

Betegségteher és mérésének jelentősége pemphigusban

Doktori tézisek

Dr. Tamási Béla

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Rencz Fanni, Ph.D., egyetemi adjunktus

Hivatalos bírálók: Dr. Mészáros Ágnes, Ph.D., egyetemi docens
Dr. Gáspár Krisztián, Ph.D., egyetemi adjunktus

Komplex vizsga bizottság elnöke: Dr. Vásárhelyi Barna,
az MTA doktora,
egyetemi tanár

Komplex vizsga bizottság tagjai: Dr. Benyó Zoltán,
Ph.D., egyetemi tanár
Dr. Folyovich András,
Ph.D., főorvos

Budapest
2018

1 Bevezetés

Az autoimmun hólyagos bőrbetegségek közé tartozó pemphigus betegségcsoport részben súlyos és krónikus lefolyású, hosszantartó kezelést igénylő és adekvát terápia mellett is potenciálisan letális kórképeket foglal magába. A pemphigus leggyakoribb formája a pemphigus vulgaris (PV), mely az esetek 70-90%-áért felelős, éves incidenciája 0,76 - 32 fő / millió lakos. A betegség további fő típusai a pemphigus foliaceus (PF), és a kevésbé gyakori IgA pemphigus. Pemphigusban a hólyagképződést a hámban levő keratinocyták sejtfelszíni sejtadhesiós proteinjei ellen képződő autoantitestek okozzák. Mind az okozott bőr- és nyálkahártya-tünetek, mind a kezelés céljából krónikus jelleggel alkalmazott immunszuppresszív terápia jelentős negatív hatással lehet a betegek életére. A betegség kezelése és az ahhoz szükséges egészségügyi technológiák pedig nagy terhet rónak az egészségügyi ellátórendszerre és finanszírozóra.

A betegségteher koncepcióját az 1990-es években az Egészségügyi Világszervezet, a Világbank és a Harvard School of Public Health közösen alkották meg azért, hogy egy betegség vagy sérülés okozta halálozás vagy egészségvesztés leírhatóvá és mérhetővé váljon. A betegségteher a funkcióvesztésen, és mortalitáson kívül magában foglalja a betegség által okozott életminőség-csökkenést és a betegség jelentette költségek összességét is. Utóbbi kettő az akár élethosszig tartó krónikus betegségek növekvő prevalenciájának fényében nyer különös jelentőséget. A betegségteher mérése mind az egyén, mind pedig a társadalom szempontjából fontos klinikai és egészség-gazdaságtani haszonnal bír. Nem mindegy, hogy egy kezelés csupán a tünetekre hat pozitívan, vagy azzal együtt az

életminőséget is javítja-e, és nem mindegy, hogy önmagában az életminőségnek milyen további, akár gazdasági hatása lehet, például a munkavégzés vonatkozásában. Az életminőség mérésével továbbá azonosítani, majd pedig megfelelő beavatkozással javítani lehet azokat a dimenziókat, amelyek a leginkább hozzájárulnak az életminőség romlásához, így személyre szabva a betegek ellátását. Ezen kívül egy betegség terhének pontos megismerése segíthet abban, hogy a klinikusok jobban megértsék a betegtapasztalatokat, és optimalizálhatja a betegellátást. Az életminőség-mérés aktualitását továbbá az adja, hogy a pemphigus kezelésére új, hatékony terápiák kerülhetnek a közeljövőben bevezetésre, amelyek költséghatékonysági vizsgálatához elengedhetetlenek az életminőség alapadatok. Mérföldkőnek számít például, hogy az Egyesült Államok Élelmiszer-biztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala (FDA) 2018-ben engedélyezte az első biológiai gyógyszer, a rituximab monoterápiaként történő alkalmazását a pemphigus vulgaris elsővonalbeli kezeléseként.

