

BUDAPESTI CORVINUS EGYETEM

AZ ELFOGADHATÓ EGÉSZSÉGI
ÁLLAPOTOK MÉRÉSÉNEK ÚJ MÓDSZERE

DOKTORI ÉRTEKEZÉS

Témavezető: Prof. Péntek Márta, PhD

dr. Zrubka Zsombor János

Budapest, 2019

dr. Zrubka Zsombor János

Budapesti Corvinus Egyetem
Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék

Témavezető: Prof. Péntek Márta, PhD

© dr. Zrubka Zsombor János

Budapesti Corvinus Egyetem
Gazdálkodástani Doktori Iskola

AZ ELFOGADHATÓ EGÉSZSÉGI
ÁLLAPOTOK MÉRÉSÉNEK ÚJ MÓDSZERE

Doktori Értekezés

dr. Zrubka Zsombor János

Budapest, 2019

TARTALOMJEGYZÉK

I.	BEVEZETÉS.....	- 11 -
II.	IRODALMI ÁTTEKINTÉS	- 14 -
II.1.	AZ EGÉSZSÉGÜGY FENNTARTHATÓ FINANSZÍROZÁSÁNAK KIHÍVÁSAI.....	- 14 -
II.2.	AZ EGÉSZSÉGÜGY FENNTARTHATÓ FINANSZÍROZÁSÁT ELŐSEGÍTŐ BEAVATKOZÁSOK...-	16 -
II.2.1.	<i>A fenntartható egészségügyi finanszírozás fő beavatkozási területei.....</i>	<i>- 16 -</i>
II.2.2.	<i>A támogatáspolitikai ciklus.....</i>	<i>- 16 -</i>
II.2.3.	<i>Az egészségügyi kiadások megszorításának hatása az egészségügyi rendszerek hatékonyságára</i>	<i>- 18 -</i>
II.2.4.	<i>Esettanulmány: biohasonló gyógyszerek gazdasági hatása</i>	<i>- 18 -</i>
II.2.5.	<i>Esettanulmány: új terápiás lehetőségek biohasonló gyógyszerekkel</i>	<i>- 21 -</i>
II.3.	ETIKUS DÖNTÉSI FOLYAMAT KORLÁTOZOTT ERŐFORRÁSOK ESETÉN	- 22 -
II.4.	AZ EGÉSZSÉGÜGYI ERŐFORRÁSOK IGAZSÁGOS ELOSZTÁSÁNAK ELVEI	- 23 -
II.5.	EGÉSZSÉGÜGYI TECHNOLÓGIAÉRTÉKELÉS (HTA)	- 25 -
II.6.	TÖBBSZEMPONTÚ DÖNTÉSELEMZÉS AZ EGÉSZSÉGÜGYBEN	- 26 -
II.7.	A QALY ALAPÚ EGÉSZSÉGI KIMENETEK MÉRÉSE	- 27 -
II.7.1.	<i>A QALY koncepció bemutatása</i>	<i>- 27 -</i>
II.7.2.	<i>Az EQ-5D kérdőív.....</i>	<i>- 28 -</i>
II.7.3.	<i>Az egészség értékelése</i>	<i>- 29 -</i>
II.7.4.	<i>A QALY koncepció hiányosságai.....</i>	<i>- 31 -</i>
II.8.	AZ ELFOGADHATÓ EGÉSZSÉG MÉRÉSE	- 33 -
II.9.	AZ EE DÖNTÉSHOZATALBAN BETÖLTÖTT SZEREPÉNEK NORMATÍV KERETRENDSZERE..	- 39 -
II.10.	AZ EE KONCEPCIÓ TOVÁBBFEJLESZTÉSI LEHETŐSÉGEI.....	- 42 -
III.	CÉLOK ÉS HIPOTÉZISEK.....	- 44 -
IV.	AZ ELFOGADHATÓ EGÉSZSÉGI ÁLLAPOTOK MÉRÉSE	- 46 -
IV.1.	HÁTTÉR	- 46 -
IV.2.	MÓDSZEREK	- 47 -
IV.2.1.	<i>Diszkrét állapotok együttes értékelése</i>	<i>- 47 -</i>
IV.2.2.	<i>Az EE mérése az EQ VAS kérdőívvel.....</i>	<i>- 50 -</i>
IV.2.3.	<i>Az „Egészség és Életkor” kutatás kérdései</i>	<i>- 51 -</i>
IV.2.4.	<i>Az EE mérése során alkalmazott statisztikai módszerek.....</i>	<i>- 54 -</i>
IV.2.5.	<i>Az EE mérési tulajdonságainak explorálása</i>	<i>- 54 -</i>
IV.2.6.	<i>Hipotézistesztesztelés</i>	<i>- 54 -</i>
IV.3.	EREDMÉNYEK.....	- 56 -
IV.3.1.	<i>A minta demográfiai és egészségi jellemzői.....</i>	<i>- 56 -</i>
IV.3.2.	<i>Az adaptív tesztelés pontossága (H₁)</i>	<i>- 61 -</i>
IV.3.3.	<i>Egészségi problémák elfogadhatóságának felmérése szeparált kérdezéssel</i>	<i>- 69 -</i>
IV.3.4.	<i>Egészségi problémák elfogadhatósága együttes kérdezés alapján</i>	<i>- 72 -</i>
IV.3.5.	<i>Az EE együttes értékeléssel történő mérésének pontossága</i>	<i>- 76 -</i>
IV.3.6.	<i>Az EE és saját egészség értékelése.....</i>	<i>- 79 -</i>
IV.3.7.	<i>EE mérése a módosított EQ VAS kérdőívvel.....</i>	<i>- 80 -</i>
IV.3.8.	<i>Az AHC_{vas} szintjét befolyásoló tényezők vizsgálata (H₃)</i>	<i>- 83 -</i>
IV.3.9.	<i>Az E-mátrix</i>	<i>- 86 -</i>
IV.3.10.	<i>Az elfogadhatóság és hasznosság összefüggései.....</i>	<i>- 89 -</i>

IV.3.11.	Válaszidő hatása az EE mérésének megbízhatóságára	- 92 -
IV.4.	DISZKUSSZIÓ	- 93 -
V.	AZ ELFOGADHATÓ EGÉSZSÉG ÉS BOLDOGSÁG ÖSSZEFÜGGÉSÉNEK	
VIZSGÁLATA		- 101 -
V.1.	HÁTTÉR	- 101 -
V.2.	MÓDSZEREK	- 102 -
V.2.1.	Adatok	- 102 -
V.2.2.	Statisztikai módszerek	- 103 -
V.2.3.	Az EE és boldogság összefüggéseinek feltárása	- 103 -
V.2.4.	Hipotézistesztelés	- 104 -
V.3.	EREDMÉNYEK	- 105 -
V.3.1.	Leíró statisztika	- 105 -
V.3.2.	Relatív egészség és boldogság összefüggései	- 106 -
V.3.3.	A relatív egészség és az életmód vizsgálata	- 112 -
V.4.	MEGBESZÉLÉS	- 114 -
VI.	KÖVETKEZTETÉSEK	- 117 -
VII.	SZAKSZAVAK JEGYZÉKE	- 121 -
VIII.	IRODALOMJEGYZÉK	- 124 -
IX.	A TÉZISHEZ KAPCSOLÓDÓ SAJÁT PUBLIKÁCIÓK	- 133 -

ÁBRAJEGYZÉK

1. Ábra Biológiai molekulák aránya az újonnan engedélyezett gyógyszerek közt	15 -
2. Ábra A támogatáspolitikai ciklus	17 -
3. Ábra Elfogadható egészségi problémák szeparált kérdezése	35 -
4. Ábra Elfogadható egészséggörbék	38 -
5. Ábra Az elegendőség elvén alapuló elfogadható egészség (EE) értékfüggvények	41 -
6. Ábra Az adaptív kérdezési algoritmus szimulációs modellje	49 -
7. Ábra A szimulált adaptív kérdezés eredménye	50 -
8. Ábra Az EE méréséhez módosított EQ VAS kérdőív	51 -
9. Ábra EE együttes értékelése modul	52 -
10. Ábra Egészségi problémák előfordulása az EQ-5D-3L dimenzióiban	59 -
11. Ábra Válaszadóink egészségi állapota a hazai lakossági mintához viszonyítva	61 -
12. Ábra Válaszadóink boldogságszintje	62 -
13. Ábra Kérdésszám és válaszidő eloszlása a diszkrét állapotok értékelése során	64 -
14. Ábra Ismeretlen állapotok eloszlása	65 -
15. Ábra Ismeretlen állapotok eloszlása	67 -
16. Ábra Az EE mérési pontosságának vizsgálata	68 -
17. Ábra Egészségi problémák elfogadhatósága szeparált kérdezés alapján	69 -
18. Ábra Egészségi problémák elfogadhatósága szeparált kérdezés esetén	71 -
19. Ábra Az együttes értékelés eredménye	73 -
20. Ábra Az AHC _{joint} egészséggörbe (H ₂)	74 -
21. Ábra AHC görbék értékeinek az eloszlása	75 -
22. Ábra Az AHC _{joint} mérési pontossága	78 -
23. Ábra AHC _{joint} összehasonlítása a mintában mért egészségmutatókkal	80 -
24. Ábra Az AHC _{vas} egészséggörbe	81 -
25. Ábra AHC _{vas} összehasonlítása a mintában mért egészségmutatókkal	82 -
26. Ábra EE és lakossági normák összehasonlítása	83 -
27. Ábra Egészségi állapotok súlyossága és elfogadhatósága különböző korokban	87 -
28. Ábra EQ-5D profilok elfogadhatóságnak és hasznosságának összehasonlítása	89 -
29. Ábra Elfogadható állapot és boldogság kapcsolata	111 -

TÁBLÁZATOK JEGYZÉKE

1. Táblázat A minta szocio-demográfiai jellemzői (N=200)	57 -
2. Táblázat A válaszadók életmóddal és egészséggel kapcsolatos jellemzői	58 -
3. Táblázat Egészségi problémák gyakorisága a reprezentatív lakossági adatokhoz hasonlítva.....	60 -
4. Táblázat Szeparált kérdés: egészségi problémák elfogadhatósága különböző életkorokban ..	70 -
5. Táblázat AHC _{aggregate} és AHC _{joint} medián értékek előjeltesztje.....	75 -
6. Táblázat AHC _{vas} többszintű regressziós elemzése.....	85 -
7. Táblázat E-mátrix	88 -
8. Táblázat Az egészségi állapotok elfogadhatóságát befolyásoló egészség dimenziók.....	91 -
9. Táblázat Válaszidő hatásának vizsgálata lineáris valószínűség modellel	93 -
10. Táblázat A boldogság és EE kapcsolatának vizsgálata lineáris regresszió modellel	107 -
11. Táblázat Boldogság, egészség és elfogadható egészség (EE) kapcsolata	109 -
12. Táblázat Egészségproblémák előfordulása az anyagi helyzet függvényében	112 -
13. Táblázat Elfogadható állapot gyakoriságát befolyásoló tényezők.....	113 -

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A dolgozatban szereplő ötletek és elemzések a saját kutatási eredményeim, azonban a kutatás megtervezése, előkészítése, lebonyolítása és az eredmények feldolgozása során mindvégig segítségemre volt témavezetőm, Prof. Péntek Márta egyetemi tanár, Prof. Gulácsi László a Corvinus Egyetem Egészségügyi Közgazdaság Tanszéke vezetője és a tanszéki Kollégák. A kutatás egyes fázisaiban rész vettek továbbá a Corvinus Egyetem docense, dr. Hermann Zoltán és ösztöndíjas hallgatója, Papp Áron. Az adatgyűjtésben aktív részt vállaltak az Egészségügyi Közgazdaság Tanszék TDK-s hallgatói, Szilágyi Balázs és Hodos Anett. Ezért a kutatás eredményeit a közös munka tiszteletére többes szám első személyben ismertetem. Mindannyiuknak köszönettel tartozom a közös munkáért és élményekért.

I. BEVEZETÉS

A technológiai innováció, demográfiai változások és a jövedelmek növekedése révén az OECD országaiban a GDP-arányos egészségügyi kiadások az elmúlt években a 2008-as gazdasági válságot követő stagnálás után ismét növekedésnek indultak. Az egészségügy fenntartható finanszírozása a fejlett gazdasággal rendelkező országok egyik fő kihívásává vált. Az egészségfinanszírozási döntéshozóknak új módszerek bevezetésére lehet szükségük, hogy a növekvő finanszírozási nyomás ellenére méltányos és legitim módon tudják biztosítani az erőforrások allokációját. Az elmúlt évtizedekben az egészségkimenetek mérésére egyre több országban a minőséggel súlyozott életév (quality adjusted life year, QALY) koncepciója honosodott meg, amely azonban mind az egyéni jóllét mérése, mind az egészségfinanszírozással kapcsolatos társadalmi prioritások megjelenítése terén kiegészítésre szorul. Az elmúlt évek aktív kutatási területévé vált a QALY koncepció új szempontokkal történő kiegészítése, az egészségkimenetek mérésének megújítása.

Az elfogadható egészség mérését célzó kutatások Hollandiában és a Corvinus Egyetem Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszékén indultak, és körülbelül tíz évre tekintenek vissza. Az elfogadható egészségi problémák mérése az egészségügyi közgazdaságtanban újszerűnek számító méltányossági elmélettel, az elegendőség elvével karöltve a társadalom életkorral és betegségek súlyosságával kapcsolatos prioritásainak az egészségfinanszírozási döntéshozók számára történő transzparens megjelenítését célozza. A mérés módszertani nehézségeinek köszönhetően azonban a gyakorlati alkalmazásra alkalmas mutatókat még nem sikerült kifejleszteni.

A PhD tanulmányaim során végzett kutatásaim az egészségügy fenntartható finanszírozásának problémáira kerestek választ, elsősorban a biológiai gyógyszerek piacán költséghatékony alternatívát jelentő biohasonló gyógyszerek, és az egészséggazdaságtani értékelés céljára alkalmas egészségmércék területén, melyek fő eredményeinek ismertetésére az irodalmi összefoglaló releváns fejezeteiben térek ki. A jelen dolgozatban ismertetett empirikus kutatás célja az elfogadható egészségen alapuló mutatók gyakorlati alkalmazását elősegítő mérési módszertan továbbfejlesztése volt. Az elméleti előkészítést követően a Corvinus Egyetem Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszéke 2018 elején indította az „Egészség és

Életkor” kutatást Prof. Péntek Márta vezetésével, mely során lehetőség nyílt az elfogadható egészség új mérési módszerének kipróbálására. A továbbiakban ennek a kutatásnak az eredményeit mutatom be az alábbi lépésekben.

- a) A szakirodalmi áttekintésben ismertetem az egészségfinanszírozási döntéshozatal kihívásait, a forráselosztás korszerű módszertanát, és az elfogadható egészség elméleti alapjait, lehetséges továbbfejlesztési irányait
- b) A célok megfogalmazását követően ismertetem az elfogadható egészség mérésének az új módszereit az elméleti alapoktól a mérési eredmények bemutatásán át az eredmények kritikai értelmezéséig
- c) A dolgozat utolsó részében az elfogadható egészség és szubjektív jóllét (boldogság) összefüggéseit elemzem, majd az elfogadható egészség koncepció további kutatási irányait és gyakorlati alkalmazásának lehetőségeit ismertetem

A kutatás fő eredményei a következők:

- a) Az elfogadható egészség mérésének két új módszerét vezettük be. Az elfogadható egészség mérésére diszkrét egészségi állapotok együttes értékelésén alapuló számítógépes adaptív kérdezési algoritmust dolgoztunk ki, amellyel az elfogadható egészséget a korábbi módszereknél pontosabban és megbízhatóbban tudjuk mérni. Az elfogadható egészség mérésére elsőként használtuk az EQ VAS kérdőívet. Mindkét módszer a gyakorlatban jól alkalmazható volt.
- b) Az új módszerekkel mérve megerősítettük a korábbi kutatások eredményeit: az emberek a kor előrehaladtával egyre több egészségi problémát tartanak elfogadhatónak, valamint az enyhe egészségi problémákat elfogadhatóbbnak tartják, mint a súlyosakat.
- c) Megmutattuk, hogy az elfogadható egészség az egyén nézőpontjából a kor és betegség súlyosságát tekintve hasonló prioritásokat tükröz, mint társadalmi nézőpontból.
- d) Adatokkal alátámasztva kijelöltük az elfogadható egészség továbbfejlesztésének fő módszertani irányait, melyek elsősorban az adatfelvétel és az eredmények megbízhatóságának növelésére irányulnak.

Az elfogadható egészség új mérési módszere (együttes értékelés) révén nyert E-mátrix lehetővé teszi az eredmények gyakorlatba történő átültetését, a QALY alapú egészséggazdaságtani modellek adaptálásával. A dolgozat végén bemutatom az elfogadható egészség mérésén alapuló, az elegendőség elvét a haszonelvűséggel és az egyenlőség elvével együttesen tükröző mutatók egészségügyi technológiai értékelésben és egészségfinanszírozási döntéshozatalban történő alkalmazásának a lehetőségeit.

Összességében elmondható, hogy az elfogadható egészség mérése a dolgozatban vázolt továbbfejlesztendő területei ellenére ígéretes új módszer, amely az egészség értékelése és mérése területén nemzetközi szinten is új kutatási irányoknak nyithat utat.

