

Bőrspecifikus életminőség kérdőívek és módosításainak használata és mérési tulajdonságainak vizsgálata

PhD Tézis

Szabó Ákos

Rácz Károly Konzervatív Orvostudományi Tagozat

Semmelweis Egyetem



Témavezető:

Dr. Rencz Fanni, Ph.D., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók:

Dr. Inotai András, Ph.D., egyetemi docens

Dr. Baltás Eszter Laura, Ph.D., egyetemi docens

Komplex vizsga bizottság elnöke:

Dr. Vokó Zoltán, D.Sc., egyetemi tanár

Komplex vizsga bizottság tagjai:

Dr. Dózsa Csaba, Ph.D., egyetemi docens

Dr. Tamási Béla, Ph.D., egyetemi adjunktus

Budapest, 2024

1. Bevezetés

Napjainkban világszerte több mint 3000 bőrgyógyászati betegség ismert. A bőrbetegségek tünetei (pl. bőrirritáció, fájdalom, viszkető érzés), a betegségek láthatósága miatti gyakori pszichés terhek (pl. önbizalom és önértékelési problémák, szorongás) és a lehetséges szövődmények (pl. hegeseések, ízületi érintettség) miatti fizikai aktivitás vagy munkaképesség csökkenés jelentősen ronthatják a betegek egészséggel-összefüggő életminőségét (továbbiakban: életminőség).

A bőrbetegségek okozta életminőség csökkenés mérésére bőrspecifikus életminőség kérdőívek állnak a rendelkezésünkre. A Bőrgyógyászati Életminőség Index (DLQI) és a Skindex-16 a leggyakrabban használt magyar nyelven is elérhető bőrspecifikus életminőség kérdőívek, amelyek a bőrtünetekkel kapcsolatos életminőség problémákat mérik. A DLQI 10 kérdést tartalmaz és egy hetes visszaemlékezési időtávot használ. A kérdésekhez egy 4 (1.-2. kérdés) vagy 5 (3.-10. kérdés) pontos válaszkála tartozik („*Egyáltalán nem*” vagy „*Nem vonatkozik Önre*” = 0, „*Kissé*” = 1, „*Meglehetősen*” = 2, „*Nagyon*” = 3), így az összpontszám 0-tól 30-ig terjedhet. A DLQI kérdőívnek 2018-ban kutatócsoportunk kifejlesztette egy alternatív pontozási változatát, a DLQI-Relevant-ot (DLQI-R), amely az összpontszám meghatározásában a „*Nem vonatkozik Önre*” (NRR) válaszok okozta torzítást kiküszöböli. A Skindex-16 szintén egy hetes visszaemlékezési időszakot alkalmaz. A betegek a kérdőív 16 kérdését minden esetben egy 7 fokú bipoláris skálán értékelik, ahol a végpontokat az „*Egyszer sem zavart*” (0 pont) és az „*Állandóan zavart*” (6 pont) címkék jelölik. A kérdéseket három alskálára osztják fel: a tünetek (1-4. kérdés), az érzelmek (5-11. kérdés) és a működés (12-16. kérdés) alskálákra. Az alskálák pontszámait egy 0-100-ig terjedő skálára alakítják át, majd a Skindex-16

összpontszámát a három alskála összepontszámának számtani átlaga alapján határozzák meg.

A bőrspecifikus kérdőíveket klinikai célokra (pl. terápiás döntéshozatal), kutatásokban (pl. megfigyeléses és klinikai vizsgálatok), illetve finanszírozói döntéshozatalban (pl. finanszírozási protokoll) is széleskörben alkalmazzák. Egyre nagyobb számú hatékony terápia áll rendelkezésre a súlyos bőrbetegségek kezelésére, ugyanakkor tekintettel arra, hogy ezek rendkívül költségesek, a megfelelő forrásallokációhoz és a döntéshozók tájékoztatáshoz érvényes és megbízható standardizált kérdőívekre van szükség. Ismert, hogy kutatók vagy klinikusok sok esetben különböző okokból kisebb módosításokat tesznek egy-egy kérdőíven, például, hogy javítsák érzékenységét bizonyos diagnózisokban vagy egy-egy új terápia hatékonyságának vizsgálatára. Ugyanakkor a DLQI módosított kérdőívváltozatairól, a DLQI-R-en kívül létező alternatív pontozási módszereiről, továbbá általánosságban a bőrspecifikus életminőség kérdőívek mérési tulajdonságairól nem rendelkezünk kellő információval.