Egy-egy betegség költségének vizsgálatával annak gazdasági terhét célozzák felmérni különböző perspektívából. Az ezen vizsgálatok mögött húzódo feltételezés az, hogy egy betegség költsége a teljes gyógyulás gazdasági hasznával egyezik meg. A betegségköltségeknek két fajtája van: direkt és indirekt, a direkt költségeken belül pedig megkülönböztetünk egészségügyi és nem egészségügyi költségeket. Direkt egészségügyi költségeknek nevezzük az egészségügyi ellátáshoz közvetlenül kapcsolódó erőforrások (pl. járó- vagy fekvőbeteg-ellátás és kezelések) költségeit. A direkt, nem egészségügyi költségek ezzel szemben a betegséggel összefüggő, ám az egészségügyön kívül álló forrásokat is

igényelnek (pl. utazás, nem-egészségügyi ápolás, stb.). Indirekt költségnek nevezzük azt, ami a betegség okozta munka termelékenység-csökkenés áttételes gazdasági következménye. Ezen belül különböztetik meg a presenteeism és az absenteeism fogalmait. Az előbbi a munkaképesség részleges, de nem teljes csökkenését, míg utóbbi a teljes munkából való kiesést jelenti.

A pemphigus életminőség-csökkentő hatását és költségeit kevesen vizsgálták a szakirodalomban. Értekezésemben a betegségteher két fontos összetevőjével, az életminőséggel és a betegséggel összefüggő költségekkel foglalkozó, magyarországi pemphigusos betegek körében végzett keresztmetszeti kérdőíves kutatásunkat és annak eredményeit mutatom be.

2 Célkitűzések

Kutatásunk céljai az alábbiak voltak:

- I. Magyarországi pemphigusos betegek egészségi állapotának és életminőségének felmérése.
 - a. Az EQ-5D általános életminőség kérdőív alkalmazása az életminőség felmérésére pemphigusos betegcsoportban.
 - b. A pemphigus által leginkább érintett életminőség-dimenziók, és az életminőséget leginkább befolyásoló tényezők azonosítása.
 - c. Az EQ-5D alkalmazhatóságának, konvergencia- és ismert csoport validitásának mérése pemphigusban.
 - d. Egészségügyi hasznosságértékek számítása, és ezáltal költséghatékonysági elemzésekhez alapadatok felmérése.
- II. A pemphigus költségeinek felmérése Magyarországon.
 - a. A pemphigushoz kapcsolódó direkt egészségügyi, direkt nem-egészségügyi és indirekt költségek meghatározása.
 - b. A legnagyobb költségtételek azonosítása.

3 Módszerek

2014 decembere és 2017 júniusa között beavatkozással nem járó, keresztmetszeti kérdőíves adatgyűjtést végeztünk négy magyarországi egyetemi bőrgyógyászati klinika részvételével. A vizsgálatot az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága engedélyezte (engedély száma: ETT-TUKEB 27416-3/2016/EKU).

A keresztmetszeti vizsgálatba a rutinszerű, szakorvosi járó- vagy fekvőbeteg-ellátás keretében egymást követően megjelent, 18. életévüket betöltött és a pemphigus bármely formájával diagnosztizált betegek kerültek beválasztásra, írásos tájékozott beleegyezést követően. A kutatásban használt kérdőív két részből épült fel, az első részt a betegek, míg a második részt kezelőorvosaik töltötték ki. A betegkérdőívben demográfiai adatokra, munkaviszonyra, társbetegségekre, egészségügyi erőforrások igénybevételére, általános egészségi állapotra és életminőségre vonatkozó adatokat gyűjtöttünk. Utóbbit validált, magyar nyelvű, standardizált életminőség-mércékkel [DLQI (Dermatology Life Quality Index), EQ-5D (5-level EuroQol-5D)] mértük. A kérdőív második felében az orvosok felmérték a beteg állapotát és áttekintették a betegek dokumentációját. Az orvos kérdőív kérdései a betegség jellemzőire, a kórtörténetre, betegség-súlyosságra [ABSIS (Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score)] és az alkalmazott kezelésekre vonatkoztak.