*Megjegyzés: a dolgozatban előforduló *-gal jelölt szakkifejezések magyarázatai betűrendi sorrendben a dolgozat végén a szakszavak jegyzékében is megtalálhatók.*

II. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

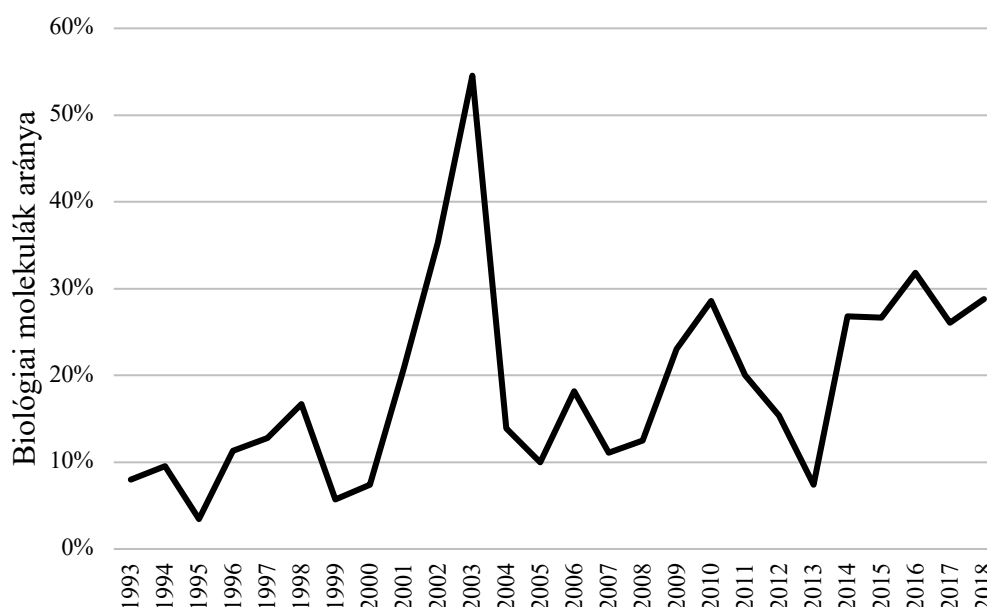
II.1. Az egészségügy fenntartható finanszírozásának kihívásai

Az egészségügy fenntartható finanszírozása az OECD országok egyik fő kihívásai közé tartozik. (OECD, 2015a) Az egészségügyi kiadások az elmúlt 20 évben meghaladták a GDP növekedését, és a 2008-as gazdasági válságot követő átmeneti mérséklődést követően növekedésük 2014 óta ismét túlszárnyalta a GDP növekedési ütemét. (OECD, 2018) A fenntartható finanszírozás definíciója az Európai Bizottság szerint: *“a hatályos szabályozás fenntartásának képessége jelenleg és a jövőben (változatlan közszolgáltatások és adózás mellett), a GDP-arányos adósságállomány folyamatos növekedése nélkül”*. (European Commission, 2014) A fenntartható finanszírozás önmagában nem zárja ki az egészségügyi kiadások növekedését, amennyiben azok a társadalom fizetési hajlandóságát tükrözik, és más területekről megoldható a források átcsoportosítása. Ha azonban a szükséges források előteremtése nem megoldható, akkor szükség lehet az egyébként társadalmilag kívánatos kiadások mérséklésére. (OECD, 2015a) Az alacsony és közepes jövedelemmel rendelkező országokban az egészségügyi kiadások növekedését elsősorban a kielégítetlen egészségügyi szükségletekre adott válasz és az egyetemes egészségügyi ellátást biztosító rendelkezések magyarázzák. A magas jövedelmű országokban az orvosi technológia fejlődése, a demográfiai változások, a jövedelmek növekedése és az egészségügyi intézményrendszer működési anomáliái felelősek a költségek emelkedéséért. (OECD, 2015a) A költségek növekedésének legjelentősebb hajtóereje a technológiai innováció, amely több becslés szerint is a növekedés mintegy 50%-át teszi ki. (de la Maisonnette and Martins, 2013, Willeme and Dumont, 2015)

A radikálisan innovatív orvostechikai eszközök mellett elsősorban az innovatív gyógyszerek járulnak hozzá a költségek növekedéséhez, melyet az un. generikus gyógyszerek alkalmazása csak részben képes ellensúlyozni. (Willeme and Dumont, 2015) Az elmúlt években a speciális, kórházi felhasználású gyógyszerek váltak a gyógyszerkiadások növekedésének motorjává. (OECD, 2018) A speciális, célzott terápiás beavatkozást lehetővé tevő fehérje alapú gyógyszerek (enzimek, ellenanyagok, hormonok, sejtek) ipari előállítása nem kémiai úton, hanem élő szervezetekben történik, ezeket összefoglalva biológiai terápiáknak nevezzük. (FDA,

2018) A daganatos betegségek kezelésére használt speciális gyógyszerek éves költsége a kétezres évek elejére a 10000 USD-t is elérte. A 2012-ben újonnan regisztrált daganatellenes gyógyszerek többsége esetén egy év kezelés pedig 100000 USD-nál is többbe került. (OECD, 2015b) Ezen gyógyszerek jelentős része biológiai molekula. A tendenciát jól érzékelteti, hogy a 2017-ben az USA-ban elsőként regisztrált, gyermekkori fehérvérűség kezelésére szolgáló CAR-T sejterápiás készítmény*, a Kymriah® (tisagenlecleucel) 475000 USD listaáron került forgalomba. Radikális hatékonyságának köszönhetően a készítmény költséghatékonynak bizonyult, ugyanakkor az extrém költségek a terápia első évében lépnek fel, míg az életévnyereség vagy társadalmi haszon hosszú éveken át akumulálódik. (Whittington et al., 2018) A forgalombahozatali engedélyt kapó innovatív gyógyszer-molekulák között folyamatosan emelkedik a biológiai gyógyszerek aránya (1. Ábra), 2018-ban az USA-ban forgalomba hozott 59 új gyógyszerből 17 volt biológiai készítmény. (Mullard, 2019) A világ tíz legnagyobb forgalmú gyógyszeréből 2017-ben hét volt biológiai készítmény, mind évi 5 milliárd USD feletti forgalommal. A biológiai gyógyszerek forgalma a világ gyógyszerforgalmának 25%-át tette ki 2016-ban és 2022-re eléri a 30%-ot. (EvaluatePharma, 2017)

1. Ábra Biológiai molekulák aránya az újonnan engedélyezett gyógyszerek közt



Forrás: Mullard által közölt adatokból adaptálva, 1993-2018 közti FDA adatok (Mullard, 2019)*

II.2. Az egészségügy fenntartható finanszírozását elősegítő beavatkozások

II.2.1. A fenntartható egészségügyi finanszírozás fő beavatkozási területei

Az OECD fenntartható finanszírozásról szóló jelentése (OECD, 2015a) három fő beavatkozási területet azonosít: (1) kiadások átcsoportosítása az egészségügyi költségvetés javára (2) a közkiadások hatékonyságának növelése, (3) a magán- és közkiadások arányának felülvizsgálata. A kiadások átcsoportosítása elsősorban a fiskális politika feladata. Az OECD elemzése szerint a lakosság által fizetendő hozzájárulás arányának növelése (akár magánbiztosítás formájában, akár a szolgáltatások önköltségének emelése révén) az egészségügyi rendszerek hatékonyságának csökkenéséhez vezethet. (OECD, 2015a) Az OECD tagállamaiban az egészségügyi költségek harmadik legnagyobb kategóriáját képviselik gyógyászati termékekre (gyógyszerek, gyógyászati segédeszközök, orvostechnikai eszközök) fordított kiadások (19%) a járóbetegellátás (33%) és kórházi ellátás (28%) után. Hazánkban azonban gyógyászati termékek képviselik a legnagyobb kategóriát (32%), és a gyógyszerkiadások tekintetében (28,8%) az OECD tagországok körében a második, az EU tagállamok között az első helyen állunk. (OECD, 2017)

A közkiadások hatékonysága legeredményesebben a következő intervenciók segítségével javítható:

- (a) Gyógyszerkiadások növekedésének mérséklése
- (b) A heterogén orvosi gyakorlat egységesítése
- (c) A betegutak hatékony irányítása
- (d) Az egészségügyi szolgáltatók finanszírozásának reformja
- (e) Egészségjavító és megelőző programok támogatása

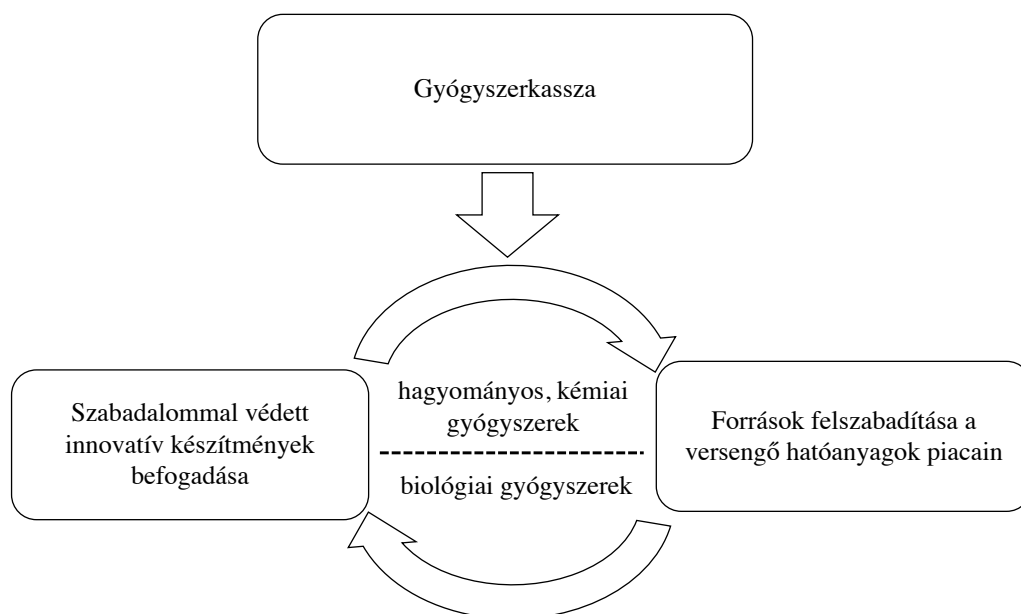
A gyógyszerkiadások mérséklése a generikus gyógyszerek részesedésének a növelésével és hatékony közbeszerzési eljárásokkal érthető el leginkább, míg betegek által fizetendő költségek növelése kevésbé hatékony, ámde az ellátáshoz való hozzáférést rontó intézkedés. (OECD, 2015a)

II.2.2. A támogatáspolitikai ciklus

A gyógyszerkiadások növekedési üteme és a gyógyszerkassza egyensúlya a szabadalmi védetség lejáratát követő versengő hatóanyagpiacokon elért

megtakarítások és a piaci kizárólagossággal rendelkező új hatóanyagok befogadására* fordított források egyensúlyát biztosító intézkedésekkel szabályozható. (2. Ábra) A versengő piacokon az árverseny ösztönzése forrásokat szabadít fel, amelyek piaci kizárólagossággal rendelkező új innovatív készítmények befogadására fordíthatók. A várhatóan költséghatékonynak bizonyuló innovatív készítmények befogadása biztosítja a felszabaduló források hatékony felhasználását. (Dankó and Molnár, 2013) Az új terápiák költséghatékonyságának és költségvetési hatásának vizsgálata az egészségügyi technológiaelemzés* feladatai közé tartozik, mely a II.5 fejezetben kerül részletesebb bemutatásra. Megfelelő, hosszútávú intézkedéscsomagokkal biztosítható a támogatáspolitikai pénzügyi fenntarthatósága. Ahogy megjelenésükkel az innovatív biológiai gyógyszerek az új gyógyszerek befogadásának szabályozása területén is jelentős kihívást jelentettek, szabadalmi lejáratauk is új orvosszakmai és szabályozási kérdéseket vetett fel, amelyek biológiai hatóanyagok piaci versenyének ösztönzése érdekében is új finanszírozói eszközök kidolgozását igényelte. (Gulacsi, 2014) A biohasonló gyógyszerek gazdasági hatását bemutató esettanulmányok a II.2.4 és II.2.5. fejezetben találhatók.

2. Ábra A támogatáspolitikai ciklus



Forrás: Dankó és Molnár (2013), 180. oldal alapján adaptálva (Dankó and Molnár, 2013)

II.2.3. Az egészségügyi kiadások megszorításának hatása az egészségügyi rendszerek hatékonyságára

A 2008-as pénzügyi válságot követő egészségügyi kiadásokat megszorító intézkedések rövidtávú hatásának az elemzése az egészségi mutatók terén vegyes eredményeket hozott, és az általános gazdasági aktivitás csökkenésének hatásaitól nem volt egyértelműen szétválasztható. Ugyanakkor a megszorító intézkedések hatására az egészségügyi szolgáltatások igénybevétele egyöntetűen csökkent, melynek a hosszútávú hatásai még nem beláthatók. (van Gool and Pearson, 2014) A legfrissebb OECD elemzés szerint az alapellátásban támogatással elérhető szolgáltatások körének bővítése, és az ellátottakra háruló önköltség arányának csökkentése tartoznak az egészségügy hatékonyságát legeredményesebben javító intézkedések közé, ugyanakkor a döntéshozókat a technológiák értékéről és társadalmi hatásairól informáló egészségügyi technológiaértékelés az egészségügyi mutatók javításával párhuzamosan a kiadások növekedésével is összefüggést mutatott. (Lorenzoni et al., 2018)

A pénzügyi fenntarthatóság érdekében a jövőben szükség lehet a közfinanszírozott egészségügyi szolgáltatások körébe történő befogadási döntések során az egyre szelektívebb elbírálásra, a technológiai értékelésekkel alátámasztott értékalapú támogatási csomagok meghatározására, és nem költséghatékony ellátások esetén a támogatás mérséklésére. (OECD, 2015a) Az elkövetkezendő évtizedekben a kínálatvezérelt piacokon korlátozott erőforrásokból gazdálkodó döntéshozók megkerülhetetlenül “finanszírozási prés alatt” fognak működni. (Dankó and Molnár, 2013)

II.2.4. Esettanulmány: biohasonló gyógyszerek gazdasági hatása

Az alábbi fejezetben röviden ismertetésre kerülnek a biohasonló gyógyszerek elterjedése érdekében végzett kutatói munkásságom eredményei. (Pentek et al., 2017, Vezér et al., 2016, Zrubka, 2017a, Zrubka, 2017b)

A hagyományos, kémiai úton előállított gyógyszerek szabadalmi lejárata után piacra lépő, azonos hatóanyagot tartalmazó, alacsonyabb árú versenytársai a generikus gyógyszerek. (GaBi Online, 2012) A generikus gyógyszerek az OECD tagországok gyógyszerpiacának volumenben az 52%-át, értékben a 25%-át teszik ki. (OECD,

2017) A biohasznó gyógyszerek az forgalombahozatali engedéllyel rendelkező originális* biológiai gyógyszerekhez nagymértékben hasonló, alacsonyabb áron forgalomba kerülő készítmények. (European Medicines Agency, 2017)* A biológiai gyógyszerek forgalmának növekedésével a biohasznó gyógyszerekre egyre nagyobb szerep vár a gyógyszerkiadások mérséklésében. A biohasznó gyógyszerek térnyerése azonban az OECD országokban a generikus gyógyszerekhez képest lényegesen változatosabb képet mutat. Amíg az első generációs biohasznó eritropoetin (krónikus vesebetegség és daganatos betegek vérszegénységének kezelésére használt hormon) (EMA, 2018) piaci részesedése 2015-ben 68% volt (legmagasabb: 100%, legalacsonyabb: 2%), addig a második generációs biohasznó infliximab (krónikus gyulladásos kórképek kezelésére használt, a TNF- α inhibitorok családjába tartozó monoklonális antitest*) (EMA, 2019) piaci részesedése csak 27%-ot ért el (legmagasabb: 82%, legalacsonyabb: 2%). (OECD, 2017) Az infliximab originális referencia márkája a Remicade™ 2012 és 2018 között 6 milliárd USD feletti éves értékesítési eredményével a világ 6-7. legnagyobb forgalmú gyógyszere volt (PMLive, 2018). A biohasznó infliximab volt az első biohasznó monoklonális antitest (mAb). A biohasznó mAb-ok az első generációs biohasznó gyógyszereknél lényegesen komplexebb molekuláris szerkezettel és nagyobb gazdasági potenciállal jellemezhetők.