2. Célkitűzés

Az értekezésnek az alábbi fő célkitűzései voltak:

- **A DLQI módosított változatainak és alternatív pontozási módszereinek azonosítása**
 - 1) Szisztematikus folyóiratkeresés a nemzetközi szakirodalomban a DLQI összes módosított kérdőívváltozatának és alternatív pontozási módszerének azonosítása céljából.
 - 2) Az összes módosított DLQI kérdőív és pontozási módszer kategorizálása.
 - 3) A módosított DLQI-változatok mérési tulajdonságainak értékelése.
- **Bőrspecifikus életminőség kérdőívek (DLQI hagyományos és DLQI-R pontozással, illetve Skindex-16) mérési tulajdonságainak összehasonlítása.**
 - 1) Két bőrspecifikus életminőség kérdőív (DLQI hagyományos és DLQI-R pontozással, illetve Skindex-16) mérési tulajdonságainak (padló- és plafonhatás, informativitás, konvergencia validitás és ismert csoportok szerinti validitás) elemzése és összehasonlítása krónikus bőrbetegek nagymintáján.

3. Módszerek

3.1. DLQI módosított változatai és alternatív pontozási módszerei

Kulcsszavakból álló szisztematikus folyóiratkeresést alkalmaztunk 4 online adatbázisban (PubMed, Web of Science, PsycINFO, CINAHL) a DLQI megjelenés évétől (1994) 2019. július 26-ig, annak érdekében, hogy feltárjuk és kategorizáljuk a DLQI kérdőívváltozatait és alternatív pontozásait. A keresésnek nyelvi korlátozása nem volt. A keresést a PRISMA irányelvet követve végeztük el, amely során minden eredeti közleményt beválogattunk, amelyben a szerzők a DLQI kérdőívet módosították vagy ahhoz alternatív pontozást fejlesztettek.

A beválogatott közlemények kapcsán egymást nem kizáró módosítási csoportokat alakítottunk ki (mint például a kérdések számának változása, bizonyos betegségekre vagy tünetekre fókuszáló módosítások, az időtáv vagy pontozási módszerek átalakítása). A vizsgálatok módszertani minőségét a COSMIN ellenőrző lista segítségével értékeltük, amely 9 szempontot tartalmazott az érvényesség, a megbízhatóság és a responzivitás tekintetében. Mindegyik szempont 5-18 értékelendő tételből áll, amely kérdéseket szabványosított módon, 4 pontos skálán (rossz, megfelelő, jó vagy kiváló) pontoztuk. Az összesített értékelés a „legrosszabb pontszám számít” elv alapján történt. A pszichometriai tulajdonságok minőségét pedig a Terwee-ellenőrző lista szerint értékeltük ki. A vizsgálati kritériumok a következők voltak: belső konzisztencia, teszt-újrávizsgálati megbízhatóság, mérési hiba, tartalmi érvényesség, strukturális érvényesség, konstruktív érvényesség, kritérium érvényesség, kultúrák közötti érvényesség és mérési invariancia, responzivitás, padló- és plafonhatás, valamint értelmezhetőség. Az összes tulajdonságot egy-egy szempont képviselte, amelyeket pozitív (1),

közepes (?), negatív (2) vagy nem áll rendelkezésre információ (0) szerint értékeltünk.

3.2. DLQI, DLQI-R és Skindex-16 összehasonlító vizsgálat

Egy online panel-alapú keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk a felnőtt lakosság reprezentatív mintáján Magyarországon 2020. februárjában (pre-Covid). A kutatás etikai engedélyszáma a 3857-4/2019/EKU volt. A 2001 kérdőívet kitöltő közül 618 orvos által diagnosztizált bőrbeteg adata került beválogatásra. A kutatás során a válaszadók bőrspecifikus életminőség (DLQI, DLQI-R és Skindex-16), általános életminőség (PG-VAS), illetve jóllét (WHO-5) kérdőíveket vagy skálákat töltöttek ki. Az összehasonlítás során a bőrspecifikus kérdőíveket statisztikai tesztek segítségével hasonlítottuk össze egyrészt összepontszámok tekintetében, másrészt a DLQI és Skindex-16 tartalmilag egymásnak megfeleltethető 9 kérdéspár mentén. A kutatás során meghatároztuk a padló- és plafonhatást, informativitást, konvergencia és ismert csoportok közötti validitást. A kérdőívek esetén padló- vagy plafonhatásról, akkor beszélhetünk, amennyiben a válaszadók legalább 15%-a a minimum (padló) vagy a maximum (plafon) összpontszámot éri el egy skálán (DLQI, DLQI-R és Skindex-16 esetében is a magasabb pontszám rosszabb életminőségre utal). Az abszolút és relatív informativitást Shannon-indexekkel vizsgáltuk. Az DLQI, DLQI-R és Skindex-16 és más általános vagy jóllét kérdőívek közötti konvergencia validitást Spearman-féle korrelációs együtthatóval vizsgáltuk meg. Az ismert csoportok közötti validitás vizsgálata során az egyes kérdőívekhez meghatározott ANOVA F-értékek hányadosaként relatív hatékonyságot számoltunk, amely során a referenciacsoport (nevező) az eredeti DLQI volt. Azon kérdőívek, pontozások vagy alskálák teljesítettek jobban a DLQI-nál, amelyek relatív hatékonysága meghaladta az 1 értéket.