3.1 EQ-5D

Az EuroQol munkacsoport 1987-ben kezdte meg az EQ-5D általános életminőség-mérce kifejlesztését, amely betegségtől függetlenül képes az egészségi állapot mérésére, és ezzel költséghatékonysági vizsgálatok és forrásallokációs döntések

alapját képezheti. Az önkitöltős kérdőív egy, az egészséggel összefüggő életminőség öt aspektusát leíró részből és egy vizuális analóg skálából (EQ-VAS) áll, időtávja a kitöltés napjára vonatkozik. A vizsgált öt dimenzió: mozgékonyság, önellátás, mindennapos tevékenységek, fájdalom/rossz közérzet és szorongás/depresszió. Minden dimenzióhoz öt válaszlehetőség tartozik (1-nincs probléma, 2-enyhe probléma, 3-mérsékelt probléma, 4-súlyos probléma, 5-rendkívüli probléma/képtelen elvégezni). A lehetséges válaszok kombinációja $5^5=3125$ különálló egészségi állapot leírását teszi lehetővé. Minden egészségi állapot pontszámához társítható hasznosság érték (EQ-5D index pont), amely populációs vizsgálatokból származó társadalmi preferenciát tükröz, ennek értékei -0,285 és 1 között változhatnak (az 1 jelenti a teljes egészséget, a 0 a halálnak megfelelő egészségi állapotot, míg a negatív értékek a halálnál rosszabb állapotot jelölik).

Az EQ-VAS egy 20 centiméter hosszú vizuális analóg skála, mely egyik végpontján 0 („Az elképzelhető legrosszabb egészségi állapot”), másik végpontján 100 („Az elképzelhető legjobb egészségi állapot”) áll.

Általános jellegéből adódóan a betegségek széles skálájának összehasonlítására nyújt lehetőséget, és az ebből nyert adatok az általános populáció adataival is összevethetők. Ezen kívül a mércével leírt egészségi állapotokhoz a társadalom tagjai által értékelt hasznosságokat társítottak, így az EQ-5D az életminőségen kívül indirekt hasznosság-mérésre is alkalmas. Az EQ-5D validitását és érzékenységét már több bőrgyógyászati betegségben igazolták, mint pl. psoriasis, atopiás dermatitis, hidradenitis suppurativa, acne vulgaris. Emellett napjainkban az EQ-5D mércét alkalmazzák a

leggyakrabban költséghatékonysági vizsgálatokhoz, hasznosság számításához.

3.2 DLQI

A Bőrgyógyászati Életminőség Index (Dermatology Life Quality Index, DLQI) a leggyakrabban alkalmazott (és elsőként létrehozott) bőrgyógyászat-specifikus életminőség-mérce: ezidáig több mint harminc bőrbetegségben használták. Pszichometriai tulajdonságait közel 110 vizsgálatban mérték fel is igazolták validitását, érzékenységet és megbízhatóságát. Pemphigusos betegek bőrgyógyászat-specifikus életminőségének mérésére is a leggyakrabban használt eszköz a DLQI. Az önkitöltős, tíz elemű kérdőív a kitöltést megelőző hétre vonatkozóan kérdez rá a mindennapi élet bőrbetegség által érintett leggyakoribb aspektusaira:

tünetek jelentkezése, napi tevékenységek, szabadidős tevékenységek, munka és tanulás, személyes kapcsolatok, ill. bőrtünetek kezelésével kapcsolatos problémák. Minden kérdéshez négy válaszlehetőség tartozik (0-egyáltalán nem/nem vonatkozik Önre, 1-kissé, 2-meglehetősen, 3-nagyon). Az összpontszám, amely 0-30 közötti érték lehet, az egyes kérdések pontértékeinek összeadásával adható meg. A magasabb pontszám az életminőség nagyobb mértékű csökkenését jelenti.

