással a 3. tétel (vásárlás/házimunka/kerti munka) helye nagyon közel volt a 9. tétel (szexuális nehézség) helyéhez, és a 4. tétel (ruhaviselés) helyzete a 10. tétel (kezelési nehézségek) helyéhez. A 10. tétel nehézségi sorrendje hasonló volt a két pontozási módszerrel. A négy legnehezebb tétel a 9. (szexuális nehézség), a 3. (vásárlás/házimunka/kerti munka), a 7. (munka/tanulás) és a 8. (társas kapcsolatok) volt a nulla-pontozással, míg a 3., a 9., a 8. és a 7. tétel a hiányzó-kódolással.

10. ábra A DLQI 6. 7. és 9. tételének jelleggörbéi psoriasisban



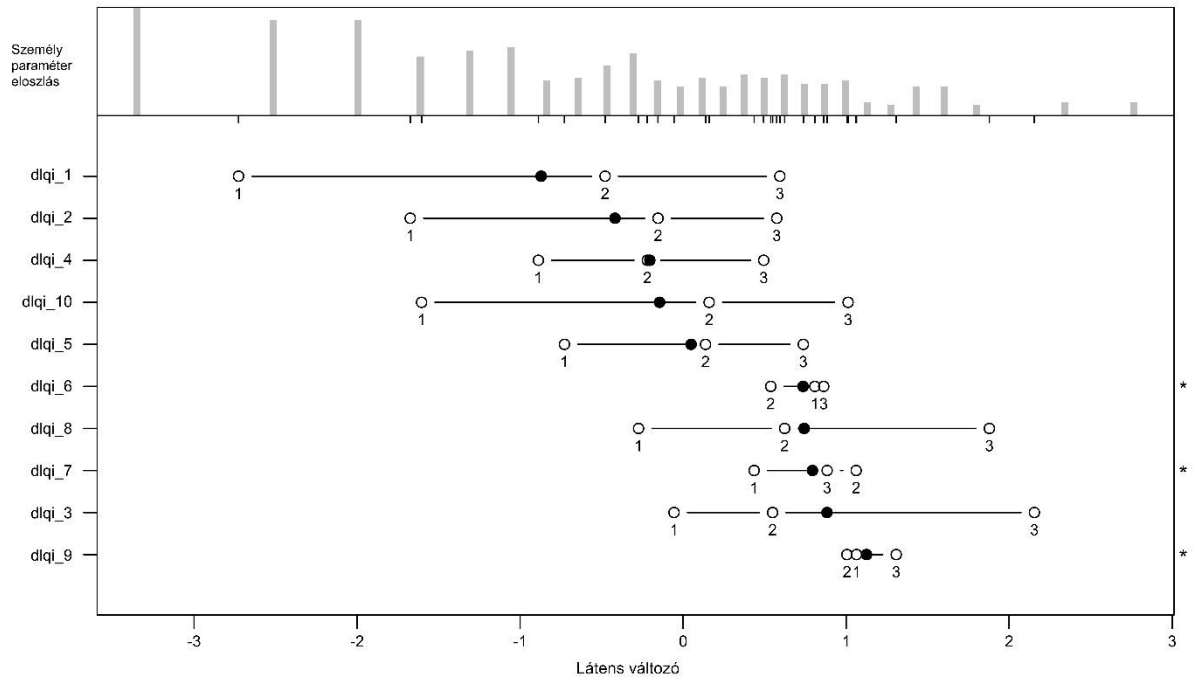
A látens változót (bőrspecifikus életminőség) az x tengelyen mérjük, míg az y tengely az egyes tételek megjelölésének valószínűségét jelzi. Az x tengelynek az a pontja, ahol egy tétel görbéje keresztezi az y tengelyt a 0,5 valószínűségi szintet, a tétel nehézségének mutatójaként szolgál, amely azt jelzi, hogy a betegek 50%-a meg tudná jelölni az adott tételt. Az alacsonyabb nehézségi értékkel rendelkező tételek „könnyebbnek” tekinthetők, és várhatóan kisebb életminőség-csökkenés esetén megjelölik őket.

Mérési invariancia

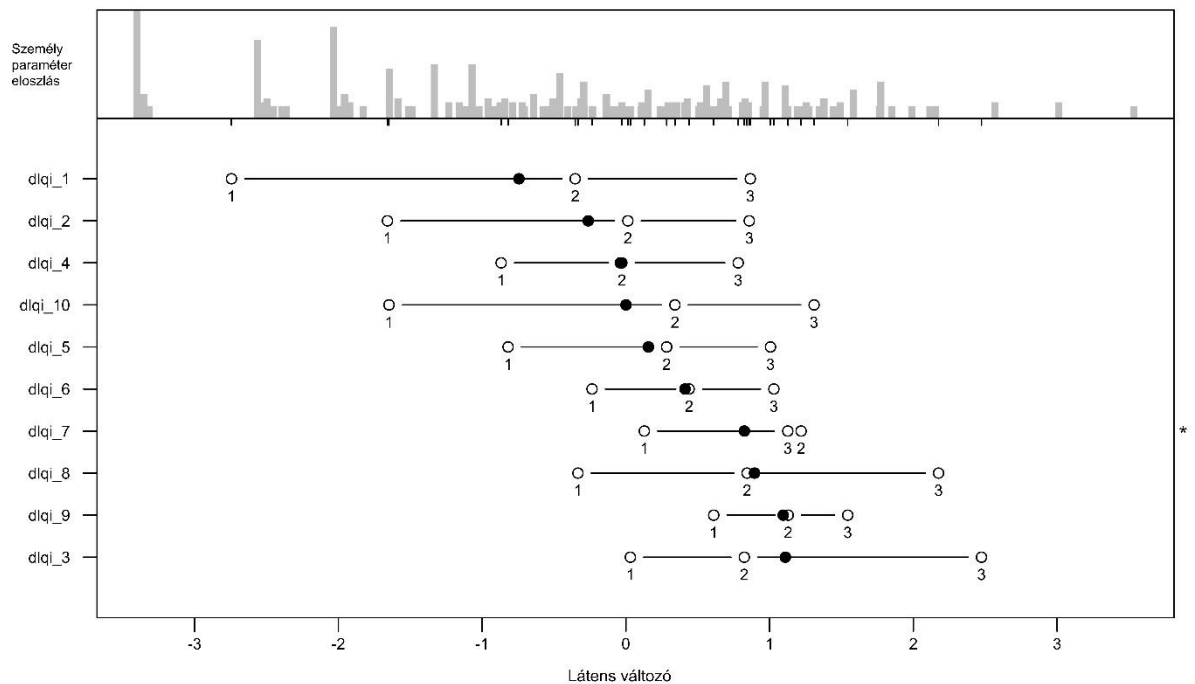
A NVÖ válaszok 0 pontozása esetén hat, illetve három tétel mutatott DIF-et a nem és az életkor tekintetében (45. táblázat). Az esetek többségében egységes DIF-et találtunk. A 3. tétel (vásárlás/házimunka/kerti munka) és a 6. tétel (sportolás) voltak az egyetlen olyan tételek, amelyek mindkét demográfiai változó esetében DIF-et mutattak. A 7. (munka/tanulás), 8. (társas kapcsolatok) és 10. (kezelési nehézség) tételek egyáltalán nem mutattak DIF-et. A hiányzó-kódolás esetén négy, illetve három tétel jelzett DIF-et a nem, illetve az életkor tekintetében. Az 5., 7., 8. és 10. tételek egyáltalán nem mutattak DIF-et.

11. ábra A DLQI személy-tétel térképei psoriasisban

(a) NVÖ válaszok nulla-pontozása



(b) NVÖ válaszok hiányzó-kódolása



Minden személy-tétel térkép (*person-item map*) két panelből áll, a felső panel a betegek DLQI pontszámainak hisztogramját mutatja a látens változó (bőrspecifikus életminőség) mentén, míg az alsó panel a nehézségi szintjük szerint rendezett tételek helyzetét mutatja logit-skálán. A legkönnyebben (legkisebb életminőség probléma esetén) megjelölhető tételek a bal oldalon helyezkednek el, a legnehezebb (a legnagyobb életminőség károsodást jelző) tételek pedig a jobb oldalon. A tételeknek ideális esetben a teljes skálatartományt egyenletesen le kell fedniük, hogy az életminőség-csökkenést annak teljes spektrumában értelmesen mérni lehessen. dlqi_1 = viszketős, sebes, fájdalmas vagy égetően fájdalmas bőr; dlqi_2 = feszélyezett, zavart; dlqi_3 = vásárlás, házimunka, kerti munka; dlqi_4 = ruhaviselés; dlqi_5 = társasági élet, szabadidős tevékenység; dlqi_6 = sportolás; dlqi_7 = munka, tanulás; dlqi_8 = társas kapcsolatok; dlqi_9 = szexuális nehézség; dlqi_10 = kezelési nehézség.

5.3.3. A DLQI új, alternatív pontozási rendszerének kidolgozása (DLQI-R)

Össességében 242 beteg felelt meg az elemzésbe beválogatási kritériumoknak, közülük 104 (43,0%) beteg jelölt meg legalább egy NVÖ választ a DLQI-n. Ötvenen (20,7%) egy, 30-an (12,4%) kettő, 16-an (6,6%) három, öten (2,1%) négy, egy beteg (0,4%) öt és két beteg (0,8%) hat NVÖ választ jelölt meg. A teljes mintában a DLQI, DLQI-R és DLQI-SF pontszámok átlagai $9,99 \pm 7,52$, $10,98 \pm 8,02$ és $14,75 \pm 9,24$ voltak (46. táblázat). A NVÖ válasz(oka)t adó betegek alcsoportjában a pontszámok rendre $9,49 \pm 5,83$, $11,79 \pm 7,16$ és $16,20 \pm 8,80$ voltak. Az átlagértékek sorrendje (DLQI < DLQI-R < DLQI-SF) konzisztens volt a betegek nem, korcsoportok és klinikai formák szerinti alcsoportjaiban. A legtöbb beteg esetében a DLQI-R csak kismértékben növelte a pontszámot az eredeti DLQI-hoz képest, míg a DLQI-SF nagymértékű pontszámnövekedést eredményezett.

46. táblázat A DLQI, DLQI-R és DLQI-SF pontszámok psoriasisos betegek alcsoportjaiban

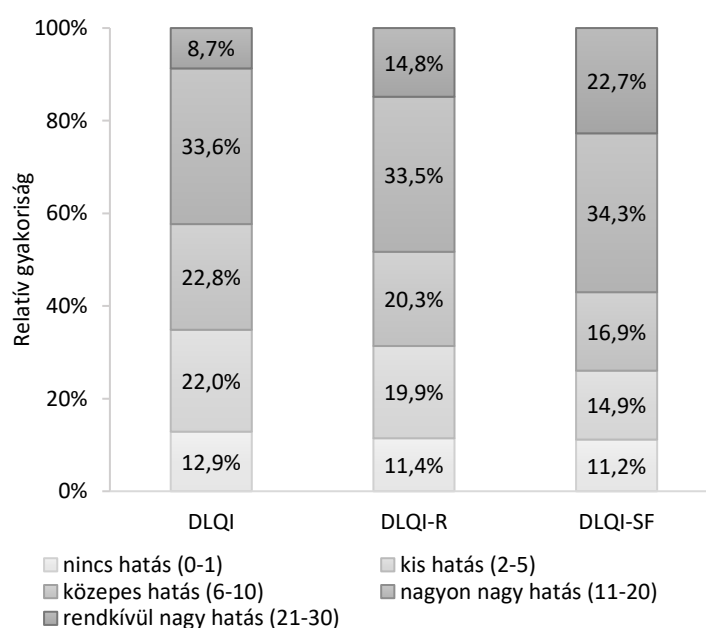
Változók	n	DLQI		DLQI-R		DLQI-SF	
		Átlag (SD) DLQI	PASI>10 és DLQI>10 (n, %)	Átlag (SD) DLQI-R	PASI>10 és DLQI-R>10 (n, %)	Átlag (SD) DLQI-SF	PASI>10 és DLQI-SF>10 (n, %)
Teljes minta							
Összesen	242	9,99 (7,52)	77 (31,8%)	10,98 (8,02)	85 (35,1%)	14,75 (9,24)	94 (38,8%)
Nem							
Nő	98	10,70 (7,55)	38 (38,8%)	12,22 (8,30)	40 (40,8%)	16,58 (9,43)	43 (43,9%)
Férfi	144	9,51 (7,49)	39 (27,1%)	10,15 (7,74)	45 (31,3%)	13,51 (8,93)	51 (35,4%)
Korcsoportok (év)							
18-44	92	11,11 (8,09)	37 (40,2%)	11,51 (8,26)	38 (41,3%)	15,71 (9,19)	41 (44,6%)
45-54	49	9,37 (7,87)	12 (24,5%)	9,89 (8,00)	12 (24,5%)	12,65 (8,42)	12 (24,5%)
55-64	49	10,73 (7,53)	13 (26,5%)	11,86 (8,20)	16 (32,7%)	15,20 (9,41)	18 (36,7%)
65+	52	7,86 (5,54)	15 (28,8%)	10,24 (7,44)	19 (36,5%)	14,62 (9,84)	23 (44,2%)
Klinikai altípusok^a							
Krónikus plakkos	211	10,09 (7,27)	68 (32,2%)	11,15 (7,82)	76 (36,0%)	14,86 (8,98)	83 (39,3%)
Fejbőr	168	11,61 (7,47)	65 (38,7%)	12,58 (7,84)	70 (41,7%)	16,51 (8,59)	78 (46,4%)
Köröm	138	10,58 (7,46)	45 (32,6%)	11,51 (7,79)	49 (35,5%)	14,93 (8,39)	51 (37,0%)
Arthritis psoriatica	96	11,90 (7,77)	40 (41,7%)	13,20 (8,27)	44 (45,8%)	17,08 (8,90)	48 (50,0%)
Guttált	25	8,96 (7,08)	6 (24,0%)	10,11 (7,37)	6 (24,0%)	16,60 (9,43)	9 (36,0%)
Palmoplantáris	23	11,65 (6,36)	9 (39,1%)	13,10 (6,75)	10 (43,5%)	18,04 (8,36)	10 (43,5%)
Legalább egy NVÖ választ megjelölő betegek							
Összesen	104	9,49 (5,83)	36 (34,6%)	11,79 (7,16)	44 (42,3%)	16,20 (8,80)	50 (48,1%)
Nem							
Nő	54	10,30 (6,10)	23 (42,6%)	13,02 (7,60)	25 (46,3%)	17,50 (8,73)	26 (48,1%)
Férfi	50	8,62 (5,45)	13 (26,0%)	10,46 (6,47)	19 (38,0%)	14,80 (8,75)	24 (48,0%)
Korcsoportok (év)							
18-44	22	10,36 (5,92)	10 (45,5%)	12,05 (6,92)	11 (50,0%)	16,82 (7,33)	13 (59,1%)
45-54	15	8,93 (6,30)	4 (26,7%)	10,65 (6,80)	4 (26,7%)	13,00 (9,22)	4 (26,7%)
55-64	28	10,29 (6,56)	9 (32,1%)	12,25 (7,85)	12 (42,9%)	16,25 (9,39)	13 (46,4%)
65+	39	8,64 (5,07)	13 (33,3%)	11,75 (7,14)	17 (43,6%)	17,05 (9,01)	20 (51,3%)
Klinikai altípusok^a							
Krónikus plakkos	95	9,58 (5,84)	33 (34,7%)	11,94 (7,20)	41 (43,2%)	16,00 (8,68)	46 (48,4%)
Fejbőr	70	10,36 (5,74)	28 (40,0%)	12,69 (7,06)	33 (47,1%)	17,07 (8,14)	39 (55,7%)
Köröm	57	9,19 (5,54)	18 (31,6%)	11,44 (6,81)	22 (38,6%)	15,35 (7,61)	24 (42,1%)
Arthritis psoriatica	47	10,89 (6,12)	22 (46,8%)	13,57 (7,46)	26 (55,3%)	17,98 (8,25)	29 (61,7%)
Palmoplantáris	13	9,77 (4,90)	4 (30,8%)	12,34 (6,39)	5 (38,5%)	18,46 (7,47)	6 (46,2%)
Guttált	11	7,27 (4,23)	2 (18,2%)	9,88 (5,72)	2 (18,2%)	17,27 (7,54)	4 (36,4%)

DLQI = Bőrgyógyászati Életminőség Index; DLQI-R = NVÖ válaszokkal korrigált DLQI pontozás; DLQI-SF (csak az 1. és 2. tétel szerepel a pontozásban); NVÖ = „nem vonatkozik Önre”; a - Előfordulhatnak kombinációk. Az n < 10 beteggel rendelkező klinikai altípusok nem szerepelnek.

A DLQI, DLQI-R és DLQI-SF pontszámok arányát a Hongbo-féle sávós értelmezési rendszer szerint a **12. ábra** mutatja be. A DLQI-R pontozással nyolccal több beteg [a teljes minta 3,3%-a és a NVÖ válasz(oka)t adó betegek almintájának 7,7%-a] érte el a „PASI>10 és DLQI>10” küszöbértéket. Az eredmények robusztusok voltak, amikor a számításba vehető NVÖ válaszok számát kettőben vagy háromban maximáltuk. Ezzel szemben a DLQI-SF pontozással összesen 17 beteg (a teljes minta 7,0%-a) érte el a PASI>10 és DLQI>10 határt.

Mindhárom DLQI pontozási módszer közepesen erős korrelációt mutatott a PASI és az EQ-5D-3L indexszel, de gyenge korrelációt az EQ VAS-sal (**47. táblázat**). A DLQI-R valamivel jobban korrelált a PASI, az EQ-5D-3L index és az EQ VAS értékekkel, mint a DLQI vagy a DLQI-SF a teljes mintában, valamint a NVÖ választ adó betegek almintájában ($p<0,01$). Figyelemre méltó, hogy a DLQI-R jobb korrelációt mutatott a DLQI-val, mint a DLQI-SF.

12. ábra A DLQI, DLQI-R és DLQI-SF pontszámok arányai a Hongbo-féle sávós értelmezés szerint psoriasisban



DLQI = Bőrgyógyászati Életminőség Index (eredeti pontozás); DLQI-R = NVÖ válaszokkal korrigált pontozás; DLQI-SF = a pontozásban csak a DLQI 1. és 2. tétele szerepel; NVÖ = „nem vonatkozik Önre”.

47. táblázat DLQI, DLQI-R és DLQI-SF konvergens érvényessége psoriasisban

Mérőeszköz/skála	Teljes minta (n=242)			Legalább egy NVÖ választ jelölők (n=104)		
	DLQI	DLQI-R	DLQI-SF	DLQI	DLQI-R	DLQI-SF
DLQI (0-30)	-	0,982	0,844	-	0,970	0,790
PASI (0-72)	0,571	0,585	0,543	0,468	0,480	0,455
EQ-5D-3L index (-0,594 és 1 között)	-0,542	-0,580	-0,528	-0,523	-0,555	-0,448
EQ VAS (0-100)	-0,345	-0,371	-0,309	-0,308	-0,363	-0,285

Spearman-féle rangkorreláció, ahol minden korrelációs együttható statisztikailag szignifikáns volt ($p<0,05$). DLQI = Bőrgyógyászati Életminőség Index; DLQI-R = NVÖ válaszokkal korrigált DLQI pontozás; DLQI-SF (csak az 1. és 2. tétel szerepel a pontozásban); NVÖ = „nem vonatkozik Önre”; PASI = Psoriasis Area and Severity Index.

5.3.4. A DLQI és DLQI-R informativitásának vizsgálata psoriasisban, pemphigusban és morpheában

Az elemzéshez használt betegpopuláció

Összesen 637 beteg [morphea (n=101), pemphigus (n=108) és psoriasis (n=428)] DLQI-válaszait használtuk fel az elemzéshez. A morpheás, pemphigusos és psoriasisos betegek szociodemográfiai jellemzőit a **18., 42., 43. és 48. táblázatok** tartalmazzák. A DLQI egyes tételein előforduló NVÖ válaszok arányát a három betegcsoportban a **8. ábra** mutatja be.

48. táblázat A morpheás betegek demográfiai és klinikai jellemzői

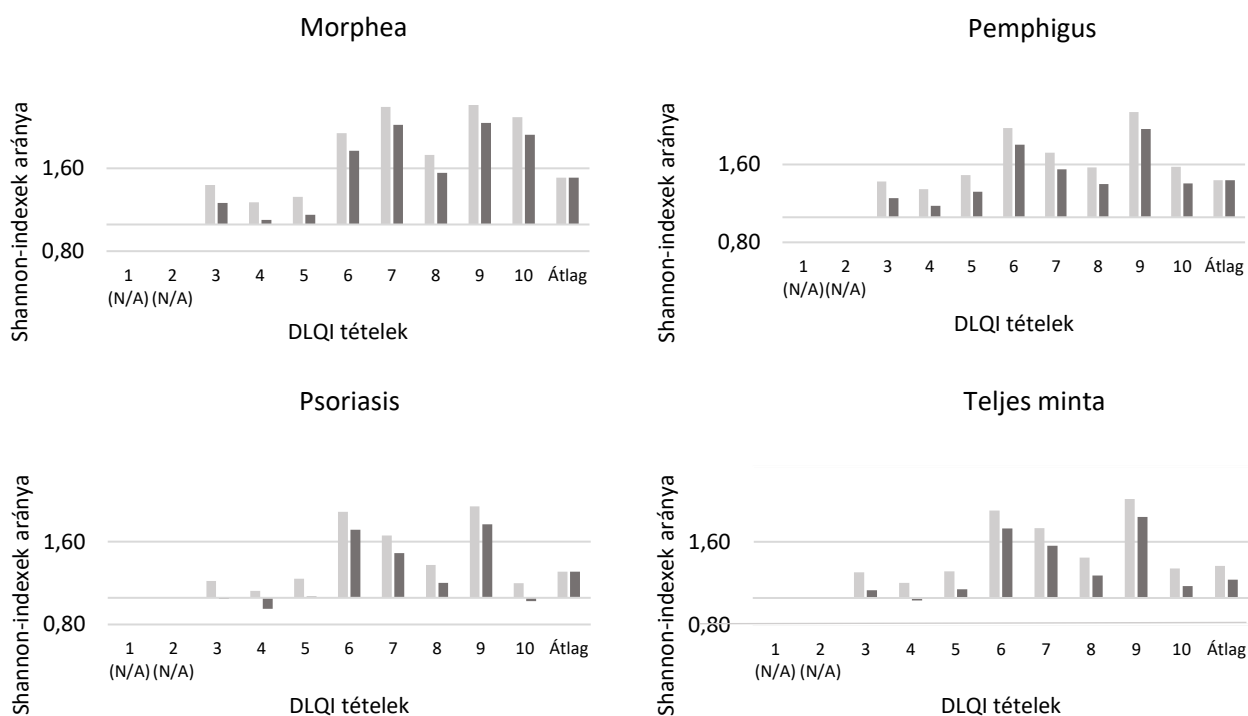
Változók	n (%) vagy átlag (%)
Nem	
Férfi	16 (15,8%)
Nő	85 (84,2%)
Életkor (év)	56,8 (14,8)
Betegségfennállási idő (év)	4,9 (6,4)
Generalizált morphea^a	51 (50,5%)
Bőrgyógyászati társbetegség	16 (15,8%)
Lichen sclerosus et atrophicus	5 (5,0%)
Vitiligo	3 (3,0%)
Dyshidrotikus kézekcéma	2 (2,0%)
Autoimmun társbetegség	31 (30,7%)
Hashimoto-thyreoiditis	10 (9,9%)
Colitis ulcerosa	3 (3,0%)
Primer biliaris cirrhosis	3 (3,0%)
Jelenlegi kezelés	
Nem kap	35 (34,7%)
Csak lokális	25 (24,8%)
Fényterápia	12 (11,9%)
Szisztémás kezelés	24 (23,8%)
Kombinált kezelés	5 (5,0%)

^a - Beleértve a generalizált lokalizált, pansclerotikus és eosinophil fasciitis formákat.

Tételszintű informativitás

Az NVÖ választ megjelölő betegek között a DLQI abszolút informativitása psoriasisban volt a legmagasabb (tartomány 0,61-1,99), ezt követte a pemphigus (tartomány 0,29-1,87), és a legalacsonyabb pedig morphea esetében volt (tartomány 0,48-1,70) (**13. ábra**). A DLQI-R mindhárom betegcsoport esetében a 3-10. tételek (azaz a NVÖ opcióval rendelkező tételek) esetében magasabb H' értékeket mutatott: psoriasis (tartomány 1,25-2,07), pemphigus (0,65-2,06) és morphea (1,28-1,97). A H' értékek legnagyobb mértékű javulását a morpheás betegek esetében a 6., 7., 9. és 10. tételeknél, valamint a másik két betegcsoportban a 6. és 9. tételeknél figyeltük meg. A relatív informativitás (J') tartománya DLQI-tételenként az egyes betegcsoportok között jelentősen eltért: morphea (0,24-0,85), pemphigus (0,15-0,94) és psoriasis (0,30-0,99). A DLQI-R megfelelő értékei jobbakk voltak: 0,55-0,85, 0,28-0,94 és 0,54-0,99. A kérdőív nyolc NVÖ válaszlehetőséggel rendelkező tételét figyelembe véve, a DLQI-R használatával a J' a morphea és a pemphigus esetében mind a 8 tétel esetén, valamint psoriasisban 6/8 tétel esetében (3., 5., 6., 7., 8. és 9. tétel) javult. Mindhárom betegcsoportban a H' és J' értékek legnagyobb javulását a 6. (sportolás) és a 9. (szexuális nehézség) tételeknél találtuk.

13. ábra A Shannon-indexek arányai a DLQI-tételek szerint a legalább egy NVÖ választ jelölő betegeknél (log2-alapú skála)



Halványabb oszlopok = Shannon-index (H'), sötétebb oszlopok = Shannon-egyenletességi index (J'). DLQI tételek: 1. tétel (viszketős, sebes, fájdalmas vagy égetően fájdalmas bőr), 2. tétel (feszélyezett, zavart), 3. tétel (vásárlás, házimunka, kerti munka), 4. tétel (ruhaviselés), 5. tétel (társasági élet, szabadidős tevékenység), 6. tétel (sportolás), 7. tétel (munka, tanulás), 8. tétel (társas kapcsolatok), 9. tétel (szexuális nehézség), 10. tétel (kezelési nehézség). Megjegyzendő, hogy a DLQI és a DLQI-R Shannon-indexei (H' és J') között nincs különbség a kérdőív 1. és 2. tételében, mivel e két tétel esetén nincs NVÖ opció. A DLQI-R akkor tekinthető informatívitás szempontjából jobbnak, ha a H' arány >1 , valamint a J' arány ≥ 1 . DLQI = Bőrgyógyászati Életminőség Index (eredeti pontozás); DLQI-R = NVÖ válaszokkal korrigált pontozás; N/A = nem alkalmazható; NVÖ = „nem vonatkozik Önre”.

DLQI és DLQI-R összpontszámok informativitása

A legalább egy NVÖ választ jelölő betegek alcsoportjában a DLQI-R pontozás magasabb abszolút informativitást és relatív informativitást eredményezett (**49. táblázat**). Az összes beteget tekintve, függetlenül a NVÖ válaszok számától, mind az abszolút, mind a relatív informatívitas magasabb volt a DLQI-R esetében mindhárom betegcsoportban.

49. táblázat A DLQI és DLQI-R pontozás abszolút és relatív informativitása három betegcsoportban

Betegcsoport	Pontozás	Legalább egy NVÖ választ jelölők			Teljes minta		
		Felhasznált pontszámok száma (%)	H'^b	J'	Felhasznált pontszámok száma (%)	H'^b	J'
Morphea	DLQI	14 (45%)	3,32	0,67	17 (55%)	3,42	0,69
	DLQI-R ^a	16 (52%)	3,55	0,72	19 (61%)	3,52	0,71
Pemphigus	DLQI	18 (58%)	3,64	0,73	22 (71%)	3,52	0,71
	DLQI-R ^a	25 (81%)	4,06	0,82	26 (84%)	3,72	0,75
Psoriasis	DLQI	23 (74%)	4,15	0,84	29 (94%)	4,07	0,82
	DLQI-R ^a	27 (87%)	4,36	0,88	31(100%)	4,15	0,84
Összevont minta	DLQI	24 (77%)	4,07	0,82	29 (94%)	3,97	0,80
	DLQI-R ^a	31(100%)	4,38	0,88	31(100%)	4,09	0,82

^a - A DLQI-R pontszámokat a legközelebbi egész számra kerekítettük, hogy a lehetséges pontszámok száma megegyezzen a DLQI esetében lehetséges összes elérhető pontszámokkal ($n=31$); ^b - $H'_{\max}=4,95$ mind a DLQI, mind a DLQI-R esetében. DLQI = Bőrgyógyászati Életminőség Index (eredeti pontozás); DLQI-R = NVÖ válaszokkal korrigált pontozás; NVÖ = „nem vonatkozik Önre”.

5.3.5. A DLQI sávok értelmezési rendszer alkalmazhatóságának vizsgálata a DLQI-R esetében négy krónikus bőrgyógyászati betegségben

Összesen 835 hidradenitis suppurativa (n=198), morphea (n=101), pemphigus (n=108) és psoriasisos (n=428) beteg adatait használtuk fel az elemzésekhez. A betegcsoportok szociodemográfiai és klinikai jellemzőit a **15., 18., 42., 43. és 48. táblázatok** mutatják be. A betegek DLQI válaszainak megoszlását az egyes diagnózisokban a **8. ábra** foglalja össze. A ROC-elemzés alapján a DLQI-R küszöbértékei 1,67, 5,56, 11,43 és 20,00 voltak az életminőségre gyakorolt kis, közepes, nagyon nagy és rendkívül nagy hatás esetén (**50. táblázat**). A két tizedesjegyre kerekített Hongbo-sávok alkalmazása a DLQI-R-re („C változat”) mutatta a legjobb megegyezést ($\kappa=0,893$; **51. táblázat**). Ezzel párhuzamosan ezzel a készlettel került át a válaszadók legkisebb aránya egy másik DLQI-sávba (A: 8,6%, B: 10,8%, C: 8,3%, D: 16,3%, E: 15,3% és F: 14,7%).

50. táblázat ROC elemzés során meghatározott DLQI-R küszöbértékek

Életminőség hatás	DLQI küszöb	DLQI-R küszöb (95%CI)	Szenzitivitás, %	Specifititás, %	Pontosság (AUC a küszöbnél), %
nincs-kis	1-2	1,67 (1,51-1,83)	100%	98,85%	99,43%
kis-közepes	5-6	5,56 (5,45-5,67)	100%	91,16%	95,58%
közepes-nagyon nagy	10-11	11,43 (9,64-13,21)	94,62%	87,23%	90,93%
nagyon nagy - rendkívül nagy	20-21	20,00 (19,23-20,77)	100%	86,56%	93,28%

AUC = area under the ROC curve, az ROC-görbe alatti terület; DLQI = Bőrgyógyászati Életminőség Index; DLQI-R = NVÖ válaszokkal korrigált pontozás; ROC = receiver operating characteristic, vevő működési karakterisztika.

51. táblázat Lehetséges DLQI-R értelmezési sávok Cohen-féle kappa együtthatói

Változatok	0.sáv	1.sáv	2.sáv	3.sáv	4.sáv	Cohen-féle kappa (κ) ^a
A	0-1,67	1,68-5,56	5,57-11,43	11,44-20,00	20,01-30,00	0,889
B	0-1,99	2,00-5,99	6,00-11,99	12,00-19,99	20,00-30,00	0,862
C	0-1,99	2,00-5,99	6,00-10,99	11,00-20,99	21,00-30,00	0,893
D	0-2,49	2,50-6,49	6,50-11,49	11,50-21,49	21,50-30,00	0,800
E	0-2,99	3,00-6,99	7,00-11,99	12,00-21,99	22,00-30,00	0,739
F	0-2,17	2,18-6,55	6,56-12,02	12,03-22,96	22,97-30,00	0,808

^a - $p < 0,001$ minden κ -érték esetében. A: a ROC-analízisből származó határértékek; B: a ROC-analízisből származó határértékek a legközelebbi magasabb egész számra kerekítve; C: a Hongbo-féle DLQI-sávok értelmezési rendszer határértékei két tizedesjegyre kerekítve; D és E: a Hongbo-féle DLQI-sávok értelmezési rendszer határértékei 0,5-tel, illetve 1-gyel felfelé eltolva; F: a Hongbo-féle DLQI-sávok értelmezési rendszer határértékei megszorozva a DLQI és a DLQI-R közötti relatív változással (1,094).

5.3.6. A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása atópiás dermatitisben

Az atópiás dermatitiszes betegek szociodemográfiai és klinikai jellemzőit, valamint a DLQI, DLQI-R és Skindex-16 leíró statisztikáit a **6-7. táblázatok** mutatják be. A DLQI tételei közül a legtöbben az 1. tétel (viszketős, sebes, fájdalmas vagy égetően fájdalmas bőr; 91,7%), a 2. tétel (feszélyezett, zavart; 83,5%) és a 10. tétel (kezelési nehézség; 80,7%) jeleztek problémát (**8. ábra**). A Skindex-16 alszámai közül a legmagasabb átlagérték a tünetek alszáma fordult elő (62,44), ezt követték az érzelmek (61,21) és a működés (46,87). A teljes mintában 30 beteg (13,8%) jelölt meg legalább egy NVÖ választ a DLQI-n (**43. táblázat**). A legtöbb NVÖ válasz a 9. (szexuális nehézség), a 6. (sportolás) és a 7. (munka/tanulás) tételekre érkezett. Nem találtunk szignifikáns különbséget a legalább egy NVÖ-t megjelölő és nem megjelölő betegek között az életkor, a nem, az iskolai végzettség és a betegség súlyosság tekintetében. A foglalkoztatásban nem álló betegek gyakrabban jelölték meg NVÖ-t ($p=0,043$). A „COVID-19 előtt” és a „COVID-19 óta” csoportok összehasonlításakor az utóbbi csoportban valamivel több NVÖ válasz fordult elő (12,1% vs. 16,0%, $p=0,429$).

A legnagyobb különbségeket a 6. (sportolás, 4,8% vs. 7,5%, $p=0,288$) és a 7. (munka/tanulás, 0,8% vs. 4,3%, $p=0,106$) tételeknél figyeltük meg, ugyanakkor egyik sem volt statisztikailag szignifikáns.

Plafon- és padlóhatás

Semelyik bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőív összpontszáma nem mutatott padló- (1,4%-4,1%) vagy plafonhatást (1,4%), mert mind a legjobb, mind a legrosszabb pontszámot a betegek <15%-a érte el (**7. táblázat**). Ugyanakkor a Skindex-16 kérdőív tünetek alszála nagyon enyhe plafonhatást mutatott (15,1%). A Skindex-16 alszála közül a legmagasabb padlóhatás a működésnél fordult elő (10,1%).

Konvergencia érvényesség

A konvergencia érvényességgel kapcsolatos hipotéziseink többségét sikerült megerősítenünk. Az EQ-5D-5L indexértékek erős korrelációt mutattak a Skindex-16 össz-, DLQI és DLQI-R pontszámokkal, bár csak közepesen erős korrelációt vártunk e mérőszámok között (**52. táblázat**). A bőrspecifikus életminőség kérdőívek összpontszámai nagyon erős korrelációt mutattak egymással. A bőrspecifikus kérdőívek alszála és összpontszámai legfeljebb közepesen erősen korreláltak a súlyosság skálákkal (oSCORAD, EASI és IGA), a DLQI és DLQI-R, Skindex-16-nál jobb teljesítménye mellett. A DLQI és DLQI-R konvergencia érvényessége nagyon hasonló volt ebben a betegpopulációban.

52. táblázat A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 konvergencia érvényessége atópiás dermatitisben

Mérőeszköz/skála ^a	DLQI	DLQI-R	Skindex-16				EQ VAS	EQ-5D-5L
			Tünetek alszála	Érzelmelek alszála	Működés alszála	Összpontszám		
DLQI (0-30)	-	-	-	-	-	-	-	-
DLQI-R (0-30)	0,993	-	-	-	-	-	-	-
Skindex-16 (0-100)	Tünetek alszála	0,730	0,725	-	-	-	-	-
	Érzelmelek alszála	0,697	0,693	0,722	-	-	-	-
	Működés alszála	0,827	0,822	0,687	0,771	-	-	-
	Összpontszám	0,839	0,834	0,877	0,904	0,918	-	-
EQ VAS (0-100)	-0,598	-0,592	-0,529	-0,542	-0,591	-0,610	-	-
EQ-5D-5L (-0,848 és 1 között)	-0,731	-0,733	-0,572	-0,574	-0,691	-0,684	0,665	-
Vízketés VAS (0-10) ^b	0,579	0,575	0,662	0,583	0,492	0,625	-0,460	-0,452
Alvás VAS (0-10) ^b	0,633	0,632	0,647	0,545	0,535	0,630	-0,459	-0,479
PtGA VAS (0-10)	0,672	0,670	0,682	0,633	0,592	0,695	-0,578	-0,583
oSCORAD (0-83)	0,537	0,538	0,461	0,428	0,492	0,516	-0,354	-0,359
EASI (0-72)	0,485	0,487	0,430	0,384	0,445	0,464	-0,334	-0,308
IGA (0-5)	0,472	0,480	0,377	0,363	0,448	0,443	-0,353	-0,349

Spearman-féle rangkorrelációk. Minden korrelációs együttható statisztikailag szignifikáns volt ($p<0,05$). a - A magasabb pontszámok jobb egészségi állapotot jelentenek az EQ VAS és az EQ-5D-5L hasznosságértékek esetében, és rosszabb egészségi állapotot az összes többi mérőszám esetében; b - Az elmúlt egy hónapra vonatkozóan.

Ismert csoportok érvényessége

Hipotézisünkkel összhangban a súlyosabb betegek életminősége bármely kérdőívvel mérve rosszabb volt (**53. táblázat**). A bőrspecifikus kérdőívek nagy hatásmérettel (0,20-0,23), míg az általános kérdőívek közepes hatásmérettel (0,08-0,13) voltak képesek megkülönböztetni a betegek súlyosság alapján képzett alcsoportjait. A DLQI jobban meg tudta különböztetni (nagyobb relatív hatékonyságot mutatott) a betegek 3/3, 3/3 és 2/3 súlyossági csoportjait, mint az EQ-5D-5L, az EQ VAS, illetve a Skindex-16 (össz). A DLQI-R mind az EASI, mind az IGA alapján jobban teljesített, mint a DLQI.

53. táblázat A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 ismert csoportok közötti érvényessége atópiás dermatitisben

Mérőeszköz	EASI		oSCORAD		IGA		
	ES	RE	ES	RE	ES	RE	
DLQI (0-30)	0,197	-	0,228	-	0,224	-	
DLQI-R (0-30)	0,204	1,037	0,227	0,997	0,231	1,033	
Skindex-16 (0-100)	Összpontszám	0,209	1,064	0,227	0,997	0,215	0,963
	Tünetek alskála	0,174	0,883	0,198	0,868	0,166	0,744
	Érzelmek alskála	0,148	0,754	0,148	0,651	0,167	0,744
	Működés alskála	0,188	0,957	0,200	0,879	0,204	0,912
EQ VAS (0-100)	0,086	0,437	0,091	0,398	0,130	0,580	
EQ-5D-5L (-0,848 és 1 között)	0,080	0,407	0,089	0,391	0,110	0,492	

ES = hatásméret; RE = relatív hatékonyság (referencia: DLQI)

5.3.7. A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása hidradenitis suppuratívában

A betegek átlagos DLQI és a DLQI-R pontszámai $11,75 \pm 8,11$ és $12,19 \pm 8,33$ voltak. A legtöbb problémát a viszketős, sebes, fájdalmas vagy égetően fájdalmas bőrrel (87,4%), a feszélyezettséggel vagy zavartsággal (81,0%), a ruhaviseléssel (74,2%) és társasági élet vagy szabadidős tevékenységekkel (67,7%) kapcsolatban jeleztek. Negyven beteg (20,3%) legalább egy NVÖ választ jelölt meg a DLQI-n (**43. táblázat**). A legtöbb NVÖ választ a 6. (sportolás) és 7. tételen (munka/tanulás) találtuk (**8. ábra**). A Skindex-16 alskálái közül a legmagasabb átlagértékek az érzelmek alskálán ($64,55 \pm 29,28$) fordultak elő, ezt követték a működés ($49,40 \pm 34,70$) és a tünetek ($46,74 \pm 29,36$) következtek. Az érzelmek tekintetében a betegeket leginkább az állapotukkal kapcsolatos aggodalmak (pl. hogy a betegség terjed, rosszabbodik, kiújul) jellemzték.

Padló- és plafonhatás

Semelyik életminőség kérdőív nem mutatott padló- vagy plafonhatást, tehát mind a legjobb, mind a legrosszabb pontszámot a betegek <15%-a érte el. A DLQI, DLQI-R-en a betegek 5,1%-a ért el 0 pontot és 0,5% (DLQI) és 1% (DLQI-R) maximális pontszámot. A Skindex-16 összpontszám esetében 2,0% volt a padlóhatás és 3,0% a plafonhatás. A Skindex-16 alskálák közül a legmagasabb padlóhatást a működés mutatta (10,6%), amelyet a tünetek (7,1%) és az érzések alskála (2,5%) követett. Ugyanezen három alskálán a plafonhatás 10,6%, 5,1% és 12,6% volt.

Konvergens érvényesség

A konvergens érvényesség tekintetében a DLQI, a DLQI-R, a Skindex-16 összpontszám és az EQ-5D-5L indexérték erős korrelációt mutatott egymással, és közepesen erős korrelációt az EQ VAS és a PtGA VAS értékekkel (**54. táblázat**). A HS-PGA közepesen erősen korrelált a DLQI és a DLQI-R-rel, és gyengén bármely más életminőség mutatóval. Az MSS gyenge korrelációt mutatott az összes életminőség mérőszámmal. A DLQI-R kicsit szorosabb korrelációt mutatott minden betegség súlyosság és életminőség mérőszámmal, mint a DLQI vagy a Skindex-16.

Ismert csoportok közötti érvényesség

A HS-PGA-val definiált súlyossági csoportok közötti különbségek az összes életminőség mérőszám esetén szignifikánsak voltak, közepes vagy nagy hatásmérettel (0,090-0,176). A relatív hatékonyság a DLQI-hoz képest a következően alakult: a DLQI-R (1,076) felülmúlta, míg a Skindex-16 (érzelmek 0,555, működés 0,819, tünetek 0,894), az EQ-5D-5L (0,709) és az EQ VAS (0,683) elmaradt a DLQI-től a súlyossági csoportok elkülönítésében.

54. táblázat A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 konvergencia érvényessége hidradenitis suppuratívában

Változók	EQ VAS	DLQI	DLQI-R	Skindex-16 összpontszám	Skindex-16 Tünetek	Skindex-16 Érzelmei	Skindex-16 Működés	PtGA VAS	HS-PGA	MSS ^a
EQ-5D-5L (-0,848 és 1 között)	0,592	-0,697	-0,707	-0,650	-0,573	-0,500	-0,674	-0,434	-0,350	-0,323
EQ VAS (0-100)	-	-0,512	-0,519	-0,487	-0,454	-0,359	-0,493	-0,408	-0,358	-0,355
DLQI (0-30)	-	-	0,993	0,859	0,750	0,725	0,847	0,542	0,418	0,367
DLQI-R (0-30)	-	-	-	0,867	0,756	0,732	0,856	0,546	0,433	0,381
Skindex-16 összpontszám (0-100)	-	-	-	-	0,869	0,900	0,932	0,513	0,390	0,358
Tünetek alskála	-	-	-	-	-	0,675	0,713	0,417	0,364	0,325
Érzelmei alskála	-	-	-	-	-	-	0,791	0,453	0,311	0,276
Működés alskála	-	-	-	-	-	-	-	0,521	0,385	0,354
PtGA VAS (0-100)	-	-	-	-	-	-	-	-	0,327	0,376
HS-PGA (0-5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,858

Spearman-féle rangkorreláció. Minden együttható statisztikailag szignifikáns volt ($p < 0,05$). Az EQ-5D-5L és az EQ VAS esetében a magasabb pontszámok jobb egészségi állapotra utalnak, az összes többi mérőszám esetében a magasabb pontszámok rosszabb egészségi állapotot jelentenek. *a* - A skálának nincs elméleti maximuma.

5.3.8. A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegek mintáján

A vizsgált populáció jellemzői

A vizsgált betegpopuláció ($n=618$) átlagéletkora $50,5 \pm 16,9$ év volt (minimum 18 év, maximum 86 év). A mintában szereplő betegek több mint fele nő volt (57,9%) (55. táblázat).