A jelentős megtakarítási várakozások ellenére a legtöbb európai országban a biohasznó bevezetését követően az infliximab molekula forgalma értékben tovább növekedett, és a drágább originális készítmények felhasználása nagyobb mértékben nőtt, mint a biohasznó molekuláké. (Pentek et al., 2017) A várakozástól kezdetben elmaradó piaci térnyerés (Zrubka, 2017a, Pentek et al., 2017, Simmons, 2018) okai több okra vezethetők vissza:

- a) A generikus és biohasznó gyógyszerek szabályozásában a piaci verseny szempontjából legjelentősebb különbség a szabad felcserélhetőségben rejlik. (Zrubka, 2017a) Amíg a központi európai szabályozás értelmében a hagyományos originális és generikus gyógyszerek az orvos beleegyezése nélkül a patikában szabadon felcserélhetők, - utat nyitva az árversenynek - a biológiai készítmények esetén az originátor referencia készítményről a biohasznóra váltás csak a kezelőorvos beleegyezésével történhet meg. A biológiai gyógyszerek szakmai vagy gazdasági indokból történő

felcserélhetőségének a kérdése a nemzeti szabályozás hatáskörébe tartozik. (EGA, 2016) Annak ellenére, hogy a biohasznó gyógyszerek fejlesztése az originátor gyógyszerek gyártási változtatásai során megkövetelt minőségellenőrzési folyamattal azonos alapokon nyugszik, melyet az első biohasznó forgalombahozatali engedély kibocsátása előtt már 404 alkalommal lefolytatott az Európai Gyógyszerügynökség, (Vezer et al., 2016) a biohasznó gyógyszerek biztonságosságával és minőségével kapcsolatos aggályok miatt a generikus gyógyszerekhez hasonló felcserélhetőséget sok ország finanszírozási szabályai korlátozták. Ez a generikus gyógyszerek használatát serkentő intézkedések jelentős részének az alkalmazását megakadályozta. (Moorkens et al., 2017)

- b) A biohasznóval elérhető megtakarítás ezáltal a felíró orvosok döntéseinek múltott, akik sem kellőképpen kényszerítve, sem érdekeltté téve nem voltak a biohasznók felírásában. (Moorkens et al., 2017, Zrubka, 2017a)
- c) A publikus áraknál az originátor gyógyszerek árai a finanszírozókkal kötött nem transzparens árazási megállapodásoknak köszönhetően alacsonyabbak voltak, ezáltal a biohasznóktól várt árelőny lényegesen elmaradt a várakozásoktól. Hazánkban például a publikált betegadatok és a tenderszerződések vizsgálata alapján a hivatalos listaár kb. 50%-án történt az originális infliximab és a versenytárs hatóanyagok beszerzése. (Zrubka, 2017a)

A biohasznó gyógyszerekkel (saját kutatásainkban az infliximabbal) elérhető megtakarítások másik gátja az, hogy az originális terápiák magas költsége miatt a hozzáférés a TNF- α inhibitorokhoz sok országban korlátozott volt (Pentek et al., 2014a), ezért a biohasznó készítménnyel szembeni elvárás a betegek hozzáféréseinek a javítása, a megtakarított összeg visszaforgatása volt a hozzáférés javítása érdekében. (Brodzky et al., 2014)

II.2.5. Esettanulmány: új terápiás lehetőségek biohasonló gyógyszerekkel

Az alábbi fejezetben röviden ismertetésre kerülnek a biohasonló gyógyszerek egészség-közgazdaságtani értékelése területén végzett kutatói munkásságom publikált (Zrubka et al., 2018a, Gulacsi et al., 2019) és publikálásra benyújtott (Zrubka et al., 2019c) eredményei.

A biohasonló gyógyszerek komplex gazdasági hatását illusztrálja, hogy ezek a gyógyszerek a támogatáspolitikai ciklus mindkét oldalán szerepet kaphatnak. Az árverseny révén megtakarítást generáló hatásuk mellett, az innovatív terápiás lehetőségek között is költséghatékony alternatívát jelenthetnek a biohasonló készítmények. Ennek egyik példája a krónikus immunmediált kórképekben a biológiai kezelés időzítésének a kérdése. A krónikus ízületi gyulladásal járó rheumatoid arthritis* kezelésében az európai szakmai irányelvek szerint biológiai terápia csak a hagyományos gyógyszerek eredménytelensége esetén javallott. (Smolen et al., 2017) Ugyanakkor egyre több tanulmány igazolta, hogy a betegség korai szakaszában (akár átmenetileg) alkalmazott biológiai terápia a betegek egy részénél a krónikus betegség kialakulását megakadályozhatja (Nagy and van Vollenhoven, 2015, van Nies et al., 2014), potenciálisan jelentős betegségteherrel és költségekkel megkímélve az egyént és a társadalmat. Érdekes módon, a szakmai irányelvek többek között költséghatékonysági okokra hivatkozva nem részesítik előnyben a korai biológiai terápiát. Szisztematikus irodalmi áttekintésünk és metaanalízisünk* kimutatta, hogy randomizált kontrollált vizsgálatokban az azonnali TNF- α inhibitor terápia hosszútávon is hatékonyabb a korai rheumatoid arthritis kezelésében, mint a késleltetett biológiai terápián alapuló kezelési stratégiák. Metaanalízisünk arra is rámutatott, hogy a kérdést vizsgáló gyógyszervizsgálatok eredményeinek a különbségeit elsősorban módszertani okok magyarázzák, az egyes TNF- α inhibitor molekulák hatása nem különbözik egymástól. A TNF- α inhibitorok korai alkalmazásával kapcsolatos evidenciák felülvizsgálata rheumatoid arthritisben akár a nemzetközi terápiás irányelvek felülvizsgálata, a biológiai terápiák kiterjedtebb alkalmazását is eredményezheti. (Gulacsi et al., 2019) Más kutatásaink a biológiai terápiákkal kapcsolatos evidenciák szintézisének nehézségeire, ezáltal az evidenciákon alapuló egészségfinanszírozói döntéshozatal kihívásaira hívták fel a figyelmet. Az infliximab molekula esetén a korai rheumatoid arthritis terápia hatását vizsgáló tanulmányok a klinikai hatékonyságot és biztonságot jellemző végpontok és

megfigyelési időpontok 200 különféle kombinációjában közöltek eredményeket, azonban ezekből csupán 17 esetben (8,5%) találtunk legalább két egyező végpontot, amely alkalmas lett volna az evidenciák szintézisére (Zrubka et al., 2018a). A korai infliximab terápia költséghatékonyságát elemző vizsgálatok az originális infliximab készítménnyel történtek. A terápiás szakmai irányelv a biohasonló infliximab piacra lépését követően annak ellenére hivatkozott a korai biológiai terápia kedvezőtlen költséghatékonyságára, hogy az originális készítménynél alacsonyabb árú biohasonló készítménnyel nem történtek meg a költséghatékonysági vizsgálatok. (Zrubka et al., 2019c) A korai biológiai terápia költséghatékonyságának vizsgálata rheumatoid arthritisben és más krónikus immunmediált kórképekben a Budapesti Corvinus Egyetem Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszékén jelenleg folyó kutatások tárgyát képezi.

Az infliximab példája mutatja, hogy bár a jövőben a népszerűségük és felhasználásuk valószínűleg növekedni fog, a rendelkezésre álló adatok és szabályozások hiányosságainak köszönhetően a biohasonló gyógyszerek várhatóan nem lesznek képesek az egyre nagyobb számban piacra lépő innovatív biológiai gyógyszerek által generált költségnövekedést ellensúlyozni.

II.3. Etikus döntési folyamat korlátozott erőforrások esetén

A szűkös erőforrások elosztását (rationing) számos etikai, politikai vagy filozófiai alapon nyugvó méltányosságelmélet* tárgyalja, az allokáció szintje, a megvalósítás eszközei sokrétűek, ahogy a témáról alkotott vélemények is. (Tanyi and Kollányi, 2008) Azok a nézetek, amely elutasítják az egészségügyi ellátások gazdasági érvekkel indokolt korlátozását, sem etikai, sem gazdasági alapon nem tarthatók. (Tanyi and Kollányi, 2008) A hatékony ellátási csomag megtervezése (és ezáltal a szűkös erőforrások gazdasági alapon történő elosztása) a WHO szerint az egyetemes ellátást biztosító intézkedések egyik alappillére. (WHO, 2010) Williams a költséghatékonysági elemzés etikussága mellett azon az alapon érvel, hogy minden költség áldozattal, tehát a költség viselőjére negatív következményekkel jár, ezért a költségeket figyelmen kívül hagyni a döntések során etikátlan gyakorlatnak számít. Felhívja arra is a figyelmet, hogy minden elemzés és döntés rejtett prioritások alapján történik, és a szisztematikus költséghatékonyság-elemzés előnye éppen e rejtett

feltételezéseknek a feltárásában rejlik annak érdekében, hogy az adott kontextushoz illő etikai álláspont tudatosan legyen megválasztva. (Williams, 1992)

Norman Daniels és James Sabin (Daniels and Sabin, 2008, Daniels, 2000) az erőforrások elosztása során nem az alkalmazott méltányossági elvekben, hanem a döntéshez vezető folyamatban látja annak az igazságosságát és legitimitását. Az accountability for reasonableness (kb. az ésszerűség felelőssége) elméletük szerint a méltányos és legitim folyamat négy ismérve a következő:

- a) Nyilvánosság: a döntések alapjául szolgáló elveknek transzparensnek kell lenniük
- b) Relevancia: az érintettek számára elfogadható elvek szerint kell meghozni a döntéseket
- c) Fellebbezhetőség: léteznie kell olyan mechanizmusnak, amely garantálja, hogy új evidenciák fényében a korábbi allokációs döntések felülvizsgálatra kerüljenek, a felek a vitás kérdéseiket rendezhessék
- d) Kikényszerítés: léteznie kell a fenti elvek megvalósulását garantáló folyamatnak.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy a döntéseknek valamelyik általános méltányosságelméletet követniük kell, és nem lehetnek kirekesztők.

II.4. Az egészségügyi erőforrások igazságos elosztásának elvei

Az igazságos elosztást vizsgáló elméletek megoszlanak abban, hogy az egészség vagy az egészségügyi ellátási javak, a hozzáférés, vagy az igények kielégítésének igazságos elosztását tartják elsődlegesnek. (Culyer and Wagstaff, 1993) Az egészség nem újraelosztható, valamint egészségi állapotot az egészségügyi ellátáson kívül számos társadalmi tényező befolyásolja. A gyakorlatban alkalmazható elvek inkább az egészség társadalmi meghatározóinak az igazságos elosztására koncentrálnak, ugyanis még nincs egységes, gyakorlatban alkalmazható elmélet, amely az egészség igazságos elosztását érintené. (Tanyi and Kollányi, 2008, Gulácsi, 2012) Az egészségügyi ellátások igazságos elosztását az alábbi elméletek tárgyalják:

- b) Haszonelvűség*: az egyéni hasznosságok maximalizálását tartja helyesnek, gyakorlati megvalósítása a költséghatékonyság-elemzéseken alapul. (Tanyi and Kollányi, 2008)
- c) Közösségelvűség: a deliberatív demokrácia elvén alapul, melyben az egyének megválasztják a saját értékrendszerüknek megfelelő közösségi egészségprogramot, melynek a működési struktúráját, elosztási elveit stb. közösségi vitafórumként működve dolgozzák ki. (Tanyi and Kollányi, 2008)
- d) Egyenlőségelvűség*: a leggyakrabban alkalmazott elmélet, sokféle értelmezése létezik, de a közös kiindulópont, hogy morálisan az emberek egyenlők, ezért az életésélyeiket nem befolyásolhatják erkölcsileg önkényes tényezők. (Tanyi and Kollányi, 2008) Az egyenlőség elvéből vezethetők le az alábbi elméletek:
- Szükségletalapú elosztás: az azonos szükségletű embereket azonos módon kell kezelni. (Gulácsi, 2012)
 - Egyenlő hozzáférés: egyelő esély a szolgáltatások használata során, függetlenül azok eredményességétől. (Gulácsi, 2012)
 - Alapvető minimális szolgáltatások: egyes betegségekben a mindenkit egyformán megillető alapsomag meghatározása széleskörű társadalmi konszenzus alapján. (Gulácsi, 2012)
 - Fair innings*: mindenkinek jár egy méltányos élettartam (kb. 70-75 év), és ennek az eléréséhez kell egyenlő esélyeket biztosítani az emberek számára. (Gulácsi, 2012)
- e) Prioritáselvűség*: az egyenlő szükséglet elvének kritikája, mely szerint a súlyosabb állapotban levő egyéneket kell előnyben részesíteni. (Parfit, 1995, Nord et al., 1999)
- f) Libertarianizmus: a gyakorlatban legkevésbé meghonosodott elméletek tartoznak ide, melyek az egyén önrendelkezési jogából és a külső kényszer elutasításából vezetik le az egészségügyi modelljüket. (Gulácsi, 2012)
- g) Az elegendőség elve*: a disztributív igazságosság új elmélete, mely szerint nem a javak egyenlő elosztása a fontos, hanem az, hogy mindenkinek elegendő jusson belőlük. (Gosseries, 2011, Wouters et al., 2017) Az elegendőség elve egy pozitív és egy negatív tézisére bontható (Casal, 2007):

- Pozitív tézis: morálisan fontos, hogy az egyén az „elegendő” küszöbérték felett éljen
- Negatív tézis: más méltányossági elméletek (különösen az egyenlőségelvűség és prioritáselvűség) morálisan nem relevánsak.

Az igazságos elosztást vizsgáló elméletek értelmezése során fontos hangsúlyozni, hogy fejlődésükkel párhuzamosan a technológiai innováció átrajzolta az egészségügyi szolgáltatások keresletének és kínálatnak viszonyát. Az angol egészségügyi rendszer 1948-as megalapításakor a korra, nemre, vallásra, lakóhelyre vagy társadalmi osztályra való tekintet nélkül egyforma ellátás biztosítása volt a vezérelv, melyet az egyén szükséglete, és nem a fizetőképessége határoz meg. Ezt az elvet azonban fokozatosan a szűkös erőforrások igazságos elosztásának (rationing) kérdése váltotta fel. (Crisp, 2002) Az igazságos elosztás bármely elmélete tartalmaz alternatív nézőpontból támadható elemeket, és a legtöbb ellentmond a maximális költséghatékonyság elvének. Az ésszerűség felelőssége elvét a gyakorlatban alkalmazó Oxford Megyei Egészségügyi Hatóság (Oxfordshire Health Authority) elsőként a költséghatékonysági szempontokat vizsgálja, majd egy többlépcsős deliberatív folyamatban egészíti ki azokat az egyéb méltányossági kritériumok vizsgálatával, és dönt a költséghatékonysági elvek felülírásának szükségességéről, illetve annak mértékéről. (Hope et al., 2002)

II.5. Egészségügyi technológiaértékelés (HTA)

Az Európai Egészségügyi Technológiaértékelési Hálózat (EUnetHTA) definíciója szerint *“az egészségügyi technológiaértékelés egy olyan multidiszciplináris folyamat, amely az egészségügy technológiák használatával kapcsolatban rendelkezésre álló orvosi, szociális, gazdasági és etikai információkat összegezi transzparens, pártatlan és robosztus módon. Célja, hogy támogassa a lehető legértékesebb, betegközpontú, biztonságos és hatékony egészségügyi intézkedéseket.”* (EUnetHTA, 2007) A EUnetHTA által ajánlott HTA modulok a következők (EUnetHTA):

- a) Relatív hatékonyságelemzés
 - A technológia jelenlegi alkalmazási módja
 - Technikai jellemzők
 - Biztonság

- Klinikai hatékonyság
- b) Lokális (nemzeti) értékelés
 - Költségek és gazdasági értékelés
 - Etikai értékelés
 - Szervezeti hatások
 - Betegszintű és társadalmi hatások, valamint jogi hatások

Az egészséggazdasági értékelés leggyakrabban a költség-hasznosság, illetve a költségvetési hatás elemzést foglalja magában. Mindkét elemzés az új technológiát a már általánosan alkalmazott technológiával hasonlítja össze. A költség-hasznosság elemzés* (Cost-Utility Analysis, CUA) a minőséggel súlyozott életevekben* (Quality Adjusted Life Year, QALY) mért egészségkimeneteket állítja szembe a költségekkel, míg a költségvetési hatás elemzés* (Budget Impact Analysis, BIA) az új technológia bevezetésének az adott egészségügyi rendszert terhelő pénzügyi vonzatait vizsgálja. (Gulácsi, 2012)

II.6. Többszemponútú döntéselemzés az egészségügyben

Az elosztási elvek sokféleségének és konfliktusainak, valamint a döntést befolyásoló információk sokrétűségének köszönhetően az egészségfinanszírozási döntéshozatal meglehetősen komplex, szellemileg megterhelő folyamat, mely során a racionális döntéstámogató eszközök nélkül hozott ad-hoc döntések rendszerszintű hibákat eredményezhetnek. (Baltussen and Niessen, 2006) A többszemponútú döntéselemzés (Multiple-Criteria Decision Analysis, MCDA) által megteremtett struktúra biztosíthatja az ésszerűség felelőssége által igényelt nyilvánosságot. (Thokala et al., 2016) Az MCDA az egészségügyi döntéshozatal számos szintjén használható, azonban a döntések komplexitásához képest még ritkán alkalmazott módszertan. Az MCDA technikák a döntési helyzet, a rendelkezésre álló adatok és a mögöttes elméletek függvényében sokfélék lehetnek. Két alapvető definíciójuk alapján az eltérő szempontokat egyetlen mérőszámban aggregáló, (Keeney and Raiffa, 1993) és a deliberációt az eredmények aggregálása nélkül elősegítő csoportra oszthatjuk őket. (Belton and Stewart, 2002) A Gyógyszerközgazdászok és Eredménykutatók Nemzetközi Szervezete (International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes

Research, ISPOR) az egészségügyi technológiák értékének elemzéséhez dolgozta ki a többszemponutú döntéselemzés irányelveit. A folyamat lépései a következők:

- (f) Problémameghatározás: a döntési probléma céljának, típusának, alternatíváinak, érintettjeinek és a várt eredményterméknek a pontos meghatározása
- (g) Szempontok: az alternatívák értékeléséhez szükséges releváns kritériumok kiválasztása
- (h) Teljesítménymérés: a kiválasztott kritériumok alapján adatok gyűjtése, teljesítménymátrix létrehozása
- (i) Pontozás (teljesítményértékelés): az egyes kritériumokon belüli teljesítményszintek meghatározása
- (j) Súlyozás: az egyes kritériumok relatív fontosságának meghatározása
- (k) Aggregálás: az alternatívák teljesítménye és kritériumok súlyozása alapján aggregált rangsor felállítása
- (l) Szenzitivitásvizsgálat: az eredmények robusztusságának vizsgálata
- (m) Értékelés, jelentés: a végeredmény értelmezése és megfelelő dokumentálása

A 2005-2015 között angol nyelven publikált 35 egészségügyi technológiaértékeléssel kapcsolatos MCDA elemzés 93%-a tartalmazott az intervenciót, 81,8%-a pedig betegközpontú szempontokat, valamint a költségvetési hatást értékelő kritériumokat, amely jelzi a finanszírozási döntéshozatalban a gazdasági és más minőségi szempontok transzparens integrációjának a fontosságát. (Kim et al., 2017)

II.7. A QALY alapú egészségkimenetek mérése

II.7.1. A QALY koncepció bemutatása

Ez egészségkimenetek mérésének a fejlett gazdasággal rendelkező országokban leggyakrabban alkalmazott mérőszáma a minőséggel súlyozott életév (Quality Adjusted Life Year, QALY). (Rios-Diaz et al., 2016) A QALY az élet hosszát és az életminőséget egy hasznosság mérőszámban fejezi ki, ahol 1 a teljes egészséget és 0 a halál állapotát jelöli. A halálnál rosszabbnak ítélt egészségi állapotok mérésére negatív számokat használunk. A QALY nem tesz különbséget az élet hossza és minősége között, illetve az egyes állapotok súlyossága vagy a vizsgált egyének között.