3.3 ABSIS

Az ABSIS az autoimmun hólyagos bőrbetegségek validált súlyossági mércéje. A pemphigus klinikai képe változatos, ezáltal szükség volt egy olyan pontozórendszerre, amely a betegség súlyosság kis változásait is számszerűsíti, és így alkalmassá válik a különböző kezelések hatékonyságának

összehasonlítására. Az ABSIS, amelynek minimum értéke 0, maximum értéke 206, első része az égési sérülések kiterjedtségének megállapításában már alkalmazott Wallace-féle kilences szabályt követi aszerint, hogy a betegség által okozott hólyagok és eróziók a bőrfelület hány százalékát érintik. A bőr érintettségét leíró pontszám, amelynek maximuma 150 lehet, a fentieknek megfelelően két részből áll: a bőrfelület százalékos érintettsége (BSA) és a tünetek milyensége. Utóbbi pontszámot a BSA érték és egy súlyszám szorzata adja meg, melynek értéke 1,5 erózív, nedvedző tünetek, vagy pozitív Nikolszkij-tünet esetén, 1,0 nem nedvedző vagy beszáradt tünetek esetén, és 0,5 hámosodott, gyógyult tüneteknél. A szájnyálkahártya tüneteit azok kiterjedtsége és súlyossága szerint pontozzuk, utóbbit az étel- vagy italfogyasztás okozta szubjektív panaszok alapján értékeljük.

A szájnyálkahártya-kiterjedtség maximális értéke 11, a súlyosságé 45 pont lehet.

3.4 További mércék

A betegség további súlyosságának felmérésére a Physicians' Global Assessment (PGA) vizuális analóg skála (VAS) és a Patient's Global Assessment (PtGA) VAS mércéket is alkalmaztuk. Mindkét mérce egy 0-100 közötti pontszámot ad eredményül. A betegek az átlagos és a lehető legerősebb fájdalom értékét a kitöltést megelőző három hónap vonatkozásában egy 100 pontos vizuális analóg skálán jelölték, ahol a két végpont az „egyáltalán nincs fájdalom” (=0) és a „lehető legerősebb fájdalom” (=100) voltak.

3.5 Költségszámítás

A költségszámítást a 2017-es évre vonatkozóan, társadalmi nézőpontból, a megelőző 12 hónap időtávjában retrospektíve végeztük. Az erőforrás-felhasználások egy részéről a beteg, más részéről az orvos adott információt a kérdőíves felmérés során. A kérdőívben rögzítettük a háziorvosi- és bőrgyógyászati vizitek számát, és a pemphigus miatti hospitalizációk számát. Adatokat gyűjtöttünk a betegek gyógyszer- és utazási költségeiről, a családtagok vagy barátok által nyújtott informális ellátásról, szociális vagy fizetett segítő igénybevételéről, illetve a pemphigus okozta termelékenységsökkenésről is. Utóbbit a Work Productivity and Activity Impairment (WPAI) kérdőív segítségével mértük fel: ebben meg kellett adni a megelőző hét során valóban ledolgozott munkaidőt, illetve azt az időt is, amikor a betegség vagy egyéb ok miatt nem dolgoztak. Ezen kívül egy 0-10 terjedelmű skálán kellett bejelölni, hogy a pemphigus mennyiben akadályozza a munkavégzést (0=bőrtünetek nem befolyásolták a munkavégzést, 10=bőrtünetek teljes mértékben megakadályozták a munkavégzést).

4 Eredmények

4.1 A betegek demográfiai és klinikai jellemzői

A vizsgálatban összesen 109 pemphigusos beteg vett részt, 70 nő és 39 férfi. A betegek átlag életkora 57,2 (SD=14,8) év, a legfiatalabb 19, a legidősebb 93 éves volt. Foglalkoztatottság tekintetében a betegek 37,6%-a teljes munkaidőben dolgozott, 34,9%-a volt nyugdíjas, 13,8%-a pedig rokkantnyugdíjas.

Az átlagos betegség fennállási idő 3,8 (SD=4,9) év volt. A leggyakoribb pemphigus-forma a vizsgálatban a PV volt (a betegek 74,3%-a), ezen kívül 27 beteg PF-ban és egy IgA pemphigusban szenvedett. A PV-betegek közel kétharmadának volt a betegség fennállása alatt bármikor egyidejűleg bőr- és nyálkahártya-tünete, míg a vizsgálat időpontjában a betegek többsége tünetmentes volt. Összességében 26 betegnél (23,9%) találtunk nyálkahártya-érintettséget a vizsgálat idejében, 25 betegnek (22,9%) pedig izoláltan csak bőrtünetei voltak.