55. táblázat A populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegcsoport demográfiai és klinikai jellemzői

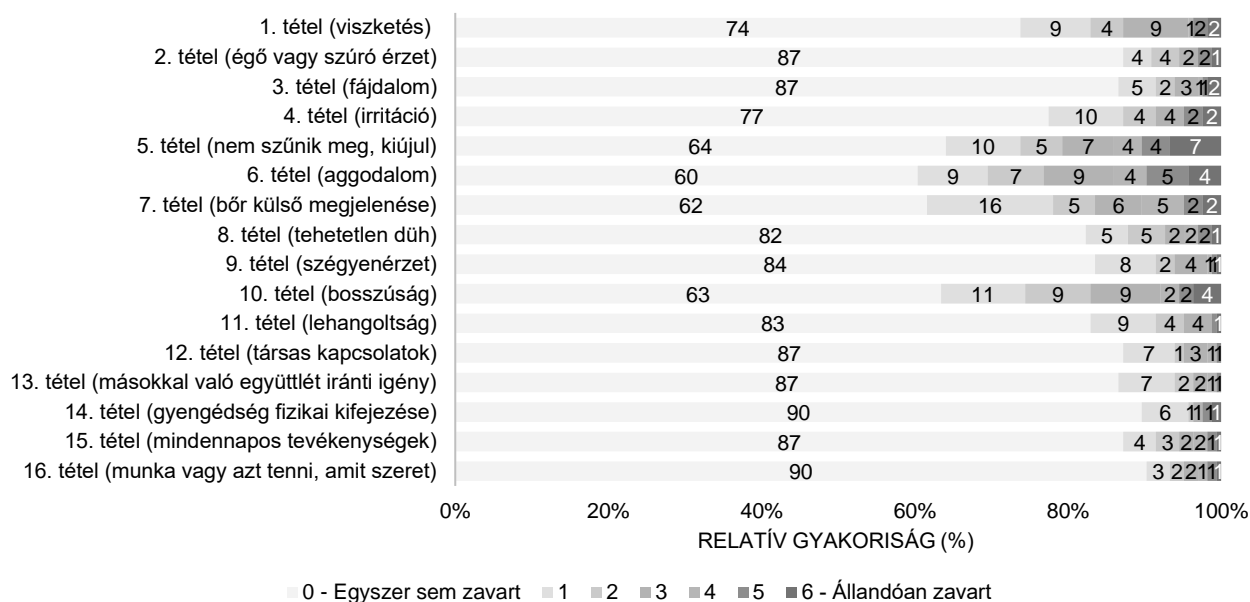
Változók	n (%)	A DLQI-n >1 NVÖ választ jelölők	Változók	n (%)	A DLQI-n >1 NVÖ választ jelölők
Nem			Háztartás havi nettó jövedelme (Ft)		
Férfi	260 (42,1%)	38,80%	≤ 150 000	121 (19,6%)	45,50%
Nő	358 (57,9%)	36,00%	150 001-300 000	218 (35,3%)	37,60%
Korcsoportok (év)			≥300 000	195 (31,6%)	28,20%
18-29	93 (15,0%)	23,70%	Nem tudja / nem válaszol	84 (13,6%)	45,20%
30-39	89 (14,4%)	39,30%	Krónikus betegségek		
40-49	115 (18,6%)	38,30%	verruca	143 (23,1%)	37,80%
50-59	92 (14,9%)	29,40%	eczema (nem specifikált)	140 (22,7%)	32,10%
60+	229 (37,1%)	44,50%	onychomycosis	113 (18,3%)	38,90%
Iskolai végzettség			acne	83 (13,4%)	34,90%
Általános iskola	31 (5,0%)	51,60%	psoriasis	82 (13,2%)	34,20%
Középfiskola	462 (74,8%)	36,60%	tinea pedis	46 (7,4%)	41,30%
Főiskola / egyetem	125 (20,2%)	36,00%	basalsejtes carcinoma	31 (5,0%)	51,60%
Családi állapot			rosacea	31 (5,0%)	54,80%
Házasság / élettársi kapcsolat	421 (68,1%)	33,00%	urticaria	22 (3,6%)	40,90%
Egyedülálló / elvált / özvegy	197 (31,9%)	46,20%	herpes zoster	11 (1,8%)	36,40%
			egyéb	102 (16,5%)	42,60%

A betegek összesen 49 különböző orvos által diagnosztizált bőrgyógyászati betegségről számoltak be, amelyek közül a leggyakoribbak a verrucca (23,1%), az eczema (22,7%), az onychomycosis (18,3%), az acné (13,4%) és a psoriasis (13,2%) voltak. A nyílt végű kérdésben a válaszadók további 39 különböző bőrgyógyászati betegséget adtak meg (16,5%). Az átlagos PG-VAS és WHO-5 pontszámok $66,5 \pm 23,4$, illetve $41,4 \pm 6,6$ voltak. Az átlagos DLQI és DLQI-R pontszámok $3,76 \pm 5,03$ és $4,11 \pm 5,34$ voltak. Az összes beteg közül 37,2% legalább egy NVÖ választ jelölt meg (**43. táblázat**). A legtöbb NVÖ választ a rosaceás (54,8%) és a basalsejtes carcinómás (51,6%) betegeknek, míg a legkevesebb NVÖ választ eczemás (32,1%) és a psoriasisos (34,2%) betegeknek figyeltük meg (**8. ábra, 55. táblázat**). A Skindex-16 alszámainak (működés, érzelmek, tünetek) átlagpontszámait $22,2 \pm 28,3$ volt, $35,9 \pm 30,4$ és $30,0 \pm 28,6$ voltak, amely a DLQI-hoz hasonlóan elmarad a korábbi fejezetekben bemutatott klinikákon toborzott atópiás dermatitis és hidradenitis suppurativa betegek értékeitől.

Padló- és plafonhatás

A plafonhatás (azaz az adott skálán maximális pontszámot elérő betegek aránya) 0% volt mind a DLQI, mind a DLQI-R összpontszám esetében, és 1,1% a Skindex-16 összpontszám esetében. A DLQI és a DLQI-R esetében magas padlóhatás (azaz az adott skálán minimális pontszámot elérő betegek aránya) volt megfigyelhető (26,5%), míg a Skindex-16 összpontszám esetében ez az érték csupán 11,8% volt. A 73 beteg közül, akiknek a Skindex-16 összpontszáma nulla volt, 14 (19%) beteg számolt be problémáról a DLQI kérdőívben. A 164 beteg közül, akiknek a DLQI pontszáma nulla volt, 105 (64,0%) betegnél a Skindex-16 összpontszám 0-nál nagyobb volt. Összességében a nullás DLQI-pontszámmal rendelkező betegek 10-40%-a számolt be legalább egy életminőség problémáról a Skindex-16 tétélein. Ezek közül a 6. tétel (aggodalom, 39,6%), a 7. tétel (külső megjelenés, 38,4%), a 10. tétel (bosszúság, 36,6%) és az 5. tétel (bőrproblémája nem szűnik meg, kiújul, 36,0%) esetében fordult elő a legtöbb panasz (**14. ábra**).

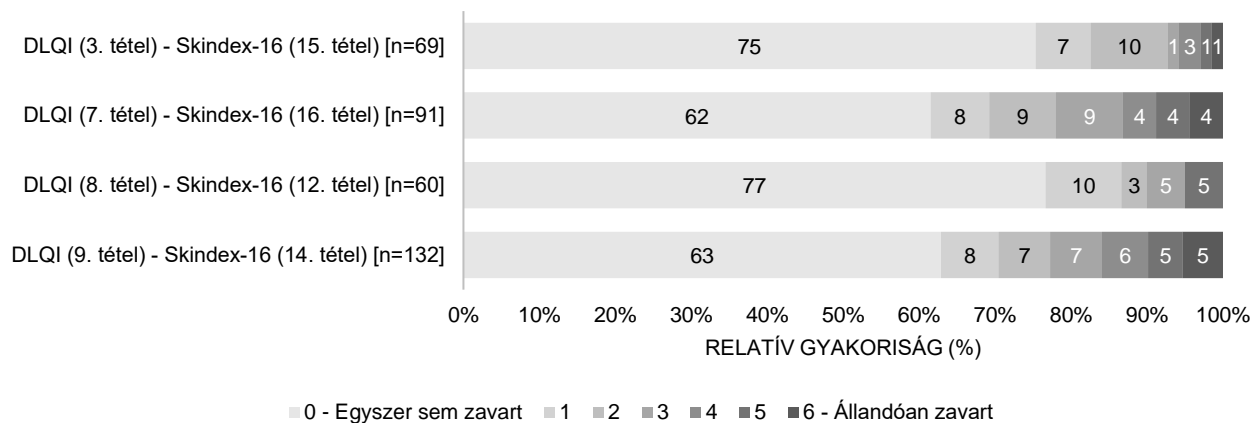
14. ábra A DLQI kérdőívben semmilyen problémát nem jelzők (DLQI=0) Skindex-16 válaszainak megoszlása



Mind a DLQI, mind a Skindex-16 esetében a tételszintű plafonhatás alacsony volt, kivéve a Skindex-16 5. tételét (bőrproblémája nem szűnik meg, kiújul, 19,7%). A DLQI-tételek esetében 39,3% és 70,2% között, a Skindex-16-tételek esetében pedig 27,5% és 57,6% között mozgott a padlóhatás (**8. ábra**). Összességében a DLQI kilenc Skindex-16 tétel párral rendelkező tételén „egyáltalán nem” választ megjelölő betegek 17,3-40,1%-a legalább egy problémát megjelölt a Skindex-16-on. Továbbá a DLQI 8. (társas kapcsolatok), 3. (vásárlás/házimunka/kerti munka), 9. (szexuális nehézség) és 7. (munka/tanulás) tétélein NVÖ választ jelölő

betegek 23,3%-a, 24,6%-a, 37,1%-a és 38,5%-a számolt be problémákról a Skindex-16 megfeleltethető tételein (15. ábra).

15. ábra A Skindex-16 tartalmi párral rendelkező DLQI tételeken „nem vonatkozik Önre” választ jelölők Skindex-16 tételekre adott válaszainak megoszlása



Informativitás

A DLQI, a DLQI-R és a Skindex-16 átlagos abszolút informativitása 1,07, 1,48 és 2,38 és relatív informativitása rendre 0,54, 0,66 és 0,85 volt. A DLQI-hoz képest a DLQI-R-nél magasabb relatív informativitást azonosítottunk az összes NVÖ válaszlehetőséggel rendelkező tételen. Részletes táblázatok ezekről az elemzésekről elérhetők kapcsolódó közleményünkben.³²⁵

Konvergens és ismert csoportok közötti érvényesség

Az életminőség mérőszámok konvergens validitására vonatkozó hipotéziseink többsége teljesült. A Skindex-16 alszála- és összpontszámok erős korrelációt mutattak mind a DLQI, mind a DLQI-R pontszámokkal (56. táblázat). A PG-VAS és a WHO-5 pontszámok gyenge korrelációt mutattak valamennyi bőrgyógyászat-specifikus életminőség mérőszámmal. A DLQI jobban meg tudta különböztetni az ismert betegcsoportokat az általános életminőség-csökkenés (GQ-értékelés) alapján, mint a DLQI-R (RE 0,94) vagy a Skindex-16 (működés 0,58, érzelmek 0,74, tünetek 0,54, összpontszám 0,81). Ugyanakkor a DLQI-R (RE 1,15) bizonyult a legjobbnak az önértékelt egészségi állapot csoportok elkülönítésének tekintetében, de a Skindex-16 összpontszám csak minimálisan maradt el tőle (1,14). A Skindex-16 alszálaának relatív hatékonysága gyengébb volt a DLQI-nél is (működés 0,92, érzelmek 1,08, tünetek 0,85).

56. táblázat A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 konvergens érvényessége populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegek mintáján

Mérőeszközök	DLQI	DLQI-R	Skindex-16 Működés	Skindex-16 Érzelmek	Skindex-16 Tünetek	Skindex-16 összpontszám	PG-VAS
DLQI (0-30)	-	-	-	-	-	-	-
DLQI-R (0-30)	0,984	-	-	-	-	-	-
Skindex-16 Működés alszála (0-100)	0,699	0,685	-	-	-	-	-
Skindex-16 Érzelmek alszála (0-100)	0,678	0,664	0,797	-	-	-	-
Skindex-16 Tünetek alszála (0-100)	0,700	0,683	0,727	0,752	-	-	-
Skindex-16 összpontszám (0-100)	0,751	0,735	0,885	0,947	0,895	-	-
PG-VAS (0-100)	-0,333	-0,342	-0,320	-0,310	-0,266	-0,317	-
WHO-5 (0-100)	-0,314	-0,315	-0,241	-0,267	-0,270	-0,284	0,425

Spearman-féle rangkorreláció. Minden korrelációs együttható szignifikáns ($p < 0,05$).

Alcsoport-elemzés

Összességében, néhány kivételtől eltekintve, a mérési tulajdonságok eltérései a betegek három alcsoportjában csekélyek voltak. A DLQI/DLQI-R összpontszám padlóhatása 20,3% (krónikus gyulladós bőrbetegségek) és 29,1% (egyéb állapotok) között mozgott. Ezzel szemben a Skindex-16 összpontszámok esetében a három alcsoportban nagyon kis különbség volt a padlóhatás tekintetében (10,3-12,6%). Hasonlóképpen, a DLQI, a DLQI-R és a Skindex-16 informatívitasában sem találtunk lényeges különbségeket az alcsoportok között. A Skindex-16 erősen korrelált a DLQI-val és a DLQI-R-rel minden alcsoportban ($r_s=0,729-0,808$). A DLQI-R következetesen javította a DLQI relatív hatékonyságát az önértékelt egészségi állapot csoportjaira, de nem az általános életminőség csökkenés mértékére (GQ-értékelés). Ehhez képest a Skindex-16 teljesítménye kevésbé volt szisztematikus. Jelentősen javította a relatív hatékonyságot az önértékelt egészségi állapotra vonatkozóan az „egyéb” csoportban, míg a krónikus gyulladós bőrbetegségek önértékelt egészségi állapotára és fertőzésekben a GQ-értékelésre vonatkozóan mind a DLQI, mind a DLQI-R felülmúlta a Skindex-16-ot.

6. MEGBESZÉLÉS: KLINIKAI, TÁRSADALMI, GAZDASÁGI ÉS EGÉSZSÉGPOLITIKAI VONATKOZÁSOK

6.1. Az EQ-5D kérdőívek mérési tulajdonságai

6.1.1. Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása atópiás dermatitisben

Eredményeink igazolták mind az EQ-5D-3L, mind az -5L összességében jó érvényességét felnőtt atópiás dermatitiszes betegeknél. Az EQ-5D-5L számos szempontból jobban teljesített, beleértve az alacsonyabb plafonhatást, a jobb informativitást és konvergens érvényességet. Az eredmények azt is mutatják, hogy az EQ-5D-5L leíró rendszerének jobb mérési tulajdonságai a hasznosságértékek szintjére is „lefordíthatók”. Ezt alátámasztja például az EQ-5D-5L indexértékek erősebb korrelációja a betegség súlyossággal és a bőrspecifikus életminőséggel. Ugyanakkor az ismert csoportok közötti validitás tekintetében csak kis különbség volt az EQ-5D-3L és -5L indexek között.

Vizsgálatunk számos eredménye magyarázható az EQ-5D-3L kérdőív használata, az -5L kérdőívvel némileg eltérő szóhasználattal. E megfogalmazásbeli változások némelyike valamennyi nyelvi változatot érinti (lásd **1. melléklet**). Emellett van néhány, kizárólag a magyar változatokban használt eltérés (pl. az 5L-en a „szorongás/depresszió” a 3L-en „szorongás/lehangoltság”).¹¹ Úgy tűnik, ez utóbbi módosítás felelős a szorongás/depresszió dimenzió néhány mérési tulajdonságaiért, beleértve az EQ-5D-5L-lel a plafonhatás növekedését, az alacsonyabb relatív informativitást és az öt dimenzió közül a legmagasabb arányú inkonzisztens válasz párokat. Ezek az eredmények összhangban vannak a jelen értekezésben is bemutatott Crohn-betegség és hidradenitis suppurativa eredményekkel, valamint egy korábbi psoriasis vizsgálatunk következtetéseivel.^{318,320,331}

A viszketés az atópiás dermatitis egyik vezető tünete, amely jellemzően befolyásolhatja a betegek életminőségét, beleértve az alvást is. Jelenleg vitatott, hogy az EQ-5D leíró rendszer milyen mértékben képes megragadni a viszketést és az alvásproblémákat. Egy atópiás dermatitiszes betegekkel nemrégiben végzett vizsgálat nagyon gyenge és inszignifikáns összefüggést talált az EQ-5D-3L indexértékek és az alvászavarok között.⁴⁹¹ Egy másik, égési sérültekkel végzett vizsgálatban az EQ-5D-5L index fájdalom/rossz közérzet dimenziója mérsékelt korrelációt mutatott a VAS-sal mért viszketéssel. Jelen vizsgálatunkban gyenge korrelációt találtunk az EQ-5D-3L és közepes korrelációt az EQ-5D-5L fájdalom/rossz közérzet dimenziók és indexértékek esetében a viszketéssel és az alvásproblémákkal. A viszketés és az alvás VAS esetében azonban egy hónapos visszaemlékezési időtávot használtunk, míg az EQ-5D a „mai napra” kérdez rá. Ezek az eredmények alátámasztják lehetséges bolt-on dimenziók (pl. bőrirritáció, alvás) alkalmazásának hasznát atópiás dermatitisben. Kutatásunk kiterjesztéseként nemrég igazoltuk a bőrirritáció (viszketés) EQ-5D-5L bolt-on kiváló tartalmi érvényességét hazai atópiás dermatitiszes betegeken, ugyanakkor az alvás dimenziót csak kevés beteg hiányolta a kérdőívből a személyes interjúk során.²⁴

Kutatásunk fő limitációi a következők. Bár a DLQI-t és a Skindex-16-ot számos korábbi vizsgálatban validálták atópiás dermatitiszes betegeknél,^{103,142} és ezek a legszélesebb körben használt életminőség kérdőívek bőrgyógyászati betegségekben, ezek bőrspecifikus és nem betegség-specifikus eszközök, és mérési teljesítményüket a múltban több kritika érte, beleértve a jelen értekezésben is tárgyalt NVÖ válaszok problémáját.^{92,124,492,493} Lehetséges jövőbeli kutatási irányvonal az EQ-5D-5L (és bolt-on dimenziók) validálásának vizsgálata atópiás dermatitis-specifikus életminőség kérdőívekkel, mint például a Quality of Life Index for Atopic Dermatitis (QoLIAD).⁴⁹⁴ Fontos lenne emellett a kérdőívek teszt-reteszt megbízhatóságának és reszponzivitásának értékelése is, amelyet a jelen vizsgálat keresztmetszeti elrendezése nem tett lehetővé.

6.1.2. Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása Crohn-betegségben

Várakozásainknak megfelelően Crohn-betegek mintáján az EQ-5D-3L-hez képest az EQ-5D-5L csökkentette a plafonhatást, különösen a fájdalom/rossz közérzet és a szokásos tevékenységek dimenziókban. Az abszolút plafonhatás-csökkenés 4,1% volt, amely hasonló mértékű, mint a krónikus májbetegségek (2,9%), valamint a psoriasis (4,2%) és atópiás dermatitis (5,1%) esetében megfigyelt plafonhatáscsökkenés.^{331,495} Mindazonáltal lényegesen kisebb a hepatitis B-ben (16,7%) és a diabetesben (20,0%) tapasztaltakhoz képest.^{496,497} A konvergencia-érvényesség tekintetében a 35 korrelációs együtthatóból az esetek több mint kétharmadában az EQ-5D-5L jobban teljesített. Ez összhangban van korábbi vizsgálatok eredményeivel, amelyekben egyes betegségspecifikus mérőszámok jobban korreláltak az EQ-5D-5L-lel, míg mások a 3L-lel. Például az EQ-5D-5L kissé jobb konvergencia-érvényességet mutatott a psoriasisban a PASI-val, de nem a DLQI-val,³³¹ atópiás dermatitisben a jelen értekezésben bemutatott eredmények alapján mind a DLQI-val, EASI-val, IGA-val és oSCORAD-dal, és daganatos betegségekben az Eastern Cancer Oncology Group (ECOG) és a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30) skálákkal.⁴⁹⁸ Érdekes módon stroke-ban az EQ-5D-3L mutatott jobb összefüggést a Barthel Index és a módosított Rankin skálákkal.⁴⁹⁹ Az ismert csoportok közötti érvényességet tekintve az EQ-5D-5L pontosabban tudta megkülönböztetni a betegeket a legtöbb klinikai jellemzők alapján, viszont a hatásméret kicsi volt. Mindkét változat szignifikánsan alacsonyabb indexértékeket mutatott az extraintestinalis manifesztációval rendelkező betegeknél. Ez nem meglepő, tekintve, hogy a leggyakoribb extraintestinalis tünet az arthritis és arthralgia volt, amelyek viszonylag könnyen megragadhatók az EQ-5D mozgékonyág dimenziójával. Az eredmények alapján egyik kérdőívváltozat sem mondható érzékenynek perianális fisztulázó Crohn-betegségben.

Mindkét kérdőív gyenge vagy nagyon gyenge korrelációt mutatott az orvosok által értékelt betegség súlyosság skálákkal (CDAI és PDAI). Ezzel ellentétben korábbi tanulmányok közepesen erős vagy erős korrelációt mutattak az EQ-5D-3L index és a CDAI-pontszámok között.⁵⁰⁰⁻⁵⁰² Ez az eltérés feltehetően elsősorban a betegpopulációbeli különbségekre vezethető vissza (pl. a betegség jellemzői és súlyossága, az alkalmazott kezelés típusa). A különbségek egyéb forrásai az EQ-5D és a CDAI eltérő értékelési időtávjai (ma vs. előző hét nap), a megfigyelők (CDAI-t értékelő kezelőorvosok) közötti variabilitás⁵⁰³ és a CDAI pontszámok kiszámításának pontossága lehetnek. A CDAI a tüneteken és laborvizsgálati eredményeken alapul, és mára ismert, hogy a CDAI pontszámok és az endoszkópos mutatók között csak gyenge összefüggés áll fenn.^{504,505} Következésképpen az EQ-5D és a CDAI közötti gyenge korreláció nem jelenti azt, hogy az EQ-5D rosszul különbözteti meg a Crohn-betegek súlyossági csoportjait.

A vizsgálat legnagyobb korlátja, hogy a súlyos egészségi állapotú betegek alulreprezentáltak voltak a mintában, főként azért, mert betegeink kétharmada a vizsgálat időpontjában biológiai terápiában részesült. Mindazonáltal a betegpopuláció a betegség klinikai manifesztációja szempontjából kellően változatos volt, ami a vizsgálat céljainak elérése szempontjából megfelelő volt. További korlát, hogy a vizsgálat és az eredmények közlésének időpontjában még nem állt rendelkezésre a magyar EQ-5D-5L értékkészlet, ezért az angol értékkészlet használata mellett döntöttünk. Végül, a keresztmetszeti elrendezés miatt nem tudtunk néhány más fontos mérési tulajdonságot megvizsgálni, mint például az érzékenység és a teszt-reteszt megbízhatóság, amelyek fontos jövőbeli kutatási irányvonalat jelentenek. Perianális fisztulázó Crohn-betegségben EQ-5D-5L bolt-on dimenziók fejlesztése vagy alternatív hasznosság-mérési módszerek megfontolandók.

6.1.3. Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása hidradentitis suppuratívában

A HS-betegek jelentős része több problémáról tudott beszámolni az EQ-5D-5L, mint a -3L esetében, különösen a mozgékonyosság, az önellátás és a szokásos tevékenységek dimenziókban. Az EQ-5D-5L esetében alacsonyabb plafonhatást, jobb informativitást és jobb ismert csoportok közötti érvényességet találtunk számos releváns klinikai jellemző tekintetében. Az akut és a krónikus fájdalom egyaránt gyakori probléma a HS-betegeknél, ami miatt fájdalomcsillapítás gyakran szükséges.⁵⁰⁶ Az öt dimenzió közül a legtöbb probléma a fájdalom/rossz közérzet területén jelentkezett, ahol a betegek háromnegyede megjelölt valamilyen szintű problémát. A fájdalom/rossz közérzet dimenzió mind az EQ-5D-3L, mind az -5L esetében közepesen erős korrelációt mutatott a jelenlegi és a legerősebb fájdalom VAS-pontszámokkal, ami arra utal, hogy az EQ-5D fájdalom/rossz közérzet dimenziója jól meg tudja ragadni a HS-betegek által tapasztalt fájdalmat. Ez megerősíti a szakirodalmi adatokat, amelyek korábban a dimenzió jó érvényességét találták arthritis és égési sérülés esetén, illetve a jelen értekezésben is bemutatott saját vizsgálatunk alapján Crohn-betegségben.^{36,318,425}

A plafonhatás az EQ-5D-5L-en minden dimenzió esetében kisebb volt, mint a 3L-en, kivéve a szorongás/depresszió esetében, ahol a plafonhatás 5,0%-kal nőtt. Továbbá, az EQ-5D-3L szorongás/depresszió dimenziója erősebb korrelációt mutatott a legtöbb más mérőszámmal, mint az -5L. Ez a magyar 3L-en az szorongás/depresszió leírásában használt eltérő megfogalmazásnak tulajdonítható (3L: „szorongás/lehangoltság” vs. 5L: „szorongás/depresszió”). Ezek az eredmények egybevágóak az atópiás dermatitisben, Crohn-betegségben és psoriasisban megfigyelt hazai eredményeinkkel.^{315,318,320,331}

Alacsonyabb átlagos indexértékeket találtunk az EQ-5D-5L-en, mint az EQ-5D-3L-en. Mivel a két magyar értékkészletet egy párhuzamos értékelési vizsgálatban, közös mintából, azonos preferenciaértékelési technikával és modellezési megközelítéssel alakítottuk ki, az indexértékek közötti különbségek nagy része a két leíró rendszer közötti megfogalmazásbeli különbségeknek tudható be.¹¹ Az EQ-5D-3L és -5L indexértékek közötti különbség az alacsonyabb értékeknél inkább növekedett. Például a „súlyos” és „nagyon súlyos” HS-PGA kategóriákba sorolható betegeknél nagy különbséget figyeltünk meg az EQ-5D-3L és -5L indexértékek átlaga között (0,79 vs. 0,73 és 0,62 vs. 0,53), míg az enyhébb súlyosságú csoportok esetében az átlagos indexértékek a két kérdőívváltozattal közel azonosak voltak. Ez arra utal, hogy a „nagyon súlyos” kategóriából az „enyhe” HS-PGA kategóriába történő javulásból származó becsült hasznosságnyereség lényegesen nagyobb az EQ-5D-5L (0,32), mint a -3L (0,22) esetében, ami valószínűleg kedvezőbb költség-hasznossági becslésekhez vezet a HS-kezelések esetében.

A vizsgálat limitációjának tekinthető, hogy az adatgyűjtés időszakában nem állt rendelkezésre magyar nyelven HS-specifikus életminőség kérdőív. Bizonytalan, hogy beteganyagunk milyen mértékben tekinthető reprezentatívnak a hazai HS populáció egészére, például, mert a nagy nemzetközi regiszterekben szereplő HS betegek alapjellemezőivel összehasonlítva⁵⁰⁷⁻⁵⁰⁹ mintánkban magasabb volt a súlyos HS betegek aránya. Emellett a vizsgálat keresztmetszeti jellege miatt nem tudtuk elemezni az EQ-5D-3L és -5L rezponzivitását és teszt-reteszt megbízhatóságát, amely így jövőbeli kutatások tárgyát képezheti.

6.1.4. Az EQ-5D-5L mérési tulajdonságainak vizsgálata pemphigus vulgaris és foliaceusban

Kutatásunkban nemzetközi szinten is először alkalmaztuk és validáltuk az EQ-5D-5L kérdőívet pemphigusos betegek mintáján. A szakirodalom nem egységes az életminőség és a beteg neve valamint a pemphigus altípusának lehetséges összefüggését illetően. Hat korábbi vizsgálattal összhangban,⁵¹⁰⁻⁵¹⁵ nem találtunk szignifikáns életminőség-különbséget a nők és a férfiak között. Mindazonáltal egyes szerzők szerint a pemphigusos nőbetegek életminősége szignifikánsan rosszabb.^{516,517} Ami a pemphigus altípusait illeti, a PV-szal összehasonlítva a PF betegeink kevesebb problémáról számoltak be az EQ-5D-5L mind az öt

dimenziójában, és valamivel jobb EQ-5D-5L indexértékeket és EQ VAS-pontszámokat mutattak. Ez a különbség azonban nem érte el a statisztikai szignifikanciát. Ez alátámasztja három korábbi tanulmány eredményeit, amelyekben PV és PF betegek életminőségét az SF-36, DLQI és Skindex-29 kérdőívek segítségével vizsgálták.⁵¹⁶⁻⁵¹⁸ Azt is megfigyeltük, hogy a nyálkahártya-tüneteket mutató PV-os betegeknek volt a legalacsonyabb az EQ-5D-5L index értéke, ami rávilágít a nyálkahártya-tüneteket mutató betegeknek alkalmazott további kiegészítő kezelések fontosságára (pl. helyi kortikoszteroidok, helyi érzéstelenítőket tartalmazó gélek és intraléziós kortikoszteroid-injekciók).^{262,519-521}

Az EQ-5D-5L jó konvergencia érvényességét alátámasztja, hogy az ABSIS-sal értékelt klinikai súlyosság és az indexértékek közepesen erősen korreláltak egymással. Érdekes módon az ABSIS és az EQ VAS-pontszámok között nagyon gyenge korreláció állt fenn. Az EQ-5D-5L indexértékek és az EQ VAS konvergencia validitása közötti eltérés azzal a különbséggel magyarázható, hogy a két mérce eltérő módon rögzíti az egészségi állapotot. Nemcsak az EQ-5D-5L leíró rendszer öt dimenziója, hanem az egészség vagy életminőség bármely, a válaszadók számára fontos szempontja is befolyásolhatja azt, ahogyan az általános egészségi állapotot az EQ VAS-on értékelik, ahogyan azt többek között a jelen értekezésben is részben bemutatott az EQ-5D-5L és EQ-PSO tartalmi érvényességét vizsgáló kvalitatív kutatásainkban is láthattuk.^{24,334,522} Valójában sok olyan beteg lehet, aki az öt dimenzióban egyáltalán nem jelez problémát, viszont az EQ VAS-on <100 pontot jelöl.⁵²³

Kutatásunknak számos limitációját kell megemlíteni. Először is, a súlyos pemphigusos betegek alulreprezentáltak voltak a mintában, ami magyarázatot ad a betegek meglehetősen jó általános egészségi állapotára. Másodszor, a vizsgálatban az angol EQ-5D-5L értékkészletet alkalmaztuk, mivel a vizsgálat és az eredmények közzétételének időpontjában még nem állt rendelkezésre a magyar EQ-5D-5L értékkészlet. Az EQ-5D értékkészletek országok és kultúrák közötti transzferálhatósága korlátozott.⁵²⁴ Harmadszor, korábbi tanulmányokban a desmoglein 1 és 3 antigének elleni antitestek jelenléte összefüggésbe hozható volt a pemphigus aktivitásával és az életminőséggel.^{515,518,525-527} Vizsgálatunk keresztmetszeti kérdőíves felmérés volt; a betegektől nem gyűjtöttünk szérummintát, amely lehetővé tette volna az antidesmoglein antitestek szintjének mérését. Korábbi validálási vizsgálatokban a Pemphigus Disease Area Index bizonyos mérési tulajdonságok tekintetében jobban teljesített, mint az ABSIS.³⁸¹ A konvergencia érvényességét emellett nem tudtuk tesztelni betegspecifikus életminőség kérdőívekkel, mint például az Autoimmune Bullous Disease Quality of Life (ABQOL)⁵²⁸ és az Treatment of Autoimmune Bullous Disease Quality of Life (TABQOL),⁵²⁹ amelyek magyar nyelven nem álltak rendelkezésre.

2017 óta egyre nagyobb számban alkalmazzák a rituximab biológiai gyógyszert a PV terápiájaként, amely általánosságban egy költséges kezelésnek mondható.²⁶⁴ Eredményeink lehetővé teszik, hogy más bőrgyógyászati betegségekhez hasonlóan (pl. psoriasis)⁵³⁰ meghatározzuk az egészségnyereséget és ezzel egészségügyi forrásallokációs döntéseket támogassunk pemphigusban. Bár az EQ-5D-5L viszonylag jó érvényességet mutatott ebben a betegpopulációban, fontos megemlíteni, hogy a plafonhatás jelentős volt, amely arra utalhat, hogy az EQ-5D nem tudja az életminőség minden pemphigusos betegek számára jelentős aspektusát megragadni. Az egészségnyereség pontosabb mérését szem előtt tartva már hasznosságmérési módszerek alkalmazása megfontolandó ebben a betegcsoportban.

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

Kutatásunkban azt vizsgáltuk, hogy a válaszadók hogyan használják az EQ-5D-5L fájdalom/rossz közérzet és szorongás/depresszió összetett dimenzióit saját egészségi állapotuk leírására. Eredményeink számos problémára világítanak rá az EQ-5D-5L összetett dimenzióinak jelenlegi formájával és a „rossz közérzet” megfogalmazásával kapcsolatban.

Az első probléma, amelyre vizsgálatunk rávilágított, az, hogy a válaszadók kevesebb egészségproblémáról számolnak be az összetett dimenziókon, mintha az egyéni aldimenziókra kérdeznék rá. Ezek az eredmények egybevágóak két korábbi tanulmány eredményeivel, amelyek szerint az Egyesült Királyságban az általános populáció körében több résztvevő számolt be problémákról külön-külön az egyes részterületeken, mint az összetett dimenzió.^{31,32} Ez arra utalhat, hogy a válaszadók nem értik, hogyan kell értelmezni az összetett dimenziókat, vagy hogy a válaszsínteket nem pontosan olvassák el (pl. nem veszik figyelembe a „vagy” kötőszót).

Másodszor, mind a fájdalom/rossz közérzet, mind a szorongás/depresszió esetében szisztematikus sorrendi hatásokra utaló jeleket észleltünk: főként az első részterülettel kapcsolatos problémák határozták meg az összetett dimenzió adott válaszokat azoknál a válaszadóknál, akik a két különálló részterületen eltérő választ adtak. Ezt az is alátámasztja, hogy az elsőként megjelenő részterületek (fájdalom és szorongás) erősebben korreláltak a nekik megfelelő összetett dimenzióval. A sorrendi hatás a fájdalom/rossz közérzet esetében kifejezettebb volt, mint a szorongás/depresszió esetében. Lehetséges, hogy ezekben a válaszokban a fájdalomnak az egészségben betöltött nagyobb relatív fontossága, valamint a sorrendi hatás összeadódik.

A harmadik probléma, a „rossz közérzet” fogalmának nem egyértelmű jelentése, ami az összetett fájdalom/rossz közérzet dimenzióban megkülönböztető tételműködéshez (DIF) vezethet. Eredményeink alapján az értelmezést szisztematikus befolyásoló változók az életkor, a nem és az egészségi állapot. Ez megnehezíti a mintán belüli alcsoportok közvetlen összehasonlítását (pl. nők és férfiak), mivel a „rossz közérzet” eltérő értelmezése miatt jelentkező eltérő válaszokat tévesen a mögöttes egészségi állapotnak tulajdoníthatjuk.⁵³¹ Ezt korábbi eredmények is alátámasztják, amelyek megkülönböztető tételműködésről számoltak be az EQ-5D összetett dimenziójára vonatkozóan.^{532,533} A rossz közérzet több mint 100 különböző válaszadók által felsorolt formája azt jelenti, hogy az EQ-5D fájdalom/rossz közérzet dimenziójával az (egészség)problémák széles spektrumát képes lehet megragadni. Mindazonáltal korábbi klinikai tanulmányok arra a következtetésre jutottak, hogy az EQ-5D kevésbé hatékony számos olyan tünet megragadásában, amelyeket kutatásunk a rossz közérzet egy-egy formájaként írt le, beleértve a légzőszervi tüneteket (pl. légszomj és köhögés) vagy a gyomor-bélrendszeri tüneteket (pl. hányinger, székrekedés és hasmenés).^{28,36,177,437,534} Ezenkívül több EQ-5D bolt-on dimenzió a rossz közérzet e konkrét területeit célozza meg, mint például a légszomj vagy a fáradtság.²¹ Fontos jövőbeli kutatási irányvonal lehet az összetett fájdalom/rossz közérzet dimenzióhoz a „rossz közérzet” fogalmának megértését támogató példák hozzáadása, hasonlóan a szokásos tevékenységek dimenzióhoz.

Bár kutatásunk feltárta a fájdalom/rossz közérzet és a szorongás/depresszió összetett dimenziók használatát és a „rossz közérzet” lehetséges jelentéseit a saját egészségi állapot leírásával összefüggésben, a fenti problémák hasznosságértékekre kifejtett hatásai jelenleg is tisztázatlanok; például, hogy a rossz közérzetre vonatkozó példák közül melyeket (ha van ilyen) veszik figyelembe a válaszadók az egészségi állapotok értékelésekor (pl. értékészlet fejlesztési vizsgálatokban). Korábbi kutatások azt találták, hogy az elképzelt egészségi állapotok értékelése során a válaszadók a fájdalom/rossz közérzet összetett dimenziót inkább fájdalomként értelmezik, a szorongás/depresszió dimenziót pedig a szorongás és a depresszió átlagaként.³¹ Továbbá, a fájdalom részterületen előforduló problémákat önmagukban rosszabbnak tartják, mint az azonos szintű rossz közérzetet, és ehhez hasonlóan a depressziót rosszabbnak értékeli, mint a szorongást.³¹ Fontos látni, hogy ha a válaszadók (pl. betegek vagy az általános populáció tagjai) az összetett dimenzióban képesek jelezni rossz közérzetüket, viszont az értékelési vizsgálatokban a válaszadók (tipikusan az általános populáció tagjai) az összetett dimenziót elsősorban fájdalomként értelmezik, akkor a rossz közérzettel járó, fájdalom nélküli egészségi állapotok hasznosság-vesztését felül fogjuk becsülni.

A negyedik probléma, amelyet tanulmányunk feltárt, az EQ-5D dimenzióinak függetlenségére vonatkozik. Eredményeink azt mutatják, hogy a rossz közérzet bizonyos mértékig lefedi a mentális működéseket, és ez nemkivánt tartalmi átfedést okozhat a szorongás/depresszió dimenzióval. Mindazonáltal ez a hatás különböző nyelvi változatok esetén eltérő nagyságú lehet. A „rossz közérzet” kifejezés az eredeti angol nyelvű kérdőívben szereplő „discomfort” szó magyar fordítása. Nyilvánvaló, hogy a magyar kifejezés pszichológiai vagy érzelmi okból eredő rossz közérzetet is jelenthet. Ezenkívül a válaszadók 37%-a számolt be arról, hogy „pszichológiai fájdalmat” érez. Az összetett fájdalom/rossz közérzet dimenzió jelenlegi formája tehát némileg ellentmond a fejlesztők szándékainak, amelyek valójában a fizikai fájdalom és a fizikai rossz közérzet egyéb formáinak megragadására irányultak.⁴⁵ A fájdalom/rossz közérzet dimenzió további finomítása abban állhatna, hogy az kizárólag a fizikai tünetekre koncentrálna. Így a „testi” vagy „fizikai” kifejezés hozzáadása a dimenzió címéhez megoldást jelenthetne. Érdekes módon az EQ-5D német változata már használja a „testi panaszok” („körperliche Beschwerden”) kifejezést. Ezek az eredmények alátámasztják a nemrégiben kifejlesztett EQ Health and Wellbeing⁵³⁵ kérdőív fejlesztőinek döntését, amely már két külön kérdésben kérdez rá a fizikai fájdalomra és a fizikai rossz közérzetre, ez utóbbit kiegészítve a „hányinger, légszomj, viszketés (a fájdalmat nem ideértve)” példákkal.

Kutatásunk korlátait fontos tárgyalni. Először is, a vizsgálati populáció általános populációs minta volt, és előfordulhatott, hogy a „rossz közérzet” bizonyos formái kimaradtak, amelyek csak egy-egy konkrét betegségben relevánsak. Másodsor, a felmérést magyar nyelven végeztük, ami korlátozhatja a „rossz közérzet” értelmezésének általánosíthatóságát más populációkra. Harmadsor, az egyes önálló aldimenziók sorrendileg az összetett dimenziók után szerepeltek a kérdőívben, amely hozzájárulhatott ahhoz, hogy arányaiban többen jeleztek problémát az önálló aldimenziókon. Továbbá, a fájdalomra és rossz közérzetre vonatkozó nyílt végű kérdések megelőzték a valaha volt legrosszabb egészségi állapotra vonatkozó EQ-5D-5L kitöltését a kérdőívben, ami így a valaha átélt legrosszabb egészségi állapotra vonatkozó fájdalom és rossz közérzet túlbecsülését okozhatta.

Fontos megemlíteni, hogy a fájdalom/rossz közérzet és a szorongás/depresszió összetett dimenziókkal kapcsolatban azonosított problémák ellenére az EQ-5D összességében számos populációban jó mérési tulajdonságokat mutat, beleértve az érvényességet és a rezponzivitást.^{17,18} Megkérdőjelezhető, hogy az összetett dimenziók szétválasztásával egy „EQ-7D” létrehozása képes lenne-e felülmúlni a jelenlegi 5-dimenziós változatot mérési teljesítmény tekintetében.³¹ Bár a hosszabb kérdőívek általában több információt szolgáltathatnak a válaszadók egészségi állapotáról, minél nagyobb a leíró rendszer, annál több egyedi egészségi állapotot tud leírni, ami összetettebb vizsgálati elrendezéseket igényelhet, valamint megnöveli a válaszadókra háruló kognitív terhelést az értékkészletek fejlesztésénél.⁵³⁶ Ezért úgy tűnik, hogy az összetett dimenzióknak jogos helyük van az általános preferenciaalapú kérdőívekben. Mindazonáltal eredményeink lehetséges jövőbeli fejlesztési irányokat jelölnek ki az összetett dimenziók felépítésének és megfogalmazásának javítására, az EQ-5D, és tágabban bármely preferenciaalapú kérdőív számára.

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

Az egyik legnagyobb különbség az EQ-5D-5L és PROMIS leíró rendszerek között az, hogy az EQ-5D-5L a „teljes” vagy „normális” egészségtől való eltérést méri, így a legjobb egészségi állapotot a „problémamentes” állapotot jelzi minden dimenzióban. A PROMIS kérdőívek azonban általánosságban a pozitív egészségi állapot körül fogalmazódnak meg, beleértve a gyakorisági válaszsinteket, amelyek azt jelzik, hogy bizonyos problémák soha nem jelentkeznek (mindkét PROMIS kérdőív), valamint a pozitív válaszsinteket, mint például a „kiváló” és a „nagyon jó” (PROMIS-GH-10). Ezt tükrözi, hogy tipikusan az e válaszsinteket használó PROMIS tételek mutatják a legnagyobb különbségeket plafonhatás és informativitás tekintetében az EQ-5D-5L-hez képest. Továbbá a PROMIS kérdőívekre adott válaszok eloszlási jellemzői tovább javulnak azáltal, hogy

olyan gyakrabban előforduló problémákat tartalmazó életminőség területekre kérdeznek rá, mint az alvászavar és a fáradtság, de feltűnnek a jóllétet mérő tételek is (pl. reménytelen, értéktelen, társadalmi szerep). A visszaemlékezési időtáv egy további jellemző, amely felelős lehet az EQ-5D-5L és a PROMIS közötti különbségekért. Az EQ-5D-5L rövidebb (mai) visszaemlékezési időszakot kér a válaszadótól, ami azzal a kockázattal jár, hogy az egészségproblémákat alulbecsüli, ha a válaszadó a kitöltés napján nem tapasztalja azokat. Számos PROMIS-29+2 és PROMIS-GH-10 tétel hosszabb visszaemlékezési időszakot használ (elmúlt 7 nap), ami hozzájárulhat az alacsonyabb plafonhatáshoz és a magasabb relatív informativitáshoz. Korábbi vizsgálatok igazolták, hogy a hosszabb visszaemlékezési időtáv az egészségproblémák önbevallásának kisebb pontosságát eredményezheti.^{434,537,538}

Bár a fizikai egészségről köztudott, hogy az életkor előrehaladtával fokozatosan romlik, a szakirodalom nem egységes a mentális és szociális egészség változásának mintázatát illetően. Különböző tanulmányok csökkenő, javuló vagy egyenletes pályáról, illetve U alakú görbéről számoltak be a felnőtt életkor folyamán.⁵³⁹ Az általános populációra vonatkozó referenciaértékek azt sugallják, hogy a legtöbb preferenciaalapú kérdőív (pl. EQ-5D-3L, EQ-5D-5L, SF-6D és HUI) az életkorral csökkenő hasznosságokat (egészségi állapotot) eredményez az általános populációban.⁵⁴⁰⁻⁵⁴³ Mindazonáltal a PROPr hasznosságértékek fordított életkori gradienst mutatnak, ami megkérdőjelezheti a látszatérvényességüket. Korábban ugyanezt a tendenciát írták le az Egyesült Államokban a válaszadók legtöbb alcsoportjában.⁵⁴⁴ A fordított életkori gradiens legvalószínűbb magyarázata az, hogy a PROPr értékkészletben a legnagyobb hasznosság-vesztéssel járó három PROMIS-doménből kettő (depresszió és fáradtság) a mi mintánkban az életkorral növekvő problémákat mutatott. A PROPr hasznosság-értékek érvényességét továbbá az is megkérdőjelezheti, hogy az átlagértékek 0,50 körül vannak, a teljes egészség (1) és halottnak lenni állapotnak (0) megfeleltethető állapotokra horgonyzott QALY-skála pontosan a felénél, ami vitatható értéknek tekinthető egy általános lakossági minta esetében.