Egy teljes egészségben eltöltött évet egyenértékűnek tekint tíz év 0,1 minőségben töltött állapottal, és az egészségi állapot javulása 0,2-ről 0,4-re 30 éves korban egyenértékű a 0,8-ról 1,0-ra történő javulással 60 éves korban. (Gulácsi, 2012)

Az egyes egészségi állapotokhoz a hasznosságértékeket a lakossági preferenciák mérésével rendelik. Ma is aktív vita tárgya, hogy a hasznosságértékek meghatározása a normál lakosság vagy betegek által, illetve elképzelt vagy valóban megélt egészségállapotok alapján történjen. (Brazier et al., 2018) Az egyik érvelés szerint a betegek pontosabb információt tudnak szolgáltatni az általuk megélt állapotokról, mint az egészségesek, ráadásul ők a döntések érintettjei. A másik érvelés szerint azonban az általános lakosság tudja pártatlanul értékelni az egyes állapotokat, és ők a döntések költségviselői. A betegek általában alkalmazkodnak az állapotukhoz, ezáltal ugyanazokat az elképzelt állapotokat kevésbé súlyosnak értékelik, mint az egészséges egyének. A HTA hatóságok a legtöbb országban az elképzelt állapotok alapján a normál lakosság körében meghatározott hasznossági értékek használatát írják elő, de érdekes módon a svéd hatóság preferálja, és számos ország elfogadja a betegek által meghatározott hasznossági értékeken alapuló elemzéseket is. (Brazier et al., 2018)

Az egészséggel összefüggő hasznosság direkt és indirekt módszerekkel is meghatározható. A direkt módszerek esetén konkrét betegségleírások értékelése történik, míg az indirekt módszerek generikus életminőség-kérdőívek által leírt egészségállapotokhoz rendelnek hasznosságot. Mindkét módszerben közös, hogy egy konkrét állapot hasznosságát értékeli. (Brazier et al., 2019)

II.7.2. Az EQ-5D kérdőív

Az egészség-gazdaságtani elemzésekben leggyakrabban alkalmazott generikus életminőség mérce az EQ-5D*. (Brazier et al., 2019) A kérdőív ún. EQ-5D-3L verziója öt egészség dimenzióban (mozgékonyosság, önellátás, szokásos tevékenységek, fájdalom/rossz közérzet, szorongás/lehangoltság) a pillanatnyi egészségi problémák 3 szintjét méri (1: nincs/2: enyhe/3: súlyos), ezáltal 243 (3^5) diszkrét egészségi állapotot ír le. Az egyes egészségi állapotokat az egyes dimenziókban jelzett problémák szintje alapján ötjegyű számmal azonosítjuk, melyet EQ-5D profilnak* nevezünk. Például a 21121 EQ-5D profil enyhe mozgászavarral és enyhe fájdalommal járó egészségi állapotot jelöl. (EuroQoL Group, 1990) Létezik öt problémaszintet mérő, ezáltal 3125 (5^5) egészségi állapotot leíró verzió is (EQ-5D-

5L), (Herdman et al., 2011) azonban a dolgozat tárgya az EQ-5D-3L kérdőív, a továbbiakban az EQ-5D megnevezés az EQ-5D-3L kérdőívre utal. Az egyes profilokban jelölt problémák numerikus összege a „misery index”, (Augustovski et al., 2013) amely a problémák súlyosságának a becslésére használható, azonban QALY meghatározásra nem alkalmas. Az EQ-5D-3L kérdőív esetén a misery index 5 $(1+1+1+1+1)$ és 15 $(3+3+3+3+3)$ közti értéket vehet fel. Az EQ-5D kérdőív része egy egészséghőmérő is (EQ VAS)*, melyen a vizsgált egyén a pillanatnyi állapotát az elképzelhető legrosszabb és legjobb (0-100) egészség között jelöli be. Az egyes EQ-5D állapotokhoz a hasznossági értékek a standard játszma (standard gamble, SG)*, időalku (Time Trade-Off, TTO)*, vizuális analóg skála (VAS)*, vagy legújabban a diszkrét választások módszerével (discrete choice experiment, DCE)* rendelhetők hozzá. A módszerekben közös, hogy az EQ-5D által leírt lehetséges állapotok csak bizonyos (ökonometria szempontok alapján nem feltétlenül optimális) logika szerint kiválasztott része kerül értékelésre. (Yang et al., 2018) A bemutatott egészségi állapotok dimenzióként eltérő szintű problémák kombinációiból állnak, melyeket az alanyok egyben összevontan értékelnek, és a teljes hasznossági értékkészlet ökonometria modellezés alapján kerül kiszámításra.

II.7.3. Az egészség értékelése

A vizsgálati helyzet az egyes módszereknél a következő:

- a) SG: a vizsgálati alanynak két lehetőség közül kell választania: A) a bemutatott hipotetikus egészségi állapotban marad élete végéig, B) egy terápia hatására p valószínűséggel visszatér a teljes egészsége, vagy $1-p$ valószínűséggel azonnal meghal. Az állapot hasznossága abból a p értékből számolható, amely mellett az egyén közömbös a két alternatíva között. (Gulácsi, 2012)
- b) TTO: a vizsgálati alanynak két lehetőség közül kell választania: A) a bemutatott hipotetikus egészségi állapotban marad x évig B) tökéletes egészségi állapotba kerül t évig, majd azonnal meghal. Az állapot abból a t értékből számolható, ahol az egyén közömbös a két alternatíva között. (Gulácsi, 2012)
- c) DCE: a vizsgálati alanynak két lehetőség közül kell választania A) „A” egészségi állapotban tölt x időt, vagy B) „B” egészségi állapotban tölt y időt. A problémák kombinációja és a bemutatott időtartam mindig mérlegelést

igényel, nincs egyértelmű választás. A hasznosság többváltozós (pl. multinomiális logit) regresszióval határozható meg. (Bansback et al., 2012, Baji, 2012, Hauber et al., 2016)

- d) VAS: a vizsgálati alany először bejelöli az egészséghőmérőn a halál helyét az elképzelhető legjobb és legrosszabb egészség között. Ezt követően a bemutatott egészségi állapotok helyét is bejelöli a skálán. A hasznosság az állapotok teljes egészség (100) és halál (0) közötti relatív elhelyezkedéséből számolható. (Gulácsi, 2012, Brooks et al., 2003)

Az egyes EQ-5D profilokhoz rendelt hasznosságértékeket EQ-5D indexnek nevezzük. Az egyes országokban specifikus értékelési módszerrel mért index értékeket nevezzük értékkészletnek*. Pl. az 11111, 21121 és 33333 egészségi állapotok EQ-5D-3L index értéke az Egyesült Királyság TTO (UK-TTO)* értékkészlete alapján 1, 0,727 és -0,594. (Dolan, 1997)

Az egészséggel összefüggő hasznosságértékek mérésének az elméleti gyökerei a Von-Neumann-Morgenstern várható hasznosság elméletre vezethetők vissza, (Von Neumann and Morgenstern, 1944). A VAS módszer kivételével az egyes értékelési módszerek hipotetikus választási helyzetet, áldozattal járó cserét, valamint különböző mértékű bizonytalanságot szimulálnak, azonban az eltérő feladatoknak köszönhetően az értékelés eredményei is eltérőek. (Bleichrodt and Johannesson, 1997, Bansback et al., 2012) Ezen felül számos kísérleti eredmény igazolta, hogy a hasznosság értékelése során a válaszadók eltávolodnak a tökéletesen racionális választásoktól, Kahnemann és Tversky kilátásmélete által megjósolható mintázatok szerint. (Bleichrodt and Johannesson, 1997, Kahnemann and Tversky, 1979) A hasznosságmérést az alábbi szisztematikus torzítások befolyásolják (van Osch et al., 2004):

- a) Időpreferencia: az emberek a közelebbi életévnyereséget értékesebbnek tartják, mint az időben távolabbat. Ez a TTO kísérletek során a hasznosság alulértékelését eredményezi.
- b) Valószínűségbecslés: az emberek a kis valószínűségű (<0,33) eseményeket felül-, a nagy valószínűségűeket (>0,33) alulbecsülik. Ez a SG kísérletek során a hasznosság felülértékelését eredményezi.

- c) Veszteségkerülés: az emberek a veszteségre érzékenyebbek, mint a nyereségre, ami az életévek és egészségi problémák cseréje során mind az SG, mind a TTO esetén a hasznosság felülértékelését eredményezi.
- d) Mérőskála: a mérőskála tulajdonságainak és a válaszoknak a kölcsönhatását mind a SG, TTO, mind a VAS kísérleteknél leírták. (Parkin and Devlin, 2006, van Osch et al., 2004, Matejka et al., 2016)

II.7.4. A QALY koncepció hiányosságai

Az alábbi fejezetben röviden megemlítsük az EQ-5D és CarerQoL kérdőívekkel végzett, a QALY koncepciót kiegészítő, illetve annak a mérési tulajdonságait vizsgáló saját kutatások eredményeit. (Zrubka, 2017b, Zrubka et al., 2019a, Baji et al., 2019, Zrubka et al., 2019b)

A fenti mérésekből következik, hogy az egészséggel összefüggő hasznosságra nem tekinthetünk, mint időfüggetlen, lineáris konstrukcióra, ugyanakkor az egészséggazdasági számítások során ezt a feltételezést alkalmazzuk.

A QALY maximalizáláson alapuló forráselosztási modellek pontatlanságáért nem csupán az értékelési feladatok torzításai, hanem az egészségnyereséggel* kapcsolatos társadalmi preferenciáktól való eltérések is felelősek. 64 empirikus vizsgálat áttekintése alapján Dolan és munkatársai a következő jellegzetes társadalmi preferenciákat azonosították (Dolan et al., 2005):

- a) Az emberek általában a súlyosabb betegek kezelését részesítik előnyben
- b) Az emberek jellemzően a fiatalokat, azon belül is a fiatal felnőtteket részesítik előnyben az idősökkel szemben
- c) Az emberek hátrányban részesítenék azokat, akik felelősek (lehetnek *(saját megjegyzés)*) a megbetegedésükért
- d) Az emberek előnyben részesítenék azokat, akik másokért is felelősek (pl. kisgyermekes szülők)
- e) Az emberek a társadalmi egyenlőtlenségek kiegyenlítését preferálják

A leginkább következetes mintázat az idő és az életminőség tekintetében a csökkenő határhaszon jelensége, vagyis az egészségesebb és idősebb egyének gyógyítása alacsonyabb társadalmi preferenciát élvez. (Dolan et al., 2005) Ezen felül egyes vizsgálatok az egészséggel kapcsolatos preferenciák nem folytonos, küszöbértéktől

függő változásait is megfigyelték: egy bizonyos küszöbértéknél nagyobb mértékű egészségjavulás esetén osztanák el széles körben az egészségnyereséget az emberek, ha ez a küszöbérték nem elérhető, akkor inkább kevesebb egyénre fókuszálnák az erőforrásokat. (Olsen, 2000)

A QALY modell további kritikája, hogy az egyén egészsége és jólléte szempontjából fontos változókat nem, vagy nem elég érzékenyen méri az alkalmazott generikus életminőség kérdőívek. A QALY modellből hiányzó legfontosabb elemek a következők (Brazier et al., 2019):

- a) Egészségdimenziók: alvás, látás, hallás, gondolkodás
- b) Szociális és szubjektív jóllét dimenziói: autonómia, társas kapcsolatok, kontroll érzése és pozitív érzelmek
- c) Az informális gondozók életminősége

A QALY modellből hiányolt legtöbb dimenziónak létezik validált mércéje, azonban ezeknek az egészséggazdasági értékeléshez szükséges hasznosság értékkészlete nem lett meghatározva, néhány kivétellel:

- a) ICECAP: Amartya Sen képességszemléletén alapuló jóllét mérce, amelyet fejlesztői az egészségügyi és szociális intervenciók hatásának a mérésére alkottak, és a képességek teljes hiánya - maximális képességek skálán a best-worst scaling módszerrel rendeltek hozzá értékkészletet. Több helyzetre adaptált verzióval rendelkezik (pl. felnőttek, idősek, haldoklók, gondozók) (Al-Janabi et al., 2012, Flynn et al., 2015)
- b) CES (Caregiver Experience Scale): az ICECAP „család” tagja, az informális gondozók életminőségét méri, az értékkészletet best-worst scaling módszerrel idős egyének gondozóinak a preferenciái alapján határozták meg a fejlesztők. (Al-Janabi et al., 2011)
- c) CarerQoL: az informális gondozók életminőségét (pozitív és negatív élmények) az EQ-5D-hoz hasonló elven mérő eszköz, melyhez fejlesztői a normál populáció preferenciáit tükröző boldogság alapú értékkészletet rendeltek. Az értékkészlet több országban meghatározásra került. (Brouwer et al., 2006, Hoefman et al., 2017) A CarerQoL kérdőív hazai adaptálása a Corvinus Egyetem Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszékén folyó kutatás keretében már folyamatban van. (Zrubka, 2017b, Baji et al., 2019)

Összességében tehát a QALY maximalizálásán alapuló modellek önmagukban sem a haszonelvű, sem az egyenlőségelvű szemlélet alapján nem biztosítják a szűkös erőforrások optimális allokációját, amely magyarázatot arra, hogy a költséghatékonyság elemzések mellett miért fontos az egyéb minőségi szempontok figyelembevétele a döntéshozatal során. Ugyanakkor az EQ-5D alapú QALY koncepció alkalmazása mellett szól az eszköz mérési tulajdonságainak részletes ismerete az alapos pszichometriai tesztelésnek köszönhetően. Ezen felül kiterjedt felhasználása következtében rendelkezésre állnak a beavatkozások legszélesebb körének standard összehasonlítását lehetővé tevő adatok. (Brazier et al., 2019) Az összehasonlíthatóság azonban önmagában nem ad megoldást a mérési pontatlanságok kiküszöbölésére. Saját kutatásunkban 18 betegség esetén a különböző országok EQ-5D index értékkészleteit hasonlítottuk össze. Az eredmények rámutattak az hasznosságértékek eltérő módszertanból adódó pontatlanságaira. Az egyes diagnózisokban a betegségteher (a betegcsoport és a kor és nem szerint illesztett normál populáció életminősége közti különbség) páronkénti összehasonlítása során az értékkészlet megváltoztatása az esetek 23%-ában szignifikánsan megváltoztatta a betegségek prioritási sorrendjét. (Zrubka et al., 2019a, Zrubka et al., 2019b) A QALY mérése és az EQ-5D alkalmazása tehát egy módszertani fejlesztés alatt álló terület, és a kizárólagosan QALY alapú elemzésekre alapozott egészségfinanszírozói döntések legalább olyan elhibázottak lehetnek, mint azok, amelyek rendelkezésünkre álló eszközökkel mért költség-hasznossági evidenciákat figyelmen kívül hagyják.

II.8. Az elfogadható egészség mérése

Az egészségügyi erőforrások igazságos elosztását vizsgáló elméletek a tökéletes egészséget tartják referenciapontnak, és az egészségkárosodást vagy nyereséget az 1 hasznosságú tökéletes egészséghez viszonyítják. Az elfogadható egészség (EE) koncepciója abból a feltételezésből indul ki, hogy bizonyos egészségi problémákat az idő múlásával az emberek természetesnek, a kor velejárójának tartanak, amit a szűkös erőforrások elosztása során érdemes figyelembe venni, és a tökéletes egészség helyett referenciaként fel lehet használni. (Wouters et al., 2017) Empirikus vizsgálatok igazolták, hogy az emberek a korral egyre több egészségi problémát tartanak elfogadhatónak. (Brouwer et al., 2005, Pentek et al., 2014b, Wouters et al., 2015)

Az elfogadható egészség mérése Kahnemann és Tversky kilátásméletéből indul ki, mely szerint az emberek a nyereséget vagy veszteséget egy belső referenciapont alapján ítélik meg. A referenciapontot a választási lehetőségek és az egyén várakozásai is befolyásolják. (Kahnemann and Tversky, 1979) A referenciapont alatti veszteség (nem elfogadható egészségi állapot) tehát az emberek számára fontosabb, mint a referencia pont feletti nyereség (elfogadhatónál jobb egészség). Az EE koncepció alapján a nem elfogadható állapotok nagyobb, míg az elfogadható állapotok kisebb prioritási súlyt kapnának a döntéshozatal során, vagyis a társadalom fizetési hajlandósága nagyobb lenne a nem elfogadható állapot alatti, mint az elfogadható egészségi állapot feletti egészségnyereségekért. (Wouters et al., 2017)

Az EE mérése új terület, saját kutatásomon kívül eddig három vizsgálat foglalkozott az EE mérésével. Mindhárom vizsgálat alátámasztotta, hogy létezik egy belső referencia pont, amely alapján az egyes életkorokban az egészségi állapotok elfogadhatóságát megítélik az emberek. (Brouwer et al., 2005, Pentek et al., 2014b, Wouters et al., 2015) Mindhárom vizsgálatban közös, hogy a QALY számításokra használt generikus EQ-5D kérdőív alapján mérték az egészségi állapotok elfogadhatóságát.