Az ABSIS pontszámok alapján a betegek 47,2%-ának volt enyhe súlyosságú pemphigusa, 46,8%-ának pedig közepesen súlyos vagy jelentős fokú pemphigusa. Csupán öt beteg betegsúlyossága érte el a kiterjedt pemphigus kategóriáját.

A vizsgálat időpontjában a leggyakrabban alkalmazott kezelések a szisztémás kortikoszteroid (70,6%), az azathioprin (42,2%) és a cyclophosphamid (10,1%) voltak (kombinációk lehetségesek). Kizárólag helyi kezelésben csupán 10 beteg részesült, míg három beteg egyáltalán nem kapott kezelést.

Gyakoriak voltak a pemphigushoz társuló betegségek: csupán 21 betegnél (18,5%) nem volt társbetegség ismert a vizsgálat időpontjában, 26-26 betegnek (24,1%) volt egy, illetve kettő egyidejű megbetegedése, és 17 betegnél (15,6%) találtunk négy, vagy annál is több társuló betegséget. A betegek felének

volt magasvérnyomás-betegsége, negyedüknek hyperlipidaemiája. A betegek közül 41 (37,6%) számolt be mozgásszervi betegségről vagy volt ismert nála csontritkulás.

4.2 Általános és bőrgyógyászat-specifikus életminőség-eredmények (EQ-5D, DLQI)

A pemphigusos betegek rendre 50%, 43%, 43%, 42% és 19%-a jelzett problémát az EQ-5D fájdalom/diszkomfort, mozgékonyág, szorongás/depresszió, mindennapi tevékenységek és önellátás dimenzióiban. Az átlag EQ-5D és EQ VAS pontszámok rendre $0,82 \pm 0,21$ és $68,0 \pm 22,3$ voltak. A betegek 4%-a a pemphigus okozta fájdalmat vagy rossz közérzetet rendkívül súlyosnak minősítette. Összességében szintén ebben a dimenzióban jeleztek a legtöbben legalább mérsékelt, vagy annál súlyosabb problémát. A betegek 43-43%-ának valamilyen szintű problémát jelentett a mozgékonyág, és a szorongás vagy depresszió. Hatvan különböző, az EQ-5D mércével leírható egészségi állapot fordult elő a páciensek között. A legjobb egészségi állapotot (11111) 31 páciens (28,7%) jelezte, így az EQ-5D jelentős plafonhatása érzékelhető volt. A második leggyakoribb egészségi állapot az 11112 volt, amelyet 8 (7,3%) beteg jelölt meg, a harmadik leggyakoribb pedig az 11121 és a 31111, amelyeket 4-4 beteg (3,7-3,7%) válaszolt. Negatív EQ-5D pontszám (tehát a halálnál rosszabbra értékelt egészségi állapotot) nem fordult elő a mintában.

Az átlag DLQI érték 5,4 (SD=6,9) volt, a legtöbb problémát összességében a viszkető, sebes vagy fájdalmas bőrtünetek (48%), a bőrtünetek okozta feszélyezettség (48%), és a ruhaviselés (36%) jelentette. Összesen 40 betegnél (37,4%)

volt a DLQI pontszám nulla (azaz az életminőség a lehető legjobb volt), további 12 beteg (11,2%) pedig csupán egy pontot ért el.

4.3 PV és PF betegek betegség súlyosságának és életminőségének összehasonlítása

Az ABSIS értékek jellemzően magasabban alakultak, és így súlyosabb állapotot jeleztek PV-ban ($13,4 \pm 18,1$), mint PF-ban ($7,1 \pm 14,5$), ez várható is volt, ismerve a PV általában kiterjedtebb bőrtüneteit, és a jellemző nyálkahártya-érintettségét. A PV betegek rendre alacsonyabb pontszámot értek el mind az EQ-5D ($0,81 \pm 0,22$ vs. $0,86 \pm 0,20$), mind az EQ VAS ($67,6 \pm 23,6$ vs. $69,7 \pm 18,6$) mércével, a különbség azonban egyik esetben sem volt statisztikailag szignifikáns ($p=0,142$ ill. $p=0,937$). A PF páciensek között ezzel szemben a DLQI-val nagyobb mértékű életminőség romlást mértünk ($6,0 \pm 6,0$ vs. $5,3 \pm 7,15$), de ez sem volt szignifikáns mértékű ($p=0,279$).