A hasznossági spektrum szélesebb tartományát lefedő EQ-5D-5L indexértékek hatékonyabbak a mérsékelt/súlyos és az enyhe egészségi állapotok közötti különbségek kimutatására. Ez a megállapítás, valamint a PROPr-rel kapcsolatos, fent említett, a látszatérvényességgel kapcsolatos probléma is rámutat, hogy a PROPr kevésbé alkalmas költség-hasznossági elemzésben történő felhasználásra, mert potenciálisan ronthatja az egészségügyi technológiaértékelési eredmények és az azt követő finanszírozási döntések érvényességét és megbízhatóságát.

Meg kell említenünk kutatásunk néhány limitációját. Először is, vizsgálatunkat egy online panel tagjai közül toborzott általános populációs mintán végeztük, amely szelekciós torzításnak lehet kitéve, mivel a digitális írástudás és az internet-hozzáférés a regisztráció feltételei. Másodszor, az egyes betegcsoportokon belül betegsúlyossággal kapcsolatos adatok nem álltak rendelkezésre; így nem tudtuk felmérni, hogy a két kérdőív mennyire jól tudja elkülöníteni a betegek különböző betegsúlyosság alapján képzett alcsoportjait. Harmadszor, az adatgyűjtést a COVID-19 világjárvány második hulláma alatt végeztük, ami hatással lehetett az egészségi állapotra, és ezáltal az eszközök mérési tulajdonságaira.^{545,546} Ugyanakkor egy 2018-2019-ben Magyarországon, hasonló online adatfelvételi móddal végzett, a COVID-19 előtti általános lakossági felméréssel összehasonlítva a mintánkban a válaszadók egészségi állapota nagyon hasonló volt, bár a COVID-19 előtt valamivel kevesebb problémáról számoltak be az EQ-5D-5L mozgékonyság, a szokásos tevékenységek és a fájdalom/rossz közérzet dimenziókon.⁵⁴⁷ Végül, a kutatás több részprojektje miatt a három kérdőív sorrendjét nem randomizáltuk, ami esetlegesen befolyásolhatta a válaszokat.

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

A magyar psoriasisos betegek mintája szinte egyhangúlag megerősítette a bőrirritáció és az önbizalom bolt-on kérdések relevanciáját a psoriasisos kapcsolatos tapasztalataik szempontjából. A betegek többsége a psoriasisban az életminőség két legfontosabb szempontjaként jellemezte ezeket. A legtöbb esetben a betegek az EQ-5D-5L dimenziókat általánosnak és nem betegségükhöz kapcsolódóan értelmezték. Néhány esetben azonban bizonyos szavakat vagy kifejezéseket úgy értelmezték, hogy azok a psoriasisoshoz kapcsolódtak. A legszembetűnőbb példa erre az önellátás dimenziónál volt, ahol a betegek egyötöde az „öltözködés” kifejezést nem úgy értelmezte, hogy képes öltözködni, hanem inkább úgy, hogy a psoriasis befolyásolja a ruhaválasztást (pl. hosszúság, anyag összetétele). Hasonlóképpen, a legtöbben az EQ VAS-t is általánosan használták, de néhány beteg a végpontokat a psoriasis által érintett testfelület aránya alapján értelmezte. Úgy véljük, hogy elsősorban az interjú, mint adatfelvételi mód, illetve a vizsgálat kontextusa legalább részben felelősek lehetnek ezért. A betegek tudatában voltak annak, hogy egy psoriasisos kapcsolatos interjúban vesznek részt, és ez vezethetett ahhoz, hogy néhányan a kérdőívek kitöltésekor túlzottan a bőrproblémáikra koncentráltak.

A fájdalom/rossz közérzet és a bőrirritáció dimenziója között fogalmi átfedést azonosítottunk; néhány beteg mindkét dimenziónál viszketésről számolt be. Más betegek azonban másképp gondolkodtak, és csak a bőrirritáció dimenzióban számoltak be viszketésről. A fókuszcsoport például kiemelte, hogy egyes betegek viszketést tapasztalnak, míg mások csak a bőr hámlásáról számolnak be, megint mások számára pedig az ízületi tünetek zavaróbbak, mint maguk a bőrtünetek. Eredményeink alapján a bőrirritáció dimenziója hasznos kiegészítő dimenzióknak tűnik ebben a populációban, amely némi (kisebb) átfedést okozhat a fájdalommal/rossz közérzettel. Ezzel szemben a fókuszcsoport megerősítette, hogy az önbizalom bolt-on független az EQ-5D-5L többi dimenziójától, és önálló értéket képvisel.

Mivel az EQ-PSO az Egyesült Királyságban kifejlesztett értékkészlettel rendelkezik,²⁸ eredményeink közvetlen jelentőséggel bírnak a költség-hasznossági elemzések és az azt követő finanszírozási döntések szempontjából. Az egészségügyi technológiák értékelésével foglalkozó szervek,⁵⁴⁸⁻⁵⁴⁹ mint például az Egyesült Királyságban a National Institute for Health and Care Excellence (NICE) már elfogadták az EQ-PSO-t a psoriasis kezeléseinek értékeléséhez benyújtott beadványaikban, elsősorban mint az EQ-5D-5L érzékenységvizsgálata.

Meg kell említeni a vizsgálatunk néhány korlátját. A vizsgálat során kényelmi mintavételt alkalmaztunk, és a betegek többsége egy betegegyesület tagjai közül került ki és mindenki önként jelentkezett a vizsgálatba. Lehetséges, hogy egy ilyen interjúban való részvételi hajlandóság vagy a betegegyesülethez való tartozás nem független az egyén önbevallott egészségi állapotától vagy önbizalmától, ezáltal befolyásolhatta eredményeinket. Az adatokat két különböző módszerrel gyűjtöttük (személyes és videóinterjú), ami befolyásolhatja a válaszokat, de a többség az egyik módot használta, és nem volt azonosítható különbség az egyes módok között az eredmények tekintetében. Egy további limitáció lehet, hogy mivel az EQ-5D-hez lényegesen több kísérleti bolt-on dimenzió áll rendelkezésre, további bolt-on dimenziókat is be lehetett volna vonni a vizsgálatunkba, különösen azokat, amelyekről feltételezhető, hogy a psoriasisos betegek számára relevánsak (pl. társas kapcsolatok, alvás). Végül, az EQ-5D-5L és az EQ-PSO magyar és más nyelvű változatai között kisebb szemantikai különbségek lehetnek, amelyek megakadályozhatják ezen eredmények más országokra való általánosíthatóságát.

Fontos tárgyalni, hogy bár a két bolt-on kérdés (bőrirritáció és önbizalom) psoriasisban került kifejlesztésre, azonban ezek relevánsak lehetnek már krónikus bőrgyógyászati betegcsoportokban is. A psoriasis kutatásunk óta hasonló módszertannal megismételtük a vizsgálatot hazai atópiás dermatitiszes betegek részvételével.²⁷ Az eredmények egyértelműen igazolták a két bolt-on kérdés jó tartalmi

érvényességét atópiás dermatitisben is. Fontos jövőbeli kutatási irányok a bolt-on kérdések kvantitatív pszichometriai tesztelése ezekben a diagnózisokban, illetve érvényességük vizsgálata más krónikus bőrgyógyászati, illetve bőrtünetekkel járó szisztémás betegségekben.

6.2. Preferenciaértékelési vizsgálatok

6.2.1. *Parallel EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékelési vizsgálat*

Kutatásunk során kidolgoztuk az EQ-5D egészségi állapot kérdőív két felnőtt változatának (3L és 5L) magyar társadalmi preferenciákon alapuló értékkészleteit. A hazai HTA-ajánlásokkal összehangban⁵⁵⁰ mintánk reprezentatív volt a magyar általános népességre nézve életkor és nem szempontjából. Értékkészletünk közlését megelőzően a közép- és kelet-európai régióban eddig csak Lengyelország és Szlovénia dolgozott ki TTO-alapú értékkészleteket.⁵⁵¹⁻⁵⁵⁴ A jelen kutatás így összességében jelentős eredményt jelent a HTA fejlődése szempontjából Magyarországon és a régióban.

Mind az EQ-5D-3L, mind az -5L esetében a magyar értékkészletek főhatás-modellen alapulnak, mivel az EQ-VT kialakítását ilyen modellekre optimalizálták.³⁹⁹ Az EQ-5D-3L esetében az 1. modell (3L) és a 3. modell (3L) az adatokban jelenlévő heteroszkedaszticitás miatt ellentmondásos becsléseket eredményezett az UA2-re vonatkozóan. Nagyon valószínű, hogy a 3L értékelési vizsgálat eltérő vizsgálati elrendezése, különösen az enyhe állapotok kisebb aránya az értékelt 30 (3L) állapot között, erősebb heteroszkedaszticitást eredményezett a 3L esetében. Az EQ-5D-5L értékkészlet több szempontból is felülmúlta a 3L értékkészletet. Belátva a EQ-5D-3L leíró rendszer korlátait^{17,478,555,556} és a magyar változaton előforduló megfogalmazásbeli különbségeket, a jövőbeni vizsgálatokban, mind HTA és nem HTA célokra, általánosságban az 5L leíró rendszert és értékkészletet ajánljuk használni Magyarországon. Mindazonáltal a magyar EQ-5D-3L értékkészlet számos esetben hasznos lehet, beleértve a 3L-t alkalmazó klinikai vizsgálatokat, a korábban gyűjtött magyar 3L-adatok újraelemzésére irányuló vizsgálatokat, valamint azokat a körülményeket, ahol a 3L alkalmasabb eszköz az életminőség értékelésére (pl. ahol az „ágyhoz kötöttség” válaszsint valóban releváns a betegpopuláció számára).

A szorongás/depresszió dimenzió megfogalmazásában mutatkozó különbségek kismértékben befolyásolták a hasznosságértékeket („lehangolt” [3L] vs. „depressziós” [5L]). Úgy tűnik, hogy ennek a megfigyelésnek két fő oka van. Először is, a megfogalmazás változása csak egy összetett dimenzió egy részterületét érinti. Korábbi eredmények azt sugallják, hogy az értékelésben a szorongás/depresszió összetett dimenzióját úgy értelmezik, hogy az a szorongás és a depresszió átlagát jelenti, de a szorongás felé nagyobb súlyt kap.⁵⁵⁷ Másodszor, a szorongás/depresszió relatív jelentősége a magyarországi dimenziók rangsorában alacsonyabb volt, így a hasznosságra gyakorolt hatása szerényebb volt. Valószínű, hogy egy olyan országban, ahol a szorongás/depresszió a legfontosabb (azaz legnagyobb hasznosság-vesztéséget eredményező) dimenziók közé tartozik, a megfogalmazás ilyen jellegű változtatásának hatása markánsabban tükröződne.

Kutatásunk fő korlátai az EQ-5D-3L egészségi állapotok értékeléséhez kapcsolódnak. Először is, minden válaszadó csak a három EQ-5D-3L egészségi állapotot értékelt az -5L után, és nem minden válaszadó értékelt a legrosszabb 33333 egészségi állapotot vagy bármelyik enyhe állapotot. Másodszor, a válaszadókat nem tájékoztattuk arról, hogy az értékelési vizsgálatban a 10 EQ-5D-5L állapot után közvetlenül bemutatott utolsó 3 egészségi állapot más leíró rendszerre vonatkozik. Lehet, hogy emiatt a válaszadók sokkal inkább az EQ-5D-5L keretrendszerében próbálták elhelyezni ezeket az állapotokat a -3L helyett. Harmadszor, a DCE-adatokat nem használtuk fel az EQ-5D-5L értékkészlet kialakításához, mivel a cTTO-adatok önmagukban teljesen konzisztens EQ-5D-5L modellt eredményeztek. Döntésünket elsősorban a szükségtelen koncepcionális és statisztikai feltételezések elkerülése motiválta. Ezenkívül az EQ-5D-3L és az -5L értékkészletek kialakításához azonos preferenciaértékelési módszer alkalmazása várhatóan biztosítja majd

hazánkban a HTA-beadványok közötti konzisztenciát. Végezetül elismerjük, hogy az EQ-5D-3L-en a más nyelvi változatokhoz képest magyarul előforduló megfogalmazásbeli eltérések nem optimálisak. Az elmúlt két évtizedben az EQ-5D-3L-t több mint 25 000 válaszadóval alkalmazták közel 50 klinikai és általános populációs vizsgálatban Magyarországon.^{9,558-560} A magyarországi vizsgálatok jelentős gyűjteményének ismeretében úgy véljük, hogy az újrafordítás elvégzése ezen értékelési vizsgálat előtt több kárt okozott volna, mint hasznot.

6.2.2. EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálat

Kutatásunkban kidolgoztuk az EQ-5D-Y-3L gyermek- és serdülők részére szánt kérdőív magyar értékkészletét, amely a magyar felnőtt általános populáció preferenciáit tükrözi. Ez az első értékkészlet bármely általános, 18 éven aluli populációt célzó preferenciaalapú kérdőívhez Magyarországon. A magyar EQ-5D-Y-3L értékkészletet random korrelált együtthatókkal rendelkező mixed logit modell segítségével becsültük, és az így kapott értékeket a QALY-skálára transzformáltuk. A legnagyobb hasznosság-csökkenést a „fájdalom vagy rossz közérzet” és a „nyugalanság, szomorúság vagy boldogtalanság” dimenziók okozták. Az „önellátás” dimenzióhoz társult a legkisebb hasznosság-csökkenés, ami nagy valószínűséggel azért lehet, mert az önellátás másként értelmezhető egy gyermek esetében mint egy felnőtt esetében a még az egészséges gyermekek esetében is meglévő gondozók támogató szerepe hálózat miatt.⁵⁶¹ Bár a magyar felnőtt EQ-5D-3L értékkészlettel való közvetlen összehasonlítás korlátozott a leíró rendszerek megfogalmazása, a preferenciaértékelési módszerek (3L: cTTO vs. Y-3L: DCE és cTTO), az értékelési perspektíva (3L: felnőtt saját vs. Y-3L: felnőtt egy 10 éves gyermek egészségét figyelembe véve) és az adatgyűjtési időszak (3L: pre-COVID vs. Y-3L: COVID-19 alatt) közötti különbségek miatt, figyelemre méltó, hogy a magyar felnőtt értékkészletben a mozgékonyság és az önellátás dimenziókon mutatták a legnagyobb a hasznosság-csökkenést. Eredményeink hasonlóak a dimenziók és azok fontossági sorrendje tekintetében, mint a más európai országokból származó eredmények. Magyarországon a legrosszabb egészségi állapot (33333) hasznossága -0,485 volt, míg Németországban -0,283, Spanyolországban -0,539 és Szlovéniában -0,691.^{562,563,403}

Kutatásunknak számos erőssége van. Az adatgyűjtés az EQ-5D-Y-3L-értékelési vizsgálatok első hullámában zajlott, többek között olyan országokkal párhuzamosan, mint Belgium, Hollandia, Németország, Spanyolország, Szlovénia, Indonézia, Japán és Kína.^{403,562,564-567} Továbbá, a módszertani konzisztencia fenntartása érdekében ebben a vizsgálatban hasonló EQ-VT protokollt, valamint ugyanazt a szoftvert és egy kivételével ugyanazokat interjúztatókat alkalmaztuk, mint a felnőtt EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékeléséhez Magyarországon.¹¹ Vizsgálatunknak azonban vannak korlátai is. Először is, a preferencia adatokat a COVID-19 világvárvány idején gyűjtöttük. Változó járványügyi előírások és vakcina elérhetőség jellemezte az időszakot. Nem ismert, hogy a világvárvány hatással volt-e arra, hogy a lakosság hogyan értékeli az egészségi állapotokat, különösen, hogy ezek a hasznosságértékek eltérnek-e a COVID-19 előtti hasznosságértékektől, és hogy stabilak maradnak-e a pandémiát követő időszakban. Egy nemrégiben végzett vizsgálat eredményei, amely az EQ-5D-5L egészségi állapotok értékelését hasonlította össze (az EQ VAS segítségével) a világvárvány előtt és alatt az Egyesült Királyságban, arra utalnak, hogy a COVID-19 befolyásolhatta a lakosság egészségpreferenciáit.⁵⁶⁸ Mindazonáltal az EQ VAS-értékekből származó megállapítások nem biztos, hogy általánosíthatók más módon mért hasznosságokra. Másodsor, az online DCE felmérés szelekciós torzításnak lehet kitéve, mivel a digitális írástudás és az internet-hozzáférés előfeltételei voltak a vizsgálatban való részvételnek. Továbbá 255 válaszadót kizártunk a DCE felmérésből túl gyors kitöltés vagy ellentmondásos válaszok adása miatt, amely döntés túl szigorúnak tekinthető a gyors döntéshozatalra képes vagy a véletlen hibákra hajlamos személyekkel szemben. Harmadszor, az összességében jó reprezentativitás és a szociodemográfiai jellemzők hasonlósága ellenére a DCE és a cTTO minták különböztek a toborzási és ösztönzési stratégiák tekintetében, és ez további limitációt jelenthet. Negyedszer, a cTTO-feladat egy 10 egészségi állapotból álló blokkot tartalmazott, ami némileg korlátozta a modellezési lehetőségeinket. Végül,

mind a DCE, mind a cTTO-feladatokban az egészségi állapotokat egy 10 éves gyermek egészségi állapotát figyelembe véve értékeltettük. További kutatások indokoltak annak feltárására, hogy az ilyen preferenciák reprezentatívak-e a kérdőív teljes életkori tartományára (8-15 év).^{569,570}

6.2.3. Vignetta alapú értékelési vizsgálatok

6.2.3.1. Cöliákia

Kutatásunk során vignetta alapú megközelítéssel VAS, TTO és WTP értékeket mértünk felnőtt cöliakiás betegeknél. A szigorú diéta betartása a vártnál alacsonyabb hasznosságértékeket mutatott, ami valószínűleg a betegség pszichoszociális aspektusait tükrözi, például azt, hogy a betegek akadályozottak lehetnek abban, hogy társaikkal együtt étkezzenek. A GMD szigorú betartása nélküli cöliákia társadalmi szinten jelentős QALY-vesztést eredményezhet. Az általános preferenciaalapú kérdőívek, mint például az EQ-5D, nem biztos, hogy teljes mértékben képesek megragadni a cöliákia életminőségre gyakorolt hatását,¹⁷⁷ ezért a vignettán alapuló módszerek pontosabbak lehetnek ebben a betegpopulációban. Azt találtuk, hogy a TTO hasznosságok jól megkülönböztették az egészségi állapotokat az étrend betartása szerint, ezért a GMD és a cöliákia új kezeléseinek költség-hasznossági elemzéseiben a QALY-k kiszámításához a közvetlenül értékelt TTO hasznosságértékek használata ajánlott. Eredményeink alapján 10 év alatt a kezeletlen cöliákia hozzávetőlegesen 1,3-2,4 QALY veszteséget okozhat egy betegre vetítve. Ezek az eredmények rávilágítanak a GMD-hoz kapcsolódó nagy egészségnyereségre, és információt szolgáltatnak a gluténmentes élelmiszerekhez való hozzáférést támogató programok hatékonyságának vizsgálatához. A WTP-eredmények a gyógyszeripar számára is tanulságokkal szolgálnak a cöliákia alternatív kezelési módszereinek kutatásába és fejlesztésébe való befektetéshez, mivel a betegek 69-88%-a hajlandó volt fizetni a WTP-feladatainkban. Továbbá a tanulmány WTP-adatai hasznosak lesznek a GMD-val kapcsolatos költség-haszon elemzésekhez.

Számos országban a cöliakiás betegek számára különböző támogatási formákat nyújtanak, például adókedvezményt (Magyarország, Egyesült Államok, Hollandia, Kanada és Portugália), készpénztámogatást (Belgium, Finnország, Franciaország, Görögország, Norvégia, Olaszország és Szlovénia, utóbbi csak a gyermekek esetében), élelmiszer-ellátást (Spanyolország néhány tartománya), gluténmentes élelmiszerek vényre rendelés (Egyesült Királyság, Írország) és ártámogatást (Csehország, Észak-Írország, Skócia), hogy csökkentse a GMD egyéni pénzügyi terheit.^{571,572} Más országok vagy régiók azonban egyáltalán nem biztosítanak támogatást a gluténmentes-termékekre (pl. Németország, Spanyolország egyes tartományai, Mexikó).⁵⁷² Eredményeink új bizonyítékokkal járulhatnak hozzá a gluténmentes termékekhez való hozzáférést befolyásoló releváns egészségügyi és társadalompolitikai programokhoz.

Kutatásunknak van néhány limitációja. Először is, a kérdőívet online töltötték ki, és önbevalláson alapuló klinikai adatokra támaszkodott. Ugyanakkor a kérdések és a minőségkontroll lépések lehetővé tették a minta megszűrését. Másodsor, előfordulhatott szelekciós torzítás, mivel a vizsgált populációnk többsége a közepes és magas jövedelmű társadalmi csoportokból származott, és főiskolai vagy egyetemi végzettséggel rendelkeztek, illetve a nők némileg felülreprezentáltak voltak a vizsgált populációban. Az is lehetséges, hogy egy ilyen kérdőívet önkéntesen kitöltő betegek klinikai jellemzőikben eltérhetnek, és így a minta nem biztos, hogy reprezentatív a magyarországi cöliakiás betegek teljes populációjára nézve. Az értékelési feladatokban három különböző hipotetikus egészségi állapotot értékeltünk, azonban a klinikai manifesztáció nagymértékben változhat, és más, atípusos tünetekkel járó cöliakiás egészségi állapotokat is ki lehetett volna választani. Tekintettel arra, hogy a betegek többsége reagál a GMD-ra, csak olyan hipotetikus egészségi állapotokat vettünk figyelembe, amelyek a GMD követése után javulnak. Egy jelentős kisebbségnél azonban a GMD követése után is kialakulhatnak tartósan fennálló vagy visszatérő tünetek.¹⁵¹ Továbbá csak tüneteket okozó hipotetikus egészségi állapotokat írtunk le, és nem vizsgáltunk csendes cöliakiát leíró egészségi állapotokat, mivel annak természetes lefolyására vonatkozó bizonyítékok jelenleg korlátozottak.⁵⁷³ Bár több

tanulmány is azt találta, hogy a pozitív szerológia mellett a betegek akár 15%-ánál 10-45 év elteltével alakulnak ki tünetek.⁵⁷⁴⁻⁵⁷⁶ A vizsgálat további korlátja, hogy nem bontottuk szét a GMD-val kapcsolatos összességében magasabb hasznosságot összetevőire, azaz a GMD követésével járó esetleges hasznosságvesztésre (pl. az étrend betartásának nehézségei) és az étrendnek köszönhető jobb életminőség eredményeként bekövetkező hasznosság-növekedésre. Végül, az EQ VAS-t használtuk a jelenlegi egészségi állapot VAS-értékeinek felmérésére, viszont egy horizontális VAS-t a három hipotetikus állapotra, amelyek nem feltétlenül teljesen egyenértékűek.⁵⁷⁷

6.2.3.2. Crohn-betegség

Kutatásunk a Crohn-betegség különböző egészségi állapotaira vonatkozó egyéni preferenciákat vizsgálta a betegek és a magyar általános populációból vett kényelmi minta válaszai alapján. A betegektől származó TTO-értékek átlaga 0,69 és 0,88 között, az általános népességből származó értékek pedig 0,59 és 0,88 között mozgott. Mindkét csoportban a súlyos és enyhe fisztulázó betegséggel járó egészségi állapotokra vonatkozó hasznosságértékek szignifikánsan alacsonyabbak voltak az azonos súlyosságú lumenális betegséget leíró egészségi állapotokhoz képest. A betegek szignifikánsan magasabb hasznosságértékeket rendeltek a súlyos lumenális tünetekkel kísért egészségi állapotokhoz, mint az általános populáció tagjai, de ez nem volt igaz az enyhe egészségi állapotokra. Az aktív perianális fisztulával rendelkező betegek sokkal alacsonyabbra értékelték jelenlegi egészségi állapotukat az inaktív vagy fisztulával nem rendelkező betegekhez képest.

A TTO a perianális fisztulázó Crohn-betegség esetében jobbnak tűnik a közvetett hasznosság mérésnél (pl. EQ-5D kérdőív). Amint azt az értekezés korábbi fejezeteiben bemutattuk, az EQ-5D-3L és az EQ-5D-5L kérdőívek nem tudnak különbséget tenni a Crohn-betegek perianális betegségen alapuló alcsoportjai között.^{318,578} Azt találtuk, hogy a 10-éves TTO módszer jól megkülönböztette az aktív és az inaktív vagy perianális fisztulával nem rendelkező betegek csoportjait. A mi vizsgálatunkhoz hasonlóan Longworth és mtsai 10 éves időtávú TTO-t használtak a perianális fisztulákkal járó egészségi állapotok hasznosságának értékeléséhez az Egyesült Királyságban.²⁰² Tanulmányukban a betegek és a lakosság az sPFCD egészségi állapotot átlagosan 0,38 és 0,43 értéket értékelték, míg az mPFCD átlagosan 0,58 és 0,66 értéket eredményezett. Ehhez képest mi magasabb átlagos hasznosságértékeket találtunk mind az sPFCD (betegek 0,69 és általános populáció: 0,59), mind az mPFCD (mind a betegek, mind az általános populáció: 0,80) esetében. A két vizsgálat eredményei közötti különbségek a betegség jellemzői és súlyosság szempontjából eltérő betegpopulációknak, valamint a TTO módszertani eltéréseinek tulajdoníthatók. Például az Egyesült Királyságban végzett vizsgálatban eltérő egészségi állapot vignettákat alkalmaztak, és lehetővé tették a „halottnál rosszabb” egészségi állapotok értékelését.

Összefoglalva, kutatásunk az eddigi legnagyobb betegek bevonásával végzett vizsgálat, amely közvetlenül mért hasznosságértékeket Crohn-betegségben. Továbbá, a korábbi tanulmányokhoz képest a jelen vizsgálatban használt egészségi állapot-vignetták átfogóbbak voltak, és az életminőség minden olyan aspektusát felölelték, amely a Crohn-betegek számára releváns lehet. Vizsgálatunknak vannak limitációi. Először is, a betegek kétharmadát a kérdőív kitöltésének időpontjában biológiai gyógyszerekkel kezelték, és ennek következtében viszonylag jó egészségi állapotban voltak. Másodsor, a betegek és az általános populációs minta között különbségek voltak bizonyos szociodemográfiai jellemzők, például az életkor és az iskolai végzettség tekintetében. Továbbá lakossági mintánk fiatalabb volt, és magasabb volt a férfiak és a magasan iskolázott résztvevők aránya, mint a magyar általános populáció esetében.³⁴⁹

6.2.3.3. Pemphigus

Kutatásunk során egészséghasznosságokat mértünk pemphigusos betegek szemszögéből egyrészt a jelenlegi egészségi állapotokra, másrészt három hipotetikus egészségi állapotra vonatkozóan. Gyakorlati szempontból a jelenlegi egészségi állapotra vonatkozó hasznosságértékek hasznosak lehetnek a

pemphigusos betegek által tapasztalt életminőség-veszteség pontosabb megértéséhez, míg a hipotetikus egészségi állapotokra vonatkozó hasznosságértékek elsősorban a QALY becsléséhez alkalmazhatók a pemphigus kezeléseinek költség-hasznossági elemzéseiben. A betegek jelenlegi egészségi állapotára vonatkozó átlagos hasznosság 0,76 volt. Másképpen fogalmazva, a betegek a hátralévő feltételezett 10 éves várható élettartamuk 24%-át hajlandóak voltak elcserélni arra, hogy ne kelljen pemphigusszal élniük. A pemphigus más bőrgyógyászati betegségekhez képest viszonylag alacsony hasznosság értékei tükrözik a PV és a PF nagymértékű negatív hatását a betegek életére.⁵⁷⁹⁻⁵⁸⁷ Ez az eredmény figyelemre méltó a EQ-5D-5L-lel talált viszonylag magas hasznosságokhoz képest ebben a populációban. Más vizsgálatokban a különböző krónikus bőrgyógyászati betegpopulációk a következőképpen értékelték tényleges egészségi állapotukat (TTO átlagértékek): hidradenitis suppurativa 0,63,⁵⁸¹ szisztémás szklerózis 0,76,^{583,584} psoriasis 0,88,⁵⁸² melasma 0,92,⁵⁸⁵ atópiás dermatitis 0,93,⁵⁸² naevus flammeus 0,95⁵⁸⁶ és acne 0,96.⁵⁸⁷ E tanulmányok eredményei azonban közvetlenül nem hasonlíthatók össze a mi vizsgálatunk eredményeivel a TTO módszertanok eltérései miatt, mint például a TTO-feladat eltérő időtávja. Eredményeink azt mutatják, hogy a három hipotetikus pemphigus egészségi állapot esetében a betegek és az általános populáció preferenciái nem különböznek jelentősen. Ez összhangban van egy korábbi 22 TTO-vizsgálat alapján készült meta-analízis eredményeivel, amely arról számolt be, hogy a betegek és általános populáció értékeléseinek átlagai nem különböznek szignifikánsan.⁵⁸⁸

Vizsgálatunk nemzetközi szinten az első, amely közvetlenül mért hasznosságértékeket pemphigusban. További erősség a pemphigusban végzett korábbi életminőség vizsgálatokhoz képest viszonylag nagy mintaméret,²⁵¹ különösen a pemphigus ritkaságának fényében. A betegpopuláció heterogén volt mind a demográfiai, mind a klinikai jellemzők tekintetében, ami megfelelt kutatásunk céljainak. Vizsgálatunknak volt néhány korlátja. Először is, a betegek többnyire jól kontrollált állapotban voltak, és csak néhány súlyos tüneteket mutató beteg került be a vizsgálatba. Másodsorban, a cTTO-válaszok 17,6%-a érvénytelen vagy inkonzisztens volt, ami viszonylag magas, mutatva, hogy a TTO-feladat jelentős kognitív kihívást jelenthet egyes betegeknek.

6.2.3.4. Primer dysmenorrhoea

Az egészséggel kapcsolatos életminőség-romlás – még enyhe PrD esetén – sem elhanyagolható. Eredményeink megerősítik korábbi keresztmetszeti kérdőíves vizsgálatok megállapításait, amelyek szerint a dysmenorrhoea jelentősen csökkenti az érintettek életminőségét. Szignifikánsan alacsonyabb életminőséget írtak le az SF-36, a WHOQOL-BREF és a Q-LES-Q-SF legtöbb területén a dysmenorrhoeás és egyéb menstruációval kapcsolatos panaszokat mutató nőknél.^{292,294,295,297} A PrD-ben tapasztalt hasznosság-veszteség összemérhető más krónikus betegségek átlagos TTO-eredményeivel, mint például az asthma (0,88-0,90), az 1-es típusú diabetes (0,83-0,88), a krónikus migrén (0,79-0,89), a kontrollált atópiás dermatitis (0,96) vagy a psoriasis (0,88).^{579,589-597} Ami a PrD-vel kapcsolatos WTP-megállapításainkat illeti, ezek az eredmények hasonlóak, mint például korábbi vizsgálatok eredményei migrénben, azonban alacsonyabbak, mint az asthma, az atópiás dermatitis vagy a psoriasis esetében felajánlott összeg.^{579,598-600} Lényeges hangsúlyozni, hogy a különböző krónikus betegségekre vonatkozó különböző TTO- és WTP-vizsgálatok összehasonlítása limitált a különböző országok, betegpopulációk, módszerek, vizsgálati évek, jövedelmi szintek és pénznemek miatt.

Vizsgálatunk módszertani erőssége, hogy a korábbi kutatásokkal ellentétben, amelyek nem tettek különbséget az elsődleges és másodlagos dysmenorrhoea között, vagy bevontak más menstruációs tüneteket (pl. menorrhagia és premenstruációs szindróma) vagy krónikus kismencedei fájdalmakat (pl. dyspareunia), mi kizártunk minden állapotot, kivéve a PrD-t.^{295,297} További erősségünk, hogy országos, demográfiailag sokszínű mintát toboroztunk, és kontrollcsoportot is bevontunk. A vizsgálat korlátai a következők. Először is, internetalapú kérdőívet használtunk; így minden klinikai adat önbevalláson alapult, és nem orvos által

megerősített. Elméletileg lehetséges volt a többszörös válaszadás is, de ezt valószínűtlennek ítéltük, mivel a válaszadóknak nem kínáltunk pénzbeli vagy egyéb ösztönzőket.⁶⁰¹ Másodsor, a TTO-eredményekben plafonhatást észleltünk (egyes válaszadók hajlamosak voltak arra, hogy ne áldozzanak fel semmilyen időt), a WTP-válaszokban pedig padlóhatást (a válaszadók nem voltak hajlandók fizetni), különösen az enyhe egészségi állapot esetében. Ugyanakkor a súlyos egészségi állapot esetében a non-trader magatartás aránya (26%) bőven más TTO-értékelési vizsgálatok során talált 2% és 58% közötti arányok között volt,⁴⁰⁸ míg az enyhe egészségi állapot esetében az 59% magasabb volt, valószínűleg azért, mert az egészségi állapot annyire enyhe volt és mindössze 12 órán át tartott. Harmadsor, az egyének maximális WTP-jét befolyásolta a nettó havi jövedelem. Mivel vizsgálati populációnk nagy része alacsony és közepes jövedelmű főiskolai vagy egyetemi hallgató volt, egy heterogénebb minta valószínűleg magasabb WTP-értékeket eredményezett volna. Negyedsor, csak két jól körülírt, a PrD-vel kapcsolatos egészségi állapotot értékeltettünk, de más PrD-vel kapcsolatos egészségi állapotokat is ki lehetett volna alakítani.

6.3. A DLQI kérdőívvel kapcsolatos vizsgálatok

6.3.1. A DLQI kérdőívben előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok részletes elemzése psoriasisban

Kutatásunk három fő eredményét érdemes részletesebben is tárgyalni. Először is, a psoriasisos betegek közel 40%-a adott legalább egy NVÖ választ a DLQI kérdőívben. Továbbá, a 6 és 20 közötti DLQI-pontszámmal rendelkező betegek közül többen jelölték meg NVÖ választ, mint azok, akik nem. Ez arra utal, hogy a DLQI egyes elemei a psoriasisos betegek jelentős része számára nem relevánsak. Másodsor, mivel a NVÖ válaszokat a DLQI kérdőív hivatalos pontozása alapján 0-nak pontozzuk, így a NVÖ válaszok nagyobb száma átlagosan alacsonyabb DLQI összpontszámot kellene eredményezzen. Eredményeink azonban ennek ellenkezőjéről tanúskodnak; átlagosan minél magasabb egy beteg DLQI pontszáma, annál nagyobb valószínűséggel jelöl meg több NVÖ választ. A NVÖ válaszokat megjelölő betegek magas aránya és a NVÖ válaszok és a DLQI összpontszám közötti váratlan fordított összefüggés a kérdőív tartalmi érvényességi problémájára utal. Ezt támasztja alá az is, hogy a több NVÖ választ megjelölő betegeknek tipikusan súlyosabb psoriasisos volt (magasabb volt az átlagos PASI-pontszámuk). A NVÖ válaszok a sportolás, a szexuális nehézség és a munka/tanulás tételeken voltak a leggyakoribbak. Az a nagyon elenyésző számú korábbi vizsgálat, amely egy-egy vagy az összes tételre megadta a NVÖ válaszok számát szintén ezeken a tételeken találta a legtöbb NVÖ választ.^{492,602-609} Kutatásunk nemzetközileg az első, amely elemezte a NVÖ válaszok adására hajlamosító szociodemográfiai és klinikai jellemzőket. Fontos eredményünk, hogy elsőként igazoltuk, hogy a nők, az idősebbek, az alacsonyan iskolázottak és a súlyosabb psoriasisos betegek nagyobb eséllyel jelölnek meg NVÖ választ a kérdőívben.

Néhány korábbi közlemény a megbeszélésben utalt rá, hogy a betegek félreérthetik a „nem vonatkozik Önre” kifejezést, és nem tudják elkülöníteni az „egyáltalán nem” válaszlehetőségtől.^{602,603} A „nem vonatkozik Önre” kifejezést a DLQI más nyelvi változataiban másképp használják, ami részben magyarázatot adhat a NVÖ válaszok arányának országonkénti eltéréseire [pl. angolul: „not relevant” (nem releváns), németül: „betrifft mich nicht” (nem érint engem), olaszul: „Non riguarda il mio caso” (nem vonatkozik az én esetemre), svédül – „Ej tillämpligt” (nem alkalmazható)].⁶⁰⁸ Ez felhívja a figyelmet a szisztematikus mérési torzítás lehetséges jelenlétére azokban a több országot érintő vizsgálatokban, amelyekben a DLQI-t különböző nyelveken töltötték ki.

Amikor a DLQI-t az 1990-es évek elején kifejlesztették, az életminőség értékelésének célja a betegek által tapasztalt életminőség-csökkenés számszerűsítése volt. Mivel ez volt az első bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőív, paradigmaváltást hozott a bőrgyógyászati ellátásban, és érdemei vitathatatlanok.¹²⁰ Az elmúlt három évtizedben a terápiában bekövetkezett fejlődésnek, például a biológiai gyógyszereknek

köszönhetően a DLQI nemcsak az orvosi, hanem a finanszírozási döntéshozatalban is referenciaponttá vált. Figyelembe véve azon országok számát, ahol a DLQI-t országos irányelvekben használják, beleértve a psoriasis szisztémás kezeléséről szóló európai S3-irányelvet^{97-101,610-614} a kérdőív okozta mérési hiba által érintett betegek száma világszerte jelentős lehet. Eredményeink tehát azt mutatják, hogy a DLQI alkalmazhatósága bármiféle klinikai vagy finanszírozói döntéshozatalra megkérdőjelezhető.

6.3.2. A DLQI kérdőíven előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok két lehetséges értelmezésének vizsgálata Rasch-modell elemzéssel psoriasisban

Korábban Rasch-modell elemzéseket alkalmaztak a DLQI pszichometriai vizsgálatára különböző betegpopulációkban: psoriasis, atópiás dermatitis, krónikus kézekcéma, neurodermatitis és a krónikus arzénexpozíció bőrtünetei.^{106,110,492,615,616} Azonban vizsgálatunk az első olyan tanulmány, amely a DLQI-t úgy vizsgálja Rasch-modell segítségével, hogy figyelembe veszi a NVÖ válaszok mindkét lehetséges értelmezését. A legfontosabb eredményünk az, hogy a DLQI mérési tulajdonságai nagymértékben eltérhetnek attól függően, hogy a NVÖ válaszokat hogyan értelmezzük. Míg a betegekkel kapcsolatos szempontok, mint például a *person fit* és *person separation reliability* mutatók hasonlóak voltak a „nulla-pontozás” és a „hiányzó-kódolás” esetén, addig a tétel szintjén jelentős különbségeket írtunk le. Ezek a különbségek a tétel elhelyezkedése, a tétel illeszkedése, a válaszkála és a megkülönböztető tételműködés (DIF) tekintetében láthatóak. A legnagyobb arányú NVÖ választ mutató tétel [6 (sportolás), 7 (munka/tanulás) és 9 (szexuális nehézség)] különösen gyengén teljesítette a Rasch-modellben. Ezek a tétel nem megfelelő illeszkedésétől és a válaszsintek sorrendiségének megsértésétől szenvedtek. A NVÖ válaszok hiányzóként való kezelése megszüntette a válaszlehetőségek rendezetlenségét, és növelte a köztük lévő különbségeket is. A NVÖ válaszok ilyen értelmezése a megfigyelt DIF-et is csökkentette.

A DLQI mérési tulajdonságainak Rasch-modell segítségével történő vizsgálatára tett korábbi kísérletek eredményei némileg eltérnek a mi eredményeinktől. A személyek elkülönítési megbízhatóságának index értékei (0,910-0,914) enyhén magasabbak voltak a korábbi vizsgálatokban mért értékeknél (tartomány: 0,82-0,88).^{492,616} Twiss és mtsai arról számoltak be, hogy a 2. (feszélyezett/zavarban van) és a 7. (munka/tanulás) tétel nem illeszkedett a modellbe, a 6. (sportolás), 7. (munka/tanulás), 8. (társas kapcsolatok) és 9. (szexuális nehézség) tétel válaszsintjei pedig nem monoton követték egymást psoriasisos betegeknél.⁴⁹² Vizsgálatunkban a 2. (feszélyezett/zavarban van), 4. (ruhaviselés), 6. (sportolás) és 8. (társas kapcsolatok) tétel nemek szerint, az 5. (társasági élet/szabadidős tevékenységek) és 10. (kezelési nehézség) tétel pedig életkor szerint mutattak DIF-et. Nijsten és mtsai egy másik, psoriasisos betegekkal végzett vizsgálatában a DLQI összes tétel DIF-et mutatott országok szerint, de kor vagy nem szerint viszont nem.⁶¹⁶ Ezzel szemben a nulla pontozású NVÖ válaszok alkalmazása esetén nemek szerint a 2. (feszélyezett/zavarban van), 3. (vásárlás/otthon/kert), 4. (ruhaviselés), 5. (társasági élet/szabadidős tevékenységek), 6. (sportolás) és 9. (szexuális nehézség) tételben, valamint életkor szerint az 1. (viszketős, sebes, fájdalmas, égetően fájdalmas bőr), 3. (vásárlás/otthon/kert) és 6. (sportolás) tételben DIF jelenlétét mutattuk ki. Bárhogyan is értelmezzük a NVÖ válaszokat, eredményeink megerősítik, hogy a DLQI rosszul teljesít a mérési invariancia szempontjából. Ez rávilágít arra, hogy jelentős különbségek lehetnek abban, ahogyan bizonyos csoportok (pl. férfiak vs. nők vagy fiatalabbak vs. idősebbek) hajlamosak értelmezni a DLQI legtöbb tételét, és ezért a különféle betegcsoportok között észlelt különbségeket óvatosan kell kezelni.

Eredményeink fontos tanulságokkal szolgálnak a klinikai gyakorlat és további kutatások számára. A NVÖ válaszok torzításhoz vezethetnek az életminőség értékelésében, és megakadályozzák a betegek közötti közvetlen pontszám összehasonlításokat. A szisztémás kezelésre vonatkozó számos irányelvben a psoriasis közepesen súlyosnak vagy súlyosnak minősül, ha a beteg PASI-értéke >10 és DLQI-értéke >10, és a DLQI-érték ≥ 5 pontos csökkenése megfelelő kezelési választ jelent.^{99,100,311} Ez utóbbi a gyulladásoos bőrbetegségekben a négy pontos átlagos minimálisan klinikailag fontos különbségén alapul.^{93,617-619} Tekintettel a DLQI központi

szerepére ezekben a kritériumokban, a robusztus mérési tulajdonságok bizonyítása alapvető fontosságú. Úgy tűnik azonban, hogy a NVÖ válaszok a DLQI mérési hibájához vezetnek, amely alapján elmondható, hogy a legalább egy NVÖ válasszal rendelkező betegek pontszámait nem szabad összehasonlítani az ilyen válaszokat nem adó betegekével. A legszélsőséges esetben a NVÖ válaszok figyelmen kívül hagyásával a közepesen súlyos vagy súlyos psoriasisos betegek szuboptimális ellátását kockáztathatjuk. Továbbá, a korábbi Rasch-modellekkel^{110,492,615} összhangban a DLQI korlátozottan bizonyult csak alkalmasnak az életminőség mérésére a nagyon enyhe és rendkívül súlyos életminőség-csökkenést mutató betegek esetében, mivel ezen betegek számára nincsenek megfelelő nehézségű tételek.

A DLQI a NVÖ válaszok hiányzóinak pontozásával elért jobb mérési teljesítménye arra utal, hogy a NVÖ válaszok „egyáltalán nem” válaszoknak megfelelően 0-nak pontozása helytelen, mivel úgy tűnik, hogy a NVÖ válaszok a DLQI másik négy válaszkategóriájának keverékét képviselik. A NVÖ válaszokkal kapcsolatos torzítás feloldására ígéretes megközelítés lehet a DLQI alternatív pontozása, a DLQI-R.⁹² A DLQI-R valójában az összes NVÖ válasz hiányzóinak pontozza, majd a releváns tételek átlagos pontszámával helyettesíti azokat. Ezáltal a DLQI-R közös alapot teremt a legalább egy NVÖ választ jelölő és nem jelölő betegek között, illetve alkalmassá teheti a kérdőívet a különböző DLQI-tételeknél NVÖ-t jelölő betegek életminőségének összehasonlítására.

Vizsgálatunk egyik erőssége, hogy az elemzést heterogén populáción végeztük, amely a psoriasisos betegek teljes spektrumát lefedte, különböző életkorú, nemű, típusú és a betegség súlyosságú csoportokat érintve. Rasch-modell elemzést alkalmaztunk, amely a kérdőívek fejlesztésének és validálásának korszerű technikáját képviseli.⁶²⁰ Vizsgálatunk korlátai közé sorolható, hogy a felméréseket két egyetemi bőrgyógyászati klinikán végeztük, ahol kétségtelenül a súlyosabb betegeket kezelik így a betegminta nem tekinthető reprezentatívnak a hazai psoriasisos populáció egészére.