Az első felmérést a Rotterdami Erasmus Egyetemen Brouwer és munkatársai végezték 226, a holland normál populációból beválogatott 18-65 éves egyén online megkérdezésével. (Brouwer et al., 2005) A kutatás két fő kérdése volt:

- a) Bizonyos nem tökéletes egészségi állapotok elfogadhatók-e az életkor előrehaladtával?
- b) Változó-e az egyes egészség-dimenziókban a problémák elfogadhatósága?

A kérdést EQ-5D dimenzióként szeparáltan tették fel, a következő megfogalmazásban: „*kérjük jelölje meg X-szel, hány éves kortól tartja elfogadhatónak az alábbi probléma szinteket a járással?*” (A kérdés hazai kutatásunkban adaptált verzióját a 3. Ábra mutatja.) Az életkorokat 30 és 80 éves kor között, 10 éves intervallumokban kérdezték. A résztvevőket arra instruálták, hogy más dimenziókban tökéletes egészséget képzeljenek el. Az EQ-5D dimenziókon kívül szexuális aktivitással és fertilitással kapcsolatos problémákra is rákérdeztek. A kutatás eredményei alátámasztották, hogy a problémák elfogadhatósága dimenzióként eltérő, és az életkorral nő. Az elfogadható egészség szintjét a normál populáció

egészségi állapotánál minden korcsoportban némileg alacsonyabbnak értékelték a válaszadók. Az enyhe problémák gyakrabban voltak elfogadhatók, mint a súlyosak és a problémák legritkábban a szorongás/depresszió dimenzióban voltak elfogadhatók. A kutatás fő hiányosságaként azt emelték ki a szerzők, hogy a problémák elfogadhatóságának az értékelése dimenzióként, szeparáltan történt, míg a valóságban azok kombináltan jelentkeznek, és a problémák együttes értékelése valószínűleg befolyásolja azok elfogadhatóságát. Másik felvetésük az volt, hogy a kutatás során nem derült ki, hogy vajon a különböző életkorokban ugyanazt értik-e az emberek a problémák egyes szintje alatt? Ha egy fiatal vagy egy idős ember ugyanazt az objektív funkcionális állapotot eltérő súlyosságúnak értékeli, az befolyásolja az elfogadhatóság megítélését. (Brouwer et al., 2005)

3. Ábra Elfogadható egészségi problémák szeparált kérdezése

Mozgékonyság

Kérjük jelölje X-szel, hány éves kortól kezdve tartja elfogadhatónak az alábbi probléma szinteket a járással?

Bármely okból, tartósan fennálló átlagos állapotra gondoljon.

	Életkor						
	30 éves kortól	40 éves kortól	50 éves kortól	60 éves kortól	70 éves kortól	80 éves kortól	Soha
Némi probléma van a járással	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ágyhoz kötött	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Saját kutatásunkban az elfogadható problémák szeparált kérdezése során alkalmazott kérdés.

A második felmérést Péntek és munkatársai Magyarországon végezték 77 biológiai terápiát kezdő rheumatoid arthritises betegnél. (Péntek et al., 2014b) A célkitűzés és kérdés hasonló volt a holland felméréshez, azonban az EQ-5D mellett a betegség-specifikus életminőséget mérő HAQ-DI kérdőív (Maska et al., 2011) dimenziói mentén is mérték az elfogadható egészségállapotokat. A vizsgálat mind az EQ-5D, mind a HAQ-DI dimenzióiban megerősítette, hogy krónikus betegek is a korral egyre több problémát tartanak elfogadhatónak, és az elfogadható problémák mértéke egészségdimenzióként eltérő. A súlyos problémák kevésbé voltak elfogadhatók, mint az enyhék, és legkevésbé a szokásos tevékenységek területén jelentkező problémákat tartották elfogadhatónak a betegek. Az elfogadható egészség szintjét 60 éves kor felett a normál populációénál alacsonyabbra, ugyanakkor a saját egészségi állapotuknál magasabbra értékelték. A vizsgálat hiányosságai között kiemelték a kis elemszámot, az elfogadható egészséget mérő validált mérce hiányát, valamint a Brouwer és munkatársai által is említett problémát, hogy az elfogadható

állapotok értékelése dimenzióként szeparáltan, és nem együttesen történt. (Pentek et al., 2014b)

A harmadik felmérést is a Rotterdami Erasmus Egyetem munkacsoportja végezte. (Wouters et al., 2015) Az adatfelvétel Hollandiában, 1067 főből álló reprezentatív mintán online megkérdezéssel történt. A kutatás céljai a következők voltak:

- a) Az EE koncepció megerősítése: a nem tökéletes egészségi állapotok elfogadhatók-e, és az elfogadhatóság függ-e az életkortól?
- b) Az elfogadható egészségállapotokból és elfogadható élettartamból egy „elfogadható egészségmennyiség” mérőszám megalkotása, amely a „fair innings” elv méltányos élethossz koncepciójához hasonlóan méri az elfogadható egészséget.
- c) Az elfogadható egészségmennyiséget befolyásoló szocio-demográfiai változók és egészséggel kapcsolatos tapasztalatok összefüggéseinek vizsgálata.

Az elfogadható egészséget háromféleképpen mérték:

- a) Szeparált kérdezés: az egyes EQ-5D dimenziókban hány éves kortól fogadhatók el a különböző szintű problémák? (40 és 90 éves kor között, 10 éves korcsoportokban.)
- b) Együttes kérdezés: melyek azok az életkorok, amikortól kezdve a három bemutatott EQ-5D profil (21211, 22221, 33312) elfogadható?
- c) Elfogadható élettartam: mely életkortól fogadható el a halál?

A szeparált kérdezés során a kutatás alanyai nem kaptak további instrukciókat arra nézve, hogy az egyes dimenziókban a problémákat hogyan képzeljék el: a) más dimenziókban teljes egészséggel, vagy b) egyéb problémákkal kombinációban. Az EE mérés eredményeinek összegzésére a szerzők a következő konstrukciókat hozták létre:

- a) Aggregált Elfogadható Egészséggörbe* (Aggregate Acceptable Health Curve, $AHC_{aggregate}$): a feltételezés az, hogy az egyes dimenziókban elfogadhatónak tartott problémákból aggregált egészségi állapotot is elfogadhatónak tartja a válaszadó. (Ha 60 éves kortól a 21111 és 12111 állapotok elfogadhatók, akkor a 22111 is elfogadható). Az egyes korokhoz tartozó aggregált EQ-5D

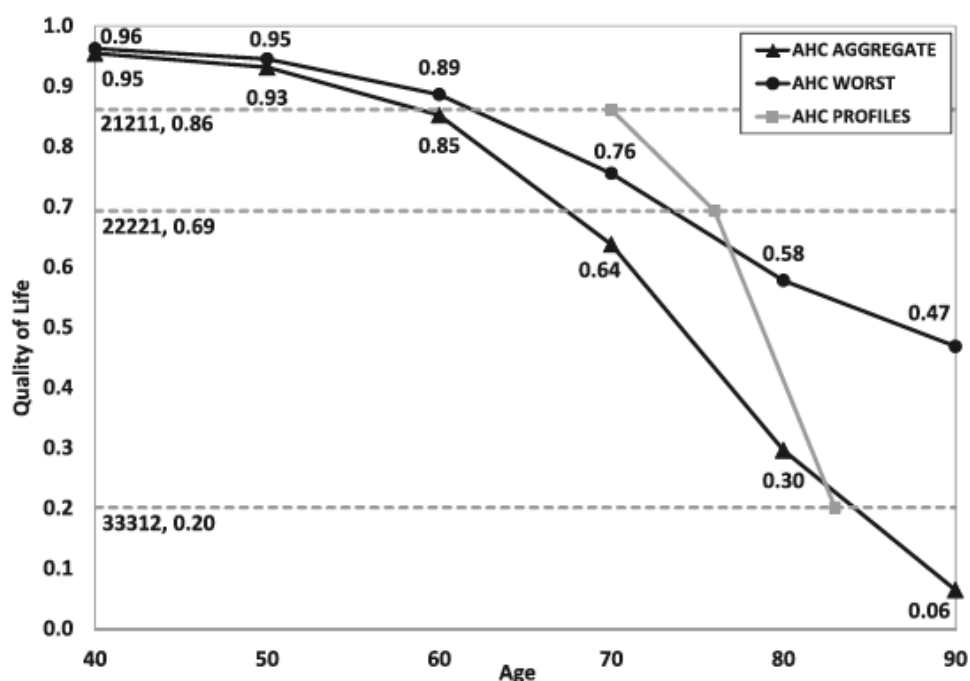
profilokhoz tartozó EQ-5D index értékek adják az egyéni $AHC_{aggregate}$, átlagaik a minta $AHC_{aggregate}$ értékeit.

- b) Legrosszabb Elfogadható Egészséggörbe* (Worst Acceptable Health Curve, AHC_{worst}): a feltételezés az, hogy az egyes dimenziókban elfogadhatónak tartott problémákat csak más dimenziók problémamentessége esetén tartja elfogadhatónak a válaszadó. (Ha 60 éves kortól a 21111 és 12111 állapot is elfogadható, akkor a 22111 nem elfogadható). Az így alkotott EQ-5D profilok közül a legalacsonyabb EQ-5D index értékek adják az egyéni AHC_{worst} , átlagaik a minta AHC_{worst} értékeit.
- c) Aggregált és Legrosszabb Elfogadható Egészséggörbe Alatti Terület (Area Under Curve, $AUC_{aggregate}$, AUC_{worst}). Az egyéni $AHC_{aggregate}$ és AHC_{worst} görbéket a halál elfogadható időpontjánál elvágta, vagy 90 év feletti elfogadható élettartam esetén annak a mértékéig meghosszabbították, és az így kapott görbe alatti területet tekintették az egyén által elfogadható egészségmennyiségnek.
- d) Profilok Elfogadható Egészséggörbéje* (Profiles' Acceptable Health Curve, $AHC_{profiles}$): az együttesen értékelt EQ-5D profilok hasznossága és az elfogadhatóságuk kezdetét jelző átlagos életkor alapján ábrázolt görbe.

A három Elfogadható Egészséggörbét ($AHC_{aggregate}$, AHC_{worst} , $AHC_{profiles}$) a 4. Ábra illusztrálja. A kutatás fő megállapításai a következők voltak:

- a) Megerősítést nyert az EE koncepció: az emberek az életkor előrehaladtával egyre több nem tökéletes egészségi állapotot tartanak elfogadhatónak. A korábbi holland kutatáshoz hasonlóan a súlyos problémák kevésbé elfogadhatók, mint az enyhék, és legkevésbé a szorongás/depresszió dimenzióban voltak elfogadhatók a problémák.
- b) Az életkor, egészségi állapot, életmód és egészséggel kapcsolatos élmények befolyásolják az elfogadható egészség mennyiségét. Az idősebb válaszadók, és akik krónikus vagy súlyos betegségen estek át, több problémát tartottak elfogadhatónak. Az egészséges étrenden élők kevesebbet. A legközelebbi hozzátartozó élettartama is összefüggött az elfogadható egészség mennyiségével.

4. Ábra Elfogadható egészséggörbék



Forrás: (Wouters et al., 2015) Az ábrát a szerző engedélyével a Creative Commons 4.0 (CC BY 4.0) alapján használtuk fel. A függőleges tengely életminőséget EQ-5D-3L index értékekkel ábrázolja. Aggregált Elfogadható Egészséggörbe (Aggregate Acceptable Health Curve, $AHC_{aggregate}$): az egyes dimenziókban elfogadhatónak tartott problémákból aggregált egészségi állapotok átlagos hasznosságértékei. Legrosszabb Elfogadható Egészséggörbe (Worst Acceptable Health Curve, AHC_{worst}): az egyes dimenziókban elfogadhatónak tartott izolált problémák közül a legalacsonyabb hasznosságú állapotok átlagos index értékei. Profilok Elfogadható Egészséggörbéje (Profiles' Acceptable Health Curve, $AHC_{profiles}$): az együttesen értékelt EQ-5D profilok hasznossága és az elfogadhatóságuk kezdetét jelző átlagos életkor alapján ábrázolt görbe.

A kutatás hiányosságai a következők voltak:

- A megkérdezettek között nem volt 65 évnél idősebb egyén, az idős populáció véleményét nem sikerült megismerni.
- Az elfogadható egészség mérése szeparált kérdezéssel történt. A három egészséggörbe inkonzisztens képet mutatott. Az $AHC_{aggregate}$ és AHC_{worst} szintje között az idősebb életkorokban nagy volt a különbség, és a profilok együttes értékelésével nyert $AHC_{profiles}$ keresztezte a szeparált kérdezéssel nyert görbéket. (Az enyhébb állapotot idősebb, a súlyosabbat korábbi életkorban fogadták el a válaszadók az együttes értékelés során, mint ahogy a szeparált kérdezésből következett volna.) Az elfogadható egészséggörbe pontos helyének meghatározása nem sikerült, a szerzők több EQ-5D profil együttes tesztelését javasolták, mint jövőbeli kutatási irányt a mérési problémák orvoslására.

- c) Az elfogadható egészség nem lett pontosan definiálva, ezért azt különböző módon értelmezheték a válaszadók. (Pl. még a jólléthez elegendő, vagy elviselhető szenvedéssel járó állapot?)
- d) A referencia személy nem lett pontosan definiálva: a válaszadók az elfogadható egészséget önmagukra vagy másokra vonatkozóan is értékelték.

A szerzők megjegyezték, hogy az EE egészségfinanszírozási döntéshozatalban való alkalmazásának normatív keretrendszere még nem lett kidolgozva, ezért munkájuk csak az EE alkalmazásának elvi lehetőségét mutatta meg.

II.9. Az EE döntéshozatalban betöltött szerepének normatív keretrendszere

Wouters és munkatársai az elegendőség elve alapján elméleti úton vizsgálták az EE az egészségfinanszírozási döntéshozatalban történő alkalmazásának egy lehetséges új normatív modelljét. (Wouters et al., 2017) Fő megállapításaik a következők:

- a) Az egészség romlása az életkorral természetes jelenség, mindenkit érint, ezért az EE alkalmas referenciapont lehet a finanszírozási prioritások meghatározása során.
- b) Az elegendőség elvével annyiban egyezik az EE koncepció, hogy nem törekszik sem maximális egészség, sem egyenlő egészség elérésére. A célja az, hogy minél több ember elfogadható állapotba kerüljön.
- c) Az elegendőség elvének pozitív tézise elfogadható: fontos az EE feletti szinten élni. Ha a nem elfogadható állapotban levők nagyobb, és az elfogadható állapotban levők alacsonyabb prioritást élveznek, az mind a prioritás elvével, mind a fair innings elvével, mind a lakossági preferenciákkal összhangban áll. A negatív tézis (más méltányosságelméletek érvénytelensége) nem elfogadható.
- d) Az egészségnyereséghez rendelt finanszírozási súly (w) az elegendőség elvén alapuló EE értékfüggvény ($w=f(U)$) több változatával is meghatározható, ahol K_E elfogadható kiinduló egészségi állapot; K_N nem elfogadható kiinduló egészségi állapot, E_E elfogadható egészségi állapot (eredmény), E_N nem elfogadható egészségi állapot (eredmény). U az egészségi állapot hasznossága,

T_E az elfogadhatósági küszöb, c_1, c_2, p_1, p_2 és q tetszőleges paraméterek, ahol $0 < c_1, c_2, p_1, p_2, q < 1$.