4.4 Az EQ-5D validitása

Az EQ-5D index pontszámok erős korrelációt mutattak a DLQI és EQ VAS értékekkel, közepesen erőset az átlagos fájdalom erősség VAS-val és közepes korrelációt az ABSIS, PGA VAS, PtGA VAS, és legrosszabb fájdalom erősség VAS-val ($p < 0,001$). Ezzel ellentétben az EQ VAS csak közepesen korrelált a DLQI és fájdalom erősség értékekkel ($p < 0,001$). Az EQ VAS és ABSIS között csupán gyenge, nem szignifikáns korrelációt tudtunk kimutatni, ugyanakkor a PGA VAS mind a DLQI-val, mind az ABSIS-szal erősen korrelált ($p < 0,001$). Az életkor és az EQ-5D ($p < 0,01$), ill. az EQ VAS ($p < 0,05$) gyenge negatív korrelációt mutatott.

Nem találtunk statisztikailag szignifikáns különbséget az EQ-5D index értékekben a férfiak és nők között. Az átlag EQ-5D index pontszámok rendre 0,88 (SD=0,18), 0,82 (SD=0,21), 0,72 (SD=0,23) és 0,67 (SD=0,24) értékeket vettek fel enyhe, közepesen súlyos, jelentős fokú és kiterjedt esetekben ($p=0,001$). Az EQ-5D hasonlóképp jól el tudta különíteni a PV betegek azon csoportjait, akiknek (i) nem volt tünetük, (ii) csak bőrtünetük, (iii) csak nyálkahártya tünetük, vagy (iv) bőr és nyálkahártya tünetük is volt ($p<0,001$). Eredményeink alapján az egyes terápiáscsoportok EQ-5D index pontszámai nem tértek el szignifikánsan. A társbetegségek számának növekedésével szignifikánsan romlott a betegek EQ-5D-val mért egészségi állapota ($p<0,001$).

4.5 Egészségügyi erőforrásfelhasználás és betegségköltség pemphigusban

A vizsgálatot megelőző 12 hónapra vonatkozóan az igénybe vett egészségügyi erőforrások közül pemphigus miatt bőrgyógyászati szakorvosi viziteken a betegek 79,8%-a vett részt, háziorvosi viziten 35,8%, 49,5%-ukat pedig hospitalizálták is. Az általunk vizsgált betegek 97,2%-a részesült valamilyen gyógyszeres kezelésben a vizsgálat időtartama alatt – ebből szisztémás kezelést 84,4% kapott. A betegek közül 28 fő részesült informális gondozásban, a gondozás átlagos mértéke 5,3 óra/hét volt. A munkából való távolmaradás csupán 20 beteget érintett, az absenteizm (munkából való kiesés) átlagos mértéke 304,5 óra volt egy évben, a presenteeism (termelékenység-csökkenés) pedig 41,1 óra/év. Összességében a betegeink negyedénél (24,8%) találtunk termelékenység-csökkenést.

A pemphigus egy betegre számított éves költsége átlagosan 1 235 294 Ft volt. A direkt költségek átlagosan az összes költség 42,3%-át, összesen 522 565 Ft-ot tettek ki (ezen belül a direkt egészségügyi költségek az összköltség 20,8%-át, a direkt nem-egészségügyi költségek a 21,5%-át). Ezzel szemben az indirektek 712 729 Ft-ot (58%). A direkt egészségügyi költségek közül a – főként szisztémás – kezelések (összes költség 11%-a) és a kórházi felvételek (6%) jelentették a legnagyobb költségterhet, a direkt nem-egészségügyi ráfordításokban pedig az informális gondozás (235 927 Ft, 19%) állt az első helyen. Az utóbbinak a költsége meghaladta a háziorvosi- és bőrgyógyászati járóbeteg, illetve -fekvőbeteg-ellátás költségeit együttevve. Az indirekt költségek közül a munkából való kiesés (absenteeism) jelentette a legnagyobb terhet: ez felelt az indirekt költségek 88,1%-áért, a termelékenység-csökkenés (presenteeism) pedig a 11,9%-áért.