6.3.3. A DLQI új, alternatív pontozási rendszerének kidolgozása (DLQI-R)

A DLQI pszichometriai teljesítményét széles körben vizsgálták, és a bizonyítékok túlnyomó része alátámasztja érvényességét, megbízhatóságát és rezponzivitását psoriasisban.^{93,617} Ugyanakkor egyre bővülő szakirodalom kérdőjelezi meg az érvényességének kulcsfontosságú aspektusait, beleértve az unidimenzionalitás hiányát,⁴⁹² a tételek megkülönböztető működését (DIF),^{106,110,492,615} a betegség mentális aspektusainak (pl. depresszió) figyelmen kívül hagyását,⁹⁰ a pontszámok transzkulturális variabilitását,^{87,90,616} az egyéni életminőség hatás értékelésének hiányát az egyén személyes életmódja, értékei és tapasztalatai figyelembevételével⁶²¹ és a DLQI pontszámok és az egészséghasznosság-értékek között azonosított eltéréseket.^{330,409}

Kutatásunk során kidolgoztuk a DLQI kérdőív új, egyszerű, alternatív pontozási módszerét psoriasisos betegek mintáján, amely kiküszöböli a NVÖ válaszokból eredő torzításokat. A DLQI-R pontozás három fő előnnyel jár: (1) nincs szükség a DLQI kérdőív módosítására; (2) a DLQI pontszámot csak a betegek azon alcsoportjában változtatja meg, akik legalább egy NVÖ válaszlehetőséget jelöltek meg, a többi beteg DLQI és DLQI-R pontszáma azonos lesz; és (3) könnyen alkalmazható a korábban gyűjtött DLQI-adatokra, hogy megkönnyítse a vizsgálatok közötti összehasonlíthatóságot. Az általános életminőség és betegség súlyosság mutatókkal, például a PASI-val, az EQ-5D-3L-lel és az EQ VAS-sal való konvergens validitást tekintve a DLQI-R jobban teljesített, mint az eredeti DLQI.

A DLQI-t számos klinikai és kutatási kontextusban használják, beleértve a megfigyeléses vizsgálatokat, a klinikai vizsgálatokat, a terápiáról és/vagy kórházi kezelésről szóló döntéseket, valamint a kezelés nyomon követését. Ezek közül a DLQI-R különösen hasznos lehet olyan helyzetekben, amikor klinikai döntésekről van szó, például a szisztémás kezelés – beleértve a biológiai gyógyszereket is – indításáról szóló

döntés meghozatalakor. Irodalmi adatok arra utalnak, hogy az egyes országok irányelveiben szereplő szigorúbb PASI- és DLQI-kritériumok lehetnek felelősek a biológiai szerekhez való korlátozott hozzáférésért.¹⁰⁰ Mivel a DLQI-R pontozást kifejezetten a kezelési döntésekben való felhasználásra javasoljuk, a szakmai társaságok és az irányelvek szerzői mind európai, mind helyi szinteken megfontolhatják, hogy saját hatáskörükben engedélyezzék vagy megtagadják a DLQI-R-t használatát. Egy másik fontos szempont, amelyet az ajánlások kidolgozásakor figyelembe kell majd venni, a DLQI-R pontozás alapján a kezeléssel kapcsolatos döntéseknél megengedett NVÖ válaszok maximális száma. Mivel a legtöbb vizsgálat szerint a NVÖ válaszok túlnyomó többsége a DLQI három tételében (sportolás, szexuális nehézség és munka/tanulás) van jelen, a további pszichometriai bizonyítékok rendelkezésre állásáig egy lehetőség háromban maximálni a pontozás korrigálásához figyelem bevehető NVÖ válaszok számát.^{492,493,602-605,609} Mivel a DLQI nem kizárólag psoriasisban használható, hanem bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőív, a DLQI-R pontozási módszert elméletileg bármely bőrgyógyászati diagnózisban alkalmazhatjuk, azonban a validitás vizsgálata javasolt.

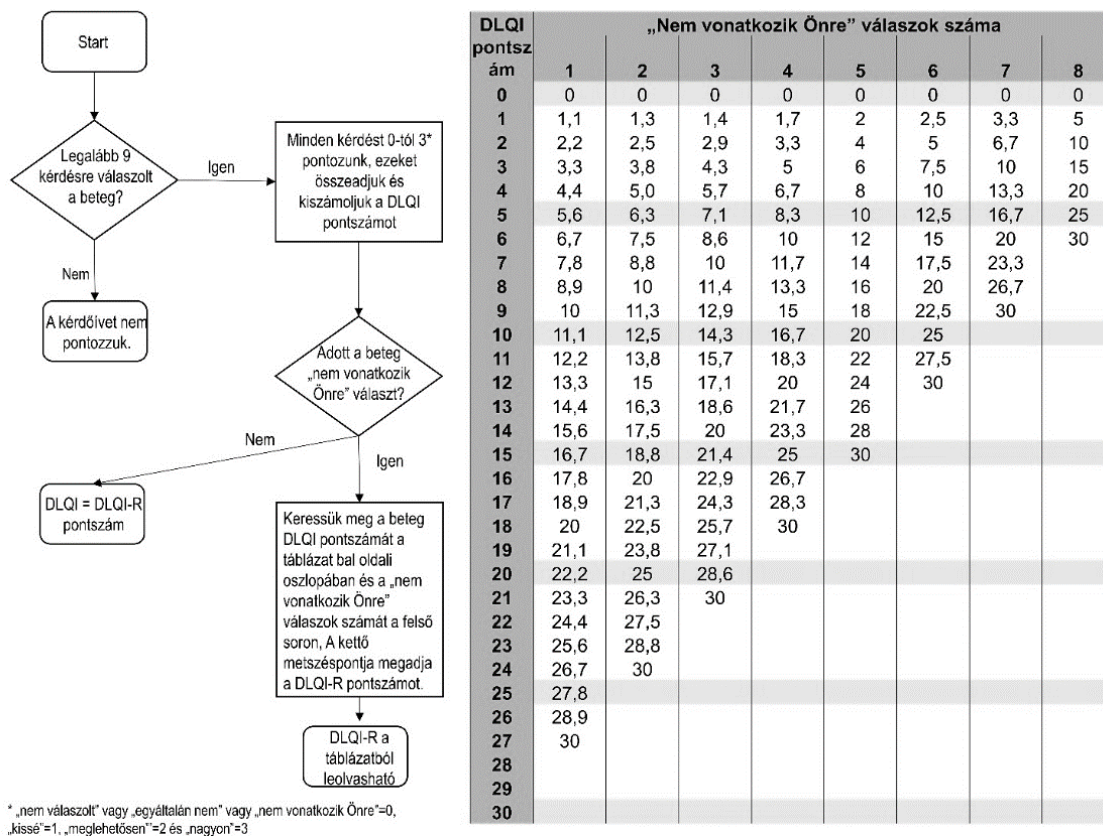
Összefoglalva, a DLQI-R pontozás jó érvényességet mutatott psoriasisos betegek mintáján kiküszöbölve a NVÖ válaszokból eredő lehetséges torzításokat. Az új pontozás célja elsősorban méltányos hozzáférést biztosítani a psoriasisos betegeknek a szisztémás kezelésekhez, akik nem tudnak megfelelni a DLQI irányelvekben meghatározott kritériumoknak, mivel a kérdőív bizonyos téteei egyszerűen nem vonatkoznak rájuk. Azonban, a DLQI széles körű használata miatt, a DLQI-R pontozás lehetséges alkalmazásai messze túlmutathatnak a psoriasis kezelésén.

6.3.4. A DLQI és DLQI-R informativitásának vizsgálata psoriasisban, pemphigusban és morpheában

Ebben a vizsgálatban összehasonlítottuk a DLQI és a DLQI-R pontszámok informativitását az informativitas szempontjából morpheás, pemphigusos és psoriasisos betegeknél. A DLQI-R pontozás javította a kérdőív diszkriminatív erejét azáltal, hogy a „nem vonatkozik Önre”-ként megjelölt tételekben szereplő további információkból profitált. Eredményeink kiemelten fontosak annak tükrében, hogy első psoriasis eredményeink közzététele óta egyre több aggály merül fel a DLQI NVÖ válaszokkal kapcsolatban és a DLQI-R pontozás érvényességét is növekvő számú diagnózisban és vizsgálatban igazolták.^{92,493,622-626} Ezek közül is kiemelkedik, hogy egy 12 hetes klinikai vizsgálat kimutatta, hogy azoknál a psoriasisos betegeknél, akik egy vagy több NVÖ választ jelöltek meg, a DLQI-R érzékenyebben reagált az életminőség változásaira DLQI-hoz képest.⁶²⁶

A DLQI-R alkalmazása különösen a következő klinikai helyzetekben jöhet szóba: a középsúlyos vagy súlyos betegség diagnosztizálása, fekvőbeteg osztályra való felvétel szükségességének eldöntése, a szisztémás kezelések megkezdésével kapcsolatos döntések és a kezelésre adott válasz megítélése.^{94,97,627,628} Ugyanakkor, a DLQI-R pontszám kiszámítása meghosszabbíthatja a konzultációt, és tehernek tűnhet a jellemzően időszükében lévő klinikai körülmények között. A DLQI-R képlete nem tekinthető nagyon bonyolultnak, és a becsült számítási idő kevesebb mint egy perc. Gyakorlati szempontból a pontozási segédletek kifejlesztése praktikus megoldás a pontozás megkönnyítésére. Az Oswestry Disability Index (ODI),⁶²⁹ a derékfájással kapcsolatos problémák felmérésére leggyakrabban alkalmazott kérdőív, a DLQI-R-hez nagyon hasonló pontozási rendszerrel rendelkezik. Az ODI korábban közzétett és sikeresen alkalmazott pontozási segédletére építve,⁶³⁰ kidolgoztuk a DLQI-R lehetséges pontozási táblázatát (**16. ábra**). Hosszú távon értelemszerűen hatékonyabb megoldás lenne az elektronikus formátumra való áttérés, amely beépített opciót tartalmazna a DLQI-R pontozási képletére. A DLQI elektronikus változata 2017 óta elérhető.^{631,632} Várhatóan a nem is olyan távoli jövőben a kérdőív digitális verziója számít majd alapértelmezettnek és egy ilyen környezetben a DLQI-R esetlegesen bonyolultnak tűnő képlete többé már nem jelenthet problémát.

16. ábra DLQI-R pontozótábla



Vizsgálatunknak van néhány limitációja. A Shannon-indexek a vizsgált három betegpopulációra jellemzőek, és nem biztos, hogy általánosíthatók más betegpopulációkra. A két ritka betegség, nevezetesen a pemphigus és a morphea populációinak mintanagysága viszonylag kicsi volt. Mindazonáltal mindkét adatfelvétel az adatgyűjtés lezárásakor a legnagyobb életminőség-vizsgálatok közé tartozott ezekben a diagnózisokban Európában.^{322,323} Továbbá a DLQI és a DLQI-R pontszámok azonosak a NVÖ választ nem megjelölő betegeknél, ami esetükben nem teszi lehetővé a két pontozási megközelítés összehasonlítását. A DLQI-R e sajátos tulajdonsága következtében a DLQI-R pontozással a DLQI és a DLQI-R közötti különbség mindig kisebb lesz a populáció szintjén, mint ami a NVÖ válaszokat jelölő betegek alcsoportjában megfigyelhető.

6.3.5. A DLQI sávós értelmezési rendszer alkalmazhatóságának vizsgálata a DLQI-R esetében négy krónikus bőrgyógyászati betegségben

Eredményeink alapján a DLQI-R-re az eredeti Hongbo-féle DLQI sávózási rendszer két tizedesjegyre kerekített küszöbértékeit („C-változat”) használatát javasoljuk: 0-1,99 (nincs hatás); 2,00-5,99 (kis hatás); 6,00-10,99 (közepes hatás); 11,00-20,99 (nagyon nagy hatás); 21,00-30,00 (rendkívül nagy hatás). A legmagasabb κ -érték mellett két fő érv támasztja alá a DLQI-R esetében ezeknek a küszöbértékeknek a kiválasztását. Először is, a Hongbo-sávok kidolgozása során a szerzők úgy döntöttek, hogy a „közepes hatás” és a „nagyon nagy hatás” közötti küszöbértéket 11 pontban határozzák meg, mivel így a betegeknek a 10 tétel közül legalább egynél „meglehetősen” (pontszám = 2) kell válaszolnia ahhoz, hogy ezt a pontszámot elérjék.³⁵⁸ A fenti érvelés a DLQI-R-re is érvényes; így ennek a határértéknek a megválasztása a DLQI-R pontozás kialakításának egyik eredeti célját is teljesíti: nem szabad elmulasztani a bőrbetegségnek a betegek életére gyakorolt „nagyon nagy hatását”, amely szisztémás kezelést igényelhet.⁹² Másodszor, az elmúlt 15-20 év során a klinikusok megismerték ezeket a pontsávokat, és megtanulták, hogy a DLQI>10 a bőrbetegségnek a beteg életminőségére gyakorolt nagyon nagy hatását jelzi. A két tizedesjegyre kerekített

Hongbo-pontszámok átvétele a DLQI-R-re nem igényel további erőfeszítéseket a bőrgyógyász társadalomtól összehasonlítva például egy teljesen új sávrendszer memorizálásával.

6.3.6. A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása atópiás dermatitisben

A mintánkban szereplő atópiás dermatitiszes betegek mind a COVID-19 világjárvány előtt, mind pedig annak ideje alatt meglehetősen súlyos általános életminőség-csökkenést mutattak, amit a viszonylag magas átlagos DLQI-pontszámok is alátámasztanak. Vizsgálatunk fontos megállapítása, hogy a betegek jóval kisebb hányada adott NVÖ választ (13,8%) a DLQI-n, mint amit a pemphigus (53,7%),⁴⁸⁴ morphea (36,6%),⁴⁸⁴ hidradenitis suppurativa (20,7%),³²¹ vitiligo (76,6%),⁴⁸⁵ psoriasis (22,1%-48,0%),^{92,493,623,624,633} és enyhe atópiás dermatitis (55,2%) esetében.⁶³⁴ Ez utóbbi vizsgálatban azonban a DLQI-t egy olyan online felmérés keretében töltötték ki, amely az enyhe súlyosságú betegeket célozta meg, amit a két vizsgálat közötti átlagos DLQI-pontszámok közötti különbség is tükröz (4,4 vs. 13,8).⁶³⁴ Érdekes módon megfigyeltük, hogy a betegek a világjárvány idején valamivel gyakrabban jelöltek NVÖ választ (12,1% vs. 16,0%). A világjárvány alatti korlátozások és életmódbeli változások lehetnek felelősek a NVÖ válaszok számának növekedéséért, amelyet az írországi psoriasisos betegeknél is leírtak,⁶³⁵ és a mi vizsgálatunk némi alátámasztó bizonyítékot szolgáltat erre a feltételezésre. Valamennyi életminőség kérdőív jó konvergencia és ismert csoportok közötti érvényességet mutatott egymással és a betegség súlyosság skálákkal. Korábbi tanulmányokkal^{146,636} ellentétben, ahol atópiás dermatitisben legfeljebb mérsékelt korrelációt figyeltek meg az általános és a bőrspecifikus kérdőívek között, az EQ-5D-5L és az EQ VAS erősen korrelált a Skindex-16, a DLQI és a DLQI-R pontszámokkal.

Eredményeink fontos következményekkel járnak a kutatók, a klinikusok, az irányelvek kidolgozó és az egészségpolitikai döntéshozók számára. Először is, a DLQI az atópiás dermatitisben az Harmonizing Outcome Measures for Eczema group^{139,637} és az Egyesült Államok, az Egyesült Királyság, Japán, Norvégia és Szingapúr klinikai irányelvei által is javasolt életminőség-mérési módszer.^{78,638,639} A DLQI-R egy meglehetősen új kezdeményezés; ezért eddig csak egy irányelv (*Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris*) emelte ki a DLQI NVÖ válaszok-problémáját.⁶⁴⁰ A Skindex-16-ot a DLQI-val együtt a japán atópiás dermatitis kezelési irányelvek is ajánlják.⁶⁴¹ Vizsgálatunk alapján a Skindex-16, a DLQI és a DLQI-R atópiás dermatitisben jó konvergencia és ismert csoportok közötti érvényességgel rendelkeznek, ami alkalmassá teszi őket az életminőség értékelésére mind klinikai, mind kutatási környezetben. Javasoljuk a felhasználóknak, hogy válasszák ki az igényeiknek leginkább megfelelő mérőeszköz(ö)ket, figyelembe véve a DLQI/DLQI-R és a Skindex-16 közötti tartalmi, hosszbeli és válaszkálák közötti különbségeket.³²⁵

6.3.7. A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása hidradenitis suppuratívában

A betegek átlagos DLQI pontszáma a korábbi tanulmányok átlagainak tartományában volt.²²² Átlagosan minden ötödik betegnek volt legalább egy NVÖ válasza, amely elmarad a morphea, pemphigus vagy psoriasisban talált arányoktól, de magasabb, mint atópiás dermatitisben. Eddig egy tanulmány számolt be 140 olasz HS-beteg átlagos Skindex-16 pontszámáról, amely valamivel magasabb volt, mint a mi eredményünk.⁶⁴² Általánosságban elmondható, hogy az összes vizsgálatunkban felhasznált életminőség-kérdőív jó konvergencia és ismert csoportok közötti érvényességet mutatott a súlyosság tekintetében, és nem fordult elő padló- vagy plafonhatás. A DLQI-R valamivel jobban teljesített mind a konvergencia, mind az ismert csoportok közötti érvényesség tekintetében a DLQI-hoz képest. Mivel azonban a DLQI-R pontszámok csak azoknál a betegeknél különböznek a DLQI pontszámoktól, akik egy vagy több tételre NVÖ választ adtak, a javulás a betegek ezen alcsoportjában lényegesen nagyobb lehet. Egyre több szakirodalmi adat utal arra, hogy a DLQI-R a DLQI-hoz képest pontosabban képes tükrözni a bőrbetegség életminőséget csökkentő

hatását.^{92,359,484,626} Eredményeink a DLQI-R validálásán kívül rávilágítanak arra, hogy a HS érzelmi terhei messze meghaladják a fizikai tünetek okozta terheket. Az életminőség és a betegség súlyossága között talált, legfeljebb közepesen erős korrelációk tovább erősítik ezt a megfigyelést. Korábbi tanulmányok szintén gyenge vagy közepesen erős korrelációkról számoltak be az életminőség-pontszámok és a betegség súlyosság között HS-ben.^{374,427,481,482} Ezek az eredmények magyarázatot adhatnak arra, hogy az életminőség eredmények és az orvos által értékelt objektív tünetek kombinálását célzó összetett mérőszámok kifejlesztése tett kísérletek miért nem voltak sikeresek a HS-ben.^{643,644}

6.3.8. A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegek mintáján

Vizsgálatunkban a Skindex-16 jobb tételszintű mérési tulajdonságokat mutatott, beleértve a padlóhatást és az informativitást, mint a DLQI vagy a DLQI-R krónikus bőrgyógyászati betegek nagy mintáján. A három mérőeszköz hasonló volt a konvergencia és az ismert-csoportok közötti érvényesség szempontjából. A DLQI és a Skindex-16 közötti mérési teljesítménybeli különbségek nagy részét a kérdőívek által vizsgált eltérő életminőség-aspektusok okozzák. A Skindex-16 számos tétele a bőrgyógyászati betegség mentális vagy érzelmi aspektusaira összpontosít, mint például az aggodás, a frusztráció, a bosszúság vagy a depresszió, míg ezek a területek teljesen hiányoznak a DLQI-ből. Ugyanakkor a mindennapi működéssel kapcsolatos életminőség-területeket, beleértve az öltözködést, a sportolást és a kezelési nehézségeket, a Skindex-16 tételek nem feltétlenül ragadják meg. A két kérdőív közötti másik különbség a DLQI és a Skindex-16 eltérő tételjellemzőiben rejlik. A DLQI minden egyes tételére négy vagy öt válaszlehetőséggel szemben a Skindex-16 hét válaszlehetőséget kínál minden egyes tételre. Korábbi bizonyítékok arra utalnak, hogy hét válaszlehetőségig bezárólag a válaszlehetőségek számának növelése javíthatja a mérési tulajdonságokat.⁶⁴⁵ Továbbá, a DLQI funkciózavar formátumú válaszlehetőségeihez képest a Skindex-16 gyakorisági skálája úgy tűnik, hogy javítja a teljesítményt a bőrgyógyászati életminőség problémák megragadásában.

A DLQI 3. (vásárlás, otthon, kert), 7. (munka, tanulás), 8. (társas kapcsolatok) és 9. (szexuális nehézség) tételek esetében a NVÖ válaszokkal rendelkező betegek körülbelül egyharmada számolt be problémáról a megfelelő Skindex-16 tételek esetében. Úgy tűnik tehát, hogy a DLQI NVÖ opciója a másik négy válaszlehetőség keverékét jelenti. Ez megkérdőjelezheti a „egyáltalán nem” és az NVÖ válaszok egyenértékűségét az eredeti DLQI pontozás szerint. Bár a DLQI-R pontozás módosítása javíthatja a DLQI bizonyos mérési tulajdonságait,^{124,321,484,624,633} azonban nem tudja megoldani a tartalmi érvényességgel kapcsolatos problémákat. A különböző diagnózisokban megjelölt NVÖ válaszok nagy száma egyértelműen a tételek relevanciájával kapcsolatos problémákra utal.^{92,321,484,485,623-626} A viszonylag magas padlóhatás szintén tartalmi érvényességi problémát vet fel, ami azt jelenti, hogy a DLQI-tételek esetleg nem képesek hatékonyan megragadni az enyhe életminőség-problémákat. A DLQI kérdőív módosításainak sokasága, beleértve 21 különböző bolt-ont, a kérdőív átfogóságával kapcsolatos problémák bizonyítéknak tekinthető.¹²⁴ Azonban a Skindex-16 (és a többi Skindex-kérdőív) ugyanúgy szenvedhet tartalmi érvényességi problémáktól. Egy nemrégiben végzett kvalitatív vizsgálatban például az acnés betegek felesleges tételekről és a „egyszer sem zavart” végpont jelentésével kapcsolatos bizonytalanságokról számoltak be, valamint a címkézetlen válaszlehetőségeket is kritizálták.⁶⁴⁶

Figyelembe kell venni kutatásunk néhány korlátját. Először is, olyan betegek adatait elemeztük, akiknek önbevalláson alapuló, orvos által diagnosztizált bőrgyógyászati betegségük volt, de objektív klinikai adataink nem voltak. Másodsor, kevés volt a súlyos bőrgyógyászati beteg a mintában, amit a viszonylag alacsony átlagos DLQI és Skindex-16 pontszámok is jól mutatnak. Harmadszor, a tételszintű elemzésekhez használt DLQI/DLQI-R vs. Skindex-16 tétel párok tartalmilag nem mindig voltak teljesen azonosak [pl. DLQI 9. tétel (szexuális nehézség) vs. Skindex-16 14. tétel (gyengédség fizikai kifejezése)]. Végül, a vizsgálat

keresztmetszeti jellege miatt nem tudtuk összehasonlítani az eszközök teszt-reteszt megbízhatóságát vagy rezponzivitását.

A bőrgyógyászat-specifikus életminőség-kérdőívek mérési tulajdonságai eltérőek lehetnek a különböző bőrbetegségek esetében, és előfordulhat, hogy egy eszköz különösen alkalmas egy betegcsoport vizsgálatára, de nem a másokra. Vizsgálatunk részeként elvégzett alcsoport-elemzésekben talált eltérések némileg alátámasztják ezt a nézetet. Azonban diagnózistól függetlenül, az enyhe tünetekkel rendelkező betegek esetében a DLQI és a DLQI-R érzéketlennek tűnik az enyhe életminőség-csökkenés kimutatására, és így a Skindex-16 alkalmasabb lehet erre a célra.

7. KÖVETKEZTETÉSEK ÉS ÚJ TUJOMÁNYOS EREDMÉNYEK

7.1. Az EQ-5D kérdőívek mérési tulajdonságai

7.1.1. Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása atópiás dermatitisben

Vizsgálatunk során nemzetközi szinten elsőként hasonlítottuk össze az EQ-5D két felnőtt változatának mérési tulajdonságait atópiás dermatitises betegek körében. Mind az EQ-5D-3L, mind az EQ-5D-5L összességében jó mérési tulajdonságokat mutatott atópiás dermatitisben; az EQ-5D-5L azonban jobbnak bizonyult a plafonhatás, az informativitás és a konvergens érvényesség tekintetében. Tekintettel az atópiás dermatitis magas prevalenciájára és jelentős társadalmi terhére, eredményeink hiánypótlók a terápiák költség-hasznossági vizsgálataihoz szükséges eszköz kiválasztást segítő tudományos bizonyítékok szempontjából. Az ilyen elemzések különösen fontossá váltak az egyre növekvő számú atópiás dermatitisben alkalmazható biológiai és kismolekulájú gyógyszerek megjelenésével. Eredményeink alapján javasoljuk az EQ-5D-5L használatát mind klinikai környezetben, mind atópiás dermatitis új terápiáinak költség-hasznossági elemzéseiben. A kérdőív érzékenységének további javítását szolgálhatja az eredetileg psoriasisos betegek számára kifejlesztett bőrirritáció és önbizalom bolt-on dimenziók validálása ebben a betegcsoportban.

7.1.2. Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása Crohn-betegségben

Vizsgálatunk nemzetközi szinten is az első kutatás, amely az EQ-5D-5L kérdőívet validálta Crohn-betegségben. Ezen kívül nemzetközi szinten először hasonlítottuk össze az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L mérési tulajdonságait ebben a betegcsoportban. Eredményeink igazolták az EQ-5D-5L valamennyivel jobb mérési teljesítményét a plafonhatás, az abszolút informativitás, konvergencia és az ismert csoportok közötti érvényesség szempontjából. Mindazonáltal az újabb EQ-5D-5L némileg elmaradt az EQ-5D-3L-től az EQ VAS és a betegség súlyosságát mérő CDAI pontszámokkal mutatott konvergencia érvényesség tekintetében. Sem az EQ-5D-3L, sem az EQ-5D-5L nem tudta kimutatni az (aktív) perianális fisztulákkal járó betegség okozta többlet életminőség-vesztést. Az eredmények alapján a két kérdőív közül az EQ-5D-5L használata javasolt a továbbiakban Crohn-betegek életminőségének mérésére. Perianális fisztulákkal társuló Crohn-betegség esetén alternatív hasznosságmérési módszerek alkalmazása javasolható.

7.1.3. Az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L kérdőívek mérési tulajdonságainak összehasonlítása hidradenitis suppuratívában

Nemzetközi szinten is elsőként validáltuk az EQ-5D-5L kérdőívet és hasonlítottuk össze az EQ-5D-3L és EQ-5D-5L mérési tulajdonságait hidradenitis suppurativa betegek mintáján. Az EQ-5D-5L számos mérési tulajdonság tekintetében felülmúlta az EQ-5D-3L-t, úgy mint a plafonhatás, az informativitás, konvergencia és az ismert HS-PGA súlyossági csoportok közötti érvényesség. Eredményeink alapján az EQ-5D-5L használata javasolható a hidradenitis suppurativa betegek életminőségének vizsgálatára úgy a klinikai ellátásban, mind megfigyeléses és randomizált kontrollált vizsgálatokban és a QALY számítására költség-hasznossági elemzésekben.

7.1.4. Az EQ-5D-5L mérési tulajdonságainak vizsgálata pemphigus vulgaris és foliaceusban

Kutatásunk nemzetközi szinten az első pemphigus vulgaris és foliaceusos betegekkel készült felmérés, amely az EQ-5D-5L kérdőívet használta és érvényességét igazolta. Eredményeink alapján az EQ-5D-5L jó mérési tulajdonságokat mutatott ebben a betegcsoportban. Az EQ-5D-5L indexértékei legalább közepesen erősen korreláltak az összes vizsgálatunkban használt standard betegség súlyosság- és fájdalomskálával, valamint bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőívvel, és jól el tudták különíteni a

betegek fontos klinikai jellemzők alapján képzett alcsoportjait. A közölt EQ-5D-5L indexértékek felhasználhatók költség-hasznossági elemzésekben, ezzel egészségügyi erőforrás-elosztási döntéseket támogatnak, és segíthetnek a betegek új hatékonyabb gyógyszerekhez való hozzáféréseinek javításában. Ugyanakkor a viszonylag magas plafonhatás arra utal, hogy a kérdőív érzéketlen lehet a pemphigusban tapasztalt egészségproblémák egy részére, amely alternatív hasznosságmérési módszerek vizsgálatát indokolhatja ebben a betegcsoportban.

7.1.5. 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 kérdőívben szereplő fájdalom/rossz közérzet és szorongás/depresszió összetett dimenziók használata bizonyos fokú mérési hibához vezet. A legfontosabb azonosított problémák az egyes részterületek problémáinak alulbecslése, szisztematikus sorrendi hatás, lehetséges megkülönböztető tételműködés (DIF) és a dimenziók függetlenségének megsértése. Nemzetközi szinten elsőként igazoltuk, hogy az EQ-5D-5L „rossz közérzet” területe több mint 100 különböző (egészség)problémát képes megragadni, beleértve a fájdalmat, a nem fájdalommal járó fizikai rossz közérzeteket (pl. fáradtság, szédülés és hányinger) és a rossz közérzet pszichológiai formáit (pl. szorongás, idegesség és szomorúság). Eredményeink fontos új ismeretekkel járulnak hozzá az EQ-5D és más preferenciaalapú kérdőívek jövőbeli (tovább)fejlesztésével kapcsolatos nemzetközi szakirodalomhoz.

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

Nemzetközi szinten elsőként hasonlítottuk össze az EQ-5D-5L és a PROMIS-29+2 kérdőívek mérési tulajdonságait, valamint az EQ-5D-5L és a PROMIS-29+2-vel felmért PROPr hasznosságokat. Tanulmányunkban egy másik, széles körben használt PROMIS-kérdőívet, a PROMIS-GH-10-et is alkalmaztuk, amelyet szintén összehasonlítottunk az EQ-5D-5L-lel. A PROMIS-kérdőívekre adott válaszok jobb eloszlási jellemzőket mutattak, beleértve az alacsonyabb plafonhatást és a magasabb informativitást. Az EQ-5D-5L és a PROPr hasznosságértékek között nagyon nagy különbségeket figyeltünk meg az átlagértékek tekintetében úgy a teljes mintán, mint az egészségi állapot szerint képzett alcsoportok és alapvető demográfiai jellemzők szerint is. Kevés kivételtől eltekintve a PROPr-hoz képest az EQ-5D-5L indexértékek jobban el tudták különíteni az egyes krónikus betegcsoportokat az egészséges válaszadóktól, mint a PROPr, ezért az EQ-5D-5L hasznosságok alkalmasabbak költség-hasznossági elemzésekben történő felhasználásra.

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

Kutatásunk nemzetközi szinten elsőként vizsgálta az EQ-PSO kérdőív tartalmi érvényességét egy angoltól eltérő nyelven. Eredmények azt mutatják, 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. A nemzetközi irodalomban elsőként kismértékű fogalmi átfedést azonosítottunk fájdalom/rossz közérzet és a bőrirritáció között. Eredményeink kibővítik a meglévő szakirodalmat az egészség és az életminőség fontos aspektusairól psoriasisban, és fontos információkat nyújtanak további kvantitatív kutatásokhoz. 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.

7.2. Preferenciaértékelési vizsgálatok

7.2.1. Parallel EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékelési vizsgálat

Kidolgoztuk az első magyar egészséghasznosság értékkészleteket az EQ-5D kérdőív két felnőtt változatához (3L és 5L), amely egyben az első időalku módszerrel végzett parallel EQ-5D értékelési vizsgálat volt egész Európában, és világviszonylatban az Egyesült Államokat követően a második. Az értékkészletek a magyar felnőtt általános populáció reprezentatív mintáján alapulnak, kidolgozásuk nemzetközi protokollt, szigorú tudományos módszertant és minőségellenőrzést követett. A magyar EQ-5D-3L és EQ-5D-5L értékkészletek hasznos eszközök a felnőtteknek szánt egészségügyi technológiák költség-hasznossági elemzésében és ezáltal egészségpolitikai döntések előkészítésében. Az értékkészletek elérhetővé válása lehetővé tette, hogy az egészségügyi forráselosztási döntéseket megalapozó QALY-k a magyar társadalom preferenciáit tükrözzék. 2021-ben a két 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 az EQ-5D kérdőívek esetleg nem megfelelően mérnek, alternatív hasznosság-mérési módszerek alkalmazása (pl. vignetta alapú időalku vizsgálatok) tudományosan megalapozott indoklást követően megengedett.

7.2.2. EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálat

Kidolgoztuk az első magyar gyermek- és serdülőkorú populáció számára készült egészséghasznosság értékkészletet Magyarországon, amely az EQ-5D-Y-3L kérdőívhez készült. 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. A felnőtt értékkészlettel konzisztensen a gyermek- és serdülő kérdőív értékkészlete is a felnőtt magyar általános populáció preferenciáin alapul. Az értékkészlet lehetővé teszi az EQ-5D-Y-3L válaszokból származó hasznosságértékek becslését gyermekek és serdülők esetében, és felhasználható az egészségügyi technológiák költség-hasznossági elemzése során. A gyakorlati felhasználás szempontjából fontos kiemelni, hogy vizsgálataink során ugyanannak a kérdőívnek (EQ-5D) a két felnőtt és egy gyermek-serdülő változatához fejlesztettünk értékkészleteket, amelyek azonos egészség dimenziókat mérnek, és amennyire csak lehet hasonló módszertant alkalmaztunk az értékkészletek fejlesztéséhez, beleértve a preferenciaértékelési technikákat, protokollt, szoftvert és interjútatókat. Mindez a módszertani konzisztencia az értékkészletek felhasználásával hozott egészségügyi technológiákat érintő finanszírozási döntések következetességét hivatott tudományos alapokon támogatni.

7.2.3. Vignetta alapú értékelési vizsgálatok

7.2.3.1. Cöliákia

Kutatásunk során életminőséget, hasznosságokat és fizetési hajlandóságot mértünk cöliákiában. A saját egészségi állapot mellett három hipotetikus gluténmentes diétával kapcsolatos egészségi állapotra vonatkozó VAS-, TTO- és WTP-értékeket is felmértünk. Kiemelkedőnek számít, hogy nemzetközi szinten ez volt az első vizsgálat, amely TTO módszerrel hasznosságokat mért cöliákiában. Eredményeink igazolták, hogy a gluténmentes diéta szigorú betartása jelentős egészségnyereséget (QALY) eredményezhet a tüneteket mutató betegeknél. Mivel a legtöbb esetben gluténmentes diéta előtt mért életminőség értékek csak retrospektív mérés útján elérhetők, illetve az EQ-5D-t több vizsgálatban érzéketlennek találták a cöliákiáspecifikus tünetek mérésére, így eredményeink gyakorlati hasznosulása várhatóan jelentős lesz. A jelen tanulmányból származó hasznosság- és WTP-eredmények a jövőben felhasználhatók a gluténmentes

diéta, különféle szűrőprogramok, társadalompolitikai támogatási stratégiák és az új alternatív kezelési lehetőségek értékét vizsgáló és összehasonlító gazdasági értékelésekben.

7.2.3.2. Crohn-betegség

Elképzelt és megtapasztalt egészségi állapotokat értékeltünk Crohn-betegekkel és az általános populáció tagjaival TTO módszerrel. Összességében a vizsgálat eredményei jól tükrözik a Crohn-betegség különböző egészségi állapotainak súlyosságát, és rávilágítanak a perianális fisztulákkal járó betegség okozta halmozott életminőség-veszteségre. Eredményeink alapján a TTO módszer alkalmas a perianális fisztulákkal járó Crohn-betegség hasznosság értékeinek számszerűsítésére, az életminőség pontosabb értékelését teszi lehetővé, amelyet az olyan életminőség kérdőívek, mint az EQ-5D, korábbi eredmények alapján nem tudnak rögzíteni. Kutatásunk nemzetközi szinten a legnagyobb betegszámmal rendelkező TTO vizsgálat ebben a diagnózisban. A jelen vizsgálatból származó hasznosságok támogatják a kezeléssel kapcsolatos döntéshozatal optimalizálását az aktív perianális fisztulákat mutató betegeknél, valamint, adatokat szolgáltatnak a QALY számításához a kezelési stratégiák összehasonlítását célzó költség-hasznossági elemzésekben.

7.2.3.3. Pemphigus

Nemzetközi szinten elsőként mértünk hasznosságokat cTTO módszerrel pemphigusos betegeken saját megtapasztalt, illetve hipotetikus egészségi állapotokat vizsgálva. A cTTO értékek jól mutatják a pemphigus jelentős életminőséget csökkentő hatását, különösen más krónikus (bőrgyógyászati) betegségekkel összehasonlítva. A vizsgálatunkból származó hasznosságértékek felhasználhatók a QALY-k becslésére a költség-hasznossági modellekben. Az eredmények különösen fontosak, mert az olyan általános preferenciaalapú kérdőívek, mint az EQ-5D releváns betegségspecifikus dimenziók hiányában valamilyen mértékben felülbecsülhetik a pemphigusos betegek életminőségét. A nem kezelt és a kezelt egészségi állapotok közötti nagy különbségek a hasznosságértékekben arra utalnak, hogy a pemphigus sikeres kezelése jelentős QALY-nyereséget eredményezhet. A hasznosságértékek, mint jó minőségű és időben rendelkezésre álló, hazailag releváns tudományos bizonyítékok jelentős hatással lehetnek arra, hogy a pemphigusos betegek gyorsabban hozzáférjenek az új terápiákhoz.

7.2.3.4. Primer dysmenorrhoea

Nemzetközi szinten elsőként mértünk TTO hasznosságértékeket és fizetési hajlandóságot primer dysmenorrhoeában. Továbbá a közlés időpontjában, vizsgálatunk volt a nemzetközi szinten legnagyobb kizárólag primer dysmenorrhoeában érintett nők bevonásával végzett életminőség-felmérés. Igazoltuk, hogy a primer dysmenorrhoea jelentősen hozzájárul az életminőség csökkenéséhez és a QALY veszteséghez az érintett korcsoportban, ami összehasonlítható az olyan krónikus betegségekkel, mint az 1-es típusú diabetes, az asthma, az atópiás dermatitis vagy a krónikus migrén. A TTO eredmények különösen fontosak, mert az EQ-5D egy napos kérdezési időtávjával kevésbé alkalmas a fluktuáló tünetekkel járó krónikus állapotok, mint a primer dysmenorrhoea esetén jelentkező hasznosság-veszteség pontos mérésére. Eredményeink hasznos adatokat nyújtanak a primer dysmenorrhoea kezeléseknél hasznának értékelése és a kapcsolódó egészségügyi, társadalompolitikai és foglalkoztatáspolitikai stratégiák kialakítása során szükséges gazdasági elemzésekhez.

7.3. A DLQI kérdőívvel kapcsolatos vizsgálatok

7.3.1. A DLQI kérdőívben előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok részletes elemzése psoriasisban

Részletes elemzésünkkel nemzetközi szinten elsőként mutattunk rá a DLQI kérdőív tizből nyolc kérdésben szereplő „nem vonatkozik Önre” válaszokból eredő tartalmi érvényesség problémára. Kimutattuk, hogy akár 10-ből négy psoriasisos betegnél előfordulhat legalább egy „nem vonatkozik Önre” válasz a kérdőívben. Igazoltuk, hogy psoriasisos betegek közül az idősebbek, a nők, az alacsonyan iskolázottak és a súlyosabb betegek több „nem vonatkozik Önre” választ adnak a kérdőívben, amely megkülönböztető tételműködéshez és ezáltal mérési pontatlanságokhoz vezethet. Eredményeink megkérdőjelezik a DLQI alkalmasságát klinikai és finanszírozói döntéshozatalra a bőrgyógyászat területén.

7.3.2. A DLQI kérdőívben előforduló „nem vonatkozik Önre” válaszok két lehetséges értelmezésének vizsgálata Rasch-modell elemzéssel psoriasisban

Nemzetközi szinten elsőként vizsgáltuk a DLQI mérési tulajdonságait Rasch-modell elemzés segítségével, úgy, hogy figyelembe vettük a „nem vonatkozik Önre” válaszok kétféle lehetséges értelmezését (0 pont vagy hiányzó válasz). Igazoltuk, hogy a DLQI mérési teljesítménye a „nem vonatkozik Önre” válaszok értelmezésének függvényében változik. Eredményeink alapján a „nem vonatkozik Önre” válaszokat hiányzóként célszerű kezelni, amely javítja a kérdőív a mérési tulajdonságait, beleértve a tételek illeszkedését, a válaszlehetőségek sorrendjének monotonitását és a mérési invarianciát. Kimutattuk, hogy a „nem vonatkozik Önre” 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 „nem vonatkozik Önre” válaszok hiányzó válaszként kezelésének.

7.3.3. A DLQI új, alternatív pontozási rendszerének kidolgozása (DLQI-R)

Kifejlesztettük a DLQI kérdőív egy új, alternatív pontozását (DLQI-R), amely korrigálja a „nem vonatkozik Önre” válaszokból származó lehetséges torzítást a kérdőív pontozásában. Az új pontozási rendszer érvényességét psoriasisos betegek mintáján igazoltuk. Az új pontozás lehetővé teszi, hogy a betegek egészségi állapotát és a terápiás hasznokat pontosabban és megbízhatóbban mérhessük, ezzel segítve úgy a betegközpontú ellátást és finanszírozási döntéseket. Emellett abban is segíthet, hogy hozzáférést biztosítson a szisztémás kezelésekhez azon psoriasisos betegek számára, akik nem tudnak megfelelni a kezelési irányelvekben szereplő DLQI pontszámkritériumnak, mert a kérdőív egyes tételei nem relevánsak számukra. Tekintettel azonban a DLQI széles körű használatára, a DLQI-R pontozás lehetséges alkalmazási területei a psoriasis ellátásán messze túlmutathatnak.

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 Ausztria, Ausztrália, az Egyesült Államok, Hollandia, India, Írország és Németország.^{485,618,622,623,625,633-635,646-650} A DLQI-R másodlagos végpontként bekerült a tildrakizumab klinikai vizsgálati protokolljába psoriasisban, melynek első eredményeit 2023-ban közzétették.⁶⁵¹⁻⁶⁵⁴ A „nem vonatkozik Önre” válaszok problémáját említik a legújabb német psoriasis kezelési irányelvben (*Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris*).⁶⁴⁰ Emellett a világ vezető bőrgyógyászati folyóirataiban több vezércikk és szerkesztőségi hozzászólás foglalkozott a DLQI-R-rel.⁶⁵⁵⁻⁶⁵⁷

7.3.4. A DLQI és DLQI-R informativitásának vizsgálata psoriasisban, pemphigusban és morpheában

Nemzetközi szinten elsőként vizsgáltuk a DLQI-R pontozás informativását morphea, pemphigus és psoriasisos betegek mintáján. Emellett szintén nemzetközi szinten először írtuk le a „nem vonatkozik Önre” válaszok arányát morpheában és pemphigusban. Igazoltuk, hogy pemphigusban minden második betegnek van legalább egy „nem vonatkozik Önre” válasza a kérdőívben. Bizonyítottuk, hogy a DLQI-R pontozás javítja a DLQI kérdőív diszkriminatív erejét, mivel kihasználja a „nem vonatkozik Önre” válaszok információtartalmát. Az orvosok részére a pontozáshoz segítséget nyújtó pontozási táblázatot dolgoztunk ki.

7.3.5. A DLQI sávos értelmezési rendszer alkalmazhatóságának vizsgálata a DLQI-R esetében négy krónikus bőrgyógyászati betegségben

Morphea, hidradenitis suppurativa, pemphigus és psoriasisos betegek adatait felhasználva nemzetközi szinten elsőként igazoltuk, hogy a DLQI Hongbo-féle sávos értelmezési rendszere minimális módosítással alkalmazható a DLQI-R pontozásra. Ezáltal kidolgoztuk a DLQI-R pontszámok sávos értelmezési rendszerét: 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. A DLQI-R sávos értelmezése várhatóan segíti majd a klinikusokat és a kutatókat a pontszámok könnyű értelmezésében.

7.3.6. A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása atópiás dermatitisben

Nemzetközi szinten ez az első olyan vizsgálat, amely egyidejűleg hasonlította össze az EQ-5D-5L, a Skindex-16, a DLQI és a DLQI-R mérési tulajdonságait ebben a betegpopulációban, és nemzetközi szinten a második olyan vizsgálat, amely részletesen bemutatta a „nem vonatkozik Önre” válaszokat, azok befolyásoló tényezőit és a DLQI-R érvényességét atópiás dermatitisben. A bőrgyógyászat-specifikus DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mindegyike jó konvergencia és ismert csoportok közötti érvényességet mutatott a klinikai súlyossági csoportok között. A DLQI, a DLQI-R és a Skindex-16 mérési teljesítménye nagyon kevésbé tért el ebben a populációban.