- Elegendőségelvű alapfüggvény (5.a Ábra):

$$f(U) = \begin{cases} 1, & \text{ha } U \leq T_E \\ 0, & \text{ha } U > T_E \end{cases}$$

- Szigorú elegendőségelvű függvény (5.b Ábra):

$$f(U) = \begin{cases} 0, & \text{ha } K_N \wedge E_N \\ 1, & \text{ha } K_N \wedge E_N \wedge U \leq T_E \\ 0, & \text{ha } (K_N \wedge E_N \wedge U > T_E) \vee (K_E \wedge E_E) \end{cases}$$

- Laza elengedőségelvű függvény (5.c Ábra):

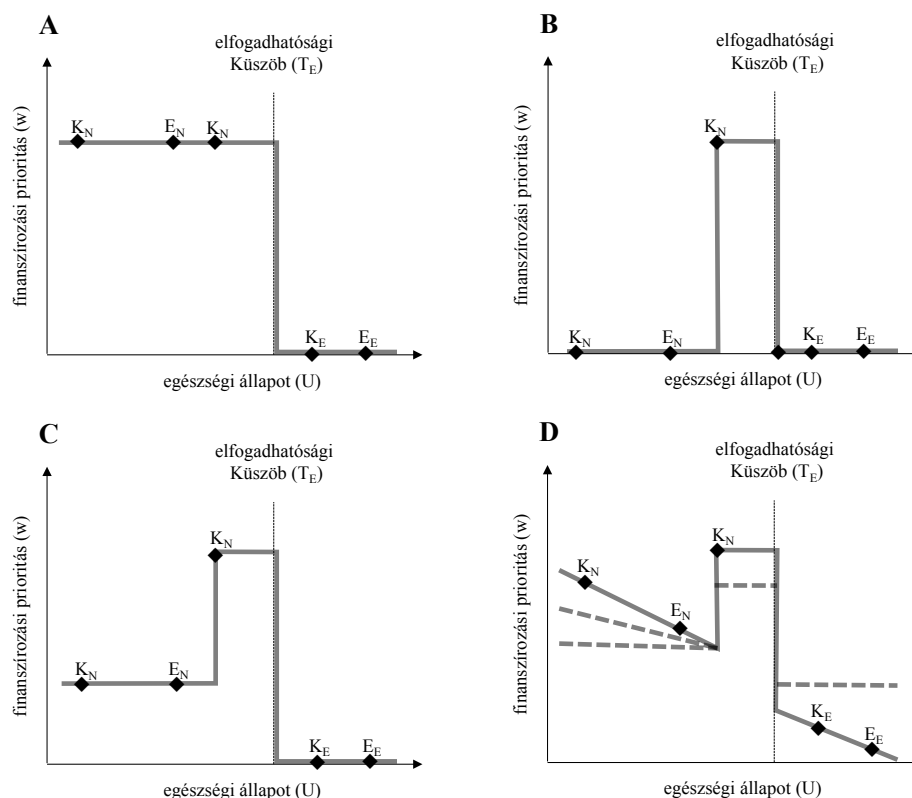
$$f(U) = \begin{cases} q, & \text{ha } K_N \wedge E_N \\ 1, & \text{ha } K_N \wedge E_N \wedge U \leq T_E \\ 0, & \text{ha } (K_N \wedge E_N \wedge U > T_E) \vee (K_E \wedge E_E) \end{cases}$$

- Elengedőség- és prioritáselvű hibrid függvény (5.d Ábra):

$$f(U) = \begin{cases} c_1 - p_1 U, & \text{ha } K_N \wedge E_N \\ q, & \text{ha } K_N \wedge E_N \wedge U \leq T_E; \text{ ahol } q < c_1 - p_1 U \\ c_2 - p_2 U, & \text{ha } (K_N \wedge E_N \wedge U > T_E) \vee (K_E \wedge E_E); -p_2 U < c_1 - p_1 U \end{cases}$$

- e) Morálisan akkor fogadható el az EE elve, ha jelentős különbség mutatható ki az elfogadható és nem elfogadható egészségi állapotok értéke között. Azonban ennek a határnak a pontos mérése egyelőre nem megoldott. Ezért a szerzők az EE koncepció „puha” alkalmazását, más méltányosságelméletekkel való kombinációját, és az éles küszöbértékek helyett lekerekített értékfüggvény alkalmazását tartják elképzelhetőnek.

5. Ábra Az elegendőség elvén alapuló elfogadható egészség (EE) értékfüggvények



Forrás: (Wouters et al., 2017) alapján adaptálva. A vízszintes tengely az egészségi állapotok hasznosságát, a függőleges tengely egy technológia értékelése során a kiinduló állapothoz (K) és az eredményhez (E) kapcsolt finanszírozási prioritás súlyát jelzi, minimuma 0, maximuma 1. Az egészségjavulást a vízszintes tengelyen balról jobbra történő elmozdulás jelzi. Az elfogadhatósági küszöbtől balra elhelyezkedő állapotok nem elfogadhatók, a jobbra elhelyezkedők elfogadhatók. K_N: kiinduláskor nem elfogadható állapot, K_E: kiinduláskor elfogadható állapot, E_N: nem elfogadható eredmény, E_E: elfogadható eredmény. A) Elegendőségelvű alapfüggvény: a nem elfogadható állapotban elért egészségjavulás prioritása 1, elfogadható állapotban 0. B) Szigorú elegendőségelvű függvény: a nem elfogadható állapotból az elfogadható állapotig történő egészségjavulás súlya 1, ha az egyén nem került elfogadható állapotba, vagy a javulás elfogadható állapotban történik, s súlya 0. C) Laza elegendőségelvű függvény: nem elfogadható állapotban a súly 0 és 1 közé esik, elfogadható állapotban az egészségjavulás súlya 0, a nem elfogadható állapotból az elfogadható állapotig történő egészségjavulás súlya 1. D) Elegendőség- és prioritáselvű hibrid függvény: a súlyos állapotok prioritása nagyobb, mint az enyhe állapotoké, a nem elfogadható állapotból az elfogadható állapotig történő egészségjavulás súlya 1.

Wouters és munkatársai az EE koncepció fejlesztéséhez a következő kutatási irányokat javasolták:

- az EE koncepció más méltányosságelméletekre alapuló alternatív normatív keretrendszerének kidolgozása,
- pontos mérési módszertan kidolgozása,
- az EE koncepció adaptálása a QALY-tól eltérő egészségkimenetekre,
- egészségromlás esetére kidolgozni az EE koncepció értelmezését,

- e) az EE idővel való viszonyának meghatározása.

II.10. Az EE koncepció továbbfejlesztési lehetőségei

Az egészségipari innováció nyomása megköveteli az egészségfinanszírozási döntéshozás során a társadalmi prioritások és a gazdasági korlátok transzparens, igazságos és eredményes összehangolását. A prioritás elve és a fair innings az a két széles körben elfogadott társadalmi preferencia, amelyek figyelembevétele releváns lehet a finanszírozási prioritások felállításakor. Azonban a két elv nem ad választ arra, hogy együttes alkalmazásuk esetén melyiket milyen súllyal vegye figyelembe a finanszírozó. Egy enyhébb fiatalkori vagy egy súlyos időskori betegség közül melyik élvezzen elsőbbséget? Az EE koncepció előnye, hogy egyesíti az egészségi állapotok súlyosságával és az életkorral kapcsolatos preferenciákat, ugyanis az, hogy egy állapot elfogadható-e vagy sem, az annak súlyossága és a vizsgált egyén életkora egyszerre határozza meg. Az egészség QALY alapú mérése annak előnyei ellenére számos ponton támadható, ezért az eredményes döntéshozatal érdekében további szempontokat célszerű figyelembe venni. Az EE koncepció előnye, hogy az EQ-5D kérdőíven alapul, ezáltal úgy kínál alternatívát az egészségkimenetek méréséhez, hogy a QALY méréshez leggyakrabban alkalmazott EQ-5D adatokat újrahasznosítja. A módszer bevezetése tehát hatékony és gazdaságos lehet, ugyanakkor nem zárja ki egyéb szempontokat, például a tágabb jóllét szempontjából fontos képességek, vagy a jelenlegi QALY koncepcióból hiányzó egészségdimenziók elfogadhatóságának értékelését. Nem utolsósorban az EE koncepció előnye, hogy a lakosság megkérdezésén alapul, ezáltal alkalmazása képes a döntések legitimitásához szükséges transzparens és releváns szempontokat szolgáltatni a döntéshozói prioritások felállításához.

Az EE koncepció gyakorlati alkalmazásának azonban előfeltétele, hogy az elfogadható egészségi állapotok mérésének pontos és megbízható módszertana kidolgozásra kerüljön. Az egészségi problémák szeparált értékelése az EE koncepció kezdeti feltáró kutatásai során egyszerűen és gyorsan alkalmazható módszer volt, azonban az egészség értékelésére alkalmazott módszerek az egészségállapotokat együttesen értékelik, ezért a megbízható és érvényes EE méréshez szükség van az együttes értékelés módszerének kidolgozására.

Az EE mérése nem a hagyományos hasznosság-mérési módszertanon alapul, a pszichometriai tulajdonságai és a konstrukció közgazdasági értékelésre való felhasználásának elméleti háttére még kidolgozatlanok. Annak az alapfeltevésnek a bizonyítása, hogy az elfogadható állapotban az egészségnyereség valóban kevésbé értékes, mint a nem elfogadható állapotban, fontos feltétele annak, hogy alacsonyabb finanszírozási prioritásokat fogadjunk el az elfogadható állapotok esetén. Ezen kívül a módszer megbízható alkalmazásához az értékelés során zajló pszichológiai folyamatok, és az elfogadható egészség értékelését befolyásoló tényezők jobb megértése szükséges.

Az EE gyakorlati alkalmazásának normatív keretrendszere még nem áll kellően szilárd alapokon. Az ismert társadalmi preferenciákkal összhangban egyedül azt fogadhatjuk el kívánatos célnak, hogy az egyén legyen elfogadható egészségi állapotban. Ez összhangban áll az elegendőség elve pozitív tézisével. A haszonelvűség alapján az is kívánatos cél, hogy minél több egyén elfogadható állapotba kerüljön. Az elfogadható egészség az egyenlőség elvével is összhangban áll, ha egyformán fontosnak tartjuk azok kezelését, akik nincsenek elfogadható állapotban, és ettől egyformán alacsonyabb prioritást kapnak azok, akik elfogadható állapotban vannak, életkortól és a betegség súlyosságától függetlenül.

III. CÉLOK ÉS HIPOTÉZISEK

Dolgozatomban két átfogó kutatási célt tűztem ki az EE koncepció továbbfejlesztése területén, és az elsődleges célokkal összefüggésben hat hipotézist teszteltem.

1. Cél: az EE mérésére új, a korábbinál pontosabb módszerek kifejlesztése

1.1. *Diszkrét egészségi állapotok elfogadhatóságának együttes értékelése:* az egészségi problémák elfogadhatóságát nem külön kérdezzük az EQ-5D dimenziói mentén (szeparált kérdezés), hanem az öt EQ-5D dimenzióban a problémák különböző szintjeit együttesen bemutató eset vignetták formájában (együttes kérdezés), melyeket adaptív kérdezési algoritmus választ ki az egyén válaszai alapján. Az együttes kérdezés során az EQ-5D-3L által leírt 243 profil elfogadhatóságát hat életkorban (30 és 80 éves kor között tíz éves sávokban) értékeljük, a 243x6 elemből álló elfogadhatósági mátrix (E-mátrix) minden elemére egyértelmű elfogadható-nem elfogadható választ keresünk.

1.1.1. *Hipotézis 1 (H_1): Az adaptív kérdezéssel a vizsgált egyének 90%-ánál az E-mátrix minden elemének az elfogadhatóságát meg tudjuk határozni. (Módszertan: 55. oldal, eredmény: 62. oldal)*

1.1.2. *Hipotézis 2 (H_2): Az együttes kérdezéssel kevesebb problémát tartanak elfogadhatónak az emberek, mint a szeparált kérdezéssel. (Módszertan: 55. oldal, eredmény: 75. oldal)*

1.2. Elfogadható egészség globális értékelése az EQ VAS skála alkalmazásával: az EQ VAS az elfogadható egészséget globálisan értékelve az elképzelhető legjobb (100) és legrosszabb (0) egészség között egy számmal fejezzük ki.

1.2.1. *Hipotézis 3 (H_3): Az EQ VAS skálával mérve az emberek idős korban rosszabb egészségi állapotokat tartanak elfogadhatónak, mint fiatal korban. (Módszer: 55. oldal, eredmény: 83. oldal)*

2. Cél: az EE és a boldogság összefüggéseinek vizsgálata.

2.1. Az EE és az egyén boldogsága közötti kapcsolat elemzése:

2.1.1. *Hipotézis 4 (H_4): Elfogadható állapotban az egészség kevésbé befolyásolja az egyén boldogságát, mint nem elfogadható állapotban. (Módszer: 104. oldal, eredmény: 108. oldal)*

2.2. Az egyén által elfogadhatónak tartott egészséget befolyásoló tényezők elemzése:

2.2.1. *Hipotézis 5 (H_5): Az idősebb egyének nagyobb valószínűséggel tartják elfogadhatónak az egészségüket, mint a fiatalok. (Módszer: 104. oldal, eredmény 113. oldal)*

2.2.2. *Hipotézis 6 (H_6): a súlyosabb állapotú egyének kevésbé tartják elfogadhatónak az egészségüket, mint az egészségesebbek. (Módszer: 105. oldal, eredmény 113. oldal)*

IV. AZ ELFOGADHATÓ EGÉSZSÉGI ÁLLAPOTOK MÉRÉSE

IV.1. Háttér

Dolgozatom első célkitűzése az elfogadható egészségi állapotok együttes értékelésén alapuló mérőmódszer kidolgozása volt. Az EQ-5D-3L kérdőív 243 egészségi állapotot ír le, melyek közül 232 (95,5%) egynél több dimenzióban tartalmaz problémát, eltérően a szeparált kérdezés során értékelt állapotoktól. Mivel a több attribútum figyelembevételét igénylő döntési helyzet szeparált vagy együttes értékelése eltérő preferenciákat eredményezhet, (Hsee et al., 1999) abból a feltételezésből indultunk ki, hogy az EE mérése során a hasznosságméréshez hasonlóan, (Dolan, 1997) egy-egy EQ-5D profilt bemutatva, több probléma elfogadhatóságának az együttes értékelésétől megbízhatóbb eredmény várható, mint a szeparált kérdezéstől. A szeparált kérdezés értelmezésének bizonytalanságát Wouters és munkatársai eredményei érzékeltetik. (Wouters et al., 2015) (4. Ábra) Kutatásukban az $AHC_{aggregate}$ és AHC_{worst} különbsége a UK-TTO EQ-5D-3L index segítségével mérhető 0,074 minimális klinikailag jelentős különbség (minimal clinically important difference, MCID) (Walters and Brazier, 2005) közel kétszerese volt 70, és közel négyszerese 80 éves korban. Wouters és munkatársai ezért megmérték három EQ-5D profil elfogadhatóságát, azonban a profilok elfogadhatóságának együttes kérdezése során a szeparált kérdezéstől eltérő logikát alkalmaztak. A szeparált kérdezés arra adott választ, hogy egy egészségi problémát egy adott életkorban az emberek hány százaléka tart elfogadhatónak. Az együttes kérdezés azonban arra válaszolt, hogy egy konkrét egészségi állapot átlagosan hány éves kortól elfogadható. (Wouters et al., 2015) A kétféle megközelítés inkonzisztens lefutású egészséggörbéket eredményezett (4. Ábra), ezért konzisztens kérdezési stratégia kialakítása volt a cél. Wouters megoldásként sok EQ-5D profil elfogadhatóságának az értékelését javasolta. (Wouters et al., 2015) A 243 EQ-5D profil 6 életkorban 1458 egészségi állapotot eredményez, melyre a továbbiakban Elfogadhatósági Mátrix (E-mátrix) elnevezést alkalmazzuk, az E-mátrix elemeinek az elnevezésére az *állapot* kifejezést használjuk, míg a 243 féle egészségi állapotra az *EQ-5D-3L profil*, vagy egyszerűen *profil* elnevezést használjuk. A kérdés tehát az

volt, hogy mennyi és melyik egészségi állapot kerüljön értékelésre ahhoz, hogy az E-mátrix 1458 állapot elfogadhatóságáról kellően pontos információt kapjunk?

Az EQ-5D kérdőív része az EQ VAS egészséghőmérő, amely a pillanatnyi egészség globális értékelésére szolgál. Amíg az EQ-5D profilok az egészségi állapot egyének közötti összehasonlítását teszi lehetővé, Az EQ VAS az egyén pillanatnyi globális egészségi állapotáról szolgáltat számszerű eredményt. (Feng et al., 2014) Az E-mátrix diszkrét állapotainak értékelése mellett felmerült a kérdés, hogy az EQ VAS hogyan alkalmazható az elfogadható egészség mérésére.

IV.2. Módszerek

IV.2.1. Diszkrét állapotok együttes értékelése

A kutatásunk módszertani megtervezése során az első lehetséges megközelítés az 1458 állapot megkérdezése volt blokk-elrendezésben. Az EQ-5D értékelése során egy kísérletben egyetemi hallgatók mind a 243 profilt értékelték. Az átlagos időtartam 86 perc volt. Az EQ-5D DCE értékelése során 54 profil kerül párokban értékelésre (27 kérdés), a legtöbb vizsgált profil 47 volt. (Yang et al., 2018) Mivel $1458 \cdot 27 = 39366$ és $54 \cdot 27 = 1458$ szorzatára bontható, egyénenként 27 kérdés esetén az elfogadhatóság legalább $95\%CI = \pm 5\%$ pontosságú méréséhez $400 \cdot 54 = 21\,600$ egyént, legalább $95\%CI = 3\%$ pontosságú méréshez 54 000 egyént kellene megkérdezni. Ezért a blokk-elrendezés stratégia elvetésre került.

A második megközelítés egy standard kérdéssor összeállítása volt. Egy korábbi vizsgálatból rendelkezésre álltak egy lakossági felmérésben végzett szeparált kérdés alapján nyert 9260 AHC_{aggregate} görbe adatai. (Péntek et al., 2009) Mivel egy adott életkorban az aggregált egészségi állapot jelenti az elméletileg legrosszabb elfogadható állapotot, az együttes értékelés során a kérdésnek csak arra kell irányulnia, hogy az aggregált állapot elfogadható-e, és ha nem, akkor az aggregált állapotnál enyhébb problémák milyen kombinációja fogadható el. Ez jelentősen leszűkíti szükséges kérdések számát. Azonban az adatok rendkívül heterogén mintázatot mutattak: a 9260 fős mintában 4600 különböző lefutású AHC_{aggregate} görbét találtunk, a teljeskörű együttes értékeléshez szükséges átlagos kérdésszám 94 volt, amely a személyenként 0 és 1392 között szórt. Arra a következtetésre jutottunk, hogy

standard kérdéssorral az elfogadható egészség hiánytalan mérése nem kivitelezhető. A hiányos adatokból történő predikción alapuló értékelési módszerek kidolgozása előtt direkt kérdezéssel minél több információ kinyerése volt a cél.