4. Eredmények

4.1 DLQI módosított változatai és alternatív pontozási módszerei

A szisztematikus irodalomáttekintés során a duplikátumok (n=2104), a nem teljes értékű kéziratok (n=441) és az eredeti DLQI kérdőívet nem módosító közlemények (n=1608) kizárását követően 55 beválogatásra alkalmas közlemény került elfogadásra. Az elfogadásra került közlemények referencialistájában manuális keresést alkalmaztunk (hivatkozáskövetés) a találatok pontosságának növelésének érdekében, így további 26 közleményt sikerült beválogatni. Kereséseink tehát összesen 81 beválogatásra alkalmas közleményt (n) eredményeztek, amelyek 77 önálló kutatáson (N) alapultak. A módosítást végző szerzők összesen 59 féle különböző kérdőívmódosítást (k) vagy alternatív pontozási módszert alkalmaztak. A kutatók a módosításokat 47 különböző diagnózisban vagy tünet esetén vizsgálták, amelyből a leggyakoribb betegségek között szerepelt a pikkelysömör (N=16), az akne (N=6), a hirzutizmus (N=6) és az alopecia (N=5). A kérdőívváltozatokat 23 különböző nyelven használták, amelyek 28 eltérő országból származtak, köztük egy módosítás, a DLQI-R Magyarországról.

A módosításokat a következő 8 egymást nem kizáró csoportba soroltuk: új kérdések hozzáadása vagy meglévők elhagyása (k=28), betegséggel, tünettel és testrészekkel kapcsolatos specifikációk (k=25), meglévő kérdésekben történt változtatások (k=20), alternatív pontozási módszerek (k=16), az időtávra vonatkozó módosítások (k=11), a válaszlehetőségek módosításai (k=9), célpopuláció változtatása (pl. gyermek) (k=4) és képi illusztrációk hozzáadása (k=2).

A kérdések növelésével új eddig nem használt kérdések jelentek meg a módosításoknak köszönhetően, amelyek többek között a társasági életre

(k=9), mentális egészségre (k=8), az alváásra (k=4) vagy a munkahelyi és pénzügyi problémákra (k=4) fókuszáltak. Az eredeti DLQI elmúlt 1 hét visszaemlékezési idejét a kutatók 11 esetben változtatták meg és valamilyen kezelés (pl. műtéti-, botox- vagy fényterápia) előtti időszakra kérdeztek rá vagy az elmúlt 1 hetet hosszabb időtávra (előző 1, 2, 6 hónap vagy 1 év) hosszabbították meg.

Mérési tulajdonságok tekintetében átfogó tesztelés egyetlen esetben sem történt. Összességében a beválogatásra közlemények 36%-a (n=29) mutatta be a DLQI módosításainak mérési tulajdonságait a COSMIN ellenőrző lista szerint is értékelhető módon. Ezek közül a leggyakoribb vizsgált mérési tulajdonságok a hipotézisvizsgálat (n=21), a belső konzisztencia (n=10) és a kritériumérvényesség (n=5) voltak. Ezzel szemben a Terwee-kritériumok szerint a beválogatott közlemények 79%-a (n=64) tartalmazott információkat a kérdőív mérési tulajdonságairól vagy a pontozási módosításokról. A mérési tulajdonságok minőségére vonatkozó bizonyítékok heterogének voltak: a belső konzisztencia tekintetében 13 vizsgálatból 4, a megbízhatóság tekintetében 3 vizsgálatból 1, a tartalmi érvényesség tekintetében 5 vizsgálatból 3, a konstrukt érvényesség tekintetében 22 vizsgálatból 9, a kritérium érvényesség tekintetében 6 vizsgálatból 6 kapott pozitív értékelést.