5 Következtetések

- I. Vizsgálatunkkal elsőként mértük fel a pemphigus vulgaris és foliaceus betegek egészségi állapotát és életminőségét Magyarországon.
 - a. Nemzetközi szinten is elsőként alkalmaztunk az EQ-5D kérdőívet pemphigusos betegeknél és ezáltal mértünk egészségügyi hasznosságértékeket.
 - b. Az EQ-5D-val vizsgált öt dimenzió közül a legtöbb beteg a fájdalom/diszkomfort, míg a legkevesebben az önellátás dimenziójában jeleztek problémát.
 - c. Igazoltuk az EQ-5D jó gyakorlati alkalmazhatóságát és konvergencia-validitását egy bőrgyógyászat-specifikus életminőség-mérce, a DLQI, illetve a betegség súlyosságát mérő ABSIS, és fájdalomskálák eredményeihez. Emellett az EQ-5D használatával jól el tudtunk különíteni a betegek betegség súlyosság-, a tünetek jellege (bőr és/vagy nyálkahártya)- és a társbetegségek és azok száma alapján képzett alcsoportjait.
- II. Felmértük a pemphigusszal összefüggő költségeket Magyarországon.
 - a. Nemzetközi szinten is elsőként határoztuk meg a pemphigusszal összefüggő indirekt költségeket, illetve egész Európában elsőként vizsgáltuk a pemphigus összes költségét.
 - b. A pemphigus költsége társadalmi nézőpontból vizsgálva igen jelentősnek mondható, a

legnagyobb költségtételek a gyógyszeres kezelés költségei, az informális gondozás, és a munkából való távolmaradás (absenteeism) jelentik.

6 Saját publikációk jegyzéke

Értekezéshez kapcsolódó közlemények és absztraktok

Tamasi B, Brodszky V, Pentek M, Gulacsi L, Hajdu K, Sardy M, Szegedi A, Bata-Csorgo Z, Kinyo A, Rencz F. (2018) Validity of the EQ-5D in pemphigus vulgaris and foliaceus patients. *Br J Dermatol*, 10.1111/bjd.16883. IF(2017): 6,129

Rencz F, Brodszky V, Stalmeier PF, Tamasi B, Karpati S, Pentek M, Baji P, Mitev AZ, Gulacsi L. (2016) Valuation of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus health states: a convenience sample experiment. *Br J Dermatol*, 175: 593-599. IF: 4,706

Értekezéshez nem kapcsolódó közlemények

Doma V, Tamási B, Sárdy, M. (2017) Paraneoplastischer Pemphigus. *Hautnah Dermatologie*, 33: 44-49.

Marschalkó M, Tamási B. (2016) Szexuális érintkezéssel terjedő fertőzések jelentősége. *Háziorvos Továbbképző Szemle*, 21: 376-379.

Marschalkó M, Tamási B. (2016) Szexuális érintkezéssel terjedő fertőzések jelentősége. *Háziorvos Továbbképző Szemle*, 21: 376-379.

Rencz F, Gulácsi L, Tamási B, Kárpáti S, Péntek M, Baji P, Brodszky V. (2015) Health related quality of life and its determinants in pemphigus: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*, 173: 1076-80 IF: 4,317

Tamási B, Marschalkó M, Kárpáti S. (2015) A humán immunodeficientia vírus fertőzéshez társuló bőrtünetek. Orv Hetil, 156: 10-18. IF: 0,349

Nemes-Nikodém É, Tamási B, Mihalik N, Ostorházi E. (2015) Vulvovaginitis candidosában előforduló sarjadzógombaspeciesek. Orv Hetil, 156: 28-31. IF: 0,349

Tamási B, Pónyai K, Bencsik B, Bucsi V, Glasz T, Holló P, Kárpáti S. (2012) Felső légúti carcinomához társuló acrokeratosis paraneoplastica Bazex. Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle, 88: 121-124.