A végső megközelítés egy adaptív kérdezési stratégia kialakítása volt, amely a lehető legkevesebb kérdés alapján az 1458 állapot elfogadhatóságáról a legtöbb információt szolgáltatja. Az adaptív kérdezési stratégia feltételezései az átlag populációban mért egészségadatokra támaszkodva (Szende et al., 2014) a következők voltak:

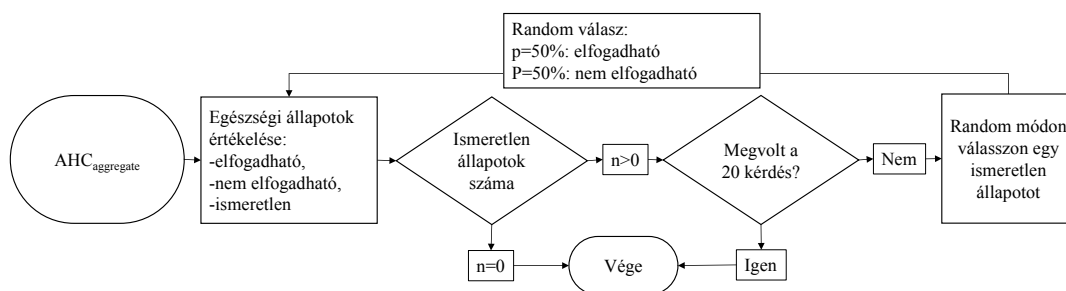
- a) Az EQ-5D profilok dimenzióként ordinális változóként kezelhetők: következetes válaszadó esetén, ha egy profil egy életkorban elfogadható, akkor minden olyan profil elfogadható, melyben bármely probléma szintje azonos vagy alacsonyabb, mint a kérdéses profilé (jobb egészségi állapotok). Hasonlóan: ha egy profil nem elfogadható, akkor azok az profilok sem elfogadhatók, amelyekben bármely probléma szintje azonos vagy magasabb, mint a kérdéses profilé (rosszabb egészségi állapotok). Egy profil elfogadhatóságából nem tudunk következtetni azon profilok elfogadhatóságára, melyekben a kérdéses profilnál magasabb és alacsonyabb szintű problémák egyaránt előfordulnak.
- b) Az egészség az életkorral monoton romlik: következetes válaszadó esetén, ha egy állapot nem elfogadható egy életkorban, akkor ugyanaz vagy a rosszabb egészségi állapotok sem fogadhatók el abban és fiatalabb életkorban. Fordítva: ha egy állapot elfogadható egy életkorban, akkor ugyanaz vagy jobb állapot elfogadható idősebb életkorokban is.

A fenti feltételezések lehetővé tették, hogy egy kérdés megválaszolásával több állapot elfogadhatóságáról is információt nyerjünk. A modell hatékonyságát számítógépes szimulációval teszteltük. A 9260 egyén szeparált kérdezéssel nyert AHC_{aggregate} adatai alapján a modell az alábbi módon határozta meg az ismeretlen állapotok körét:

- a) minden életkorban az aggregált állapotoknál rosszabb állapotot automatikusan nem elfogadhatónak tekintett,
- b) egy dimenzióban elfogadhatónak jelölt, vagy az annál enyhébb problémákat abban az esetben automatikusan elfogadhatónak tekintett, ha más dimenziókban nem voltak problémák,
- c) minden más állapotot ismeretlennek jelölt.

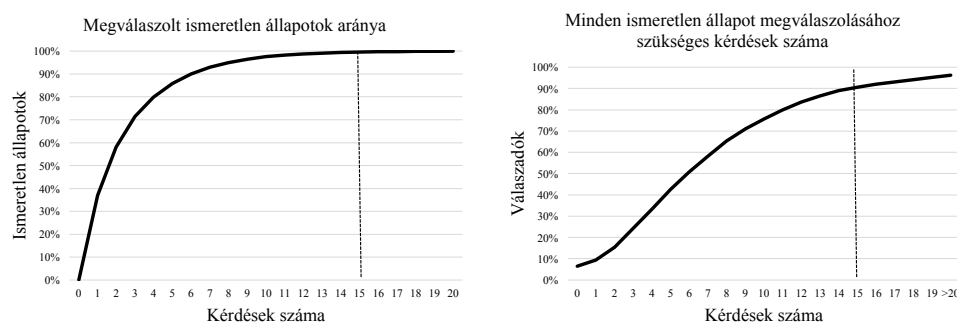
Az ismeretlen állapotokat egymás után random módon választotta ki az algoritmus, és minden kérdés esetén 50%-50% valószínűséggel feltételezett elfogadható – nem elfogadható választ. A modell 20 random kérdést tett fel, és minden kérdés után újraértékelte az állapotok elfogadhatóságát, ezzel leszűkítve az ismeretlen állapotok számát a soron következő kérdés előtt. Az algoritmust a 6. Ábra mutatja be.

6. Ábra Az adaptív kérdezési algoritmus szimulációs modellje



A 9260 egyén AHC_{aggregate} adatai alapján 13 501 080 állapot (9260 egyén x 243 profil x 6 életkor) elfogadhatóságát szimuláltuk. További kérdezés nélkül automatikusan az az állapotok 92,3%-a volt nem elfogadható és 1,2%-a volt elfogadható. Az állapotok 6,5%-a volt ismeretlen. A válaszadónként 20 kérdésből álló szimulációt követően az ismeretlen állapotok száma 0,06%-ra csökkent, és a hipotetikus válaszadók 96%-ánál minden ismeretlen állapot elfogadhatóságát sikerült meghatározni. (7. Ábra) Az AHC_{aggregate} és AHC_{worst} közötti különbség arra utalt, hogy az eredmények érzékenyek a 6,5% ismeretlen állapotra adott válaszra, ezért az ismeretlen állapotok elfogadhatóságának minél pontosabb meghatározását tartottuk célnak. A terepmunka során az adaptív kérdezési algoritmussal annyi kiválasztott állapot együttes értékelését tartottuk optimálisnak, amennyi a vizsgált alanyok figyelme és együttműködése szempontjából még elfogadható. A szimulált kérdezés eredményei szerint 15 random kérdéssel az alanyok 90%-a esetén az 1458 állapot elfogadhatóságát hiánytalanul meg lehetett határozni, és az ismeretlen állapotok aránya 0,4% marad, ezért kutatásunkban az együttes értékelés során 15 kérdésből álló modul alkalmazása mellett döntöttünk.

7. Ábra A szimulált adaptív kérdezés eredménye



9260 egyén $AHC_{aggregate}$ adatai alapján készült szimuláció. Egyénenként 1458 (összesen 13 501 080) állapot elfogadhatóságát értékelte a kérdező algoritmus. Bal ábra: 15 szimulált kérdéssel a 13 501 080 állapot 99,6%-ának az elfogadhatóságát sikerült megismerni. Jobb ábra: 15 kérdéssel a szimulált válaszadók 90%-ánál sikerült minden állapot elfogadhatóságát megismerni.

A diszkrét állapotok együttes értékelésével nyert eredmények ábrázolásához az $AHC_{aggregate}$ és AHC_{worst} mintájára megalkottuk az Együttesen Elfogadható Egészséggörbét* (Joint Acceptable Health Curve, AHC_{joint}). Az együttes értékelést követően elfogadható állapotok mindegyikéhez hozzárendeltük az EQ-5D-3L index értéket (UK-TTO értékkészlet), és koronként az elfogadható állapotok legalacsonyabb EQ-5D-3L indexéből számoltuk az egyéni, illetve a teljes minta szintjén az AHC_{joint} görbét.

IV.2.2. Az EE mérése az EQ VAS kérdőívvel

Elektronikus kérdőívek esetén a vizuális analóg skálák megjelenítése befolyásolhatja a válaszok mintázatát, (Matejka et al., 2016) ezért igyekeztünk a validált EQ VAS mércén minél kevesebb változtatást végrehajtani. Az EQ VAS egészséghőmérőn az egyén a pillanatnyi egészségét a lehető legjobb (100) és legrosszabb (0) egészség között úgy jelöli be, hogy a hőmérő közepével egy magasságban elhelyezkedő pontból húz a hőmérőhöz egy egyenes vonalat. (Oppe and van Reenen, 2015) A VAS alapú egészségértékelési vizsgálatok során több egészségi állapot rangsorolását ugyanazon a VAS kérdőívben kérték a vizsgált személyektől. Az egyes állapotok a hőmérő két oldalán helyezkedtek el. (Brooks et al., 2003) Annak érdekében, hogy az életkorok ne befolyásolják a vertikális hőmérőn adott választ, azokat a skála közepével egy vonalban, horizontálisan rendeztük el. (8. Ábra) Az elfogadható VAS értékekből alkottuk a VAS Elfogadható Egészséggörbét* (AHC_{vas}).

8. Ábra Az EE méréséhez módosított EQ VAS kérdőív

«SORSZÁM»
A27. Azért, hogy az emberek könnyebben ki tudják fejezni, egészségi állapotuk mennyire jó vagy rossz, egy skálát készítettünk (amely leginkább egy hőmérőhöz hasonlít) amelyen az elképzelhető legjobb egészségi állapotot "100", az elképzelhető legrosszabb egészségi állapotot pedig "0" jelöli.

Kérjük, jelölje be ezen a skálán, hogy véleménye szerint **milyen az az egészségi állapot, ami még elfogadható 30, 40, 50, 60, 70, illetve 80 éves életkorban.** Ezt úgy tegye, hogy az alább szereplő négyzet (melyben „Még elfogadható egészségi állapot” kijelentés olvasható) mellett szereplő életkoroktól húzzon egy vonalat a skála azon pontjáig, amely a legjobban mutatja, hogy milyen az az egészségi állapot, ami még elfogadható az adott életkorban.

**Még
elfogadható
egészségi
állapot**

30 – 40 – 50 – 60 – 70 – 80

Köszönjük a válaszait!
Kérjük, tegye a kérdőívet a mellékelt borítékba és zárja le!

Az elképzelhető
legjobb egészségi
állapot

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

0

Az elképzelhető
legrosszabb
egészségi állapot

12

A válaszadóknak a skála közepén horizontálisan elhelyezett életkorokat kell az adott életkorban még elfogadható egészség szintjével összekötni. (0: elképzelhető legrosszabb egészség; 100: elképzelhető legjobb egészség)

IV.2.3. Az „Egészség és Életkor” kutatás kérdései

2018. elején 200 hazai lakos körében végeztünk a Corvinus Egyetem Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék munkatársai segítségével keresztmetszeti felmérést. Az adatfelvétel személyes interjú keretében történt, a megkérdezett alanyokat kényelmi mintavétellel vontuk be a kutatásba. A megkérdezett személyek a részvételhez írásos beleegyezésüket adták, az adatkezelés anonim történt. A kutatási tervet az Egészségügyi Tudományos Tanács Kutatásetikai Bizottsága (ETT-TUKEB) 5111-2-2018/EKU nyilvántartási számon jóváhagyta. A kutatás során az elfogadható egészséget, a válaszadók saját egészségét, életmódját és fő szocio-demográfiai változóit rögzítettük.

A kérdőív két részből állt: az elfogadható egészség szeparált és együttes értékelését elektronikus kérdőívvel rögzítettük, az egyéb változókat, beleértve az elfogadható egészséget mérő VAS kérdőívet papír alapú kérdőívvel vettük fel. A kérdőíveket kóddal láttuk el, az adatbevitel során a kódok alapján, anonim módon egyesítettük az adatbázist.

Az elektronikus kérdőív az alábbi modulokból állt:

- a) Tájékoztató
- b) Elfogadható egészség szeparált értékelése
- c) Elfogadható egészség együttes értékelése
- d) Az elfogadható egészség értékelése során elképzelt személyek. (A változót több számos kérdésből 3 kategóriára osztottuk: a válaszadó az elfogadható állapotok értékelésekor csak önmagát, önmagát és másokat, vagy csak másokat képzelt el.)

Az együttes értékelés modult a 9. Ábra mutatja. A válaszadók lehetőséget kaptak, hogy az együttes értékelés alapján megváltoztassák a szeparált értékelésnél adott véleményüket.

9. Ábra EE együttes értékelése modul

A fentiek alapján arra szeretnénk rákérdezni, hogy néhány konkrét egészségi állapot elfogadható-e az Ön számára?

Képzeld el az alábbi egészségi állapotot. Jelölje a négyzetben, hogy elfogadható-e, majd nyomja meg a MEGVÁLASZOL gombot
Legfeljebb 15 kérdés van hátra. A VISSZALÉP gombbal tudja megváltoztatni a korábbi válaszait.

80 éves korban tartósan Némi probléma van a járással Nincs probléma a tisztálkodással vagy öltözködéssel Nincs probléma a szokásos tevékenységek elvégzésével Mérsékelt fájdalom vagy kissé rossz közérzet Nem szorong és nem lehangolt	Elfogadható ez az állapot? <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem MEGVÁLASZOL
---	--

KILÉP

VISSZALÉP

TOVÁBB

A válaszadók a fekete keretben megjelenő állapot elfogadhatóságát értékelték. Az adaptív kérdezési algoritmus a válaszok függvényében az random módon választott ki 15 kérdést az ismeretlen állapotok közül. Forrás: (Zrubka, 2018b)

A papír alapú kérdőíven az alanyok szubjektív egészségét az EQ VAS skálával mértük. Az elfogadható egészséget az adaptált EQ VAS skálával 30 és 80 éves kor között 10 éves korcsoportokban kérdeztük.

A válaszadókat 7 korcsoportba osztottuk: 18-24, 25-34, 35-44, 45-54, 54-74 és 75 év felettiek.

A válaszadók egészségét EQ-5D-3L önértékelő kérdőívvel mértük. (EuroQoL Group, 1990) A deskriptív elemzésben az egyes dimenziókban az enyhe és súlyos problémákat külön ábrázoltuk, azonban a további elemzések során bináris változókat is képeztünk az enyhe és súlyos problémák összevonásával („bármely probléma”). Külön változóban jelöltük, ha bármely dimenzióban jelzett egészségi problémát az egyén. Az EQ-5D-3L alapján számolt hasznosság értékeket (EQ-5D-3L index) is rögzítettük.

A szocio-demográfiai helyzet leírására a következő adatokat rögzítettük: kor (és korcsoport), nem, családi állapot (házas: házasságban vagy élettársi kapcsolatban él, nem házas: egyedülálló, elvált vagy özvegy), iskolai végzettség (diplomás: egyetemi vagy főiskolai oklevél, nem diplomás: általános vagy középiskolai végzettség), munkavállaló (teljes- vagy részmunkaidőben foglalkoztatott, illetve egyéb: nyugdíjas, diák, háztartásbeli), a háztartáson belül egy főre jutó jövedelmet a KSH adatok alapján számolt kvintilisek alapján kérdeztük, majd az elemzés során a jövedelem kategóriákból két csoportot alkottunk. A KSH adatai alapján (KSH, 2015) a háztartásban egy főre jutó jövedelem alapján a felső két ötödbe tartozó egyéneket a magas, az alsó három ötödbe tartozókat az alacsony jövedelmi csoportba soroltuk.

A válaszadók életmódját az egészség szempontjából rizikót jelentő jellemzőkkel mértük: túlsúly (a testtömegindex (BMI) > 25 (Garrow, 1981)), dohányzás (bármilyen mennyiségben (Schane et al., 2010)), alkohol abúzus (magas rizikójú alkoholfogyasztás férfiaknál >14 ital / hét vagy >4 ital / alkalom, nőknél >7 ital/hét vagy >3 ital/alkalom (NIAAA)), mozgásszegény életmód (<150 perc könnyű mozgás / hét (WHO)).

Ezen kívül az egészséggel kapcsolatos attitűdöket potenciálisan jelző vagy befolyásoló változókra is rákérdeztünk: várható élettartam (a válaszadó által becsült várható saját élettartama), közeli rokonok élettartama (<75 év, ≥ 75 év), informális gondozó (családtagot, közeli ismerőst anyagi ellenszolgáltatás nélkül legalább 6 héten át ápolt az elmúlt 10 év során), egészségügyi ellátás (bármely egészségügyi ellátást igénybe vett a válaszadást megelőző 3 hónapban).

A boldogságot 0-10 pontos numerikus skálán rögzítettük, mely a szubjektív jóllét egyik legegyszerűbb és legszélesebb körben alkalmazott mércéje. (Veenhoven, 2009, Veenhoven, 2012)

IV.2.4. Az EE mérése során alkalmazott statisztikai módszerek

IV.2.5. Az EE mérési tulajdonságainak explorálása

A minta tulajdonságait és az elfogadható egészségi problémákat elsősorban deskriptív módszerekkel elemeztük, törekedve az eredmények értelmezését segítő grafikus ábrázolásra. Az adatok ábrázolása során az eloszlás figyelembevételével átlagot és / vagy mediánt, a szóródás bemutatására szórást vagy interkvartilis tartományt (interquartile range, IQR) számoltunk. Az EE mérési pontosságát a gyakorisági adatokból számolt konfidencia intervallummal jellemeztük. A minta egyes alcsoportjait az eloszlás figyelembevételével nem parametrikus eljárásokkal hasonlítottuk össze. A problémák elfogadhatóságát befolyásoló tényezőket logisztikus regresszióval elemeztük, a modellezésnél figyelembe véve a többszintű minta tulajdonságait: válaszadónként 1458 állapot elfogadhatóságát értékeltük, a standard hibákat a válaszadók szintjén csoportosítottuk, és robosztus standard hibákkal számoltunk. A modell illeszkedését Hosmer-Lemeshow teszttel ellenőriztük, predikciós erejét a ROC görbe alatti területtel jellemeztük. A válaszüthő hatását a problémák elfogadhatóságára a logisztikus regresszió becslési nehézségeire való tekintettel lineáris valószínűség modellel teszteltük, melyben válaszadók szintjén csoportosítottuk a robosztus standard hibákat. A modell változóinak együttes hatását Wald teszttel vizsgáltuk.