7.3.7. A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása hidradenitis suppuratívában

Kutatásunk során párhuzamosan validáltuk a DLQI, DLQI-R és Skindex-16-ot hidradenitis suppuratívás betegek körében. Vizsgálatunk nemzetközi szinten az első, amely igazolta a DLQI-R pontozás érvényességét, valamint, amely leírta a „nem vonatkozik Önre” válaszok arányát ebben a populációban. A Skindex-16 kérdőívvel felmért eredményeink rávilágítanak arra, hogy a hidradenitis suppurativa érzelmi terhei meghaladják a fizikai tünetek okozta terheket. A DLQI-R mind a konvergencia, mind az ismert csoportok közötti érvényesség tekintetében valamivel jobban teljesített a DLQI-hoz képest.

7.3.8. A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 mérési tulajdonságainak összehasonlítása populációalapú krónikus bőrgyógyászati betegek mintáján

Kutatásunk nemzetközi szinten is az eddigi legátfogóbb összehasonlító tanulmány a DLQI és a Skindex-16 bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőívek mérési tulajdonságainak tekintetében. Populációalapú felmérésben gyűjtött krónikus bőrgyógyászati betegek mintáján kimutattuk, hogy a Skindex-16 alacsonyabb padlóhatást, jobb informativitást, valamint minimálisan gyengébb konvergencia és ismert csoportok közötti érvényességet mutatott, mint a DLQI és a DLQI-R. Igazoltuk, hogy a DLQI nulla összpontszámmal rendelkező betegek közel kétharmada megjelöl 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 „nem vonatkozik Önre” választ jelölő betegek körülbelül egyharmada számolt be problémáról a megfelelő Skindex-16 tételek esetében. Eredményeink rámutattak, hogy a DLQI „nem vonatkozik Önre” opciója a többi válaszlehetőség keverékét takarja, amely mérési hibát jelez. Eredményeink hozzájárulnak a meglévő bőrgyógyászat-specifikus életminőség kérdőívek közötti különbségek megértéséhez, és támogatják a klinikai gyakorlat, a kutatás, a kezelési és a finanszírozási irányelvek számára a tudományosan megalapozott kérdőívválasztást.

8. HIVATKOZÁSJEGYZÉK

1. Banta D. The development of health technology assessment. *Health Policy*. 2003;63(2):121-32.
2. Sharma D, Aggarwal AK, Downey LE, Prinja S. National Healthcare Economic Evaluation Guidelines: A Cross-Country Comparison. *Pharmacoecon Open*. 2021;5(3):349-64.
3. Torrance GW. Measurement of health state utilities for economic appraisal. *J Health Econ*. 1986;5(1):1-30.
4. Torrance GW. Utility approach to measuring health-related quality of life. *J Chronic Dis*. 1987;40(6):593-603.
5. Brazier J, Ara R, Rowen D, Chevrou-Severac H. A Review of Generic Preference-Based Measures for Use in Cost-Effectiveness Models. *Pharmacoeconomics*. 2017;35(Suppl 1):21-31.
6. Nikl A, Janssen MF, Brodszky V, Rencz F. Hungarian population norms for the 15D generic preference-accompanied health status measure. *Qual Life Res*. 2023 Sep 14. [Online first]
7. Nikl A, Janssen MF, Brodszky 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.
8. Kennedy-Martin M, Slaap B, Herdman M, van Reenen M, Kennedy-Martin T, Greiner W, Busschbach J, Boye KS. Which multi-attribute utility instruments are recommended for use in cost-utility analysis? A review of national health technology assessment (HTA) guidelines. *Eur J Health Econ*. 2020;21(8):1245-57.
9. 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.
10. Rowen D, Azzabi Zouraq I, Chevrou-Severac H, van Hout B. International Regulations and Recommendations for Utility Data for Health Technology Assessment. *Pharmacoeconomics*. 2017;35(Suppl 1):11-9.
11. Rencz F, Brodszky 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.
12. Devlin NJ, Brooks R. EQ-5D and the EuroQol Group: Past, Present and Future. *Appl Health Econ Health Policy*. 2017;15(2):127-37.
13. Roudijk B, Donders ART, Stalmeier PFM. Cultural Values: Can They Explain Differences in Health Utilities between Countries? *Med Decis Making*. 2019;39(5):605-16.
14. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990;16(3):199-208.
15. Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy*. 1996;37(1):53-72.
16. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, Bonnel G, Badia X. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res*. 2011;20(10):1727-36.
17. Buchholz I, Janssen MF, Kohlmann T, Feng YS. A Systematic Review of Studies Comparing the Measurement Properties of the Three-Level and Five-Level Versions of the EQ-5D. *Pharmacoeconomics*. 2018;36(6):645-61.
18. Feng YS, Kohlmann T, Janssen MF, Buchholz I. Psychometric properties of the EQ-5D-5L: a systematic review of the literature. *Qual Life Res*. 2021;30(3):647-73.
19. Shah KK, Mulhern B, Longworth L, Janssen MF. Views of the UK General Public on Important Aspects of Health Not Captured by EQ-5D. *Patient*. 2017;10(6):701-9.
20. Efthymiadou O, Mossman J, Kanavos P. Health related quality of life aspects not captured by EQ-5D-5L: Results from an international survey of patients. *Health Policy*. 2019;123(2):159-65.
21. Geraerds A, Bonnel GJ, Janssen MF, Finch AP, Polinder S, Haagsma JA. Methods Used to Identify, Test, and Assess Impact on Preferences of Bolt-Ons: A Systematic Review. *Value Health*. 2021;24(6):901-16.

22. Krabbe PF, Stouthard ME, Essink-Bot ML, Bonsel GJ. The effect of adding a cognitive dimension to the EuroQol multiattribute health-status classification system. *J Clin Epidemiol.* 1999;52(4):293-301.
23. Yang Y, Brazier J, Tsuchiya A. Effect of adding a sleep dimension to the EQ-5D descriptive system: a "bolt-on" experiment. *Med Decis Making.* 2014;34(1):42-53.
24. Finch AP, Mulhern B. Where do measures of health, social care and wellbeing fit within a wider measurement framework? Implications for the measurement of quality of life and the identification of bolt-ons. *Soc Sci Med.* 2022;313:115370.
25. Yang Y, Rowen D, Brazier J, Tsuchiya A, Young T, Longworth L. An exploratory study to test the impact on three "bolt-on" items to the EQ-5D. *Value Health.* 2015;18(1):52-60.
26. Finch AP, Brazier J, Mukuria C. Selecting Bolt-on Dimensions for the EQ-5D: Testing the Impact of Hearing, Sleep, Cognition, Energy, and Relationships on Preferences Using Pairwise Choices. *Med Decis Making.* 2021;41(1):89-99.
27. 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]
28. Swinburn P, Lloyd A, Boye KS, Edson-Heredia E, Bowman L, Janssen B. Development of a disease-specific version of the EQ-5D-5L for use in patients suffering from psoriasis: lessons learned from a feasibility study in the UK. *Value Health.* 2013;16(8):1156-62.
29. Sampson C, Addo R, Haywood P, Herdman M, Janssen B, Mulhern B, Page K, Reardon O, Sanchez MR, Schneider J. Development of EQ-5D-5L bolt-ons for cognition and vision. *Value in Health.* 2019;22:S733.
30. Richardson J, Khan MA, Iezzi A, Maxwell A. Comparing and explaining differences in the magnitude, content, and sensitivity of utilities predicted by the EQ-5D, SF-6D, HUI 3, 15D, QWB, and AQoL-8D multiattribute utility instruments. *Med Decis Making.* 2015;35(3):276-91.
31. McDonald R, Mullett TL, Tsuchiya A. Understanding the composite dimensions of the EQ-5D: An experimental approach. *Soc Sci Med.* 2020;265:113323.
32. Tsuchiya A, Bansback N, Hole AR, Mulhern B. Manipulating the 5 Dimensions of the EuroQol Instrument: The Effects on Self-Reporting Actual Health and Valuing Hypothetical Health States. *Med Decis Making.* 2019;39(4):379-92.
33. Bryan S, Jowett S, Hardyman W, Bentham P, editors. Does the EQ-5D anxiety/depression item measure anxiety, depression, both or neither? 21st Plenary Meeting of the EuroQol Group, September 2004, Chicago, USA.
34. Macran S, Kind P, editors. EQ-5D valuations from a British national postal survey. 17th Plenary Meeting of the EuroQoL Group, 28-29 September 2000, Pamplona, Spain.
35. Engel L, Haagsma JA, Janssen B, Whitehurst DGT, Mulhern B, editors. An exploratory analysis of the pain/discomfort dimension of the EQ-5D-5L in people living with physical and mental health conditions. 37th Plenary Meeting of the EuroQol Group, September 2020, a Virtual Meeting.
36. Spronk I, Bonsel GJ, Polinder S, van Baar ME, Janssen MF, Haagsma JA. Exploring the relation between the EQ-5D-5L pain/discomfort and pain and itching in a sample of burn patients. *Health Qual Life Outcomes.* 2020;18(1):144.
37. Feng Y, Herdman M, van Nooten F, Cleeland C, Parkin D, Ikeda S, Igarashi A, Devlin NJ. An exploration of differences between Japan and two European countries in the self-reporting and valuation of pain and discomfort on the EQ-5D. *Qual Life Res.* 2017;26(8):2067-78.
38. Peasgood T, Mukuria C, Carlton J, Connell J, Brazier J. Criteria for item selection for a preference-based measure for use in economic evaluation. *Qual Life Res.* 2021;30(5):1425-32.
39. Menold N. Double barreled questions: An analysis of the similarity of elements and effects on measurement quality. *Journal of Official Statistics.* 2020;36(4):855-86.
40. Grant Levy S. Deconstructing a Double-Barreled Alternative: Evolution and Creationism. *Psychol Rep.* 2019;122(5):1995-2004.

41. Bassili JN, Scott BS. Response latency as a signal to question problems in survey research. *Public opinion quarterly*. 1996;60(3):390-9.
42. Keeley T, Al-Janabi H, Lorgelly P, Coast J. A qualitative assessment of the content validity of the ICECAP-A and EQ-5D-5L and their appropriateness for use in health research. *PLoS One*. 2013;8(12):e85287.
43. Whalley D, Globe G, Crawford R, Doward L, Tafesse E, Brazier J, Price D. Is the EQ-5D fit for purpose in asthma? Acceptability and content validity from the patient perspective. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16(1):160.
44. Matza LS, Boye KS, Stewart KD, Curtis BH, Reaney M, Landrian AS. A qualitative examination of the content validity of the EQ-5D-5L in patients with type 2 diabetes. *Health Qual Life Outcomes*. 2015;13:192.
45. Gudex C. The descriptive system of the EuroQol instrument. In: Kind P, Brooks R, Rabin R (ed). *EQ-5D concepts and methods: A developmental history, 2005*, Springer: Dordrecht, The Netherlands. 19-27.
46. Yang F, Jiang S, He XN, Li HC, Wu HY, Zhang TT, Wu J. Do Rural Residents in China Understand EQ-5D-5L as Intended? Evidence From a Qualitative Study. *Pharmacoecon Open*. 2021;5(1):101-9.
47. Ashkenazy S, DeKeyser Ganz F. The Differentiation Between Pain and Discomfort: A Concept Analysis of Discomfort. *Pain Manag Nurs*. 2019;20(6):556-62.
48. Tighe PJ, Sannapaneni B, Fillingim RB, Doyle C, Kent M, Shickel B, Rashidi P. Forty-two Million Ways to Describe Pain: Topic Modeling of 200,000 PubMed Pain-Related Abstracts Using Natural Language Processing and Deep Learning-Based Text Generation. *Pain Med*. 2020;21(11):3133-60.
49. Matza LS, Patrick DL, Riley AW, Alexander JJ, Rajmil L, Pleil AM, Bullinger M. Pediatric patient-reported outcome instruments for research to support medical product labeling: report of the ISPOR PRO good research practices for the assessment of children and adolescents task force. *Value Health*. 2013;16(4):461-79.
50. Kreimeier S, Oppe M, Ramos-Goni JM, Cole A, Devlin N, Herdman M, Mulhern B, Shah KK, Stolk E, Rivero-Arias O, Greiner W. Valuation of EuroQol Five-Dimensional Questionnaire, Youth Version (EQ-5D-Y) and EuroQol Five-Dimensional Questionnaire, Three-Level Version (EQ-5D-3L) Health States: The Impact of Wording and Perspective. *Value Health*. 2018;21(11):1291-8.
51. Rowen D, Rivero-Arias O, Devlin N, Ratcliffe J. Review of Valuation Methods of Preference-Based Measures of Health for Economic Evaluation in Child and Adolescent Populations: Where are We Now and Where are We Going? *Pharmacoeconomics*. 2020;38(4):325-40.
52. Kwon J, Freijser L, Huynh E, Howell M, Chen G, Khan K, Daher S, Roberts N, Harrison C, Smith S, Devlin N, Howard K, Lancsar E, Bailey C, Craig J, Dalziel K, Hayes A, Mulhern B, Wong G, Ratcliffe J, Petrou S. Systematic Review of Conceptual, Age, Measurement and Valuation Considerations for Generic Multidimensional Childhood Patient-Reported Outcome Measures. *Pharmacoeconomics*. 2022;40(4):379-431.
53. Rowen D, Keetharuth AD, Poku E, Wong R, Pennington B, Wailoo A. A Review of the Psychometric Performance of Selected Child and Adolescent Preference-Based Measures Used to Produce Utilities for Child and Adolescent Health. *Value Health*. 2021;24(3):443-60.
54. Wille N, Badia X, Bonsel G, Burström K, Cavrini G, Devlin N, Egmar AC, Greiner W, Gusi N, Herdman M, Jelsma J, Kind P, Scalone L, Ravens-Sieberer U. Development of the EQ-5D-Y: a child-friendly version of the EQ-5D. *Qual Life Res*. 2010;19(6):875-86.
55. Ravens-Sieberer U, Wille N, Badia X, Bonsel G, Burström K, Cavrini G, Devlin N, Egmar AC, Gusi N, Herdman M, Jelsma J, Kind P, Olivares PR, Scalone L, Greiner W. Feasibility, reliability, and validity of the EQ-5D-Y: results from a multinational study. *Qual Life Res*. 2010;19(6):887-97.
56. Kersnik J. Observational study of home visits in Slovene general practice: patient characteristics, practice characteristics and health care utilization. *Family Practice*. 2000;17(5):389-93.
57. Szende A, Molnar L. Inequalities in health status and inequity in the delivery of health care in Hungary. *Archives of Hellenic Medicine*. 2001;18(2):169-79.
58. Ghosh P, Djordjevic M, Schistek R, Baier R, Unger F. Does gender affect outcome of cardiac surgery in octogenarians? *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2003;11(1):28-32.

59. Borowiak E, Kostka T. Physical activity of elderly inhabitants of Lodz. *Polish Journal of Sports Medicine*. 2003;19(4):139-46.
60. Rosa J, Vanuga P, Noskovic M, Ritomsky A. Profile of patients presenting with postmenopausal osteoporosis treated with raloxifene. *Osteologicky Bulletin*. 2004;9(1):18-21.
61. Slovacek L, Slovackova B, Blazek M, Jebavy L. Quality of life in patients with multiple myeloma and malignant lymphoma undergoing autologous progenitor stem cell transplantation: The effect of selected psychosocial and health aspects on quality of life: A retrospective analysis. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*. 2007;12(2):101-8.
62. Slovacek L, Slovackova B, Chovanec V. The effect of femoral and popliteal percutaneous transluminal balloon angioplasty on patients' quality of life. *Sao Paulo Medical Journal*. 2007;125(4):250-2.
63. De Smedt D, Clays E, Doyle F, Kotseva K, Prugger C, Pajak A, Jennings C, Wood D, De Bacquer D. Validity and reliability of three commonly used quality of life measures in a large European population of coronary heart disease patients. *Int J Cardiol*. 2013;167(5):2294-9.
64. Yordanova S, Petkova V, Petrova G, Dimitrov M, Naseva E, Dimitrova M, Petkova E. Comparison of health-related quality-of-life measurement instruments in diabetic patients. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2014;28(4):769-74.
65. Gulacsi L, Boncz I, Drummond M. Issues for countries considering introducing the "fourth hurdle": the case of Hungary. *Int J Technol Assess Health Care*. 2004;20(3):337-41.
66. Gulacsi L, Brodszky V, Pentek M, Varga S, Vas G, Boncz I. History of health technology assessment in Hungary. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009;25 Suppl 1:120-6.
67. Nizankowski R, Wilk N. From idealistic rookies to a regional leader: the history of health technology assessment in Poland. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009;25 Suppl 1:156-62.
68. Az Emberi Eroforrások Minisztériuma szakmai irányelve az egészség-gazdaságtani elemzések készítéséhez (hatályos: 2013.03.01-től). *Egészségügyi Közlöny* 2013(3):1314-34.
69. Agency for Health Technology Assessment. Guidelines for conducting Health Technology Assessment (HTA). Version 2.1 April 2009. Available from: http://www.ispor.org/peguidelines/source/Poland_Guidelines-for-Conducting-HTA_English-Version.pdf. Accessed: 4 September 2015
70. Gulacsi L, Rotar AM, Niewada M, Loblova O, Rencz F, Petrova G, Boncz I, Klazinga NS. Health technology assessment in Poland, the Czech Republic, Hungary, Romania and Bulgaria. *Eur J Health Econ*. 2014;15 Suppl 1:S13-25.
71. Vyhláška Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 343/2008 zo 14. augusta 2008 o podrobnostiach farmako-ekonomického rozboru lieku. Available from: http://www.health.gov.sk/Zdroje?/Sources/dokumenty/zdravotnicke_pomocky/Vyhlaska_343_2008_FE_r_ozbor_lieku.pdf. Accessed: 31 August 2015
72. Gesundheit Österreich GmbH. Methodenhandbuch für Health Technology Assessment. Version 1.2012. Wissenschaftlicher Ergebnisbericht 2012. Available from: http://www.goeg.at/cxdata/media/download/berichte/MHB_Vorabversion_2012.pdf. Accessed: 14 February 2016
73. Ministry of Health, Romania. HTA Order 722/2013. Available from: http://www.ms.ro/documente/ORDIN%20HTA_772_1523.pdf. Accessed: 11 September 2015
74. Doležal T. What is the role of HE in decision making process? Czech perspective perspective. ISPOR 12th Annual European Congress, 24-27 October 2009. Available from: <http://www.ispor.org/congresses/paris1009/documents/CzechRepublicChapterSlides.pdf>. Accessed: 1 September 2015
75. Basra MK, Chowdhury MM, Smith EV, Freemantle N, Piguet V. A review of the use of the dermatology life quality index as a criterion in clinical guidelines and health technology assessments in psoriasis and chronic hand eczema. *Dermatol Clin*. 2012;30(2):237-44.

76. Chernyshov PV, Tomas-Aragones L, Augustin M, Svensson A, Bewley A, Poot F, Szepletowski JC, Marron SE, Manolache L, Pustisek N, Suru A, Salavastru CM, Blome C, Salek MS, Abeni D, Sampogna F, Dalgard F, Linder D, Evers AWM, Finlay AY. Position statement of the European Academy of Dermatology and Venereology Task Force on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes on quality of life issues in dermatologic patients during the COVID-19 pandemic. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(8):1666-71.
77. Finlay AY, Salek MS, Abeni D, Tomas-Aragones L, van Cranenburgh OD, Evers AW, Jemec GB, Linder D, Manolache L, Marron SE, Prinsen CA, Susitaival P, Chernyshov PV. Why quality of life measurement is important in dermatology clinical practice: An expert-based opinion statement by the EADV Task Force on Quality of Life. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(3):424-31.
78. Singh RK, Finlay AY. DLQI use in skin disease guidelines and registries worldwide. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(12):e822-e4.
79. Finlay AY, Chernyshov PV, Tomas Aragones L, Bewley A, Svensson A, Manolache L, Marron S, Suru A, Sampogna F, Salek MS, Poot F. Methods to improve quality of life, beyond medicines. Position statement of the European Academy of Dermatology and Venereology Task Force on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(2):318-28.
80. Ali FM, Cueva AC, Vyas J, Atwan AA, Salek MS, Finlay AY, Piguet V. A systematic review of the use of quality-of-life instruments in randomized controlled trials for psoriasis. *Br J Dermatol.* 2017;176(3):577-93.
81. Chernyshov PV. The Evolution of Quality of Life Assessment and Use in Dermatology. *Dermatology.* 2019;235(3):167-74.
82. Chren MM. The Skindex instruments to measure the effects of skin disease on quality of life. *Dermatol Clin.* 2012;30(2):231-6, xiii.
83. Chren MM, Lasek RJ, Quinn LM, Mostow EN, Zyzanski SJ. Skindex, a quality-of-life measure for patients with skin disease: reliability, validity, and responsiveness. *J Invest Dermatol.* 1996;107(5):707-13.
84. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19(3):210-6.
85. Morgan M, McCreedy R, Simpson J, Hay RJ. Dermatology quality of life scales--a measure of the impact of skin diseases. *Br J Dermatol.* 1997;136(2):202-6.
86. Both H, Essink-Bot M-L, Busschbach J, Nijsten T. Critical Review of Generic and Dermatology-Specific Health-Related Quality of Life Instruments. *Journal of Investigative Dermatology.* 2007;127(12):2726-39.
87. Bronsard V, Paul C, Prey S, Puzenat E, Gourraud PA, Aractingi S, Aubin F, Bagot M, Cribier B, Joly P, Jullien D, Le Maitre M, Richard-Lallemant MA, Ortonne JP. What are the best outcome measures for assessing quality of life in plaque type psoriasis? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24 Suppl 2:17-22.
88. Ingram JR, Hadjieconomou S, Piguet V. Development of core outcome sets in hidradenitis suppurativa: systematic review of outcome measure instruments to inform the process. *British Journal of Dermatology.* 2016;175(2):263-72.
89. Chren MM, Lasek RJ, Sahay AP, Sands LP. Measurement properties of Skindex-16: a brief quality-of-life measure for patients with skin diseases. *J Cutan Med Surg.* 2001;5(2):105-10.
90. Nijsten T. Dermatology life quality index: time to move forward. *J Invest Dermatol.* 2012;132(1):11-3.
91. Paudyal P, Apfelbacher C, Jones C, Siddiqui S, El-Turki A, DeGiovanni C, Smith H. "DLQI Seems to be 'Action', and Skindex-29 Seems to be 'Emotion'": Qualitative Study of the Perceptions of Patients with Psoriasis or Eczema on Two Common Dermatology-specific Quality of Life Measures. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(8):adv00105.
92. Rencz F, Gulacsi L, Pentek M, Poor AK, Sardy M, Hollo P, Szegedi A, Remenyik E, Brodsky V. Proposal of a new scoring formula for the DLQI in psoriasis. *Br J Dermatol.* 2018;179(5):1102-8.
93. Basra MK, Fenech R, Gatt RM, Salek MS, Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol.* 2008;159(5):997-1035.

94. Lewis V, Finlay AY. 10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2004;9(2):169-80.
95. Obradors M, Blanch C, Comellas M, Figueras M, Lizan L. Health-related quality of life in patients with psoriasis: a systematic review of the European literature. *Qual Life Res.* 2016;25(11):2739-54.
96. Finlay AY. Current severe psoriasis and the rule of tens. *Br J Dermatol.* 2005;152(5):861-7.
97. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CE, Nast A, Franke J, Antoniou C, Arenberger P, Balieva F, Bylaite M, Correia O, Dauden E, Gisondi P, Iversen L, Kemeny L, Lahfa M, Nijsten T, Rantanen T, Reich A, Rosenbach T, Segaert S, Smith C, Talme T, Volc-Platzer B, Yawalkar N. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res.* 2011;303(1):1-10.
98. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, Nast A, Barker J, Bos JD, Burmester GR, Chimenti S, Dubertret L, Eberlein B, Erdmann R, Ferguson J, Girolomoni G, Gisondi P, Giunta A, Griffiths C, Honigsman H, Hussain M, Jobling R, Karvonen SL, Kemeny L, Kopp I, Leonardi C, Maccarone M, Menter A, Mrowietz U, Naldi L, Nijsten T, Ortonne JP, Orzechowski HD, Rantanen T, Reich K, Reytan N, Richards H, Thio HB, van de Kerkhof P, Rzany B. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23 Suppl 2:1-70.
99. Wakkee M, Thio HB, Spuls PI, de Jong EM, Nijsten T. Evaluation of the reimbursement criteria for biological therapies for psoriasis in the Netherlands. *Br J Dermatol.* 2008;158(5):1159-61.
100. Rencz F, Kemény L, Gajdácsi JZ, Owczarek W, Arenberger P, Tiplica GS, Stanimirović A, Niewada M, Petrova G, Marinov LT, Péntek M, Brodsky V, Gulácsi L. Use of biologics for psoriasis in Central and Eastern European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(11):2222-30.
101. Hagg D, Sundstrom A, Eriksson M, Schmitt-Egenolf M. Decision for biological treatment in real life is more strongly associated with the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) than with the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(3):452-6.
102. He Z, Lu C, Basra MK, Ou A, Yan Y, Li L. Psychometric properties of the Chinese version of Dermatology Life Quality Index (DLQI) in 851 Chinese patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(1):109-15.
103. Zachariae R, Zachariae C, Ibsen H, Mortensen JT, Wulf HC. Dermatology life quality index: data from Danish inpatients and outpatients. *Acta Derm Venereol.* 2000;80(4):272-6.
104. Shikiar R, Bresnahan BW, Stone SP, Thompson C, Koo J, Revicki DA. Validity and reliability of patient reported outcomes used in psoriasis: results from two randomized clinical trials. *Health Qual Life Outcomes.* 2003;1:53.
105. Shikiar R, Willian MK, Okun MM, Thompson CS, Revicki DA. The validity and responsiveness of three quality of life measures in the assessment of psoriasis patients: results of a phase II study. *Health Qual Life Outcomes.* 2006;4:71.
106. Ofenloch RF, Diepgen TL, Weisshaar E, Elsner P, Apfelbacher CJ. Assessing health-related quality of life in hand eczema patients: how to overcome psychometric faults when using the dermatology life quality index. *Acta Derm Venereol.* 2014;94(6):658-62.
107. Lennox RD, Leahy MJ. Validation of the Dermatology Life Quality Index as an outcome measure for urticaria-related quality of life. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;93(2):142-6.
108. Aghaei S, Sodaifi M, Jafari P, Mazharinia N, Finlay AY. DLQI scores in vitiligo: reliability and validity of the Persian version. *BMC Dermatol.* 2004;4:8.
109. Kent G, al-Abadie M. Factors affecting responses on Dermatology Life Quality Index items among vitiligo sufferers. *Clin Exp Dermatol.* 1996;21(5):330-3.
110. Liu Y, Li T, An J, Zeng W, Xiao S. Rasch analysis holds no brief for the use of the Dermatology Life Quality Index (DLQI) in Chinese neurodermatitis patients. *Health Qual Life Outcomes.* 2016;14:17.
111. Oztürkcan S, Ermertcan AT, Eser E, Sahin MT. Cross validation of the Turkish version of dermatology life quality index. *Int J Dermatol.* 2006;45(11):1300-7.
112. Qi S, Xu F, Sheng Y, Yang Q. Assessing quality of life in Alopecia areata patients in China. *Psychol Health Med.* 2015;20(1):97-102.

113. Takahashi N, Suzukamo Y, Nakamura M, Miyachi Y, Green J, Ohya Y, Finlay AY, Fukuhara S. Japanese version of the Dermatology Life Quality Index: validity and reliability in patients with acne. *Health Qual Life Outcomes*. 2006;4:46.
114. Mazharinia N, Aghaei S, Shayan Z. Dermatology Life Quality Index (DLQI) scores in burn victims after revival. *J Burn Care Res*. 2007;28(2):312-7.
115. Henok L, Davey G. Validation of the Dermatology Life Quality Index among patients with podoconiosis in southern Ethiopia. *Br J Dermatol*. 2008;159(4):903-6.
116. Thomas C, Narahari SR, Bose KS, Vivekananda K, Nwe S, West DP, Kwasny M, Kundu RV. Comparison of three quality of life instruments in lymphatic filariasis: DLQI, WHODAS 2.0, and LFSQQ. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(2):e2716.
117. Wallenhammar LM, Nyfjall M, Lindberg M, Meding B. Health-related quality of life and hand eczema--a comparison of two instruments, including factor analysis. *J Invest Dermatol*. 2004;122(6):1381-9.
118. Jobanputra R, Bachmann M. The effect of skin diseases on quality of life in patients from different social and ethnic groups in Cape Town, South Africa. *Int J Dermatol*. 2000;39(11):826-31.
119. Chuh AA, Chan HH. Effect on quality of life in patients with pityriasis rosea: is it associated with rash severity? *Int J Dermatol*. 2005;44(5):372-7.
120. Finlay AY. Quality of life in dermatology: after 125 years, time for more rigorous reporting. *Br J Dermatol*. 2014;170(1):4-6.
121. Anfray C, Arnold B, Martin M, Eremenco S, Patrick DL, Conway K, Acquadro C, Translation I, Cultural Special Interest G. Reflection paper on copyright, patient-reported outcome instruments and their translations. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16(1):224.
122. Anfray C, Emery MP, Conway K, Acquadro C. Questions of copyright. *Health Qual Life Outcomes*. 2012;10:16.
123. Finlay AY. ©Copyright: why it matters. *Br J Dermatol*. 2015;173(5):1115-6.
124. 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.
125. Papadopoulos EJ, Bush EN, Eremenco S, Coons SJ. Why Reinvent the Wheel? Use or Modification of Existing Clinical Outcome Assessment Tools in Medical Product Development. *Value Health*. 2020;23(2):151-3.
126. Finlay AY. Broader concepts of quality of life measurement, encompassing validation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(8):1254-9.
127. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2020;396(10247):345-60.
128. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):1.
129. Hill MK, Kheirandish Pishkenari A, Braunberger TL, Armstrong AW, Dunnick CA. Recent trends in disease severity and quality of life instruments for patients with atopic dermatitis: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(5):906-17.
130. Gabes M, Tischer C, Apfelbacher C. Measurement properties of quality-of-life outcome measures for children and adults with eczema: An updated systematic review. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31(1):66-77.
131. Koszorú K, Borza J, Gulácsi L, Sárdy M. Quality of life in patients with atopic dermatitis. *Cutis*. 2019;104(3):174-7.
132. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gieler U, Girolomoni G, Lau S, Muraro A, Czarnecka-Operacz M, Schäfer T, Schmid-Grendelmeier P, Simon D, Szalai Z, Szepietowski JC, Taïeb A, Torrelo A, Werfel T, Ring J. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):657-82.

133. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gieler U, Girolomoni G, Lau S, Muraro A, Czarnecka-Operacz M, Schäfer T, Schmid-Grendelmeier P, Simon D, Szalai Z, Szepietowski JC, Taïeb A, Torrelo A, Werfel T, Ring J. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(6):850-78.
134. Bieber T. Atopic dermatitis: an expanding therapeutic pipeline for a complex disease. *Nat Rev Drug Discov*. 2021;1-20.
135. Ariëns LFM, van Nimwegen KJM, Shams M, de Bruin DT, van der Schaft J, van Os-Medendorp H, De Bruin-Weller M. Economic Burden of Adult Patients with Moderate to Severe Atopic Dermatitis Indicated for Systemic Treatment. *Acta Derm Venereol*. 2019;99(9):762-8.
136. Smith BW, Chovatiya R, Thibau IJ, Silverberg JI. Financial Burden of Atopic Dermatitis Out-of-Pocket Health Care Expenses in the United States. *Dermatitis*. 2021;32(1s):S62-s70.
137. Drucker AM, Wang AR, Li WQ, Severson E, Block JK, Qureshi AA. The Burden of Atopic Dermatitis: Summary of a Report for the National Eczema Association. *J Invest Dermatol*. 2017;137(1):26-30.
138. Chernyshov PV, Tomas-Aragones L, Manolache L, Marron SE, Salek MS, Poot F, Oranje AP, Finlay AY. Quality of life measurement in atopic dermatitis. Position paper of the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) Task Force on quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(4):576-93.
139. Thomas KS, Apfelbacher CA, Chalmers JR, Simpson E, Spuls PI, Gerbens LAA, Williams HC, Schmitt J, Gabes M, Howells L, Stuart BL, Grinich E, Pawlitschek T, Burton T, Howie L, Gadkari A, Eckert L, Ebata T, Boers M, Saeki H, Nakahara T, Katoh N. Recommended core outcome instruments for health-related quality of life, long-term control and itch intensity in atopic eczema trials: results of the HOME VII consensus meeting. *Br J Dermatol*. 2020 [Online first].
140. Mizawa M, Yamaguchi M, Ueda C, Makino T, Shimizu T. Stress evaluation in adult patients with atopic dermatitis using salivary cortisol. *Biomed Res Int*. 2013;2013:138027.
141. Kim BS, Sun K, Papp K, Venturanza M, Nasir A, Kuligowski ME. Effects of ruxolitinib cream on pruritus and quality of life in atopic dermatitis: Results from a phase 2, randomized, dose-ranging, vehicle- and active-controlled study. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(6):1305-13.
142. Higaki Y, Kawamoto K, Kamo T, Ueda S, Arikawa J, Kawashima M. Measurement of the impact of atopic dermatitis on patients' quality of life: a cross-sectional and longitudinal questionnaire study using the Japanese version of Skindex-16. *J Dermatol*. 2004;31(12):977-82.
143. Kawakami T, Kimura S, Haga T, Doi R, Kyoya M, Nakagawa K, Soma Y. Health-related quality of life assessed by the effect of bepotastine besilate in patients with pruritus: importance of emotions score in atopic dermatitis. *J Dermatol*. 2012;39(6):527-30.
144. Sach TH, McManus E, Levell NJ. Understanding economic evidence for the prevention and treatment of atopic eczema. *Br J Dermatol*. 2019;181(4):707-16.
145. Yang Y, Brazier J, Longworth L. EQ-5D in skin conditions: an assessment of validity and responsiveness. *Eur J Health Econ*. 2015;16(9):927-39.
146. Vilsbøll AW, Kragh N, Hahn-Pedersen J, Jensen CE. Mapping Dermatology Life Quality Index (DLQI) scores to EQ-5D utility scores using data of patients with atopic dermatitis from the National Health and Wellness Study. *Qual Life Res*. 2020;29(9):2529-39.
147. Hsieh BJ, Shen D, Hsu CJ, Chan TC, Cho YT, Tang CH, Chu CY. The impact of atopic dermatitis on health-related quality of life in Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2021;121(1 Pt 2):269-77.
148. Andersen L, Nyeland ME, Nyberg F. Higher self-reported severity of atopic dermatitis in adults is associated with poorer self-reported health-related quality of life in France, Germany, the U.K. and the U.S.A. *Br J Dermatol*. 2020;182(5):1176-83.
149. Kamei K, Hirose T, Yoshii N, Tanaka A. Burden of illness, medication adherence, and unmet medical needs in Japanese patients with atopic dermatitis: A retrospective analysis of a cross-sectional questionnaire survey. *J Dermatol*. 2021;48(10):1491-8.

150. Nguyen SH, Nguyen LH, Vu GT, Nguyen CT, Le THT, Tran BX, Latkin CA, Ho CSH, Ho RCM. Health-Related Quality of Life Impairment among Patients with Different Skin Diseases in Vietnam: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(3).
151. Lebowitz B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet*. 2018;391(10115):70-81.
152. Roberts SE, Morrison-Rees S, Thapar N, Benninga MA, Borrelli O, Broekaert I, Dolinsek J, Martin-de-Carpi J, Mas E, Miele E, Pienar C, Ribes-Koninckx C, Thomassen RA, Thomson M, Tzivinikos C, Thorne K, John A, Williams JG. Systematic review and meta-analysis: the incidence and prevalence of paediatric coeliac disease across Europe. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54(2):109-28.
153. Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH, Kelly CP, Ahuja V, Makharia GK. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(6):823-36 e2.
154. Jansson-Knodell CL, Hujoel IA, West CP, Taneja V, Prokop LJ, Rubio-Tapia A, Murray JA. Sex Difference in Celiac Disease in Undiagnosed Populations: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(10):1954-68 e13.
155. Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H, Lohi O, Bravi E, Gasparin M, Reunanen A, Mäki M. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26(9):1217-25.
156. Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, Lundin KEA, Makharia GK, Mearin ML, Murray JA, Verdu EF, Kaukinen K. Coeliac disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):3.
157. Clappison E, Hadjivassiliou M, Zis P. Psychiatric Manifestations of Coeliac Disease, a Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020;12(1).
158. Kivela L, Caminero A, Leffler DA, Pinto-Sanchez MI, Tye-Din JA, Lindfors K. Current and emerging therapies for coeliac disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(3):181-95.
159. Hall NJ, Rubin G, Charnock A. Systematic review: adherence to a gluten-free diet in adult patients with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30(4):315-30.
160. Lee A, Newman JM. Celiac diet: its impact on quality of life. *J Am Diet Assoc*. 2003;103(11):1533-5.
161. Vohra P. Psychological Dimensions of Celiac Disease in India. *Indian J Psychol Med*. 2016;38(3):266-8.
162. Rodríguez Almagro J, Rodríguez Almagro D, Solano Ruiz C, Siles González J, Hernández Martínez A. The Experience of Living With a Gluten-Free Diet: An Integrative Review. *Gastroenterol Nurs*. 2018;41(3):189-200.
163. Moller SP, Hayes B, Wilding H, Apputhurai P, Tye-Din JA, Knowles SR. Systematic review: Exploration of the impact of psychosocial factors on quality of life in adults living with coeliac disease. *J Psychosom Res*. 2021;147:110537.
164. Leffler D, Saha S, Farrell RJ. Celiac disease. *Am J Manag Care*. 2003;9(12):825-31; quiz 32-3.
165. Violato M, Gray A. The impact of diagnosis on health-related quality of life in people with coeliac disease: a UK population-based longitudinal perspective. *BMC Gastroenterol*. 2019;19(1):68.
166. Norstrom F, Lindholm L, Sandstrom O, Nordyke K, Ivarsson A. Delay to celiac disease diagnosis and its implications for health-related quality of life. *BMC Gastroenterol*. 2011;11:118.
167. Burger JPW, de Brouwer B, IntHout J, Wahab PJ, Tummers M, Drenth JPH. Systematic review with meta-analysis: Dietary adherence influences normalization of health-related quality of life in coeliac disease. *Clin Nutr*. 2017;36(2):399-406.
168. Burger JPW, van Middendorp H, Drenth JPH, Wahab PJ, Evers AWM. How to best measure quality of life in coeliac disease? A validation and comparison of disease-specific and generic quality of life measures. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019;31(8):941-7.
169. Crocker H, Jenkinson C, Peters M. Quality of life in coeliac disease: item reduction, scale development and psychometric evaluation of the Coeliac Disease Assessment Questionnaire (CDAQ). *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(8):852-62.

170. Dorn SD, Hernandez L, Minaya MT, Morris CB, Hu Y, Leserman J, Lewis S, Lee A, Bangdiwala SI, Green PH, Drossman DA. The development and validation of a new coeliac disease quality of life survey (CD-QOL). *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31(6):666-75.
171. Skjerner H, Hourihane J, Husby S, DunnGalvin A. A comprehensive questionnaire for the assessment of health-related quality of life in coeliac disease (CDQL). *Qual Life Res.* 2017;26(10):2831-50.
172. Hauser W, Gold J, Stallmach A, Caspary WF, Stein J. Development and validation of the Celiac Disease Questionnaire (CDQ), a disease-specific health-related quality of life measure for adult patients with celiac disease. *J Clin Gastroenterol.* 2007;41(2):157-66.
173. Nordyke K, Norstrom F, Lindholm L, Carlsson A, Danielsson L, Emmelin M, Hogberg L, Karlsson E, Ivarsson A. Health-related quality-of-life in children with coeliac disease, measured prior to receiving their diagnosis through screening. *J Med Screen.* 2011;18(4):187-92.
174. Turk E, Micetic-Turk D, Sikic-Pogacar M, Tapajner A, Vlaisavljevic V, Prevolnik Rupel V. Health related QoL in celiac disease patients in Slovenia. *Health Qual Life Outcomes.* 2020;18(1):356.
175. Majsiak E, Choina M, Golicki D, Gray AM, Cukrowska B. The impact of symptoms on quality of life before and after diagnosis of coeliac disease: the results from a Polish population survey and comparison with the results from the United Kingdom. *BMC Gastroenterol.* 2021;21(1):99.
176. Gray AM, Papanicolaos IN. Impact of symptoms on quality of life before and after diagnosis of coeliac disease: results from a UK population survey. *BMC Health Serv Res.* 2010;10:105.
177. van Dongen-Leunis A, Redekop WK, Uyl-de Groot CA. Which Questionnaire Should Be Used to Measure Quality-of-Life Utilities in Patients with Acute Leukemia? An Evaluation of the Validity and Interpretability of the EQ-5D-5L and Preference-Based Questionnaires Derived from the EORTC QLQ-C30. *Value Health.* 2016;19(6):834-43.
178. Blome C, Augustin M. Measuring change in quality of life: bias in prospective and retrospective evaluation. *Value Health.* 2015;18(1):110-5.
179. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Wu JCY, Chan FKL, Sung JY, Kaplan GG. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet.* 2018;390(10114):2769-78.
180. Kaplan GG. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;12(12):720-7.
181. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet.* 2017;389(10080):1741-55.
182. Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg KM, Burisch J, De Vos M, De Vries AM, Dick AD, Juillerat P, Karlsen TH, Koutroubakis I, Lakatos PL, Orchard T, Papay P, Raine T, Reinshagen M, Thaci D, Tilg H, Carbonnel F. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis.* 2016;10(3):239-54.
183. van der Have M, van der Aalst KS, Kaptein AA, Leenders M, Siersema PD, Oldenburg B, Fidder HH. Determinants of health-related quality of life in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis.* 2014;8(2):93-106.
184. Panes J, Rimola J. Perianal fistulizing Crohn's disease: pathogenesis, diagnosis and therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14(11):652-64.
185. Mikocka-Walus A, Knowles SR, Keefer L, Graff L. Controversies Revisited: A Systematic Review of the Comorbidity of Depression and Anxiety with Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22(3):752-62.
186. Neuendorf R, Harding A, Stello N, Hanes D, Wahbeh H. Depression and anxiety in patients with Inflammatory Bowel Disease: A systematic review. *J Psychosom Res.* 2016;87:70-80.
187. Alrubaiy L, Rikaby I, Dodds P, Hutchings HA, Williams JG. Systematic review of health-related quality of life measures for inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2015;9(3):284-92.

188. Vollebregt PF, van Bodegraven AA, Markus-de Kwaadsteniet TML, van der Horst D, Felt-Bersma RJF. Impacts of perianal disease and faecal incontinence on quality of life and employment in 1092 patients with inflammatory bowel disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2018;47(9):1253-60.
189. Knowles SR, Graff LA, Wilding H, Hewitt C, Keefer L, Mikocka-Walus A. Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses-Part I. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(4):742-51.
190. Knowles SR, Keefer L, Wilding H, Hewitt C, Graff LA, Mikocka-Walus A. Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses-Part II. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(5):966-76.
191. Brodzky V, Rencz F, Péntek M, Baji P, Lakatos PL, Gulácsi L. A budget impact model for biosimilar infliximab in Crohn's disease in Bulgaria, the Czech Republic, Hungary, Poland, Romania, and Slovakia. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2016;16(1):119-25.
192. Rencz F, Péntek M, Bortlik M, Zagorowicz E, Hlavaty T, Śliwczyński A, Diculescu MM, Kupcinskas L, Gecse KB, Gulácsi L, Lakatos PL. Biological therapy in inflammatory bowel diseases: access in Central and Eastern Europe. *World J Gastroenterol*. 2015;21(6):1728-37.
193. Boncz I, Sebestyen A. Financial deficits in the health services of the UK and Hungary. *Lancet*. 2006;368(9539):917-8.
194. Gulacsi L, Pentek M, Rencz F, Brodzky V, Baji P, Vegh Z, Gecse KB, Danese S, Peyrin-Biroulet L, Lakatos PL. Biosimilars for the Management of Inflammatory Bowel Diseases: Economic Considerations. *Curr Med Chem*. 2019;26(2):259-69.
195. Huoponen S, Blom M. A Systematic Review of the Cost-Effectiveness of Biologics for the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *PLoS One*. 2015;10(12):e0145087.
196. Pillai N, Dusheiko M, Burnand B, Pittet V. A systematic review of cost-effectiveness studies comparing conventional, biological and surgical interventions for inflammatory bowel disease. *PLoS One*. 2017;12(10):e0185500.
197. Rencz F, Gulácsi L, Péntek M, Gecse KB, Dignass A, Halfvarson J, Gomollón F, Baji P, Peyrin-Biroulet L, Lakatos PL, Brodzky V. Cost-utility of biological treatment sequences for luminal Crohn's disease in Europe. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2017;17(6):597-606.
198. Puneekar YS, Sunderland T, Hawkins N, Lindsay J. Cost-effectiveness of scheduled maintenance treatment with infliximab for pediatric Crohn's disease. *Value Health*. 2010;13(2):188-95.
199. Malinowski KP, Kawalec P. Health utility of patients with Crohn's disease and ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2016;16(4):441-53.
200. Norton C, Dibley LB, Hart A, Duncan J, Emmanuel A, Knowles CH, Stevens N, Terry H, Verjee A, Kerry S, Hounsome N. Faecal incontinence intervention study (FINS): self-management booklet information with or without nurse support to improve continence in people with inflammatory bowel disease: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015;16:444.
201. Tew GA, Carpenter R, Seed M, Anderson S, Langmead L, Fairhurst C, Bottoms L. Feasibility of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training in adults with inactive or mildly active Crohn's disease: study protocol for a randomised controlled trial. *Pilot Feasibility Stud*. 2017;3:17.
202. Longworth L, Fountain D, Singh J, Azzabi I, Owen G, Lundstam U, Sebastian S. Elicitation of Health-Related Utility in Perianal Fistula in Crohn's Disease. *Patient*. 2019;12(3):339-48.
203. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak L, Kimball AB, Prens E, Wolk K. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):18.
204. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhasz I, Lapins J, Matusiak L, Prens EP, Revuz J, Schneider-Burrus S, Szepietowski JC, van der Zee HH, Jemec GB. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(4):619-44.
205. Kirsten N, Petersen J, Hagenstrom K, Augustin M. Epidemiology of hidradenitis suppurativa in Germany - an observational cohort study based on a multisource approach. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(1):174-9.