4.2 DLQI, DLQI-R és Skindex-16 összehasonlító vizsgálat eredménye

A kutatás során 618 orvos által diagnosztizált bőrbeteg adatát elemeztük. Az átlag életkor 51 év volt, a válaszadók 58%-a nő volt. A leggyakoribb diagnózisok a szemölcs (23%), az ekcéma (nem-specifikált) (23%), a körömgomba (18%), az akne (13%), illetve a pikkelysömör (13%) voltak. Az átlagos DLQI 3,8, a DLQI-R 4,1 volt, míg a Skindex-16 tünetek, érzelmek, működés alszámai és összpontszámai rendre 30,0, 35,9, 22,2, illetve 29,4

voltak. A legtöbb NRR válasz a DLQI-n rosaceaban, illetve bazálsejtes karcinómában fordult elő, ahol a betegek 55%, illetve 52%-a egy vagy több NRR választ jelölt meg.

A három bőrspecifikus életminőség mérce összehasonlítása során plafonhatást nem azonosítottunk, azonban padlóhatás mindegyik kérdőív esetén megfigyelhető volt, amelyek közül jelentősen a DLQI kérdőív értékei emelkednek ki. A padlóhatás a DLQI/DLQI-R esetén 26,5% (n=164), a Skindex-16 tünetek alskála 23,9% (n=148), az érzelmek alskála 14,6% (n=90), a működés alskála 41,4% (n=256) 41,4% és a Skindex-16 összpontszám 11,8% (n= 73). A DLQI-n és DLQI-R-en 0 pontot elérő 164 beteg 64%-a legalább egy kérdésben problémát jelölt meg a Skindex-16 kérdőíven. A DLQI, DLQI-R és Skindex-16 összpontszámok relatív informativitás értékei rendre 0,54, 0,66 és 0,85 voltak, ahol a magasabb érték jobb teljesítményt jelent. A kérdéspáronkénti összehasonlítás tekintetében is hasonló eredményeket találtunk a padló- és plafonhatás és az informativitás tekintetében is.

A Skindex-16 alskálák és az összesített pontszámok erős korrelációt mutattak mind a DLQI, mind a DLQI-R pontszámokkal ($r_s=0,664-0,751$). A PG-VAS és a WHO-5 pontszámok gyenge negatív korrelációt mutattak az összes bőrspecifikus életminőség mérőszámmal ($r_s=-0,241$ -től $-0,342$ -ig). Az ismert csoportok közötti validitás kapcsán az önértékelésen alapuló egészségi állapotcsoportok esetén a referencia kérdőívet (DLQI) mind a DLQI-R (1,15), mind a Skindex-16 érzelmek alskála (1,08) mind a Skindex-16 összpontszáma (1,14) felülmúlta. Ugyanakkor az általános életminőség csökkenésre vonatkozó ismert csoportok tekintetében a DLQI jobban meg tudta különböztetni az ismert betegcsoportokat, mint a többi bőrspecifikus életminőség mérce.

5. Következtetések

Szisztematikus folyóiratkeresésünk eredményei rávilágítanak, hogy a DLQI kérdőívnek a nemzetközi irodalomban példátlan számú (59 darab) módosítása és alternatív pontozása érhető el, amely felhívja a figyelmet a DLQI korlátjaira. A kutatók a DLQI módosításokat több mint 40 különböző bőrbetegség esetén alkalmazták. A kérdőívváltozatok többféle módon módosították a kérdőívet (ezek közül a leggyakoribb típusai a kérdések hozzáadása vagy elhagyása, a testrés-, betegség- és tüneti specifikációkra történő fókuszálás vagy a meglévő kérdések szövegezésének módosítása), ugyanakkor a legtöbb módosítás esetében validáció nem történt. A rendelkezésre álló tudományos bizonyítékok alapján a legígéretesebb módosításokként kiemelendő a DLQI-R, illetve az előző egy éves időtávra rákérdező „Last Year-DLQI”.

Az összehasonlító elemzés keretében Magyarországon először vizsgáltuk a bőrspecifikus kérdőívek mérési tulajdonságait számos eddig nem vizsgált betegségben (pl. urticaria, rosacea), emellett elsőként validáltuk a DLQI és Skindex-16 kérdőívek magyar nyelvű elektronikus változatait. A mérési tulajdonságok túlnyomó részében a Skindex-16 és a DLQI-R felülmúlta az eredeti DLQI kérdőívet. Mindemellett a kutatásunk eredményei alátámasztják, hogy az enyhe életminőség csökkenés mérésére a Skindex-16 alkalmasabb, mint akár a DLQI, akár a DLQI-R.

Az értekezés eredményei értékes ismereteket nyújtanak a bőrgyógyászatban a klinikai, a kutatási és a finanszírozó célokra a legmegfelelőbb kérdőívek és pontozási módszerek kiválasztásához. További kutatási és validálási erőfeszítésekre van szükség különféle klinikai populációkban a bőrspecifikus kérdőívek és módosításaik mérési teljesítményének átfogóbb megértéséhez.