206. Theut Riis P, Thorlacius L, Knudsen List E, Jemec GBE. A pilot study of unemployment in patients with hidradenitis suppurativa in Denmark. *Br J Dermatol.* 2017;176(4):1083-5.
207. Nguyen TV, Damiani G, Orenstein LAV, Hamzavi I, Jemec G. Hidradenitis Suppurativa: An Update on Epidemiology, Phenotypes, Diagnosis, Pathogenesis, Comorbidities and Quality of Life. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35(1):50-61.
208. Killasli H, Sartorius K, Emtestam L, Svensson A. Hidradenitis Suppurativa in Sweden: A Registry-Based Cross-Sectional Study of 13,538 Patients. *Dermatology.* 2020:1-8.
209. Fimmel S, Zouboulis CC. Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermatoendocrinol.* 2010;2(1):9-16.
210. Dauden E, Lazaro P, Aguilar MD, Blasco AJ, Suarez C, Marin I, Queiro R, Bassas-Vila J, Martorell A, García-Campayo J. Recommendations for the management of comorbidity in hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(1):129-44.
211. Ingram JR, Collier F, Brown D, Burton T, Burton J, Chin MF, Desai N, Goodacre TEE, Piguet V, Pink AE, Exton LS, Mohd Mustapa MF. British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018. *Br J Dermatol.* 2019;180(5):1009-17.
212. Saunte DM, Boer J, Stratigos A, Szepietowski JC, Hamzavi I, Kim KH, Zarchi K, Antoniou C, Matusiak L, Lim HW, Williams M, Kwon HH, Güreler MA, Mammadova F, Kaminsky A, Prens E, van der Zee HH, Bettoli V, Zauli S, Hafner J, Lauchli S, French LE, Riad H, El-Domyati M, Abdel-Wahab H, Kirby B, Kelly G, Calderon P, del Marmol V, Benhadou F, Revuz J, Zouboulis CC, Karagiannidis I, Sartorius K, Hagströmer L, McMeniman E, Ong N, Dolenc-Voljc M, Mokos ZB, Borradori L, Hunger RE, Sladden C, Scheinfeld N, Moftah N, Emtestam L, Lapins J, Doss N, Kurokawa I, Jemec GB. Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. *Br J Dermatol.* 2015;173(6):1546-9.
213. Loget J, Saint-Martin C, Guillem P, Kanagaratnam L, Becherel PA, Nassif A, Fougerousse AC, Siham M, Girard C, Barthelemy H, Chaby G, Gabison G, Perrot JL, Pallure V, Beneton N, Boye T, Jacobzone C, Begon E, Bernard P, Reguiat Z. [Misdiagnosis of hidradenitis suppurativa continues to be a major issue. The R-ENS Verneuil study]. *Ann Dermatol Venereol.* 2018;145(5):331-8.
214. Ingram JR. The epidemiology of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2020;183(6):990-8.
215. Kokolakis G, Wolk K, Schneider-Burrus S, Kalus S, Barbus S, Gomis-Kleindienst S, Sabat R. Delayed Diagnosis of Hidradenitis Suppurativa and Its Effect on Patients and Healthcare System. *Dermatology.* 2020;236(5):421-30.
216. Tappenden P, Carroll C, Stevens JW, Rawdin A, Grimm S, Clowes M, Kaltenthaler E, Ingram JR, Collier F, Ghazavi M. Adalimumab for Treating Moderate-to-Severe Hidradenitis Suppurativa: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. *Pharmacoeconomics.* 2017;35(8):805-15.
217. Argyropoulou M, Kanni T, Kyprianou M, Melachroinou N, Giamarellos-Bourboulis EJ. Cost-savings of adalimumab in hidradenitis suppurativa: a retrospective analysis of a real-world cohort. *Br J Dermatol.* 2019;180(5):1161-8.
218. Willems D, Charokopou M, Evers S, Hilgsmann M. Early health economic modelling for a treatment candidate in hidradenitis suppurativa. *J Med Econ.* 2020;23(12):1516-24.
219. Yang EJ, Beck KM, Bhutani T, Feldman SR, Shi VY. Pharmacy costs of systemic medications for hidradenitis suppurativa in the United States. *J Dermatolog Treat.* 2019;30(5):519-21.
220. Matusiak Ł, Jemec GB, Szepietowski JC. Pharmacological development in hidradenitis suppurativa. *Curr Opin Pharmacol.* 2019;46:65-72.
221. Matusiak L. Profound consequences of hidradenitis suppurativa: a review. *Br J Dermatol.* 2020;183(6):e171-e7.
222. Chernyshov PV, Zouboulis CC, Tomas-Aragones L, Jemec GB, Svensson A, Manolache L, Tzellos T, Sampogna F, Pustisek N, van der Zee HH, Marron SE, Spillekom-van Koulik S, Bewley A, Linder D, Abeni D, Szepietowski JC, Augustin M, Finlay AY. Quality of life measurement in hidradenitis suppurativa: position statement of the European Academy of Dermatology and Venereology task forces on Quality of Life and

- Patient-Oriented Outcomes and Acne, Rosacea and Hidradenitis Suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(9):1633-43.
223. Gooderham M, Papp K. The psychosocial impact of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(5 Suppl 1):S19-22.
224. Chiricozzi A, Bettoli V, De Pita O, Dini V, Fabbrocini G, Monfrecola G, Musumeci ML, Parodi A, Sampogna F, Pennella A, Buzzulini F, Gualberti G, di Luzio Papparatti U, Atzori L. HIDRADisk: an innovative visual tool to assess the burden of hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(1):e24-e6.
225. Kirby JS, Thorlacius L, Villumsen B, Ingram JR, Garg A, Christensen KB, Butt M, Esmann S, Tan J, Jemec GBE. The Hidradenitis Suppurativa Quality of Life (HiSQOL) score: development and validation of a measure for clinical trials. *Br J Dermatol.* 2020;183(2):340-8.
226. Pinard J, Vleugels RA, Joyce C, Merola JF, Patel M. Hidradenitis suppurativa burden of disease tool: Pilot testing of a disease-specific quality of life questionnaire. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(1):215-7.e2.
227. Sisic M, Kirby JS, Boyal S, Plant L, McLellan C, Tan J. Development of a Quality-of-Life Measure for Hidradenitis Suppurativa. *J Cutan Med Surg.* 2017;21(2):152-5.
228. Hamzavi IH, Sundaram M, Nicholson C, Zivkovic M, Parks-Miller A, Lee J, Yi J, Gu Y, Okun MM, Ganguli A, Arikian SR. Uncovering burden disparity: A comparative analysis of the impact of moderate-to-severe psoriasis and hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(6):1038-46.
229. Riis PT, Vinding GR, Ring HC, Jemec GB. Disutility in Patients with Hidradenitis Suppurativa: A Cross-sectional Study Using EuroQoL-5D. *Acta Derm Venereol.* 2016;96(2):222-6.
230. Vinding GR, Knudsen KM, Ellervik C, Olesen AB, Jemec GB. Self-reported skin morbidities and health-related quality of life: a population-based nested case-control study. *Dermatology.* 2014;228(3):261-8.
231. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Psychophysical aspects of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol.* 2010;90(3):264-8.
232. Kjaersgaard Andersen R, Theut Riis P, Jemec GBE. Factors predicting the self-evaluated health of hidradenitis suppurativa patients recruited from an outpatient clinic. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(2):313-7.
233. Silman A, Jannini S, Symmons D, Bacon P. An epidemiological study of scleroderma in the West Midlands. *Br J Rheumatol.* 1988;27(4):286-90.
234. Peterson LS, Nelson AM, Su WP, Mason T, O'Fallon WM, Gabriel SE. The epidemiology of morphea (localized scleroderma) in Olmsted County 1960-1993. *J Rheumatol.* 1997;24(1):73-80.
235. Knobler R, Moinzadeh P, Hunzelmann N, Kreuter A, Cozzio A, Mouthon L, Cutolo M, Rongioletti F, Denton CP, Rudnicka L, Frasin LA, Smith V, Gabrielli A, Aberer E, Bagot M, Bali G, Bouaziz J, Braae Olesen A, Foeldvari I, Frances C, Jalili A, Just U, Kahari V, Karpati S, Kofoed K, Krasowska D, Olszewska M, Orteu C, Panelius J, Parodi A, Petit A, Quaglino P, Ranki A, Sanchez Schmidt JM, Seneschal J, Skrok A, Sticherling M, Sunderkotter C, Taieb A, Tanew A, Wolf P, Worm M, Wutte NJ, Krieg T. European dermatology forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 2: Scleromyxedema, scleredema and nephrogenic systemic fibrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(9):1401-24.
236. Das S, Bernstein I, Jacobe H. Correlates of self-reported quality of life in adults and children with morphea. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(5):904-10.
237. Tollefson MM, Witman PM. En coup de sabre morphea and Parry-Romberg syndrome: a retrospective review of 54 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(2):257-63.
238. Bielsa I, Ariza A. Deep morphea. *Semin Cutan Med Surg.* 2007;26(2):90-5.
239. Christen-Zaech S, Hakim MD, Afsar FS, Paller AS. Pediatric morphea (localized scleroderma): review of 136 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59(3):385-96.
240. Leitenberger JJ, Cayce RL, Haley RW, Adams-Huet B, Bergstresser PR, Jacobe HT. Distinct autoimmune syndromes in morphea: a review of 245 adult and pediatric cases. *Arch Dermatol.* 2009;145(5):545-50.

241. Klimas NK, Shedd AD, Bernstein IH, Jacobe H. Health-related quality of life in morphea. *Br J Dermatol*. 2015;172(5):1329-37.
242. Kroft EB, de Jong EM, Evers AW. Physical burden of symptoms in patients with localized scleroderma and eosinophilic fasciitis. *Arch Dermatol*. 2008;144(10):1394-5.
243. Kroft EB, de Jong EM, Evers AW. Psychological distress in patients with morphea and eosinophilic fasciitis. *Arch Dermatol*. 2009;145(9):1017-22.
244. Szramka-Pawlak B, Danczak-Pazdrowska A, Rzepa T, Szewczyk A, Sadowska-Przytocka A, Zaba R. Health-related quality of life, optimism, and coping strategies in persons suffering from localized scleroderma. *Psychol Health Med*. 2013;18(6):654-63.
245. Szramka-Pawlak B, Danczak-Pazdrowska A, Rzepa T, Szewczyk A, Sadowska-Przytocka A, Zaba R. Quality of Life and Optimism in Patients with Morphea. *Appl Res Qual Life*. 2014;9(4):863-70.
246. Orzechowski NM, Davis DM, Mason TG, 3rd, Crowson CS, Reed AM. Health-related quality of life in children and adolescents with juvenile localized scleroderma. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(6):670-2.
247. Mertens JS, Thurlings RM, Kievit W, Seyger MMB, Radstake TRD, de Jong E. Long-term outcome of eosinophilic fasciitis: A cross-sectional evaluation of 35 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(3):512-7 e5.
248. van der Linden MM, van Rappard DC, Daams JG, Sprangers MA, Spuls PI, de Korte J. Health-related quality of life in patients with cutaneous rosacea: a systematic review. *Acta Derm Venereol*. 2015;95(4):395-400.
249. Gerard AJ, Feldman SR, Strowd L. Quality of Life of Patients With Pyoderma Gangrenosum and Hidradenitis Suppurativa. *J Cutan Med Surg*. 2015;19(4):391-6.
250. Rencz F, Gulácsi L, Péntek M, Wikonkál N, Baji P, Brodszky V. Alopecia areata and health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2016;175(3):561-71.
251. Rencz F, Gulácsi L, Tamási B, Kárpáti S, Péntek M, Baji P, Brodszky V. Health-related quality of life and its determinants in pemphigus: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2015;173(4):1076-80.
252. Amer AA, Gao XH. Quality of life in patients with vitiligo: an analysis of the dermatology life quality index outcome over the past two decades. *Int J Dermatol*. 2016;55(6):608-14.
253. Gaulin C, Sebaratnam DF, Fernandez-Penas P. Quality of life in non-melanoma skin cancer. *Australas J Dermatol*. 2015;56(1):70-6.
254. Almeida C, Almeida I, Vasconcelos C. Quality of life in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2015;14(12):1087-96.
255. Kershenovich R, Hodak E, Mimouni D. Diagnosis and classification of pemphigus and bullous pemphigoid. *Autoimmun Rev*. 2014;13(4-5):477-81.
256. Kridin K, Zelber-Sagi S, Bergman R. Pemphigus Vulgaris and Pemphigus Foliaceus: Differences in Epidemiology and Mortality. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(9):1095-9.
257. Meyer N, Misery L. Geoepidemiologic considerations of auto-immune pemphigus. *Autoimmun Rev*. 2010;9(5):A379-82.
258. Zhao CY, Murrell DF. Autoimmune blistering diseases in females: a review. *Int J Womens Dermatol*. 2015;1(1):4-12.
259. Kneisel A, Hertl M. Autoimmune bullous skin diseases. Part 1: Clinical manifestations. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011;9(10):844-56; quiz 57.
260. Bystryń JC, Rudolph JL. Pemphigus. *Lancet*. 2005;366(9479):61-73.
261. Harman KE, Brown D, Exton LS, Groves RW, Hampton PJ, Mohd Mustapa MF, Setterfield JF, Yesudian PD. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris 2017. *Br J Dermatol*. 2017;177(5):1170-201.
262. Hertl M, Jedlickova H, Karpati S, Marinovic B, Uzun S, Yayli S, Mimouni D, Borradori L, Feliciani C, Ioannides D, Joly P, Kowalewski C, Zambruno G, Zillikens D, Jonkman MF. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment--guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the

- European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(3):405-14.
263. Eming R, Sticherling M, Hofmann SC, Hunzelmann N, Kern JS, Kramer H, Pfeiffer C, Schuster V, Zillikens D, Goebeler M, Hertl M, Nast A, Orzechowski HD, Sardy M, Schmidt E, Sitaru C, Sporbeck B, Worm M. S2k guidelines for the treatment of pemphigus vulgaris/foiaceus and bullous pemphigoid. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2015;13(8):833-44.
264. Murrell DF, Sprecher E. Rituximab and short-course prednisone as the new gold standard for new-onset pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Br J Dermatol.* 2017;177(5):1143-4.
265. Zhao CY, Murrell DF. Outcome measures for autoimmune blistering diseases. *J Dermatol.* 2015;42(1):31-6.
266. Rencz F, Brodszky V, Stalmeier PF, Tamási B, Kárpáti S, Péntek M, Baji P, Mitev AZ, Gulácsi L. Valuation of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus health states: a convenience sample experiment. *Br J Dermatol.* 2016;175(3):593-9.
267. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(2):205-12.
268. Boehncke WH, Schon MP. Psoriasis. *Lancet.* 2015;386(9997):983-94.
269. Ahmed N, Prior JA, Chen Y, Hayward R, Mallen CD, Hider SL. Prevalence of cardiovascular-related comorbidity in ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and psoriasis in primary care: a matched retrospective cohort study. *Clin Rheumatol.* 2016;35(12):3069-73.
270. Frieder J, Ryan C. Psoriasis and cardiovascular disorders. *G Ital Dermatol Venereol.* 2016;151(6):678-93.
271. Gelfand JM. Psoriasis, Type 2 Diabetes Mellitus, and Obesity: Weighing the Evidence. *JAMA Dermatol.* 2016;152(7):753-4.
272. Mortezaei M, Thiele R, Ritchlin C. The joint in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2015;33(5 Suppl 93):S20-5.
273. de Korte J, Sprangers MA, Mommers FM, Bos JD. Quality of life in patients with psoriasis: a systematic literature review. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2004;9(2):140-7.
274. Moller AH, Erntoft S, Vinding GR, Jemec GB. A systematic literature review to compare quality of life in psoriasis with other chronic diseases using EQ-5D-derived utility values. *Patient Relat Outcome Meas.* 2015;6:167-77.
275. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB, Jr., Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41(3 Pt 1):401-7.
276. Ellis CN, Reiter KL, Wheeler JR, Fendrick AM. Economic analysis in dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(2):271-83.
277. Dubois Declercq S, Pouliot R. Promising new treatments for psoriasis. *ScientificWorldJournal.* 2013;2013:980419.
278. Ritchlin CT, Krueger JG. New therapies for psoriasis and psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2016;28(3):204-10.
279. Golbari NM, Porter ML, Kimball AB. Current guidelines for psoriasis treatment: a work in progress. *Cutis.* 2018;101(3s):10-2.
280. Dressler C, Rosumeck S, Werner RN, van der Kraaij G, van Lumig P, Wakkee M, Spuls P, Nast A. Methods report: European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(12):1964-77.
281. Nast A, Amelunxen L, Augustin M, Boehncke WH, Dressler C, Gaskins M, Harle P, Hoffstadt B, Klaus J, Koza J, Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K, Rosenbach T, Rzany B, Schlaeger M, Schmid-Ott G, Sebastian M, von Kiedrowski R, Weberschock T. S3 Guideline for the treatment of psoriasis vulgaris, update - Short version part 1 - Systemic treatment. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2018;16(5):645-69.

282. Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, Bale T, Burden AD, Coates LC, Cruickshank M, Hadoke T, MacMahon E, Murphy R, Nelson-Piercy C, Owen CM, Parslew R, Peleva E, Pottinger E, Samarasekera EJ, Stoddart J, Strudwicke C, Venning VA, Warren RB, Exton LS, Mohd Mustapa MF. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol*. 2017;177(3):628-36.
283. Lefebvre G, Pinsonneault O, Antao V, Black A, Burnett M, Feldman K, Lea R, Robert M. Primary dysmenorrhea consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Can*. 2005;27(12):1117-46.
284. Dambhare DG, Wagh SV, Dudhe JY. Age at menarche and menstrual cycle pattern among school adolescent girls in Central India. *Glob J Health Sci*. 2012;4(1):105-11.
285. De Sanctis V, Bernasconi S, Bianchin L, Bona G, Bozzola M, Buzi F, De Sanctis C, Rigon F, Tato L, Tonini G, Perissinotto E. Onset of menstrual cycle and menses features among secondary school girls in Italy: A questionnaire study on 3,783 students. *Indian J Endocrinol Metab*. 2014;18(Suppl 1):S84-92.
286. De Sanctis V, Soliman AT, Elsedfy H, Soliman NA, Soliman R, El Kholy M. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: a review in different country. *Acta Biomed*. 2017;87(3):233-46.
287. Eryilmaz G, Ozdemir F, Pasinlioglu T. Dysmenorrhea prevalence among adolescents in eastern Turkey: its effects on school performance and relationships with family and friends. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2010;23(5):267-72.
288. Jang IA, Kim MY, Lee SR, Jeong KA, Chung HW. Factors related to dysmenorrhea among Vietnamese and Vietnamese marriage immigrant women in South Korea. *Obstet Gynecol Sci*. 2013;56(4):242-8.
289. Ju H, Jones M, Mishra G. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. *Epidemiol Rev*. 2014;36:104-13.
290. Kazama M, Maruyama K, Nakamura K. Prevalence of dysmenorrhea and its correlating lifestyle factors in Japanese female junior high school students. *Tohoku J Exp Med*. 2015;236(2):107-13.
291. Narring F, Yaron M, Ambresin AE. Dysmenorrhea: a problem for the pediatrician? *Arch Pediatr*. 2012;19(2):125-30.
292. Nohara M, Momoeda M, Kubota T, Nakabayashi M. Menstrual cycle and menstrual pain problems and related risk factors among Japanese female workers. *Ind Health*. 2011;49(2):228-34.
293. Parker MA, Sneddon AE, Arbon P. The menstrual disorder of teenagers (MDOT) study: determining typical menstrual patterns and menstrual disturbance in a large population-based study of Australian teenagers. *BJOG*. 2010;117(2):185-92.
294. Wong LP. Attitudes towards dysmenorrhoea, impact and treatment seeking among adolescent girls: a rural school-based survey. *Aust J Rural Health*. 2011;19(4):218-23.
295. Wong LP, Khoo EM. Dysmenorrhea in a multiethnic population of adolescent Asian girls. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;108(2):139-42.
296. Dawood MY. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. *Obstet Gynecol*. 2006;108(2):428-41.
297. Proctor ML, Farquhar CM. Dysmenorrhoea. *Clin Evid*. 2006(15):2429-48.
298. De Sanctis V, Soliman A, Bernasconi S, Bianchin L, Bona G, Bozzola M, Buzi F, De Sanctis C, Tonini G, Rigon F, Perissinotto E. Primary Dysmenorrhea in Adolescents: Prevalence, Impact and Recent Knowledge. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2015;13(2):512-20.
299. Iacovides S, Avidon I, Baker FC. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. *Hum Reprod Update*. 2015;21(6):762-78.
300. Laszlo KD, Gyorffy Z, Adam S, Csoboth C, Kopp MS. Work-related stress factors and menstrual pain: a nation-wide representative survey. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2008;29(2):133-8.
301. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: from pathophysiology to pharmacological treatments and management strategies. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9(15):2661-72.
302. Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, Proctor M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(7):CD001751.

303. Zahradnik HP, Hanjalic-Beck A, Groth K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hormonal contraceptives for pain relief from dysmenorrhea: a review. *Contraception*. 2010;81(3):185-96.
304. Kristjansdottir J, Johansson ED, Ruusuvaara L. The cost of the menstrual cycle in young Swedish women. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2000;5(2):152-6.
305. Tanaka E, Momoeda M, Osuga Y, Rossi B, Nomoto K, Hayakawa M, Kokubo K, Wang EC. Burden of menstrual symptoms in Japanese women: results from a survey-based study. *J Med Econ*. 2013;16(11):1255-66.
306. Witt CM, Reinhold T, Brinkhaus B, Roll S, Jena S, Willich SN. Acupuncture in patients with dysmenorrhea: a randomized study on clinical effectiveness and cost-effectiveness in usual care. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(2):166 e1-8.
307. Knox B, Azurah AG, Grover SR. Quality of life and menstruation in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015;27(5):309-14.
308. Barnard K, Frayne SM, Skinner KM, Sullivan LM. Health status among women with menstrual symptoms. *J Womens Health (Larchmt)*. 2003;12(9):911-9.
309. Grandi G, Napolitano A, Xholli A, Tirelli A, Di Carlo C, Cagnacci A. Effect of oral contraceptives containing estradiol and noregestrol acetate or ethinyl-estradiol and chlormadinone acetate on primary dysmenorrhea. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(10):774-8.
310. Iacovides S, Avidon I, Bentley A, Baker FC. Reduced quality of life when experiencing menstrual pain in women with primary dysmenorrhea. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014;93(2):213-7.
311. Souza CA, Oliveira LM, Scheffel C, Genro VK, Rosa V, Chaves MF, Cunha Filho JS. Quality of life associated to chronic pelvic pain is independent of endometriosis diagnosis--a cross-sectional survey. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9:41.
312. Sriprasert I, Suerungruang S, Athilarp P, Matanasarawoot A, Teekachunhatean S. Efficacy of Acupuncture versus Combined Oral Contraceptive Pill in Treatment of Moderate-to-Severe Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015;2015:735690.
313. Unsal A, Ayranci U, Tozun M, Arslan G, Calik E. Prevalence of dysmenorrhea and its effect on quality of life among a group of female university students. *Ups J Med Sci*. 2010;115(2):138-45.
314. Nguyen AM, Humphrey L, Kitchen H, Rehman T, Norquist JM. A qualitative study to develop a patient-reported outcome for dysmenorrhea. *Qual Life Res*. 2015;24(1):181-91.
315. 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.
316. 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.
317. 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
318. Rencz F, Lakatos PL, Gulacsi L, Brodszky V, Kurti Z, Lovas S, Banai J, Herszenyi L, Cserni T, Molnar T, Pentek 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.
319. Rencz F, Stalmeier PFM, Péntek M, Brodszky V, Ruzsa G, Gönczi L, Palatka K, Herszenyi 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.
320. 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.
321. Gergely LH, Gaspar K, Brodszky V, Kinyo A, Szegedi A, Remenyik E, Kiss NF, Bato A, Pentek M, Gulacsi L, Sardy M, Banvolgyi A, Wikonkal 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.

322. 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.
323. Tamasi B, Brodszky V, Pentek M, Gulacsi L, Hajdu K, Sardy M, Szegedi A, Bata-Csorgo Z, Kinyo A, Rencz F. Validity of the EQ-5D in patients with pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Br J Dermatol.* 2019;180(4):802-9.
324. 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.
325. 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.
326. 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.
327. Juang CM, Yen MS, Horng HC, Cheng CY, Yuan CC, Chang CM. Natural progression of menstrual pain in nulliparous women at reproductive age: an observational study. *J Chin Med Assoc.* 2006;69(10):484-8.
328. Balogh O, Brodszky V, Gulacsi L, Herédi E, Herszenyi K, Jokai H, Karpáti S, Baji P, Remenyik E, Szegedi A, Hollo P. Cost-of-illness in patients with moderate to severe psoriasis: a cross-sectional survey in Hungarian dermatological centres. *Eur J Health Econ.* 2014;15 Suppl 1:S101-9.
329. Herédi E, Rencz F, Balogh O, Gulácsi L, Herszényi K, Holló P, Jókai H, Kárpáti S, Péntek M, Remenyik É, Szegedi A, Brodszky V. Exploring the relationship between EQ-5D, DLQI and PASI, and mapping EQ-5D utilities: a cross-sectional study in psoriasis from Hungary. *Eur J Health Econ.* 2014;15 Suppl 1:S111-9.
330. Poór AK, Brodszky 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):47-55.
331. Poór AK, Rencz F, Brodszky 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.
332. Poór AK, Sárdy M, Cserni T, Brodszky 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.
333. 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.
334. 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.
335. Guest G, Bunce A, Johnson L. How Many Interviews Are Enough?: An Experiment with Data Saturation and Variability. *Field Methods.* 2006;18(1):59-82.
336. Collins D. Pretesting survey instruments: an overview of cognitive methods. *Qual Life Res.* 2003;12(3):229-38.
337. Kuusela H, Paul P. A comparison of concurrent and retrospective verbal protocol analysis. *Am J Psychol.* 2000;113(3):387-404.
338. 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.
339. 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 [Online first].
340. 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.

341. Rencz F, Brodsky 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):1045-56.
342. Feters MD, Curry LA, Creswell JW. Achieving integration in mixed methods designs-principles and practices. *Health Serv Res*. 2013;48(6 Pt 2):2134-56.
343. Xie F, Gaebel K, Perampaladas K, Doble B, Pullenayegum E. Comparing EQ-5D valuation studies: a systematic review and methodological reporting checklist. *Med Decis Making*. 2014;34(1):8-20.
344. Stolk E, Ludwig K, Rand K, van Hout B, Ramos-Goñi JM. Overview, Update, and Lessons Learned From the International EQ-5D-5L Valuation Work: Version 2 of the EQ-5D-5L Valuation Protocol. *Value Health*. 2019;22(1):23-30.
345. Law EH, Pickard AS, Xie F, Walton SM, Lee TA, Schwartz A. Parallel Valuation: A Direct Comparison of EQ-5D-3L and EQ-5D-5L Societal Value Sets. *Med Decis Making*. 2018;38(8):968-82.
346. Pickard AS, Law EH, Jiang R, Pullenayegum E, Shaw JW, Xie F, Oppe M, Boye KS, Chapman RH, Gong CL, Balch A, Busschbach JJV. United States Valuation of EQ-5D-5L Health States Using an International Protocol. *Value Health*. 2019;22(8):931-41.
347. Cha AS, Law EH, Shaw JW, Pickard AS. A comparison of self-rated health using EQ-5D VAS in the United States in 2002 and 2017. *Qual Life Res*. 2019;28(11):3065-9.
348. Oppe M, Devlin NJ, van Hout B, Krabbe PF, de Charro F. A program of methodological research to arrive at the new international EQ-5D-5L valuation protocol. *Value Health*. 2014;17(4):445-53.
349. Hungarian Central Statistical Office, Microcensus 2016. ISBN 978-963-235-494-1ö. Available from: http://www.ksh.hu/docs/eng/xftp/idoszaki/microcensus2016/microcensus_2016_3.pdf Accessed: 24 February 2019
350. Rencz F, Ruzsa G, Bató A, Yang Z, Finch AP, Brodsky V. Value Set for the EQ-5D-Y-3L in Hungary. *Pharmacoeconomics*. 2022;40(Suppl 2):205-15.
351. Ramos-Goñi JM, Oppe M, Stolk E, Shah K, Kreimeier S, Rivero-Arias O, Devlin N. International Valuation Protocol for the EQ-5D-Y-3L. *Pharmacoeconomics*. 2020;38(7):653-63.
352. Janssen MF, Birnie E, Haagsma JA, Bonsel GJ. Comparing the standard EQ-5D three-level system with a five-level version. *Value Health*. 2008;11(2):275-84.
353. Eichenfield LF, Lucky AW, Boguniewicz M, Langley RG, Cherill R, Marshall K, Bush C, Graeber M. Safety and efficacy of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of mild and moderate atopic dermatitis in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(4):495-504.
354. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte SJ, Graeber M. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. *Exp Dermatol*. 2001;10(1):11-8.
355. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1993;186(1):23-31.
356. Kunz B, Oranje AP, Labrèze L, Stalder JF, Ring J, Taïeb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1997;195(1):10-9.
357. Chopra R, Vakharia PP, Sacotte R, Patel N, Immaneni S, White T, Kantor R, Hsu DY, Silverberg JL. Severity strata for Eczema Area and Severity Index (EASI), modified EASI, Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), objective SCORAD, Atopic Dermatitis Severity Index and body surface area in adolescents and adults with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2017;177(5):1316-21.
358. Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, Salek MS, Finlay AY. Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean? *J Invest Dermatol*. 2005;125(4):659-64.
359. Rencz F, Gergely LH, Wikonkal N, Gaspar K, Pentek M, Gulacsi L, Tamasi B, Poor AK, Kinyo A, Bali G, Hidvegi B, Sardy M, Hajdu K, Szegedi A, Remenyik E, Bata-Csorgo Z, Hollo P, Baji P, Brodsky 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.

360. Svedlund J, Sjodin I, Dotevall G. GSRS--a clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease. *Dig Dis Sci.* 1988;33(2):129-34.
361. Hindryckx P, Levesque BG, Holvoet T, Durand S, Tang CM, Parker C, Khanna R, Shackelton LM, D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Lebowhl B, Leffler DA, Jairath V. Disease activity indices in coeliac disease: systematic review and recommendations for clinical trials. *Gut.* 2018;67(1):61-9.
362. Kulich KR, Madisch A, Pacini F, Pique JM, Regula J, Van Rensburg CJ, Ujjasz L, Carlsson J, Halling K, Wiklund IK. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) and Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD) questionnaire in dyspepsia: a six-country study. *Health Qual Life Outcomes.* 2008;6:12.
363. Canestaro WJ, Edwards TC, Patrick DL. Systematic review: patient-reported outcome measures in coeliac disease for regulatory submissions. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;44(4):313-31.
364. Gottlieb K, Dawson J, Hussain F, Murray JA. Development of drugs for celiac disease: review of endpoints for Phase 2 and 3 trials. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2015;3(2):91-102.
365. Dolan P. Modeling valuations for EuroQol health states. *Med Care.* 1997;35(11):1095-108.
366. Devlin NJ, Shah KK, Feng Y, Mulhern B, van Hout B. Valuing health-related quality of life: An EQ-5D-5L value set for England. *Health Econ.* 2018;27(1):7-22.
367. Winship DH, Summers RW, Singleton JW, Best WR, Bechtel JM, Lenk LF, Kern F, Jr. National Cooperative Crohn's Disease Study: study design and conduct of the study. *Gastroenterology.* 1979;77(4 Pt 2):829-42.
368. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, Lochs H, Lofberg R, Modigliani R, Present DH, Rutgeerts P, Scholmerich J, Stange EF, Sutherland LR. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2002;122(2):512-30.
369. Irvine EJ. Usual therapy improves perianal Crohn's disease as measured by a new disease activity index. McMaster IBD Study Group. *J Clin Gastroenterol.* 1995;20(1):27-32.
370. Losco A, Viganò C, Conte D, Cesana BM, Basilisco G. Assessing the activity of perianal Crohn's disease: comparison of clinical indices and computer-assisted anal ultrasound. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15(5):742-9.
371. Ripamonti CI. Pain management. *Ann Oncol.* 2012;23 Suppl 10:x294-301.
372. Hurley H. Dermatologic surgery, principles and practice. *Dermatologic surgery, principles and practice* Marcel Dekker, New York. 1989:729-39.
373. Kimball AB, Kerdel F, Adams D, Mrowietz U, Gelfand JM, Gniadecki R, Prens EP, Schlessinger J, Zouboulis CC, van der Zee HH, Rosenfeld M, Mulani P, Gu Y, Paulson S, Okun M, Jemec GB. Adalimumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. *Ann Intern Med.* 2012;157(12):846-55.
374. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol.* 2009;161(4):831-9.
375. Arkachaisri T, Vilaiyuk S, Torok KS, Medsger TA, Jr. Development and initial validation of the localized scleroderma skin damage index and physician global assessment of disease damage: a proof-of-concept study. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49(2):373-81.
376. Kelsey CE, Torok KS. The Localized Scleroderma Cutaneous Assessment Tool: responsiveness to change in a pediatric clinical population. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(2):214-20.
377. Arkachaisri T, Pino S. Localized scleroderma severity index and global assessments: a pilot study of outcome instruments. *J Rheumatol.* 2008;35(4):650-7.
378. Arkachaisri T, Vilaiyuk S, Li S, O'Neil KM, Pope E, Higgins GC, Punaro M, Rabinovich EC, Rosenkranz M, Kietz DA, Rosen P, Spalding SJ, Hennon TR, Torok KS, Cassidy E, Medsger TA, Jr. The localized scleroderma skin severity index and physician global assessment of disease activity: a work in progress toward development of localized scleroderma outcome measures. *J Rheumatol.* 2009;36(12):2819-29.
379. Pfütze M, Niedermeier A, Hertl M, Eming R. Introducing a novel Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS) in pemphigus. *Eur J Dermatol.* 2007;17(1):4-11.

380. Daniel BS, Hertl M, Werth VP, Eming R, Murrell DF. Severity score indexes for blistering diseases. *Clin Dermatol*. 2012;30(1):108-13.
381. Hanna S, Kim M, Murrell DF. Validation studies of outcome measures in pemphigus. *Int J Womens Dermatol*. 2016;2(4):128-39.
382. Boulard C, Duvert Lehembre S, Picard-Dahan C, Kern JS, Zambruno G, Feliciani C, Marinovic B, Vabres P, Borradori L, Prost-Squarcioni C, Labeille B, Richard MA, Ingen-Housz-Oro S, Houivet E, Werth VP, Murrell DF, Hertl M, Benichou J, Joly P, International Pemphigus Study G. Calculation of cut-off values based on the Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS) and Pemphigus Disease Area Index (PDAI) pemphigus scoring systems for defining moderate, significant and extensive types of pemphigus. *Br J Dermatol*. 2016;175(1):142-9.
383. Topp CW, Østergaard SD, Søndergaard S, Bech P. The WHO-5 Well-Being Index: a systematic review of the literature. *Psychother Psychosom*. 2015;84(3):167-76.
384. World Health Organization Regional Office for Europe. Wellbeing measures in primary health care/The Depcare project. Available from: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0016/130750/E60246.pdf Accessed: 15 October 2021
385. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis--oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica*. 1978;157(4):238-44.
386. Stull DE, Griffiths CEM, Gilloteau I, Zhao Y, Guana A, Finlay AY, Sherif B, Houghton K, Puig L. Differential effects of secukinumab vs. ustekinumab for treatment of psoriasis on quality of life, work productivity and activity impairment: a structural equation modelling analysis. *Br J Dermatol*. 2018;178(6):1297-307.
387. Yfantopoulos J, Chantzaras A, Kontodimas S. Assessment of the psychometric properties of the EQ-5D-3L and EQ-5D-5L instruments in psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2017;309(5):357-70.
388. Pickard AS, Gooderham M, Hartz S, Nicolay C. EQ-5D health utilities: exploring ways to improve upon responsiveness in psoriasis. *J Med Econ*. 2017;20(1):19-27.
389. Pereira FR, Basra MK, Finlay AY, Salek MS. The role of the EQ-5D in the economic evaluation of dermatological conditions and therapies. *Dermatology*. 2012;225(1):45-53.
390. Eurostat. Statistics Database. Population data. 2015. Available from: <http://ec.europa.eu/eurostat/web/population-demography-migration-projections/population-data/database>. Accessed: 12 May 2016
391. Devlin NJ, Shah KK, Mulhern BJ, Pantiri K, van Hout B. A new method for valuing health: directly eliciting personal utility functions. *Eur J Health Econ*. 2019;20(2):257-70.
392. Cella D, Riley W, Stone A, Rothrock N, Reeve B, Yount S, Amtmann D, Bode R, Buysse D, Choi S, Cook K, Devellis R, DeWalt D, Fries JF, Gershon R, Hahn EA, Lai JS, Pilkonis P, Revicki D, Rose M, Weinfurt K, Hays R. The Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) developed and tested its first wave of adult self-reported health outcome item banks: 2005-2008. *J Clin Epidemiol*. 2010;63(11):1179-94.
393. Reeve BB, Hays RD, Bjorner JB, Cook KF, Crane PK, Teresi JA, Thissen D, Revicki DA, Weiss DJ, Hambleton RK, Liu H, Gershon R, Reise SP, Lai JS, Cella D. Psychometric evaluation and calibration of health-related quality of life item banks: plans for the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS). *Med Care*. 2007;45(5 Suppl 1):S22-31.
394. Cella D, Choi SW, Condon DM, Schalet B, Hays RD, Rothrock NE, Yount S, Cook KF, Gershon RC, Amtmann D, DeWalt DA, Pilkonis PA, Stone AA, Weinfurt K, Reeve BB. PROMIS[®] Adult Health Profiles: Efficient Short-Form Measures of Seven Health Domains. *Value Health*. 2019;22(5):537-44.
395. Hays RD, Bjorner JB, Revicki DA, Spritzer KL, Cella D. Development of physical and mental health summary scores from the patient-reported outcomes measurement information system (PROMIS) global items. *Qual Life Res*. 2009;18(7):873-80.

396. Hanmer J, Cella D, Feeny D, Fischhoff B, Hays RD, Hess R, Pilkonis PA, Revicki D, Roberts M, Tsevat J, Yu L. Selection of key health domains from PROMIS(®) for a generic preference-based scoring system. *Qual Life Res.* 2017;26(12):3377-85.
397. Dewitt B, Feeny D, Fischhoff B, Cella D, Hays RD, Hess R, Pilkonis PA, Revicki DA, Roberts MS, Tsevat J, Yu L, Hanmer J. Estimation of a Preference-Based Summary Score for the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System: The PROMIS(®)-Preference (PROPr) Scoring System. *Med Decis Making.* 2018;38(6):683-98.
398. Hays RD, Spritzer KL, Schalet BD, Cella D. PROMIS(®)-29 v2.0 profile physical and mental health summary scores. *Qual Life Res.* 2018;27(7):1885-91.
399. Oppe M, van Hout B. The “power” of eliciting EQ-5D-5L values: the experimental design of the EQ-VT. EuroQol working paper series. 2017;17003. Available from: <http://euroqol.org/wp-content/uploads/2016/10/EuroQol-Working-Paper-Series-Manuscript-17003-Mark-Oppe.pdf>. Accessed: 19 August 2019
400. Janssen BM, Oppe M, Versteegh MM, Stolk EA. Introducing the composite time trade-off: a test of feasibility and face validity. *Eur J Health Econ.* 2013;14 Suppl 1:S5-13.
401. Ramos-Goni JM, Oppe M, Slaap B, Busschbach JJ, Stolk E. Quality Control Process for EQ-5D-5L Valuation Studies. *Value Health.* 2017;20(3):466-73.
402. Mott DJ, Shah KK, Ramos-Goñi JM, Devlin NJ, Rivero-Arias O. Valuing EQ-5D-Y-3L Health States Using a Discrete Choice Experiment: Do Adult and Adolescent Preferences Differ? *Med Decis Making.* 2021;41(5):584-96.
403. Ramos-Goñi JM, Oppe M, Estévez-Carrillo A, Rivero-Arias O. Accounting for Unobservable Preference Heterogeneity and Evaluating Alternative Anchoring Approaches to Estimate Country-Specific EQ-5D-Y Value Sets: A Case Study Using Spanish Preference Data. *Value Health.* 2022;25(5):835-43.
404. Tervonen T, Schmidt-Ott T, Marsh K, Bridges JFP, Quaipe M, Janssen E. Assessing Rationality in Discrete Choice Experiments in Health: An Investigation into the Use of Dominance Tests. *Value Health.* 2018;21(10):1192-7.
405. Haines ML, Anderson RP, Gibson PR. Systematic review: The evidence base for long-term management of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28(9):1042-66.
406. White LE, Bannerman E, Gillett PM. Coeliac disease and the gluten-free diet: a review of the burdens; factors associated with adherence and impact on health-related quality of life, with specific focus on adolescence. *J Hum Nutr Diet.* 2016;29(5):593-606.
407. Clifford S, Taylor AJ, Gerber M, Devine J, Cho M, Walker R, Stefani I, Fidel S, Drahos J, Leffler DA. Concepts and Instruments for Patient-Reported Outcome Assessment in Celiac Disease: Literature Review and Experts' Perspectives. *Value Health.* 2020;23(1):104-13.
408. Arnesen T, Trommald M. Are QALYs based on time trade-off comparable?--A systematic review of TTO methodologies. *Health Econ.* 2005;14(1):39-53.
409. Rencz F, Baji P, Gulácsi L, Kárpáti S, Péntek M, Poór AK, Brodszky V. Discrepancies between the Dermatology Life Quality Index and utility scores. *Qual Life Res.* 2016;25(7):1687-96.
410. Balázs PG, Brodszky V, Rencz F. Egészséghasználtság-mérés időalku módszerrel Magyarországon. *Orv Hetil.* 2021;162(14):542-54.
411. Hirth RA, Chernew ME, Miller E, Fendrick AM, Weissert WG. Willingness to pay for a quality-adjusted life year: in search of a standard. *Med Decis Making.* 2000;20(3):332-42.
412. Himmler S, van Exel J, Perry-Duxbury M, Brouwer W. Willingness to pay for an early warning system for infectious diseases. *Eur J Health Econ.* 2020;21(5):763-73.
413. Schunemann HJ, Stahl E, Austin P, Akl E, Armstrong D, Guyatt GH. A comparison of narrative and table formats for presenting hypothetical health states to patients with gastrointestinal or pulmonary disease. *Med Decis Making.* 2004;24(1):53-60.

414. Stalmeier PF, Goldstein MK, Holmes AM, Lenert L, Miyamoto J, Stiggelbout AM, Torrance GW, Tsevat J. What should be reported in a methods section on utility assessment? *Med Decis Making*. 2001;21(3):200-7.
415. te Velde ER, Pearson PL. The variability of female reproductive ageing. *Hum Reprod Update*. 2002;8(2):141-54.
416. European Central Bank. Euro foreign exchange reference rates 2015. Available from: <https://www.ecb.europa.eu/stats/exchange/eurofxref/html/index.en.html>. Accessed: 11 April 2016
417. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-10.
418. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med*. 2016;15(2):155-63.
419. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull*. 1979;86(2):420-8.
420. Cicchetti D. Guidelines, Criteria, and Rules of Thumb for Evaluating Normed and Standardized Assessment Instrument in Psychology. *Psychological Assessment*. 1994;6:284-90.
421. Janssen BMF, Birnie E, Bonsel GJ. Evaluating the discriminatory power of EQ-5D, HUI2 and HUI3 in a US general population survey using Shannon's indices. *Qual Life Res*. 2007;16(5):895-904.
422. Shannon CE. The mathematical theory of communication. *The Bell System Technical Journal*. 1948;27:379-423.
423. Shannon CE, Weaver W. *The Mathematical Theory of Communication*. Urbana: University of Illinois Press. 1949:104-7.
424. Swinscow T, Campbell M. *Statistics at square one*. London, United Kingdom: BMJ; 2002.
425. Bilbao A, García-Pérez L, Arenaza JC, García I, Ariza-Cardiel G, Trujillo-Martín E, Forjaz MJ, Martín-Fernández J. Psychometric properties of the EQ-5D-5L in patients with hip or knee osteoarthritis: reliability, validity and responsiveness. *Qual Life Res*. 2018;27(11):2897-908.
426. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Abingdon. United Kingdom: Routledge; 1988.
427. Jørgensen AR, Holm JG, Ghazanfar MN, Yao Y, Ring HC, Thomsen SF. Factors affecting quality of life in patients with hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol Res*. 2020;312(6):427-36.
428. Kluger N, Ranta M, Serlachius M. The Burden of Hidradenitis Suppurativa in a Cohort of Patients in Southern Finland: A Pilot Study. *Skin Appendage Disord*. 2017;3(1):20-7.
429. Alavi A, Anooshirvani N, Kim WB, Coutts P, Sibbald RG. Quality-of-life impairment in patients with hidradenitis suppurativa: a Canadian study. *Am J Clin Dermatol*. 2015;16(1):61-5.
430. Katoulis AC, Liakou AI, Rotsiamis N, Bonovas S, Bozi E, Rallis E, Christodoulou C, Rigopoulos D. Descriptive Epidemiology of Hidradenitis Suppurativa in Greece: A Study of 152 Cases. *Skin Appendage Disord*. 2017;3(4):197-201.
431. Evans JD. *Straightforward statistics for the behavioral sciences*. Belmont, CA, US: Thomson Brooks/Cole Publishing Co; 1996.
432. Elo S, Kyngäs H. The qualitative content analysis process. *J Adv Nurs*. 2008;62(1):107-15.
433. Khadka J, Gothwal VK, McAlinden C, Lamoureux EL, Pesudovs K. The importance of rating scales in measuring patient-reported outcomes. *Health Qual Life Outcomes*. 2012;10:80.
434. Stull DE, Leidy NK, Parasuraman B, Chassany O. Optimal recall periods for patient-reported outcomes: challenges and potential solutions. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(4):929-42.
435. Bas Janssen MF, Birnie E, Bonsel GJ. Evaluating the discriminatory power of EQ-5D, HUI2 and HUI3 in a US general population survey using Shannon's indices. *Qual Life Res*. 2007;16(5):895-904.
436. Efron B. Bootstrap methods: another look at the jackknife. *Breakthroughs in statistics*: Springer; 1992. p. 569-93.

437. Spronk I, Bonsel GJ, Polinder S, van Baar ME, Janssen MF, Haagsma JA. The added value of extending the EQ-5D-5L with an itching item for the assessment of health-related quality of life of burn patients: an explorative study. *Burns*. 2021;47(4):873-9.
438. Hanmer J. Cross-sectional validation of the PROMIS-Preference scoring system by its association with social determinants of health. *Qual Life Res*. 2021;30(3):881-9.
439. Hanmer J, Dewitt B, Yu L, Tsevat J, Roberts M, Revicki D, Pilkonis PA, Hess R, Hays RD, Fischhoff B, Feeny D, Condon D, Cella D. Cross-sectional validation of the PROMIS-Preference scoring system. *PLoS One*. 2018;13(7):e0201093.
440. Pan T, Mulhern B, Norman R, Tran-Duy A, Hanmer J, Viney R, Devlin NJ, editors. Are generic measures of health-related quality of life comparable? Understanding the measurement relationship between EQ-5D-5L, PROMIS-29 and PROPr. 5th Academy Meeting of the EuroQol Group, March 2021, a Virtual Meeting.
441. Zhang J, Dewitt B, Tang E, Breitner D, Saqib M, Li D, Siddiqui R, Edwards N, Peipert JD, Hays RD, Hanmer J, Mucsi I. Evaluation of PROMIS Preference Scoring System (PROPr) in Patients Undergoing Hemodialysis or Kidney Transplant. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16(9):1328-36.
442. Klapproth CP, Fischer F, Merbach M, Rose M, Obbarius A. Psychometric properties of the PROMIS Preference score (PROPr) in patients with rheumatological and psychosomatic conditions. *BMC Rheumatol*. 2022;6(1):15.
443. Klapproth CP, Sidey-Gibbons CJ, Valderas JM, Rose M, Fischer F. Comparison of the PROMIS Preference Score (PROPr) and EQ-5D-5L Index Value in General Population Samples in the United Kingdom, France, and Germany. *Value Health*. 2022;25(5):824-34.
444. Knafl K, Deatrick J, Gallo A, Holcombe G, Bakitas M, Dixon J, Grey M. The analysis and interpretation of cognitive interviews for instrument development. *Res Nurs Health*. 2007;30(2):224-34.
445. Ludwig K, Graf von der Schulenburg JM, Greiner W. German Value Set for the EQ-5D-5L. *Pharmacoeconomics*. 2018;36(6):663-74.
446. Hobbins A, Barry L, Kelleher D, Shah K, Devlin N, Goni JMR, O'Neill C. Utility Values for Health States in Ireland: A Value Set for the EQ-5D-5L. *Pharmacoeconomics*. 2018;36(11):1345-53.
447. Purba FD, Hunfeld JAM, Iskandarsyah A, Fitriana TS, Sadarjoen SS, Ramos-Goni JM, Passchier J, Busschbach JJV. The Indonesian EQ-5D-5L Value Set. *Pharmacoeconomics*. 2017;35(11):1153-65.
448. Messner JW, Mayr GJ, Zeileis A. Heteroscedastic Censored and Truncated Regression with crch. *The R Journal*. 2016;8(1):173-81.
449. Berger S, Graham N, Zeileis A. Various Versatile Variances: An Object-Oriented Implementation of Clustered Covariances in R." Technical Report 2017-12, Working Papers in Economics and Statistics, Research Platform Empirical and Experimental Economics, Universität Innsbruck. 2017. Available from: <http://EconPapers.RePEc.org/RePEc:inn:wpaper:2017-12>. Accessed: 6 January 2020
450. Versteegh MM, Vermeulen KM, Evers SMAA, de Wit GA, Prenger R, Stolk EA. Dutch Tariff for the Five-Level Version of EQ-5D. *Value Health*. 2016;19(4):343-52.
451. Feng Y, Devlin NJ, Shah KK, Mulhern B, van Hout B. New methods for modelling EQ-5D-5L value sets: An application to English data. *Health Econ*. 2018;27(1):23-38.
452. Croissant Y. Estimation of multinomial logit models in R: The mlogit Packages. (2012) R package version 0.2-2. Available from: <http://cran.r-project.org/web/packages/mlogit/vignettes/mlogit.pdf>. Accessed: 4 April 2022
453. McFadden D, Train K. Mixed MNL models for discrete response. *Journal of applied Econometrics*. 2000;15(5):447-70.
454. Roudijk B, Ludwig K, Devlin N. EQ-5D-5L Value Set Summaries. *Value Sets for EQ-5D-5L*: Springer, Cham; 2022. p. 55-212.
455. Rowen D, Brazier J, Van Hout B. A comparison of methods for converting DCE values onto the full health-dead QALY scale. *Med Decis Making*. 2015;35(3):328-40.

456. Rencz F. The contribution of health-related quality of life and utility values to decision making in dermatology, PhD thesis. Budapest, Hungary: Semmelweis University, Doctoral School of Clinical Medicine; 2016.
457. Gudex C. Time Trade-Off User Manual: Props and Self-Completion Methods. Report of the Centre for Health Economics. University of York; York, United Kingdom. 1994.
458. Lieu TA, Ortega-Sanchez I, Ray GT, Rusinak D, Yih WK, Choo PW, Shui I, Kleinman K, Harpaz R, Prosser LA. Community and patient values for preventing herpes zoster. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(3):235-49.
459. Lieu TA, Ray GT, Ortega-Sanchez IR, Kleinman K, Rusinak D, Prosser LA. Willingness to pay for a QALY based on community member and patient preferences for temporary health states associated with herpes zoster. *Pharmacoeconomics*. 2009;27(12):1005-16.
460. Hungarian Central Statistical Office. Financial assets of households. 2015. Available from: http://www.ksh.hu/docs/eng/xstadat/xstadat_infra/e_qse008c.html. Accessed: 15 April 2016
461. Hungarian Central Statistical Office. Households by household composition, number of household members, number of persons living in households and number of persons per 100 households 2015. Available from: http://www.ksh.hu/nepszamlalas/docs/tables/regional/00/00_1_2_2_2_en.xls. Accessed: 15 April 2016
462. Andrich D, Marais I. The Polytomous Rasch Model I. A Course in Rasch Measurement Theory: Measuring in the Educational, Social and Health Sciences. Singapore: Springer Singapore; 2019. p. 233-44.
463. Masters GN. A Rasch model for partial credit scoring. *Psychometrika*. 1982;47(2):149-74.
464. Wilson M. Constructing measures: An item response modeling approach: Routledge. ISBN: 1135618054; 2004.
465. Bond TG, Fox CM. Applying the Rasch model : fundamental measurement in the human sciences. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers; 2015.
466. Tennant A, Conaghan PG. The Rasch measurement model in rheumatology: what is it and why use it? When should it be applied, and what should one look for in a Rasch paper? *Arthritis Rheum*. 2007;57(8):1358-62.
467. Wright B, Panchapakesan N. A Procedure for Sample-Free Item Analysis. *Educational and Psychological Measurement*. 1969;29(1):23-48.
468. Linacre JM. What do infit and outfit, mean-square and standardized mean. *Rasch Measurement Transactions*. 2002;16(2):878.
469. Wright B. Reasonable mean-square fit values. *Rasch Meas Trans*. 1994;8:370.
470. Brodersen J, Meads D, Kreiner S, Thorsen H, Doward L, McKenna S. Methodological aspects of differential item functioning in the Rasch model. *Journal of Medical Economics*. 2007;10(3):309-24.
471. Cohen AS, Kim SH, Wollack JA. An investigation of the likelihood ratio test for detection of differential item functioning. *Applied Psychological Measurement*. 1996;20(1):15-26.
472. Thissen D, Steinberg L, Wainer H. Use of item response theory in the study of group differences in trace lines. *Test validity*: Hillsdale, NJ, US: Lawrence Erlbaum Associates Inc.; 1988. p. 147-72.
473. Mair P, Hatzinger R. Extended Rasch modeling: The eRm package for the application of IRT models in R. *Journal of Statistical Software*. 2007;20.
474. Mair P, Hatzinger R, Maier MJ. eRm: Extended Rasch Modeling. . R Foundation, Vienna, Austria. 2020;1.0-1.
475. Finch H, French BF, Immekus JC. Applied psychometrics using SPSS and AMOS (2016) Information Age Publishing Inc., Charlotte NC, USA. ISBN: 978-1681235264.
476. Mitev A, Rencz F, Tamasi B, Hajdu K, Pentek M, Gulacsi L, Szegedi A, Bata-Csorgo Z, Kinyo A, Sardy M, Brodsky V. Subjective well-being in patients with pemphigus: a path analysis. *Eur J Health Econ*. 2019;20(Suppl 1):101-7.

477. Rencz F, Holló P, Kárpáti S, Péntek M, Remenyik É, Szegedi A, Balogh O, Herédi E, Herszényi K, Jókai H, Brodsky V, Gulácsi L. Moderate to severe psoriasis patients' subjective future expectations regarding health-related quality of life and longevity. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(7):1398-405.
478. Janssen MF, Bonsel GJ, Luo N. Is EQ-5D-5L Better Than EQ-5D-3L? A Head-to-Head Comparison of Descriptive Systems and Value Sets from Seven Countries. *Pharmacoeconomics*. 2018;36(6):675-97.
479. Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, Knol DL, Dekker J, Bouter LM, de Vet HC. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol*. 2007;60(1):34-42.
480. Tomczak M, Tomczak E. The need to report effect size estimates revisited. An overview of some recommended measures of effect size. *Trens Sport Sci*. 2014;1:19-25.
481. Onderdijk AJ, van der Zee HH, Esmann S, Lophaven S, Dufour DN, Jemec GB, Boer J. Depression in patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(4):473-8.
482. Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, Auquier P, Revuz J. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(4):621-3.
483. Rondags A, van Straalen KR, van Hasselt JR, Janse IC, Ardon CB, Vossen A, Prens EP, van der Zee HH, Horvath B. Correlation of the refined Hurley classification for hidradenitis suppurativa with patient-reported quality of life and objective disease severity assessment. *Br J Dermatol*. 2019;180(5):1214-20.
484. Rencz F, Gulácsi L, Péntek M, Szegedi A, Remenyik E, Bata-Csorgo Z, Bali G, Hidvegi B, Tamasi B, Poor AK, Hajdu K, Holló P, Kinyo A, Sardy M, Brodsky 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.
485. Gupta V, Taneja N, Sati HC, Sreenivas V, Ramam M. Evaluation of 'not relevant' responses on the Dermatology Life Quality Index (DLQI) and the DLQI-R scoring modification among Indian patients with vitiligo. *Br J Dermatol*. 2021;184(1):168-9.
486. Cárcano CBM, de Oliveira CZ, Paiva BSR, Paiva CE. The Brazilian version of Skindex-16 is a valid and reliable instrument to assess the health-related quality of life of patients with skin diseases. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194492.
487. He Z, Lu C, Chren MM, Zhang Z, Li Y, Ni X, Buchtel VH, Ryan PF, Li GZ. Development and psychometric validation of the Chinese version of Skindex-29 and Skindex-16. *Health Qual Life Outcomes*. 2014;12:190.
488. Krishna GS, Ramam M, Mehta M, Sreenivas V, Sharma VK, Khandpur S. Vitiligo impact scale: an instrument to assess the psychosocial burden of vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013;79(2):205-10.
489. Fayers P, Machin D. *Quality of Life. Assessment, Analysis and Interpretation*. West Sussex, England.), Wiley. 2000.
490. KSH: A 2014-ben végrehajtott Európai lakossági egészségfelmérés (ELEF) eredményei. (2018) ISBN: 978-963-235-506-1 ö 15/03/2019.
491. Puelles J, Fofana F, Rodriguez D, Silverberg JI, Wollenberg A, Dias Barbosa C, Vernon M, Chavda R, Gabriel S, Piketty C. Psychometric validation and responder definition of the sleep disturbance numerical rating scale in moderate-to-severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2022;186(2):285-94.
492. Twiss J, Meads DM, Preston EP, Crawford SR, McKenna SP. Can we rely on the Dermatology Life Quality Index as a measure of the impact of psoriasis or atopic dermatitis? *J Invest Dermatol*. 2012;132(1):76-84.
493. Rencz F, Poór AK, Péntek M, Holló P, Kárpáti S, Gulácsi L, Szegedi A, Remenyik É, Hidvegi B, Herszényi K, Jókai H, Beretzky Z, Brodsky 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.
494. Whalley D, McKenna SP, Dewar AL, Erdman RA, Kohlmann T, Niero M, Cook SA, Crickx B, Herdman MJ, Frech F, Van Assche D. A new instrument for assessing quality of life in atopic dermatitis: international development of the Quality of Life Index for Atopic Dermatitis (QoLIAD). *Br J Dermatol*. 2004;150(2):274-83.

495. Scalone L, Ciampichini R, Fagioli S, Gardini I, Fusco F, Gaeta L, Del Prete A, Cesana G, Mantovani LG. Comparing the performance of the standard EQ-5D 3L with the new version EQ-5D 5L in patients with chronic hepatic diseases. *Qual Life Res.* 2013;22(7):1707-16.
496. Jia YX, Cui FQ, Li L, Zhang DL, Zhang GM, Wang FZ, Gong XH, Zheng H, Wu ZH, Miao N, Sun XJ, Zhang L, Lv JJ, Yang F. Comparison between the EQ-5D-5L and the EQ-5D-3L in patients with hepatitis B. *Qual Life Res.* 2014;23(8):2355-63.
497. Pan CW, Sun HP, Wang X, Ma Q, Xu Y, Luo N, Wang P. The EQ-5D-5L index score is more discriminative than the EQ-5D-3L index score in diabetes patients. *Qual Life Res.* 2015;24(7):1767-74.
498. Kim SH, Kim HJ, Lee SI, Jo MW. Comparing the psychometric properties of the EQ-5D-3L and EQ-5D-5L in cancer patients in Korea. *Qual Life Res.* 2012;21(6):1065-73.
499. Golicki D, Niewada M, Karlinska A, Buczek J, Kobayashi A, Janssen MF, Pickard AS. Comparing responsiveness of the EQ-5D-5L, EQ-5D-3L and EQ VAS in stroke patients. *Qual Life Res.* 2015;24(6):1555-63.
500. Konig HH, Ulshofer A, Gregor M, von Tirpitz C, Reinshagen M, Adler G, Leidl R. Validation of the EuroQol questionnaire in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002;14(11):1205-15.
501. Stark RG, Reitmeir P, Leidl R, Konig HH. Validity, reliability, and responsiveness of the EQ-5D in inflammatory bowel disease in Germany. *Inflamm Bowel Dis.* 2010;16(1):42-51.
502. Buxton MJ, Lacey LA, Feagan BG, Niecko T, Miller DW, Townsend RJ. Mapping from disease-specific measures to utility: an analysis of the relationships between the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire and Crohn's Disease Activity Index in Crohn's disease and measures of utility. *Value Health.* 2007;10(3):214-20.
503. de Dombal FT, Softley A. IOIBD report no 1: Observer variation in calculating indices of severity and activity in Crohn's disease. International Organisation for the Study of Inflammatory Bowel Disease. *Gut.* 1987;28(4):474-81.
504. Khanna R, Nelson SA, Feagan BG, D'Haens G, Sandborn WJ, Zou GY, MacDonald JK, Parker CE, Jairath V, Levesque BG. Endoscopic scoring indices for evaluation of disease activity in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016(8):CD010642.
505. Peyrin-Biroulet L, Panes J, Sandborn WJ, Vermeire S, Danese S, Feagan BG, Colombel JF, Hanauer SB, Rycroft B. Defining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases: Current and Future Directions. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(3):348-54 e17.
506. Horváth B, Janse IC, Sibbald GR. Pain management in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(5 Suppl 1):S47-51.
507. Bettoli V, Cazzaniga S, Scuderi V, Zedde P, Di Landro A, Naldi L. Hidradenitis suppurativa epidemiology: from the first Italian registry in 2009 to the most recent epidemiology updates - Italian Registry Hidradenitis Suppurativa project 2. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33 Suppl 6:4-6.
508. Grimstad O, Tzellos T, Dufour DN, Bremnes O, Skoie IM, Snekvik I, Jarnaess E, Kyrgidis A, Ingvarsson G. Evaluation of medical and surgical treatments for hidradenitis suppurativa using real-life data from the Scandinavian registry (HISREG). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(6):1164-71.
509. Kimball AB, Crowley JJ, Papp K, Calimlim B, Duan Y, Fleischer AB, Sobell J. Baseline patient-reported outcomes from UNITE: an observational, international, multicentre registry to evaluate hidradenitis suppurativa in clinical practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(6):1302-8.
510. Layegh P, Nahidi Y, Malekzadeh I, Shakeri MT. Quality of life evaluation in patients with pemphigus vulgaris. *Iranian Journal of Dermatology.* 2013;16(65):100-4.
511. Ghodsi SZ, Chams-Davatchi C, Daneshpazhooh M, Valikhani M, Esmaili N. Quality of life and psychological status of patients with pemphigus vulgaris using Dermatology Life Quality Index and General Health Questionnaires. *Journal of Dermatology.* 2012;39(2):141-4.

512. Arbabi M, Ghodsi Z, Mahdanian A, Noormohammadi N, Shalileh K, Darvish F, Ashrafinia N, Chams C. Mental health in patients with pemphigus: An issue to worth consideration. *Indian Journal of Dermatology*. 2011;56(5):541-5.
513. Terrab Z, Benchikhi H, Maaroufi A, Hassoune S, Amine M, Lakhdar H. Quality of life and pemphigus. *Ann Dermatol Venereol*. 2005;132(4):321-8.
514. Morsya H, Abdel-Motaleb A, Solimanb AMA. Quality-of-life assessment in pemphigus vulgaris in Upper Egypt using the Dermatology Life Quality Index and SF-36 questionnaires. *Egyptian Journal of Dermatology and Venerology*. 2016;36(1):1-36.
515. Tabolli S, Mozzetta A, Antinone V, Alfani S, Cianchini G, Abeni D. The health impact of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus assessed using the Medical Outcomes Study 36-item short form health survey questionnaire. *Br J Dermatol*. 2008;158(5):1029-34.
516. Paradisi A, Sampogna F, Di Pietro C, Cianchini G, Didona B, Ferri R, Abeni D, Tabolli S. Quality-of-life assessment in patients with pemphigus using a minimum set of evaluation tools. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009;60(2):261-9.
517. Tabolli S, Pagliarello C, Paradisi A, Cianchini G, Giannantoni P, Abeni D. Burden of disease during quiescent periods in patients with pemphigus. *British Journal of Dermatology*. 2014;170(5):1087-91.
518. Sung JY, Roh MR, Kim SC. Quality of Life Assessment in Korean Patients with Pemphigus. *Ann Dermatol*. 2015;27(5):492-8.
519. Atzmony L, Hodak E, Leshem YA, Rosenbaum O, Gdalevich M, Anhalt GJ, Mimouni D. The role of adjuvant therapy in pemphigus: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(2):264-71.
520. Mignogna MD, Fortuna G, Leuci S. Oral pemphigus. *Minerva Stomatol*. 2009;58(10):501-18.
521. Fortuna G, Mignogna MD. Clinical guidelines for the use of adjuvant triamcinolone acetonide injections in oro-pharyngeal pemphigus vulgaris: the oral medicine point of view. *J Oral Pathol Med*. 2011;40(4):359-60.
522. Feng Y, Parkin D, Devlin NJ. Assessing the performance of the EQ-VAS in the NHS PROMs programme. *Qual Life Res*. 2014;23(3):977-89.
523. Whyne DK. Correspondence between EQ-5D health state classifications and EQ VAS scores. *Health Qual Life Outcomes*. 2008;6:94.
524. Knies S, Evers SM, Candel MJ, Severens JL, Ament AJ. Utilities of the EQ-5D: transferable or not? *Pharmacoeconomics*. 2009;27(9):767-79.
525. Fitzpatrick RE, Newcomer VD. The correlation of disease activity and antibody titers in pemphigus. *Arch Dermatol*. 1980;116(3):285-90.
526. Cheng SW, Kobayashi M, Kinoshita-Kuroda K, Tanikawa A, Amagai M, Nishikawa T. Monitoring disease activity in pemphigus with enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant desmogleins 1 and 3. *Br J Dermatol*. 2002;147(2):261-5.
527. Patsatsi A, Kokolios M, Kyriakou A, Lamprou F, Stylianidou D, Tsapas A, Goulis DG, Murrell DF, Sotiriadis D. Quality of Life in Greek Patients with Autoimmune Bullous Diseases Assessed with ABQOL and TABQOL Indexes. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(9):1145-7.
528. Sebaratnam DF, Hanna AM, Chee SN, Frew JW, Venugopal SS, Daniel BS, Martin LK, Rhodes LM, Tan JCK, Wang CQ, Welsh B, Nijsten T, Murrell DF. Development of a quality-of-life instrument for autoimmune bullous disease: The autoimmune bullous disease quality of life questionnaire. *JAMA Dermatology*. 2013;149(10):1186-91.
529. Tjokrowidjaja A, Daniel BS, Frew JW, Sebaratnam DF, Hanna AM, Chee S, Dermawan A, Wang CQ, Lim C, Venugopal SS, Rhodes LM, Welsh B, Nijsten T, Murrell DF. The development and validation of the treatment of autoimmune bullous disease quality of life questionnaire, a tool to measure the quality of life impacts of treatments used in patients with autoimmune blistering disease. *Br J Dermatol*. 2013;169(5):1000-6.

530. Gutknecht M, Krensel M, Augustin M. Health economic analyses of psoriasis management: a systematic literature search. *Arch Dermatol Res.* 2016;308(9):601-16.
531. Knott RJ, Black N, Hollingsworth B, Lorgelly PK. Response-Scale Heterogeneity in the EQ-5D. *Health Econ.* 2017;26(3):387-94.
532. Whynes DK, Sprigg N, Selby J, Berge E, Bath PM. Testing for differential item functioning within the EQ-5D. *Med Decis Making.* 2013;33(2):252-60.
533. Rencz F, Janssen MF. Time perspective profile and self-reported health on the EQ-5D. *Qual Life Res.* 2023 Sep 8. [Online first].
534. Hoogendoorn M, Oppe M, Boland MRS, Goossens LMA, Stolk EA, Rutten-van Mölken M. Exploring the Impact of Adding a Respiratory Dimension to the EQ-5D-5L. *Med Decis Making.* 2019;39(4):393-404.
535. Brazier J, Peasgood T, Mukuria C, Marten O, Kreimeier S, Luo N, Mulhern B, Pickard AS, Augustovski F, Greiner W, Engel L, Belizan M, Yang Z, Monteiro A, Kuharic M, Gibbons L, Ludwig K, Carlton J, Connell J, Rand S, Devlin N, Jones K, Tsuchiya A, Lovett R, Naidoo B, Rowen D, Rejon-Parrilla JC. The EQ-HWB: Overview of the Development of a Measure of Health and Wellbeing and Key Results. *Value Health.* 2022;25(4):482-91.
536. Bansback N, Hole AR, Mulhern B, Tsuchiya A. Testing a discrete choice experiment including duration to value health states for large descriptive systems: addressing design and sampling issues. *Soc Sci Med.* 2014;114(100):38-48.
537. Norquist JM, Girman C, Fehnel S, DeMuro-Mercon C, Santanello N. Choice of recall period for patient-reported outcome (PRO) measures: criteria for consideration. *Qual Life Res.* 2012;21(6):1013-20.
538. Broderick JE, Schwartz JE, Vikingstad G, Pribbernow M, Grossman S, Stone AA. The accuracy of pain and fatigue items across different reporting periods. *Pain.* 2008;139(1):146-57.
539. Thomas ML, Kaufmann CN, Palmer BW, Depp CA, Martin AS, Glorioso DK, Thompson WK, Jeste DV. Paradoxical Trend for Improvement in Mental Health With Aging: A Community-Based Study of 1,546 Adults Aged 21-100 Years. *J Clin Psychiatry.* 2016;77(8):e1019-25.
540. Horsman JR, Furlong WJ, Feeny DH, Torrance G. Health Utilities Index (Hui®): Population Reference Statistics. *Value in Health.* 2013;16(7):A595.
541. Janssen MF, Szende A, Cabases J, Ramos-Goñi JM, Vilagut G, König HH. Population norms for the EQ-5D-3L: a cross-country analysis of population surveys for 20 countries. *Eur J Health Econ.* 2019;20(2):205-16.
542. Shirowa T, Fukuda T, Ikeda S, Igarashi A, Noto S, Saito S, Shimosuma K. Japanese population norms for preference-based measures: EQ-5D-3L, EQ-5D-5L, and SF-6D. *Qual Life Res.* 2016;25(3):707-19.
543. van den Berg B. Sf-6d population norms. *Health Econ.* 2012;21(12):1508-12.
544. Hanmer J, Dewitt B. The Development of a Preference-based Scoring System for PROMIS® (PROPr): A Technical Report v.1.4. 2017.
545. Long D, Haagsma JA, Janssen MF, Yfantopoulos JN, Lubetkin EI, Bonsel GJ. Health-related quality of life and mental well-being of healthy and diseased persons in 8 countries: Does stringency of government response against early COVID-19 matter? *SSM Popul Health.* 2021;15:100913.
546. Lapin BR, Tang WHW, Honomichl R, Hogue O, Katzan IL. Evidence of Stability in Patient-Reported Global Health During the COVID-19 Pandemic. *Value in Health.* 2021;24(11):1578-85.
547. Rencz F, Tamási B, Brodszky V, Ruzsa G, Gulácsi L, Péntek M. Did You Get What You Wanted? Patient Satisfaction and Congruence Between Preferred and Perceived Roles in Medical Decision Making in a Hungarian National Survey. *Value Health Reg Issues.* 2020;22:61-7.
548. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Single Technology Appraisal Ixekizumab for treating moderate to severe plaque psoriasis [ID904] Committee Papers. 2016. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta442/documents/committee-papers-3> Accessed: 15 October 2021
549. CADTH Common Drug Reviews: Pharmacoeconomic Review Report: Guselkumab (Tremfya): (Janssen Inc.): Indication: For the treatment of adult patients with moderate-to-severe plaque psoriasis who are candidates for systemic therapy or phototherapy. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and

Technologies in Health. 2018. Available from: https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/pharmacoeconomic/SR0530_Tremfya_PE_Report.pdf
 Accessed: 15 October 2021

550. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve az egészségügyi technológia értékelés módszertanáról és ennek keretében költséghatékonysági elemzések készítéséről (2017) Egészségügyi Közlöny 3(10): 821-842.
551. Golicki D, Jakubczyk M, Graczyk K, Niewada M. The First EQ-5D-5L Value Set In Central And Eastern Europe. *Value in Health*. 2017;20(9):A682.
552. Golicki D, Jakubczyk M, Graczyk K, Niewada M. Valuation of EQ-5D-5L Health States in Poland: the First EQ-VT-Based Study in Central and Eastern Europe. *Pharmacoeconomics*. 2019;37(9):1165-76.
553. Golicki D, Jakubczyk M, Niewada M, Wrona W, Busschbach JJ. Valuation of EQ-5D health states in Poland: first TTO-based social value set in Central and Eastern Europe. *Value Health*. 2010;13(2):289-97.
554. Prevolnik Rupel V, Srakar A, Rand K. Valuation of EQ-5D-3L Health States in Slovenia: VAS based and TTO based Value Sets. *Slovenian Journal of Public Health*. 2019;59(1):8-17.
555. Janssen MF, Pickard AS, Golicki D, Gudex C, Niewada M, Scalone L, Swinburn P, Busschbach J. Measurement properties of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L across eight patient groups: a multi-country study. *Qual Life Res*. 2013;22(7):1717-27.
556. Devlin N, Brazier J, Pickard AS, Stolk E. 3L, 5L, What the L? A NICE Conundrum. *Pharmacoeconomics*. 2018;36(6):637-40.
557. Mullett TL, McDonald R, Tsuchiya A. Understanding the composite dimensions of the EQ-5D: an experimental approach. EuroQol 35th Plenary Meeting, Lisbon, Portugal 19-21 September 2018.
558. Zrubka Z, Beretzky Z, Hermann Z, Brodzky V, Gulácsi L, Rencz F, Baji P, Golicki D, Prevolnik-Rupel V, Péntek M. A comparison of European, Polish, Slovenian and British EQ-5D-3L value sets using a Hungarian sample of 18 chronic diseases. *Eur J Health Econ*. 2019;20(Suppl 1):119-32.
559. Zrubka Z, Rencz F, Závada J, Golicki D, Rupel VP, Simon J, Brodzky V, Baji P, Petrova G, Rotar A, Gulácsi L, Péntek M. EQ-5D studies in musculoskeletal and connective tissue diseases in eight Central and Eastern European countries: a systematic literature review and meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2017;37(12):1957-77.
560. Batóg P, Rencz F, Péntek M, Gulácsi L, Filipiak KJ, Prevolnik Rupel V, Simon J, Brodzky V, Baji P, Závada J, Petrova G, Rotar A, Golicki D. EQ-5D studies in cardiovascular diseases in eight Central and Eastern European countries: a systematic review of the literature. *Kardiol Pol*. 2018;76(5):860-70.
561. Powell PA, Rowen D, Rivero-Arias O, Tsuchiya A, Brazier JE. Valuing child and adolescent health: a qualitative study on different perspectives and priorities taken by the adult general public. *Health Qual Life Outcomes*. 2021;19(1):222.
562. Kreimeier S, Mott D, Ludwig K, Greiner W. EQ-5D-Y Value Set for Germany. *Pharmacoeconomics*. 2022;40(Suppl 2):217-29.
563. Prevolnik Rupel V, Ogorevc M. EQ-5D-Y Value Set for Slovenia. *Pharmacoeconomics*. 2021;39(4):463-71.
564. Shiroiwa T, Ikeda S, Noto S, Fukuda T, Stolk E. Valuation Survey of EQ-5D-Y Based on the International Common Protocol: Development of a Value Set in Japan. *Med Decis Making*. 2021;41(5):597-606.
565. Dewilde S, Roudijk B, Tollenaar NH, Ramos-Goñi JM. An EQ-5D-Y-3L Value Set for Belgium. *Pharmacoeconomics*. 2022;40(Suppl 2):169-80.
566. Fitriana TS, Roudijk B, Purba FD, Busschbach JJV, Stolk E. Estimating an EQ-5D-Y-3L Value Set for Indonesia by Mapping the DCE onto TTO Values. *Pharmacoeconomics*. 2022;40(Suppl 2):157-67.
567. Roudijk B, Sajjad A, Essers B, Lipman S, Stalmeier P, Finch AP. A Value Set for the EQ-5D-Y-3L in the Netherlands. *Pharmacoeconomics*. 2022;40(Suppl 2):193-203.
568. Webb EJD, Kind P, Meads D, Martin A. Does a health crisis change how we value health? *Health Econ*. 2021;30(10):2547-60.

569. Reckers-Droog V, Karimi M, Lipman S, Verstraete J. Why Do Adults Value EQ-5D-Y-3L Health States Differently for Themselves Than for Children and Adolescents: A Think-Aloud Study. *Value Health*. 2022;25(7):7.
570. Ramos-Goñi JM, Estévez Carrillo A, Rivero-Arias O, Rowen D, Mott D, Shah K, Oppe M. Does Changing the Age of a Child to be Considered in 3-Level Version of EQ-5D-Y Discrete Choice Experiment-Based Valuation Studies Affect Health Preferences? *Value Health*. 2022;25(7):1196-204.
571. Violato M, Gray A, Papanicolas I, Ouellet M. Resource use and costs associated with coeliac disease before and after diagnosis in 3,646 cases: results of a UK primary care database analysis. *PLoS One*. 2012;7(7):e41308.
572. Pinto-Sanchez MI, Verdu EF, Gordillo MC, Bai JC, Birch S, Moayyedi P, Bercik P. Tax-deductible provisions for gluten-free diet in Canada compared with systems for gluten-free diet coverage available in various countries. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2015;29(2):104-10.
573. Chou R, Bougatsos C, Blazina I, Mackey K, Grusing S, Selph S. Screening for Celiac Disease: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *Jama*. 2017;317(12):1258-68.
574. Catassi C, Kryszak D, Bhatti B, Sturgeon C, Helzlsouer K, Clipp SL, Gelfond D, Puppa E, Sferruzza A, Fasano A. Natural history of celiac disease autoimmunity in a USA cohort followed since 1974. *Ann Med*. 2010;42(7):530-8.
575. Rubio-Tapia A, Kyle RA, Kaplan EL, Johnson DR, Page W, Erdtmann F, Brantner TL, Kim WR, Phelps TK, Lahr BD, Zinsmeister AR, Melton LJ, 3rd, Murray JA. Increased prevalence and mortality in undiagnosed celiac disease. *Gastroenterology*. 2009;137(1):88-93.
576. Godfrey JD, Brantner TL, Brinjikji W, Christensen KN, Brogan DL, Van Dyke CT, Lahr BD, Larson JJ, Rubio-Tapia A, Melton LJ, 3rd, Zinsmeister AR, Kyle RA, Murray JA. Morbidity and mortality among older individuals with undiagnosed celiac disease. *Gastroenterology*. 2010;139(3):763-9.
577. Harrison MJ, Boonen A, Tugwell P, Symmons DP. Same question, different answers: a comparison of global health assessments using visual analogue scales. *Qual Life Res*. 2009;18(10):1285-92.
578. Casellas F, Vivancos JL, Sampedro M, Malagelada JR. Relevance of the phenotypic characteristics of Crohn's disease in patient perception of health-related quality of life. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(12):2737-42.
579. Schmitt J, Meurer M, Klön M, Frick KD. Assessment of health state utilities of controlled and uncontrolled psoriasis and atopic eczema: a population-based study. *Br J Dermatol*. 2008;158(2):351-9.
580. Kuster D, Haufe E, Rethberg C, Bauer A, Seidler A, Schmitt J. Health utilities for controlled and uncontrolled chronic hand eczema in healthcare employees. *Contact Dermatitis*. 2018;78(1):18-27.
581. Storer MA, Danesh MJ, Sandhu ME, Pascoe V, Kimball AB. An assessment of the relative impact of hidradenitis suppurativa, psoriasis, and obesity on quality of life. *International journal of women's dermatology*. 2018;4(4):198-202.
582. Lundberg L, Johannesson M, Silverdahl M, Hermansson C, Lindberg M. Quality of life, health-state utilities and willingness to pay in patients with psoriasis and atopic eczema. *Br J Dermatol*. 1999;141(6):1067-75.
583. Khanna D, Ahmed M, Furst DE, Ginsburg SS, Park GS, Hornung R, Tsevat J. Health values of patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2007;57(1):86-93.
584. Raymakers AJN, Tsao NW, Marra CA, Clements PJ, Khanna D. Health State Utilities and Disease Duration in Systemic Sclerosis: Is There an Association? *The Journal of rheumatology*. 2016;43(10):1832-7.
585. Leeyaphan C, Wanitphakdeedecha R, Manuskiatti W, Kulthanan K. Measuring melasma patients' quality of life using willingness to pay and time trade-off methods in Thai population. *BMC Dermatol*. 2011;11:16.
586. Schiffner R, Brunberg S, Hohenleutner U, Stolz W, Landthaler M. Willingness to pay and time trade-off: useful utility indicators for the assessment of quality of life and patient satisfaction in patients with port wine stains. *Br J Dermatol*. 2002;146(3):440-7.

587. Chen CL, Kuppermann M, Caughey AB, Zane LT. A community-based study of acne-related health preferences in adolescents. *Arch Dermatol*. 2008;144(8):988-94.
588. Peeters Y, Stiggelbout AM. Health state valuations of patients and the general public analytically compared: a meta-analytical comparison of patient and population health state utilities. *Value Health*. 2010;13(2):306-9.
589. Blumenschein K, Johannesson M. Relationship between quality of life instruments, health state utilities, and willingness to pay in patients with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1998;80(2):189-94.
590. Brown GC, Brown MM, Sharma S, Brown H, Gozum M, Denton P. Quality of life associated with diabetes mellitus in an adult population. *J Diabetes Complications*. 2000;14(1):18-24.
591. Chancellor J, Aballea S, Lawrence A, Sheldon R, Cure S, Plun-Favreau J, Marchant N. Preferences of patients with diabetes mellitus for inhaled versus injectable insulin regimens. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(3):217-34.
592. Landy J, Stein J, Brown MM, Brown GC, Sharma S. Patient, community and clinician perceptions of the quality of life associated with diabetes mellitus. *Med Sci Monit*. 2002;8(8):CR543-8.
593. Moy ML, Fuhlbrigge AL, Blumenschein K, Chapman RH, Zillich AJ, Kuntz KM, Paltiel AD, Kitch BT, Weiss ST, Neumann PJ. Association between preference-based health-related quality of life and asthma severity. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2004;92(3):329-34.
594. Nyman JA, Barleen NA, Dowd BE, Russell DW, Coons SJ, Sullivan PW. Quality-of-life weights for the US population: self-reported health status and priority health conditions, by demographic characteristics. *Med Care*. 2007;45(7):618-28.
595. Rencz F, Brodzky V, Péntek M, Bereczki D, Gulacsi L. Health-Related Quality of Life in Migraine Without Aura Based on Attack Frequency: A time Trade-Off Study. *Value Health*. 2014;17(7):A401.
596. Szende A, Svensson K, Stahl E, Meszaros A, Berta GY. Psychometric and utility-based measures of health status of asthmatic patients with different disease control level. *Pharmacoeconomics*. 2004;22(8):537-47.
597. Tarride JE, Burke N, Bischof M, Hopkins RB, Goeree L, Campbell K, Xie F, O'Reilly D, Goeree R. A review of health utilities across conditions common in paediatric and adult populations. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:12.
598. Beikert FC, Langenbruch AK, Radtke MA, Kornek T, Purwins S, Augustin M. Willingness to pay and quality of life in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res*. 2014;306(3):279-86.
599. Lenert LA. Use of willingness to pay to study values for pharmacotherapies for migraine headache. *Med Care*. 2003;41(2):299-308.
600. Zillich AJ, Blumenschein K, Johannesson M, Freeman P. Assessment of the relationship between measures of disease severity, quality of life, and willingness to pay in asthma. *Pharmacoeconomics*. 2002;20(4):257-65.
601. Göritz AS. Incentives in web studies: Methodological issues and a review. *International Journal of Internet Science*. 2006;1(1):58-70.
602. Hahn HB, Melfi CA, Chuang TY, Lewis CW, Gonin R, Hanna MP, Farmer ER. Use of the Dermatology Life Quality Index (DLQI) in a midwestern US urban clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(1):44-8.
603. Mork C, Wahl A, Moum T. The Norwegian version of the dermatology life quality index: a study of validity and reliability in psoriatics. *Acta Derm Venereol*. 2002;82(5):347-51.
604. Mazzotti E, Barbaranelli C, Picardi A, Abeni D, Pasquini P. Psychometric properties of the Dermatology Life Quality Index (DLQI) in 900 Italian patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 2005;85(5):409-13.
605. Khoudri I, Lamchahab FZ, Ismaili N, Senouci K, Hassam B, Abouqal R. Measuring quality of life in patients with psoriasis using the Arabic version for Morocco of the Dermatology Life Quality Index. *Int J Dermatol*. 2013;52(7):795-802.

606. Ferraz LB, Almeida FA, Vasconcellos MR, Faccina AS, Ciconelli RM, Ferraz MB. The impact of lupus erythematosus cutaneous on the Quality of life: the Brazilian-Portuguese version of DLQI. *Qual Life Res.* 2006;15(3):565-70.
607. Mayrshofer F, Hertl M, Sinkgraven R, Sticherling M, Pfeiffer C, Zillikens D, Messer G, Rzany Fur Die Deutsche Studengruppe B. Significant decrease in quality of life in patients with pemphigus vulgaris. Results from the German Bullous Skin Disease (BSD) Study Group. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2005;3(6):431-5.
608. DLQI Different Language Versions 2017. Available from: <http://sites.cardiff.ac.uk/dermatology/quality-of-life/dermatology-quality-of-life-index-dlqi/dlqi-different-language-versions/>. Accessed: 4 July 2017
609. Badia X, Mascaró JM, Lozano R. Measuring health-related quality of life in patients with mild to moderate eczema and psoriasis: clinical validity, reliability and sensitivity to change of the DLQI. The Cavide Research Group. *Br J Dermatol.* 1999;141(4):698-702.
610. Smith CH, Anstey AV, Barker JN, Burden AD, Chalmers RJ, Chandler DA, Finlay AY, Griffiths CE, Jackson K, McHugh NJ, McKenna KE, Reynolds NJ, Ormerod AD. British Association of Dermatologists' guidelines for biologic interventions for psoriasis 2009. *Br J Dermatol.* 2009;161(5):987-1019.
611. Marchesoni A, Altomare G, Matucci-Cerinic M, Balato N, Olivieri I, Salvarani C, Lotti T, Scarpa R, Vena GA, Valesini G, Giannetti A. An Italian shared dermatological and rheumatological proposal for the use of biological agents in psoriatic disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(5):578-86.
612. Kragballe K, Gniadecki R, Mork NJ, Rantanen T, Stahle M. Implementing best practice in psoriasis: a Nordic expert group consensus. *Acta Derm Venereol.* 2014;94(5):547-52.
613. Puig L, Carrascosa JM, Carretero G, de la Cueva P, Lafuente-Urrez RF, Belinchon I, Sanchez-Regana M, Garcia-Bustinduy M, Ribera M, Alsina M, Ferrandiz C, Fonseca E, Garcia-Patos V, Herrera E, Lopez-Estebarez JL, Marron SE, Moreno JC, Notario J, Rivera R, Rodriguez-Cerdeira C, Romero A, Ruiz-Villaverde R, Taberner R, Vidal D. Spanish evidence-based guidelines on the treatment of psoriasis with biologic agents, 2013. Part 1: on efficacy and choice of treatment. Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(8):694-709.
614. Baker C, Mack A, Cooper A, Fischer G, Shumack S, Sidhu S, Soyer HP, Wu J, Chan J, Nash P, Rawlin M, Radulski B, Foley P. Treatment goals for moderate to severe psoriasis: an Australian consensus. *Australas J Dermatol.* 2013;54(2):148-54.
615. He Z, Lo Martire R, Lu C, Liu H, Ma L, Huang Y, Li Y, Sun L, Bai Y, Liu W, Zha X. Rasch Analysis of the Dermatology Life Quality Index Reveals Limited Application to Chinese Patients with Skin Disease. *Acta Derm Venereol.* 2018;98(1):59-64.
616. Nijsten T, Meads DM, de Korte J, Sampogna F, Gelfand JM, Ongenaes K, Evers AW, Augustin M. Cross-cultural inequivalence of dermatology-specific health-related quality of life instruments in psoriasis patients. *J Invest Dermatol.* 2007;127(10):2315-22.
617. Basra MK, Salek MS, Camilleri L, Sturkey R, Finlay AY. Determining the minimal clinically important difference and responsiveness of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): further data. *Dermatology.* 2015;230(1):27-33.
618. van Winden MEC, Ter Haar ELM, Groenewoud JMM, van de Kerkhof PCM, de Jong E, Lubeek SFK. Quality of life, treatment goals, preferences and satisfaction in older adults with psoriasis: a patient survey comparing age groups. *Br J Dermatol.* 2021;184(4):759-62.
619. Shikhar R, Harding G, Leahy M, Lennox RD. Minimal important difference (MID) of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): results from patients with chronic idiopathic urticaria. *Health Qual Life Outcomes.* 2005;3:36.
620. Nguyen TH, Han HR, Kim MT, Chan KS. An introduction to item response theory for patient-reported outcome measurement. *Patient.* 2014;7(1):23-35.
621. Ruta DA, Garratt AM, Leng M, Russell IT, MacDonald LM. A new approach to the measurement of quality of life. The Patient-Generated Index. *Med Care.* 1994;32(11):1109-26.