6. Saját publikációk jegyzéke

ΣIF: 46,849

A disszertációhoz kapcsolódó saját publikációk (össz. IF: 15,456)

1. **Szabó Á**, Brodszky V, Rencz F. (2022) A comparative study on the measurement properties of Dermatology Life Quality Index (DLQI), DLQI-Relevant and Skindex-16. Br J Dermatol, 186: 485-495. **(IF: 10,3) D1**
2. Rencz F, **Szabó Á**, Brodszky V. (2021) Questionnaire Modifications and Alternative Scoring Methods of the Dermatology Life Quality Index: A Systematic Review. Value Health, 24: 1158-1171. **(IF: 5,156) D1**

A disszertációhoz nem kapcsolódó saját publikációk (össz. IF: 31,393)

1. Szlávicz E, **Szabó Á**, Kinyó Á, Szeiffert A, Bancsók T, Brodszky V, Gyulai R, Rencz F. (2024) 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, 33: 101-111. **(IF: 3,5)**
2. Galajda NÁ, Piros ÉA, Szalai K, Lukács A, Hon-Balla B, Kolonics MV, **Szabó Á**, Rencz F, Brodszky V, Miheller P, Wikonkál N, Holló P. (2023) IL-23/Th-17 útvonal: egy lehetséges közös nevező a pikkelysömör és kardiometabolikus társbetegségeinek kialakulásában. Bőrgyógy Venerol Sz. 99: 1 pp. 17-24.
3. Kuzmanovszki D, Kiss N, Tóth B, Tóth V, Szakonyi J, Lőrincz K, Hársing J, Kuroli E, Imrédi E, Kerner T, Patyánik M, Wikonkál NM, **Szabó Á**, Brodszky V, Rencz F, Holló P. (2023) Real-World Experience

with Cemiplimab Treatment for Advanced Cutaneous Squamous Cell Carcinoma-A Retrospective Single-Center Study. J Clin Med, 12: 5966 **(IF: 3,9)**

4. Koszorú K, Hajdu K, Brodszky V, Szabó Á, Borza J, Bodai K, Pónyai G, Szegedi A, Sárdy M, Rencz F. (2022) General and Skin-Specific Health-Related Quality of Life in Patients With Atopic Dermatitis Before and During the COVID-19 Pandemic. Dermatitis, 33: S92-S103. **(IF: 5,2)**
5. Kuzmanovszki D, Kiss N, Tóth B, Kerner T, Tóth V, Szakonyi J, Lőrincz K, Hársing J, Imrédi E, Pfund A, Szabó Á, Brodszky V, Rencz F, Holló P. (2022) Anti-PD-1 Monotherapy in Advanced Melanoma-Real-World Data from a 77-Month-Long Retrospective Observational Study. Biomedicines, 10: 1737 **(IF: 4,7)**
6. 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. (2021) The measurement performance of the EQ-5D-5L versus EQ-5D-3L in patients with hidradenitis suppurativa. Qual Life Res, 30: 1477-1490. **(IF: 3,440)**
7. Piros ÉA, Szabó Á, Rencz F, Brodszky V, Szalai K, Galajda N, Szilveszter B, Dósa E, Merkely B, Holló P. (2021) Impact of Interleukin-17 Inhibitor Therapy on Arterial Intima-media Thickness among Severe Psoriatic Patients. Life (Basel), 11: 919 **(IF: 3,253)**
8. Piros ÉA, Szabó Á, Rencz F, Brodszky V, Wikonkál N, Miheller P, Horváth M, Holló P. (2021) Anti-Interleukin-17 Therapy of Severe Psoriatic Patients Results in an Improvement of Serum Lipid and

Inflammatory Parameters' Levels, but Has No Effect on Body Composition Parameters. Life (Basel), 11: 535 **(IF: 3,253)**

9. Rencz F, Mitev AZ, **Szabó Á**, Beretzky Z, Poór AK, Holló P, Wikonkál N, Sárdy M, Kárpáti S, Szegedi A, Remenyik É, Brodszky V. (2021) A Rasch model analysis of two interpretations of 'not relevant' responses on the Dermatology Life Quality Index (DLQI). Qual Life Res, 30: 2375-2386. **(IF: 3,440)**
10. Szmirnova I, Szmirnov Gy, Rencz F, **Szabó Á**, Trimmel B, Németh Zs, Szabó Gy. (2020) Értelmi sérültek fogászati állapotának felmérése. Orv Hetil, 162: 42 pp. 1698-1702. **(IF: 0,707)**