622. Langenbruch A, Radtke MA, Gutknecht M, Augustin M. Does the Dermatology Life Quality Index (DLQI) underestimate the disease-specific burden of psoriasis patients? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(1):123-7.
623. Barbieri JS, Gelfand JM. Influence of "Not Relevant" Responses on the Dermatology Life Quality Index (DLQI) for Patients With Psoriasis in the United States. *JAMA Dermatol.* 2019;155(6):743-5.
624. Rencz F, Brodsky V, Gulácsi L, Péntek M, Poór AK, Holló P, Szegedi A, Remenyik É, Sárdy M, Langenbruch A, Radtke M, Gutknecht M, Augustin M. Time to revise the DLQI scoring in psoriasis treatment guidelines. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(7):e267-e9.
625. Barbieri J, Gelfand JM. Evaluation of the Dermatology Life Quality Index scoring modification, the DLQI-R score, in two independent populations. *Br J Dermatol.* 2019;180(4):939-40.
626. Barbieri J, Gelfand JM. Responsiveness of the EuroQol 5-Dimension 3-Level instrument, Dermatology Life Quality Index (DLQI) and DLQI-Relevant for patients with psoriasis in the U.S.A. *Br J Dermatol.* 2019;181(5):1088-90.
627. Atwan A, Piguet V, Finlay AY, Francis NA, Ingram JR. Dermatology Life Quality Index (DLQI) as a psoriasis referral triage tool. *Br J Dermatol.* 2017;177(4):e136-e7.
628. Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, Arenberger P, Bachelez H, Barker J, Dauden E, de Jong EM, Feist E, Jacobs A, Jobling R, Kemeny L, Maccarone M, Mrowietz U, Papp KA, Paul C, Reich K, Rosumeck S, Talme T, Thio HB, van de Kerkhof P, Werner RN, Yawalkar N. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris--Update 2015--Short version--EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(12):2277-94.
629. Fairbank JC, Couper J, Davies JB, O'Brien JP. The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiotherapy.* 1980;66(8):271-3.
630. Mehra A, Baker D, Disney S, Pynsent PB. Oswestry Disability Index scoring made easy. *Annals of the Royal College of Surgeons of England.* 2008;90(6):497-9.
631. Ali FM, Johns N, Finlay AY, Salek MS, Piguet V. Comparison of the paper-based and electronic versions of the Dermatology Life Quality Index: evidence of equivalence. *Br J Dermatol.* 2017;177(5):1306-15.
632. Bottomley CJ. Going paperless: a new era for patient-reported outcome measures in dermatology. *Br J Dermatol.* 2017;177(5):1157-8.
633. Barbieri JS, Shin DB, Syed MN, Takeshita J, Gelfand JM. Evaluation of the Frequency of "Not Relevant" Responses on the Dermatology Life Quality Index by Sociodemographic Characteristics of Patients With Psoriasis. *JAMA Dermatol.* 2020;156(4):446-50.
634. Barbieri JS, Chiesa Fuxench ZC, Shin DB, Takeshita J. Frequency and influence of "not relevant" responses on the Dermatology Life Quality Index among adults with atopic dermatitis. *Qual Life Res.* 2021;30(6):1705-13.
635. Kearney N, Hambly R, Alsharqi A, Kirby B. 'Not relevant' responses in the era of COVID-19: are we underestimating Dermatology Life Quality Index values? *Br J Dermatol.* 2022;186(1):187-9.
636. Holm EA, Wulf HC, Stegmann H, Jemec GB. Life quality assessment among patients with atopic eczema. *Br J Dermatol.* 2006;154(4):719-25.
637. Schmitt J, Spuls PI, Thomas KS, Simpson E, Furue M, Deckert S, Dohil M, Apfelbacher C, Singh JA, Chalmers J, Williams HC. The Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) statement to assess clinical signs of atopic eczema in trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(4):800-7.
638. National Institute for Health and Care Excellence. Dupilumab for treating moderate to severe atopic dermatitis. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta534/chapter/1-Recommendations>. Accessed: 8 August 2021
639. National Institute for Health and Care Excellence. Baricitinib for treating moderate to severe atopic dermatitis. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta681/chapter/1-Recommendations>. Accessed: 8 August 2021

640. Nast A, Altenburg A, Augustin M, Boehncke WH, Härle P, Klaus J, Koza J, Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K, Rosenbach T, Schlaeger M, Schmid-Ott G, Sebastian M, von Kiedrowski R, Weberschock T, Dressler C. German S3-Guideline on the treatment of Psoriasis vulgaris, adapted from EuroGuiDerm - Part 1: Treatment goals and treatment recommendations. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021;19(6):934-150.
641. Katoh N, Ohya Y, Ikeda M, Ebihara T, Katayama I, Saeki H, Shimojo N, Tanaka A, Nakahara T, Nagao M, Hide M, Fujita Y, Fujisawa T, Futamura M, Masuda K, Murota H, Yamamoto-Hanada K. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2020. *Allergol Int.* 2020;69(3):356-69.
642. Zouboulis CC, Okun MM, Prens EP, Gniadecki R, Foley PA, Lynde C, Weisman J, Gu Y, Williams DA, Jemec GBE. Long-term adalimumab efficacy in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(1):60-9.e2.
643. Zouboulis CC, Tzellos T, Kyrgidis A, Jemec GBE, Bechara FG, Giamarellos-Bourboulis EJ, Ingram JR, Kanni T, Karagiannidis I, Martorell A, Matusiak L, Pinter A, Prens EP, Presser D, Schneider-Burrus S, von Stebut E, Szepietowski JC, van der Zee HH, Wilden SM, Sabat R. Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. *Br J Dermatol.* 2017;177(5):1401-9.
644. Lozano LM, García-Cueto E, Muñiz J. Effect of the number of response categories on the reliability and validity of rating scales. *Methodology.* 2008;4(2):73-9.
645. Hornsey S, Stuart B, Muller I, Layton AM, Morrison L, King J, Thomas K, Little P, Santer M. Patient-reported outcome measures for acne: a mixed-methods validation study (acne PROMs). *BMJ Open.* 2021;11(3):e034047.
646. Lambert J, Hansen JB, Sohrt A, Puig L. Dermatology Life Quality Index in Patients with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis Treated with Brodalumab or Ustekinumab. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11(4):1265-75.
647. Lake SJ, Engelman D, Sokana O, Nasi T, Boara D, Marks M, Whitfield MJ, Romani L, Kaldor JM, Steer AC, Carvalho N. Health-related quality of life impact of scabies in the Solomon Islands. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2022;116(2):148-56.
648. da Silva N, Augustin M, Langenbruch A, Mrowietz U, Reich K, Thaçi D, Boehncke WH, Kirsten N, Danckworth A, Sommer R. Sex-related impairment and patient needs/benefits in anogenital psoriasis: Difficult-to-communicate topics and their impact on patient-centred care. *PLoS One.* 2020; 15(7):e0235091.
649. Takeshita J, Augustin M, de Jong EMGJ, Lafferty KP, Langholff W, Langley RG, Menter A, Alexis AF. Health-Related QOL Differs by Race/Ethnicity in North American Patients with Psoriasis: Results from PSOLAR. *J Invest Dermatol.* 2022;142(9):2528-2531.e3.
650. Graier T, Fink-Puches R, Porkert S, Lang R, Pöchlauer S, Ratzinger G, Tanew A, Selhofer S, Sator PG, Hofer A, Gruber-Wackernagel A, Legat FJ, Vieyra-Garcia PA, Quehenberger F, Wolf P. Quality of Life, Anxiety, and Depression in Patients With Early-Stage Mycosis Fungoides and the Effect of Oral Psoralen Plus UV-A (PUVA) Photochemotherapy on it. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:330.
651. Augustin M, Sommer R, Daudén E, Laws P, de Jong E, Fabbrocini G, Naldi L, Navarini A, Lambert J, Reguiat Z, Gerdes S, Massana E, Obis T, Kasujee I, Mrowietz U. Patient-reported well-being in value-based care using tildrakizumab in a real-world setting: protocol of a multinational, phase IV, 1-cohort prospective observational study (the POSITIVE study). *BMJ Open.* 2023;13(2):e060536.
652. Laws P, Gaarn Du Jardin K. Application of Dermatology Life Quality Index-Relevant (DLQI-R) in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis treated with tildrakizumab. *JEADV Clin Pract.* 2023; 24 July 2023 <https://doi.org/10.1002/jvc2.175>
653. Ter Haar ELM, Van den Reek JMPA, Gaarn Du Jardin K, Barbero-Castillo A, De Jong EMGJ, Lubeek SFK. Efficacy and Safety of Tildrakizumab in Older Patients: Pooled Analyses of Two Randomized Phase III Clinical Trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2) Through 244 Weeks. *Acta Derm Venereol.* 2023;103:adv17752.
654. Costanzo A, Llamas-Velasco M, Fabbrocini G, Cuccia A, Rivera-Diaz R, Gaarn Du Jardin K, Kasujee I, Puig L, Carrascosa JM. Tildrakizumab improves high burden skin symptoms, impaired sleep and quality of

- life of moderate-to-severe plaque psoriasis patients in conditions close to clinical practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37(10):2004-15.
655. Finlay AY, Sampogna F. What do scores mean? Informed interpretation and clinical judgement are needed. *Br J Dermatol.* 2018;179(5):1021-1022.
656. Chren MM. Challenges in Understanding, Scoring, and Comparing Patients' Reports. *JAMA Dermatol.* 2020;156(4):369-70.
657. Bashyam AM, Feldman SR. Dermatology Life Quality Index: does improving the instrument make it better? *Br J Dermatol.* 2020;182(5):1082-83.

9. 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
Presztízsfaktorok	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**; presztízsfaktor: **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**; presztízsfaktor: **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**; presztízsfaktor: **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**; presztízsfaktor: **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**; presztízsfaktor: **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**; presztízsfaktor: **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**; presztízsfaktor: **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**; presztízsfaktor: **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, Brodszky 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, Brodszky 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, Brodszky 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**[#], Brodszky 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. [#]levezető szerző

IF: 2,392; presztízfaktor: Q1

Összes (független) hivatkozás: 46 (33)

15. Poór AK, Sárdy M, Cserni T, Brodszky 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**, Brodszky 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**, Brodszky 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: -; presztízsfaktor: -

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; presztízsfaktor: 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; presztízsfaktor: 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; presztízsfaktor: 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; presztízsfaktor: 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: 3,5; presztízsfaktor: 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; presztízsfaktor: 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; presztízsfaktor: 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; presztízsfaktor: 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; presztízsfaktor: 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)

10. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Orvosként egy olyan tudományterület (health outcomes research) egy szűkebb szejletében találtam meg saját kutatási érdeklődésem, amelyhez hasonló módszertani kutatásokkal hazánkban egyelőre kevesen foglalkoznak. Az útkeresés folyamata szerterágazó 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 Hunor¹, Hajdu Krisztina, Herszényi 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 fejlődésében. 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

¹ PhD hallgatóim

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 Mercédesz**.² Köszönöm minden korábbi TDK hallgatóm és tanítványom munkáját. Külön szeretném megköszönni a két EQ-5D értékkészlet kutatásokban interjúztatóként dolgozó egyetemi hallgatók munkáját. El nem múló hálával tartozom nekik az 1000-nél is több, egyenként közel egy órás személyes interjú elkészítéséért:² **Bagdi Zita**, **Balázs Péter**, **Donilas Andrij**, **Dropsa Szimonetta**, **Fehér Dávid**, **Horák Bence**, **Jenei Balázs**, **Juhász Péter Márton**, **Rádi Laura** és **Vig 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 segítettek.

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, aiktól 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.

² A megjelölt PhD hallgatóim szintén interjúztatók voltak.

11. MELLÉKLETEK

1. melléklet A magyar és brit angol EQ-5D-3L és EQ-5D-5L szövegezésének különbségei

Válaszszint	3L			Válaszszint	5L		Magyar 3L vs. 5L: negatívabb szó
	Magyar	A magyar verzió szó szerinti angol fordítása	Brit angol verzió		Magyar	A magyar verzió szó szerinti angol fordítása ^a	
MO1	Nincs problémám a járással	I have no problems in walking about	I have no problems in walking about	MO 1	Nincs problémám a járással	I have no problems in walking about	=
	-	-	-	MO 2	Enyhe problémám van a járással	I have slight problems in walking about	-
MO2	Némi problémám van a járással	I have some problems in walking about	I have some problems in walking about	MO 3	Mérsékelt problémám van a járással	I have moderate problems in walking about	5L
	-	-	-	MO 4	Súlyos problémám van a járással	I have severe problems in walking about	-
MO3	<u>Ágyhoz</u> vagyok <u>kötve</u>	I am confined to bed	I am confined to bed	MO 5	<u>Képtelen</u> vagyok <u>járni</u>	I am unable to walk	3L
SC1	Nincs problémám <u>önmagam ellátásával</u>	I have no problems with self-care	I have no problems with self-care	SC1	Nincs problémám a <u>tisztálkodással</u> vagy az <u>öltözködéssel</u>	I have no problems washing or dressing myself	= ^c
	-	-	-	SC2	Enyhe problémám van a tisztálkodással vagy az öltözködéssel	I have slight problems washing or dressing myself	-
SC2	Némi problémám van a tisztálkodással vagy az öltözködéssel	I have some problems washing or dressing myself	I have some problems washing or dressing myself	SC3	Mérsékelt problémám van a tisztálkodással vagy az öltözködéssel	I have moderate problems washing or dressing myself	5L
	-	-	-	SC4	Súlyos problémám van a tisztálkodással vagy az öltözködéssel	I have severe problems washing or dressing myself	-
SC3	Képtelen vagyok önállóan tisztálkodni vagy öltözködni	I am unable to wash or dress myself	I am unable to wash or dress myself	SC5	Képtelen vagyok önállóan tisztálkodni vagy öltözködni	I am unable to wash or dress myself	=
UA1	Nincs problémám a szokásos tevékenységeim elvégzésével	I have no problems with performing	I have no problems with performing	UA1	Nincs problémám a szokásos tevékenységeim elvégzésével	I have no problems doing my	=

Válaszszint	3L			Válaszszint	5L		Magyar 3L vs. 5L: negatívabb szó
	Magyar	A magyar verzió szó szerinti angol fordítása	Brit angol verzió		Magyar	A magyar verzió szó szerinti angol fordítása ^a	
		my usual activities	my usual activities			usual activities	
	-	-	-	UA2	Enyhe problémám van szokásos tevékenységeim elvégzésével	I have slight problems doing my usual activities	-
UA2	Némi problémám van szokásos tevékenységeim elvégzésével	I have some problems with performing my usual activities	I have some problems with performing my usual activities	UA3	Mérsékelt problémám van szokásos tevékenységeim elvégzésével	I have moderate problems doing my usual activities	5L
	-	-	-	UA4	Súlyos problémám van szokásos tevékenységeim elvégzésével	I have severe problems doing my usual activities	-
UA3	Képtelen vagyok elvégezni szokásos tevékenységeimet	I am unable to perform my usual activities	I am unable to perform my usual activities	UA5	Képtelen vagyok elvégezni szokásos tevékenységeimet	I am unable to do my usual activities	=
PD1	Nincs fájdalmam vagy rossz közérzetem	I have no pain or discomfort	I have no pain or discomfort	PD1	Nincs fájdalmam vagy rossz közérzetem	I have no pain or discomfort	=
	-	-	-	PD2	Enyhe fájdalmam vagy kissé rossz közérzetem van	I have slight pain or slight discomfort	-
PD2	Mérsékelt fájdalmam vagy kissé rossz közérzetem van	I have moderate pain or a little discomfort	I have moderate pain or discomfort	PD3	Mérsékelt fájdalmam vagy közepesen rossz közérzetem van	I have moderate pain or moderate discomfort	5L
	-	-	-	PD4	Súlyos fájdalmam vagy nagyon rossz közérzetem van	I have severe pain or very large discomfort	-
PD3	Nagyon erős fájdalmam vagy nagyon rossz közérzetem van	I have very strong pain or very large discomfort	I have extreme pain or discomfort	PD5	Rendkívül erős fájdalmam vagy rendkívül rossz közérzetem van	I have extreme pain or extreme discomfort	5L
AD1 ^b	Nem szorongok vagy nem vagyok lehangolt	I am not anxious or not feeling down	I am not anxious or depressed	AD1	Nem szorongok vagy nem vagyok depressziós	I am not anxious or depressed	5L
	-	-	-	AD2	Enyhén szorongok vagy enyhén depressziós vagyok	I am slightly anxious or depressed	-
AD2 ^b	Mérsékelt szorongok vagy	I am moderately	I am moderately	AD3	Mérsékelt szorongok vagy	I am moderately	5L

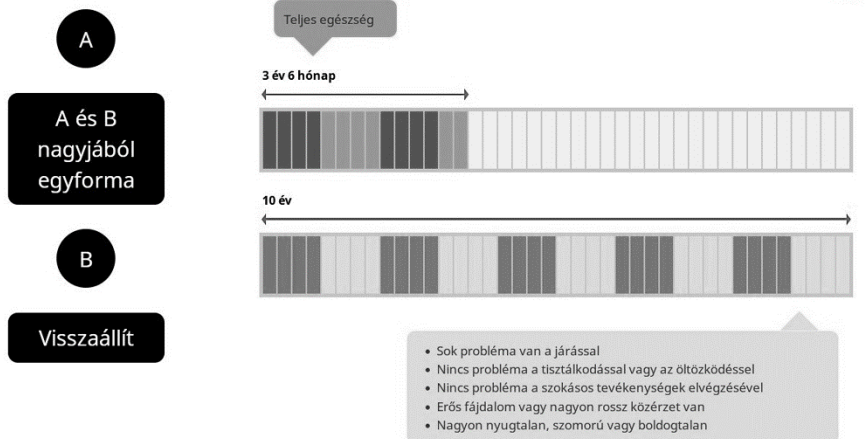
Válaszszint	3L			Válaszszint	5L		Magyar 3L vs. 5L: negatívabb szó
	Magyar	A magyar verzió szó szerinti angol fordítása	Brit angol verzió		Magyar	A magyar verzió szó szerinti angol fordítása ^a	
	kissé <u>lehangolt</u> vagyok	anxious or <u>feeling down a little</u>	anxious or <u>depressed</u>		<u>közepesen depressziós</u> vagyok	anxious or <u>moderately depressed</u>	
	-	-	-	AD4	Nagyon szorongok vagy súlyosan depressziós vagyok	I am severely anxious or depressed	-
AD3 ^b	Nagyon szorongok vagy nagyon lehangolt vagyok	I am very much anxious or <u>feeling down a lot</u>	I am extremely anxious or <u>depressed</u>	AD5	Rendkívül erősen szorongok vagy rendkívül depressziós vagyok	I am extremely anxious or <u>extremely depressed</u>	5L

a - Megegyezik a hivatalos brit angol verzióval; *b* - Az AD a magyar 3L-ben „szorongás/lehangoltság”, az 5L-ben pedig „szorongás/depresszió” megjelöléssel szerepel; *c* - Azonosnak tekinthető. AD = szorongás/depresszió; MO = mozgékonyság; PD = fájdalom/rossz közérzet; SC = önellátás; UA = szokásos tevékenységek. A félkövérrel szedett szavak a melléknév erősségének változását jelzik. A félkövér és aláhúzott szavak a dimenziót meghatározó leíró elem (pl. főnév/ige) változását jelzik.

2. melléklet Példa összetett időalku és diszkrét választási kísérletre a magyar EQ-5D-Y-3L értékelési vizsgálatban

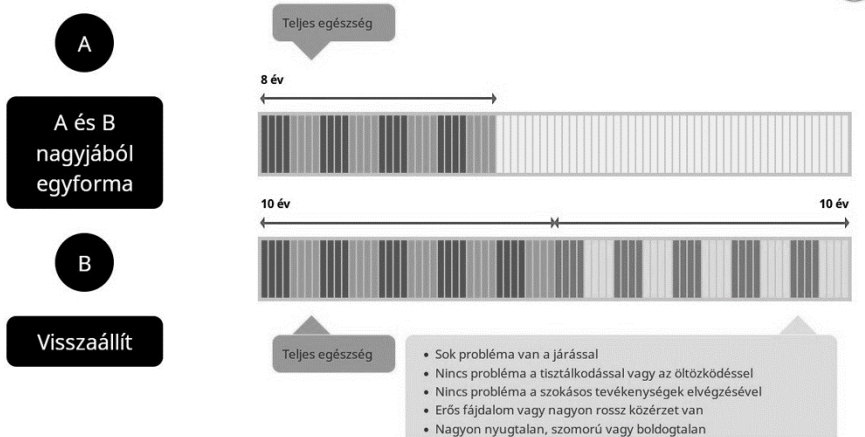
Összetett időalku: „jobb, mint halottnak lenni” formátum

Saját nézeteit figyelembe véve, Ön egy 10 éves gyermek részére az „A” életet vagy a „B” életet választaná, vagy nagyjából egyformák?



Összetett időalku: „rosszabb, mint halottnak lenni” formátum

Saját nézeteit figyelembe véve, Ön egy 10 éves gyermek részére az „A” életet vagy a „B” életet választaná, vagy nagyjából egyformák?



Diszkrét választási kísérlet

Saját nézeteit figyelembe véve, Ön melyik egészségi állapotot választaná egy 10 éves gyermek részére?

- **Nincs** probléma a járással
- Nincs probléma a tisztálkodással vagy az öltözködéssel
- **Sok** probléma van a szokásos tevékenységek elvégzésével
- Erős fájdalom vagy **nagyon** rossz közérzet van
- Egy **kicsit** nyugtalan, szomorú vagy boldogtalan

A

- **Némi** probléma van a járással
- Nincs probléma a tisztálkodással vagy az öltözködéssel
- **Némi** probléma van a szokásos tevékenységek elvégzésével
- **Nincs** fájdalom vagy rossz közérzet
- Egy **kicsit** nyugtalan, szomorú vagy boldogtalan

B

3. melléklet Cöliákia hipotetikus egészségi állapot vignetták

	Cöliákia GMD nélkül	Cöliákia GMD nem szigorú betartásával	Cöliákia GMD szigorú betartásával
Diéta	Nem tart diétát, minden élelmiszert ehet, amelyet szeretne. Nem kell figyelnie az egyes élelmiszerek összetevőit.	Diéta: Speciális diétán van, melyet többé-kevésbé követ, ezért sokszor nem ehet minden élelmiszert, amelyet szeretne. Figyelnie kell az egyes élelmiszerek összetevőit.	Speciális diétán van, melyet szigorúan tart, ezért nem ehet minden élelmiszert, amelyet szeretne. Figyelnie kell az egyes élelmiszerek összetevőit.
Emésztő-rendszer	Étkezések után sokszor puffadást érez, heti rendszerességgel van székrekedése és/vagy hasmenése. A puffadásokat rendszeresen hasfájás/bélgörcsök és/vagy hányinger/hányás követi.	Egyes étkezések után puffadást érez, és székrekedést vagy hasmenést is tapasztal. A puffadásokat gyakran hasfájás/bélgörcsök követik.	Étkezések után nem érez puffadást, nincs székrekedése vagy hasmenése. Szinte soha nem érez hasfájást, nincsenek bélgörcsei.
Munka/iskola	A munkahelyi és iskolai feladatai megfelelő ellátását az állapota megnehezíti, orvoslátogatás miatt szabadságot kell kivennie vagy hiányzik az iskolából. Munkahelyén/iskolájában együtt tud enni a munka- vagy iskolatársaival a közös konyhán.	A munkahelyi és iskolai feladatait megfelelően el tudja látni. Orvoslátogatás miatt ritkán kell szabadságot kivennie vagy hiányoznia az iskolából. Munkahelyén/iskolájában nem tud együtt enni munka- vagy iskolatársaival a közös konyhán.	A munkahelyi és iskolai feladatai ellátásában az állapota nem gátolja. Munkahelyén/iskolájában nem tud együtt enni munka- vagy iskolatársaival a közös konyhán.
Fizikai tevékenységek	Az emésztőrendszeri panaszai (puffadás, hasmenés, székrekedés, hányás, fájdalomérzet) akadályozzák a sportban, a házimunka elvégzésében, bevásárlásban. Általánosságban gyengének érzi magát a fizikai tevékenységek elvégzéséhez.	Előfordul ritkán, hogy emésztőrendszeri panaszai (puffadás, hasmenés, székrekedés, hányás, fájdalomérzet) miatt nem tud sportolni, nem tudja elvégezni a házimunkát, bevásárlást. Néha gyengének érzi magát a fizikai tevékenységek elvégzéséhez.	Nem akadályozott a sportban, a házimunka elvégzésében, bevásárlásban. Általánosságban nem érzi magát gyengének a fizikai tevékenységek elvégzéséhez.
Alvás/fáradtság	A hasfájás/bélgörcsök miatt gyakran nem tud elaludni. Nappal rendszeresen fáradt, levert, nehezen tud koncentrálni, éjszaka több az alvásigénye.	Nappal néha fáradt vagy levert, de nincs koncentrációs nehézsége. Éjszaka tud annyit aludni, amennyire szüksége van	Nappal nem fáradt vagy levert, nincs koncentrációs nehézsége. Éjszaka tud annyit aludni, amennyire szüksége van.
Hangulat és társadalmi élet	Hangulata ingadozik, depresszióra időszakosan hajlamos, kevésbé vágyik társaságba. Társasági eseményeken nem akadályozott a társaival való közös étkezésben.	Hangulata nem ingadozik, stabil, nincs depressziója. Társasági eseményeken akadályozott a társaival való közös étkezésben. Gyakran előfordul, hogy egy-egy találkozáson nem tud ételt fogyasztani, mivel a vendéglátó helyiség nem tud diétájának megfelelő lehetőségeket biztosítani.	Hangulata nem ingadozik, stabil, nincs depressziója. Társasági eseményeken akadályozott a társaival való közös étkezésben, előre kell terveznie az étkezéseket. Gyakran előfordul, hogy egy-egy találkozáson nem tud ételt fogyasztani, mivel a vendéglátó helyiség nem tud diétájának megfelelő lehetőségeket biztosítani.

GMD = gluténmentes diéta

4. melléklet Crohn-betegség hipotetikus egészségi állapot vignetták

	Súlyos luminális Crohn-betegség (sCD)	Enyhe luminális Crohn-betegség (mCD)	Súlyos luminális Crohn-betegség aktív perianális fisztulákkal (sPFCD)	Enyhe luminális Crohn-betegség aktív perianális fisztulákkal (mPFCD)
Béltünetek, hasi fájdalom	Naponta 5-8-szor hasmenése vagy híg széklete van. Gyakran sürgős a mellék helyiség felkeresése és időszakosan inkontinencia (nem tudja tartani a székletét) is jelentkezik. Rendszeresen szed hasfogó gyógyszereket. A hasmenést/híg székletet közepes vagy erős görcsös hasi fájdalom kíséri. A fájdalom napjában több alkalommal , akár a széklettől függetlenül is jelentkezhet, akár hosszabb ideig is (több mint 30 perc), ami miatt alkalmasszerűen vagy rendszeresen fájdalomcsillapítót szed.	Naponta maximum 2-4-szer lágy széklete van. A székletürítést tudja kontrollálni, csak ritkán sürgős a mellék helyiség felkeresése. A székletürítést ritkán enyhe hasi fájdalom kíséri (kevesebb mint 5 perc), fájdalomcsillapítót nem kell szednie.	Naponta 5-8-szor hasmenése vagy híg széklete van. Gyakran sürgős a mellék helyiség felkeresése és időszakosan inkontinencia (nem tudja tartani a székletét) is jelentkezik. Rendszeresen szed hasfogó gyógyszereket. A hasmenést/híg székletet közepes vagy erős görcsös hasi fájdalom kíséri. A fájdalom napjában több alkalommal , akár a széklettől függetlenül is jelentkezhet, akár hosszabb ideig is (több mint 30 perc), ami miatt alkalmasszerűen vagy rendszeresen fájdalomcsillapítót szed.	Naponta maximum 2-4-szer lágy széklete van. A székletürítést tudja kontrollálni, csak ritkán sürgős a mellék helyiség felkeresése. A székletürítést ritkán enyhe hasi fájdalom kíséri (kevesebb mint 5 perc), fájdalomcsillapítót nem kell szednie.
Fisztula tünetek (sipolyok)	Nincs fisztulája.*	Nincs fisztulája.*	Végbéltáji fisztulái (sipoly) vannak. Ezek kicsi nyílások a végbélkörnyéki bőrfelületen, melyek folyamatosan váladékoznak , ezért egész nap betétet kell viselnie és naponta többször betétet kell cserélnie . A fisztulák be vannak gyulladva és a széklettől függetlenül is fájdalmasak .	Végbéltáji fisztulái (sipoly) vannak. Ezek kicsi nyílások a végbélkörnyéki bőrfelületen, melyek folyamatosan váladékoznak , ezért egész nap betétet kell viselnie és naponta többször betétet kell cserélnie . A fisztulák be vannak gyulladva és a széklettől függetlenül is fájdalmasak .
Alvás	Gyakoriak az éjszakai bélpanaszok , ami miatt gyakran nem tud aludni, pihenni. Gyakran érzi magát fáradtnak .	Éjszakai tünetek (székelési inger, hasi fájdalom) nincsenek vagy csak nagyon enyhék , ami a pihenésben, alvásban nem akadályozza.	Gyakoriak az éjszakai bélpanaszok , ami miatt gyakran nem tud aludni, pihenni. Gyakran érzi magát fáradtnak .	Éjszakai tünetek (székelési inger, hasi fájdalom) nincsenek vagy csak nagyon enyhék , ami a pihenésben, alvásban nem akadályozza.

	Súlyos luminális Crohn-betegség (sCD)	Enyhe luminális Crohn-betegség (mCD)	Súlyos luminális Crohn-betegség aktív perianális fisztulákkal (sPFCD)	Enyhe luminális Crohn-betegség aktív perianális fisztulákkal (mPFCD)
Egyéb tünetek	Előfordulhatnak. Fájnak, megduzzadnak az ízületei. Ritkábban kialakulhat fájdalmas, akár gennyes/hólyagos bőrgyulladás vagy a szem fájdalmas gyulladása is.	Bőrkiütés, viszketés, ízületi fájdalom, szemgyulladás nincsenek.	Előfordulhatnak. Fájnak, megduzzadnak az ízületei. Ritkábban kialakulhat fájdalmas, akár gennyes/hólyagos bőrgyulladás vagy a szem fájdalmas gyulladása is.	Bőrkiütés, viszketés, ízületi fájdalom, szemgyulladás nincsenek.
Táplálkozás	Gyakran étvágytalan. Fél enni, mert evést követően gyakran előfordul sürgős hasmenés és hasi fájdalom. Ha ki kell mozdulnia otthonról, gyakran nem étkezik. Jelentős, gyors fogyás jelentkezhet (5-15 kg fogyás 2-6 hónap alatt).	Az étkezés általában nem jelent problémát, csak ritkán okoz hasmenést, enyhe hasi fájdalmat. Nincs jelentős fogyás, a testsúlyát tartja.	Gyakran étvágytalan. Fél enni, mert evést követően gyakran előfordul sürgős hasmenés és hasi fájdalom. Ha ki kell mozdulnia otthonról, gyakran nem étkezik. Jelentős, gyors fogyás jelentkezhet (5-15 kg fogyás 2-6 hónap alatt).	Az étkezés általában nem jelent problémát, csak ritkán okoz hasmenést, enyhe hasi fájdalmat. Nincs jelentős fogyás, a testsúlyát tartja.
Munka/iskola	Tünetei jelentősen akadályozzák munkahelyi/iskolai feladatai ellátásában, sokat marad távol munkahelyéről/iskolából l betegsége vagy az orvosi vizitek/kezelések miatt.	Tünetei érdemben nem akadályozzák munkahelyi feladatai ellátásában, nem érzi jelentősen fáradtabbnak magát. Betegsége vagy az orvosi vizitek/kezelések miatt csak ritkán, leginkább tervezetten kell távol maradnia a munkahelyétől/iskolából l.	Tünetei jelentősen akadályozzák munkahelyi/iskolai feladatai ellátásában, sokat marad távol munkahelyéről/iskolából l betegsége vagy az orvosi vizitek/kezelések miatt.	Tünetei érdemben nem akadályozzák munkahelyi feladatai ellátásában, nem érzi jelentősen fáradtabbnak magát. Betegsége vagy az orvosi vizitek/kezelések miatt csak ritkán, leginkább tervezetten kell távol maradnia a munkahelyétől.
Szabadidő és társasági élet	A szabadidős programok többségét le kell mondania a tünetek miatt. Társas kapcsolataiban, szexuális életében jelentősen korlátozott, sokszor kellemetlenül érzi magát mások előtt.	A közlekedés, utazás érdemben nem akadályozott. Társasági életét, szabadidős tevékenységeiben, társas kapcsolataiban a betegség jelentősen nem korlátozza. A betegsége miatt nem kell a szabadidős programokat lemondania. A betegsége tünetei miatt ritkán érzi magát kellemetlenül mások előtt.	A szabadidős programok többségét le kell mondania a tünetek miatt. Társas kapcsolataiban, szexuális életében jelentősen korlátozott, sokszor kellemetlenül érzi magát mások előtt.	A közlekedés, utazás érdemben nem akadályozott. Társasági életét, szabadidős tevékenységeiben, társas kapcsolataiban a betegség jelentősen nem korlátozza. A betegsége miatt nem kell a szabadidős programokat lemondania. A betegsége tünetei miatt ritkán érzi magát kellemetlenül mások előtt.

* fisztula: végbélkörnyéki nyílás(ok) vagy kicsi bőrfüggelék(ek), melyek váladekkozhatnak.

5. melléklet Példa időalku feladatra a Crohn-betegség vizsgálatban

Kérjük, figyelmesen olvassa el az alábbi állapot leírását!

„A” ÁLLAPOT¹

Béltünetek, hasi fájdalom	Naponta 5-8-szor hasmenése vagy híg széklete van. Gyakran sürgős a mellékhelyiség felkeresése és időszakosan inkontinencia (nem tudja tartani a székletét) is jelentkezik. Rendszeresen szed hasfogó gyógyszereket. A hasmenést/híg székletet közepes vagy erős görcsös hasi fájdalom kíséri. A fájdalom napjában több alkalommal , akár a széklettől függetlenül is jelentkezhet, akár hosszabb ideig is (több mint 30 perc), ami miatt alkalmyszerűen vagy rendszeresen fájdalomcsillapítót szed.
Fisztula tünetek (sipolyok)	Nincs fisztulája.*
Alvás	Gyakoriak az éjszakai belpanaszok , ami miatt gyakran nem tud aludni, pihenni. Gyakran érzi magát fáradtnak .
Egyéb tünetek	Előfordulhatnak. Fájnak, megduzzadnak az ízületei. Ritkábban kialakulhat fájdalmas, akár gennyes/hólyagos bőrgyulladás vagy a szem fájdalmas gyulladása is.
Táplálkozás	Gyakran étvágytalan. Fél enni , mert evést követően gyakran előfordul sürgős hasmenés és hasi fájdalom. Ha ki kell mozdulnia otthonról, gyakran nem étkezik. Jelentős, gyors fogyás jelentkezhet (5-15 kg fogyás 2-6 hónap alatt).
Munka/iskola	Tünetei jelentősen akadályozzák munkahelyi/iskolai feladatai ellátásában , sokat marad távol munkahelyéről/iskolából betegsége vagy az orvosi vizitek/kezelések miatt.
Szabadidő és társasági élet	A szabadidős programok többségét le kell mondania a tünetek miatt. Társas kapcsolataiban, szexuális életében jelentősen korlátozott , sokszor kellemetlenül érzi magát mások előtt.

* **fisztula:** végbélkörnyéki nyílás(ok) vagy kicsi bőrfüggelék(ek), melyek váladékozhatnak.

Most arra kérjük, **KÉPZELJE** el, hogy **„A” ÁLLAPOTBAN** él még pontosan **10 évet**, azután meghal. Tételezzük fel, hogy létezik egy kezelés, amelynek hatására teljes egészségben élhet, de megrövidíti az életét. **MAXIMUM mennyi időt lenne hajlandó feláldozni hátralévő 10 évéből, hogy „A” állapot helyett TELJES EGÉSZSÉGBEN élhessen?** Válaszát jelölje X-szel!

- Semennyit
- 6 hónapot
- 1 évet
- 1 év 6 hónapot
- 2 évet
- 2 év 6 hónapot
- 3 évet
- 3 év 6 hónapot
- 4 évet
- 4 év 6 hónapot
- 5 évet
- 5 év 6 hónapot
- 6 évet
- 6 év 6 hónapot
- 7 évet
- 7 év 6 hónapot
- 8 évet
- 8 év 6 hónapot
- 9 évet
- 9 év 6 hónapot
- 10 évet (= inkább az azonnali halált választanám)

1 Megjegyzendő, hogy a kérdőívben az egészségi állapotok külön megnevezés nélkül A, B, C és D jelöléssel szerepeltek.

6. melléklet Példa összetett időalku feladatra a pemphigus vizsgálatban

1.kérdés: KÉPZELJE el, hogy „A” ÁLLAPOTBAN él még pontosan 10 évet, azután meghal.

VAGY választhat, hogy ennél rövidebb ideig él teljes egészségben.

Melyiket választaná?

Kérjük, az alábbi táblázat minden sorában a szürke mezőkben jelölje meg, hogy az ott feltüntetett két lehetőség közül melyiket választaná.

EGY SORBA mindig **1 db X-et** írjon!

„A” ÁLLAPOT		Nem tud dönteni	TELJES EGÉSZSÉG	
10 ÉV				10 ÉV
10 ÉV			9 ÉV 6 HÓNAP	
10 ÉV			9 ÉV	
10 ÉV			8 ÉV	
10 ÉV			7 ÉV	
10 ÉV			6 ÉV	
10 ÉV			5 ÉV	
10 ÉV			4 ÉV	
10 ÉV			3 ÉV	
10 ÉV			2 ÉV	
10 ÉV			1 ÉV	
10 ÉV			0 ÉV=azonnali halál	

Amennyiben a táblázat utolsó sorában 0 ÉV-et választott, kérjük, folytassa a 2. kérdéssel.

2.kérdés: KÉPZELJE el, hogy Ön teljes egészségben él még 10 évet, ezt követően „A” ÁLLAPOTBAN él 10 évet, azután meghal. (Tehát még összesen 20 évet él).

VAGY választhat, hogy ennél rövidebb ideig él teljes egészségben.

Melyiket választaná?

Kérjük, az alábbi táblázat minden sorában a szürke mezőkben jelölje meg, hogy az ott feltüntetett két lehetőség közül melyiket választaná.

EGY SORBA mindig **1 db X-et** írjon!

TELJES EGÉSZSÉG	„A” ÁLLAPOT		Nem tud dönteni	TELJES EGÉSZSÉG	
10 ÉV	10 ÉV				10 ÉV
10 ÉV	10 ÉV			9 ÉV 6 HÓNAP	
10 ÉV	10 ÉV			9 ÉV	
10 ÉV	10 ÉV			8 ÉV	
10 ÉV	10 ÉV			7 ÉV	
10 ÉV	10 ÉV			6 ÉV	
10 ÉV	10 ÉV			5 ÉV	
10 ÉV	10 ÉV			4 ÉV	
10 ÉV	10 ÉV			3 ÉV	
10 ÉV	10 ÉV			2 ÉV	
10 ÉV	10 ÉV			1 ÉV	
10 ÉV	10 ÉV			0 ÉV=azonnali halál	

7. melléklet Pemphigus hipotetikus egészségi állapot vignetták

	Kezeletlen pemphigus vulgaris	Kezeletlen pemphigus foliaceus	Kezelt pemphigus
Tünetek	Bőre 25-30%-án (=25-30 tenyérfelület) erősen viszkető, kialakulásukkor fájdalmas, 1-3 cm átmérőjű hólyagok és sebek jelentkeznek. Naponta 5-6 új hólyag jelenik meg, a felszakadó hólyagok alkalmanként véreznek, helyükön hosszú ideig sebhely, később pedig halvány barna vagy rózsaszínű foltok látszanak.	Bőre 10-15%-án (10-15 tenyérfelület) égő, viszkető, fájdalmas, 1-3 cm átmérőjű, foszló sebek jelentkeznek. A sebek lassan gyógyulnak, helyükön később halvány barna vagy rózsaszínű foltok látszanak.	Bőrén és ajkain néhány mérsékelten viszkető , ritkán fájdalmas 0,5-2 cm átmérőjű gyógyult sebhely vagy folt található.
Táplálkozás	Szájában, fogínyén és nyelvén található fájdalmas hólyagok miatt kemény (pl. alma, sült hús, kenyérhéj) vagy fűszeres, vagy savas ételek/italok (pl. narancs, paradicsom, alkohol) kellemetlen érzést, fájdalmat, esetleg fogínyvérzést okoznak , ezért ezeket elkerüli.	Szájában, fogínyén és nyelvén nem találhatóak hólyagok, bármilyen ételt/italt szabadon fogyaszthat.	Szájában, fogínyén és nyelvén nem találhatóak hólyagok, bármilyen ételt/italt szabadon fogyaszthat.
Fürdés és öltözködés	A sebhelyeket érő víz kellemetlen és fájdalmas, megnehezíti a fürdést, hajmosást. Szoros ruhákat nem tud viselni. Gyakran gézlapokat kell tennie a hólyagok/sebek és a ruhája közé , hogy azok ne érintkezzenek.	A sebhelyeket érő víz kellemetlen és fájdalmas, megnehezíti a fürdést, hajmosást. Szoros ruhákat nem tud viselni. Gyakran gézlapokat kell tennie a sebek és a ruhája közé , hogy azok ne érintkezzenek.	A sebhelyeket érő víz kicsit kellemetlen, de minden nap tud fürdeni, haját mosni. Bármilyen ruhát tud viselni.
Munka	Bőrtünetei akadályozzák munkahelyi feladatai ellátásában, sokat marad távol munkahelyéről betegsége vagy orvosi vizitek/kezelések miatt.	Bőrtünetei akadályozzák munkahelyi feladatai ellátásában, sokat marad távol munkahelyéről betegsége vagy orvosi vizitek/kezelések miatt.	Bőrtünetei nem akadályozzák munkahelyi feladatai ellátásában, ritkán marad távol munkahelyéről betegsége vagy orvosi vizitek és kezelések miatt.
Társasági élet	Társaságban szorong vagy kellemetlenül érzi magát ruhával fedetlen testrészeken található hólyagok/sebhelyek miatt.	Társaságban szorong vagy kellemetlenül érzi magát ruhával fedetlen testrészeken található sebhelyek miatt.	Társaságban előfordul, hogy szorong vagy kellemetlenül érzi magát ruhával fedetlen testrészeken található sebhelyek miatt.

8. melléklet Primer dysmenorrhoea hipotetikus egészségi állapot vignetták

	Súlyos primer dysmenorrhoea	Enyhe primer dysmenorrhoea
Tünetek	Havonta 1-szer nagyon erős, görcsös, szűró vagy lüktető alhasi és deréktáji fájdalmak vannak, melyek kb. 2 napig tartanak. A görcsöket fejfájás, hányinger/ hányás, hasmenés, teltségérzet vagy felfúvódás kíséri.	Havonta 1-szer, enyhe alhasi fájdalmak vannak, melyek kb. 12 órán át tartanak.
Munka/iskola	Nem tudja ellátni munkahelyi/iskolai feladatait , otthon marad ezeken a napokon.	Maradéktalanul el tudja látni munkahelyi/iskolai feladatait , nem hiányzik munkahelyéről/iskolából.
Fizikai tevékenységek, sport	A fájdalom akadályozza abban, hogy elvégezze a házimunkát , pl. főzés, takarítás, nem tud bevásárolni vagy sportolni .	El tudja végezni a házimunkát, pl. főzés, takarítás és el tud menni bevásárolni. Alkalmanként a sportolásban akadályozza a fájdalom .
Alvás	A fájdalomtól nem tud elaludni , vagy ha felébred visszaaludni. Nappal nagyon fáradt, nem tud koncentrálni .	Tud aludni, nappal nem fáradt.
Társasági élet	Hangulata ingadozik. Lemondja megbeszélte találkozóit családtagjaival, barátaival , inkább egyedül szeretne lenni.	Hangulata nem ingadozik. Társasági életében nincs problémája, találkozóra el tud menni .