IV.2.6. Hipotézistesztesztelés

Az első kutatási cél az EE mérésére új, a korábbiaknál pontosabb módszerek kifejlesztése volt. A kapcsolódó három hipotézis tesztelésére a következő módszerekkel került sor:

- a) H_1 : *Az adaptív kérdéssel a vizsgált egyének 90%-ánál az E-mátrix minden elemének az elfogadhatóságát meg tudjuk határozni.* A kutatás előkészítése során a 9260 fő szeparált kérdéséből származó adatokból szimulációval teszteltük az adaptív kérdés hatékonyságát. A szimuláció során a 9260

egyén 90%-ánál sikerült az E-mátrix minden elemét egyértelműen meghatározni. A feltételezésünk az volt, hogy a valós körülmények között alkalmazott adaptív teszteléssel ugyanezt az eredményt kapjuk. A hipotézist az egzakt binomiális 95% konfidencia intervallum alapján teszteltük. A szimuláció alapján várt eredmény $\pi_0=0,9$, π_1 a kutatásunk során azon válaszadók aránya, akiknél az E-mátrix összes elemének elfogadhatóságát meg tudjuk határozni. A statisztikai próba során alkalmazott hipotézisek a következők:

$$H_0: \pi_1=0,9$$

$$H_{alt}: \pi_1 \neq 0,9$$

H_1 hipotézisünk H_0 elfogadása esetén fogadható el. (Eredmény: 62. oldal)

- b) H_2 : *Az együttes kérdezéssel kevesebb problémát tartanak elfogadhatónak az emberek, mint a szeparált kérdezéssel.* A hipotézist a szeparált kérdés során előállított $AHC_{aggregate}$ és az együttes kérdés során előállított AHC_{joint} összehasonlításával vizsgáltuk. Mivel a két görbe értékeit ugyanazon egyéneknél mértük, a hipotézist a medián értékek különbségeinek előjelpróbájával teszteltük, $p=0,05$ szignifikancia szinten. A görbék medián értékeit az összes életkorra összevontan vizsgáltuk. $M_{aggregate}$: az $AHC_{aggregate}$ értékeinek medián értéke minden életkorban, M_{joint} : az AHC_{joint} értékeinek medián értéke minden életkorban.

$$H_0: M_{aggregate}=M_{joint}$$

$$H_{alt}: M_{aggregate} < M_{joint}$$

H_2 hipotézisünk a H_0 elutasítása és H_{alt} teljesülése esetén fogadható el. (Eredmény: 75. oldal)

- c) H_3 : *Az EQ VAS skálával mérve az emberek idős korban rosszabb egészségi állapotokat tartanak elfogadhatónak, mint fiatal korban.* Mivel az AHC_{vas} szintje és meredeksége a válaszadók között nagymértékű varianciát mutatott, a hipotézist az alábbi többszintű regressziós modellel teszteltük:

$$AHC_{vas_{ik}} = \alpha + \beta kor_{EE_{ik}} + \gamma X_i + \delta kor_{EE_{ik}} * X_i + \mu_i + \tau_i * kor_{EE_{ik}} + \varepsilon_{ik},$$

ahol $koree_{ik}$ azt az k életkort jelöli, amikor i válaszadó az elfogadható egészséget értékeli. Az életkort 30 évnél centráltuk, ezáltal az α -val jelölt intercept a 30 éves átlag AHC_{vas} értéket jelenti. Az AHC_{vas} szintjének egyéni ingadozását a μ paraméter jelzi, a β paraméter az elfogadható egészség átlagos életkorfüggő hanyatlásának ütemét (acceptable deterioration rate of health, ADR), τ az ADR egyénre jellemző komponensét jelöli. A modellt kiegészítettük a válaszadók egyéni jellemzőiből álló magyarázó változók X_i vektorával, melynek γ és δ koeficiensei jelölték a magyarázó változók hatását az interceptre és a modell meredekségére. Az X_i vektor által meg nem magyarázott μ és τ paraméterek jelölték az AHC_{vas} görbe szintjének és meredekségének egyénre jellemző változásait, melyeket véletlen hatásként modelleztünk. A H_3 hipotézist a β paraméter értéke alapján vizsgáljuk:

$$H_0: \beta=0$$

$$H_{alt}: \beta<0$$

H_3 hipotézisünk a H_0 elutasítása és H_{alt} teljesülése esetén fogadható el. (Eredmény: 83. oldal)

IV.3. Eredmények

IV.3.1. A minta demográfiai és egészségi jellemzői

A kérdőívet 200 válaszadó töltötte ki. Az átlagéletkor 43,3 év volt (SD:17,3 év). A válaszadóink főbb szocio-demográfiai jellemzőit az 1. Táblázat foglalja össze. A minta a hazai normál populációhoz képest a fiatal, magas végzettséggel és magas jövedelemmel rendelkezők irányába mutatott eltolódást. (KSH, 2011) Válaszadók testsúlya és alkoholfogyasztási szokásai a hazai átlag lakossághoz hasonlóak voltak, míg a mozgásszegény életmód és dohányzás valamivel ritkábban fordult elő, mint az a hazai lakossági egészségfelmérés adatai alapján várható volt. (KSH, 2014) A válaszadók életmódjával és egészségével kapcsolatos fő jellemzőit a 2. Táblázat foglalja össze.

1. Táblázat A minta szocio-demográfiai jellemzői (N=200)

Változó	Kategória	N	%
Kor (n=200)	18-24	24	12,00
	25-34	54	27,00
	35-44	32	16,00
	45-54	43	21,50
	55-64	20	10,00
	65-74	16	8,00
	75+	11	5,50
Nem (n=189)	Férfi	79	41,80
	Nő	110	58,20
Iskolai végzettség (n=199)	Általános	9	4,52
	Középfokú	73	36,68
	Felsőfokú	117	58,79
A háztartásban egy főre eső jövedelem (n=194)	≤ 52 eFt	5	2,51
	53-74e Ft	12	6,03
	75-94e Ft	27	13,57
	95-128e Ft	35	17,59
	≥ 129e Ft	120	60,30

Az alcsoportok részarányát a rendelkezésre álló adatokra vetítve számoltuk.

Az EQ-5D-3L kérdőív dimenziói alapján a válaszadók 44%-a jelzett valamilyen problémát az egészségével. Súlyos problémája 4,5%-nak volt. Az egyes dimenziókban a problémák gyakorisága a következő volt:

- a) Mozgékonyosság - bármely probléma: 17,5%, súlyos probléma: 0,5%
- b) Önellátás – bármely probléma: 1,5%, súlyos probléma: 0,5%
- c) Szokásos tevékenységek – bármely probléma: 9,5%, súlyos probléma: 1%
- d) Fájdalom / rossz közérzet – bármely probléma: 28,5%, súlyos probléma: 2,5%
- e) Szorongás / lehangoltság – bármely probléma: 33,5%, súlyos probléma: 1,5%

Az egészségi problémák gyakorisága a szorongás kivételével a korral meredeken nőtt. Szorongás a fiatalabb korosztályokban is gyakran fordult elő, előfordulása az életkorral más problémákhoz képest kevésbé meredeken nőtt. (10. Ábra)

Minden dimenzióban összességében kevesebb problémát jeleztek a válaszadók, mint a 2000-es országos egészségfelmérésben. (Szende and Nemeth, 2003) Az összehasonlítást korcsoportonként a 3. Táblázat mutatja. A reprezentatív hazai lakossági felmérés eredményeihez képest a saját mintánkban a szorongás gyakrabban

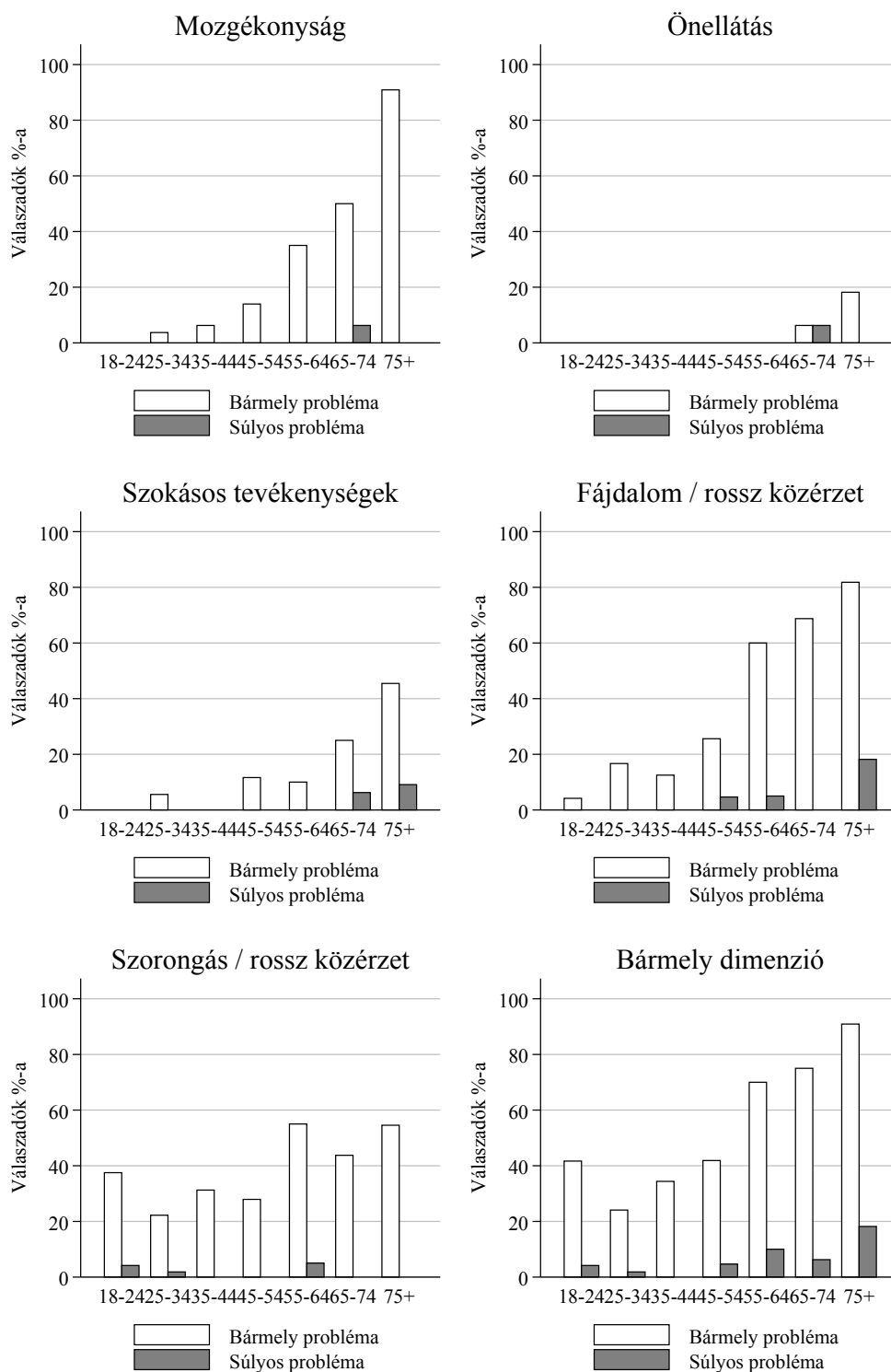
fordult elő a legfiatalabb (18-24 éves) és mozgászavar az idősebb (65 év feletti) korosztályban. Önellátási problémáról is kevesebben panaszkodtak a saját mintánk válaszadó

2. Táblázat A válaszadók életmóddal és egészséggel kapcsolatos jellemzői

Változó	Kategória	N	%
Életmódja másokhoz képest (n=200)	Egészségesebb	77	38,50
	Ugyanolyan	103	51,50
	Egészségtelenebb	20	10,00
Tesztömegindex (n=189)	< 25	98	51,85
	≥ 25	91	48,15
Dohányzik (n=189)	Igen	41	21,96
	Nem	148	78,31
Magas rizikójú alkoholfogyasztás (n=189)	Igen	20	10,58
	Nem	169	89,42
Mozgásszegény életmód (n=189)	Igen	105	55,56
	Nem	84	44,44
Közeli rokonok élettartama (n=199)	< 75 év	70	35,18
	≥ 75 év	129	64,82
Probléma van az egészségével (n=199)	Igen	89	55,28
	Nem	110	44,72
Az elmúlt 3 hónapban igénybe vett egészségügyi ellátást (n=199)	Igen	117	58,79
	Nem	82	41,21
Informális gondozó (n= 199)	Igen	58	29,15
	Nem	141	70,85

Az alcsoportok részarányát a rendelkezésre álló adatokra vetítve számoltuk.

10. Ábra Egészségi problémák előfordulása az EQ-5D-3L dimenzióiban



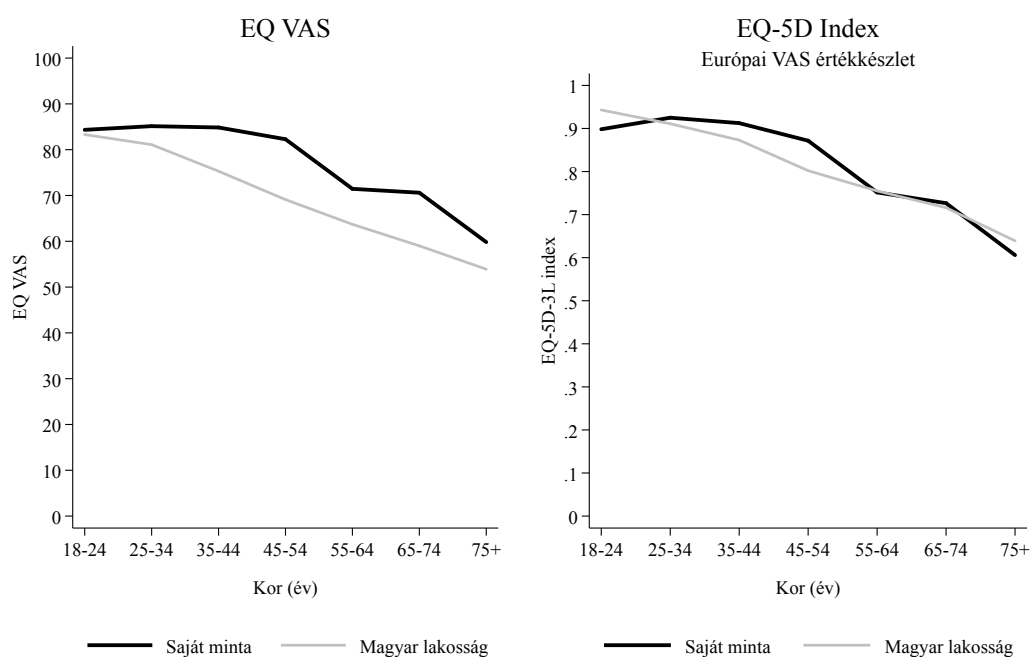
3. Táblázat Egészségi problémák gyakorisága a reprezentatív lakossági adatokhoz hasonlítva

		18-24 éves		25-34 éves		35-44 éves		45-54 éves		55-64 éves		65-74 éves		75+ éves	
		Saját minta	Lakosság	Saját minta	Lakosság	Saját minta	Lakosság	Saját minta	Lakosság	Saját minta	Lakosság	Saját minta	Lakosság	Saját minta	Lakosság
Mozgékonyosság	Bármely probléma	0,0	0,9	3,7	4,6	6,3	8,6	14,0	21,2	35,0	30,3	50,0	39,6	90,9	57,6
	Súlyos probléma	0,0	0,1	0,0	0,6	0,0	1,1	0,0	1,4	0,0	0,5	6,3	1,9	0,0	1,1
Önellátás	Bármely probléma	0,0	0,4	0,0	0,7	0,0	1,7	0,0	5,1	0,0	10,0	6,3	14,4	18,2	26,8
	Súlyos probléma	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,2	0,0	1,0	0,0	1,3	6,3	2,8	0,0	3,8
Szokásos tevékenységek	Bármely probléma	0,0	1,8	5,6	2,9	0,0	6,8	11,6	16,7	10,0	22,3	25,0	28,8	45,5	44,2
	Súlyos probléma	0,0	0,4	0,0	0,4	0,0	1,2	0,0	2,1	0,0	3,7	6,3	6,0	9,1	8,7
Fájdalom / rossz közérzet	Bármely probléma	4,2	14,5	16,7	18,5	12,5	30,5	25,6	46,1	60,0	54,8	68,8	61,1	81,8	69,6
	Súlyos probléma	0,0	0,1	0,0	0,7	0,0	1,2	4,7	3,3	5,0	4,6	0,0	8,6	18,2	10,1
Szorongás / lehangoltság	Bármely probléma	37,5	17,0	22,2	23,9	31,3	29,9	27,9	39,5	55,0	47,1	43,8	47,0	54,5	54,9
	Súlyos probléma	4,2	1,2	1,9	2,3	0,0	1,8	0,0	4,0	5,0	5,5	0,0	6,5	0,0	7,5

Lakosság: Országos Lakossági Egészségfelmérés (OLEF) (Szende and Nemeth, 2003)

A 2000-ben készült lakossági egészségfelméréssel összehasonlítva (11. Ábra) a saját mintánk EQ VAS értékei a 18-24 éves korcsoport kivételével magasabbak voltak. Az európai VAS értékkészlettel számolt EQ-5D index értékek hasonlóak voltak a lakossági adatokhoz. (Szende and Nemeth, 2003)

11. Ábra Válaszadóink egészségi állapota a hazai lakossági mintához viszonyítva



A magyar lakossági minta: 2000-ben készült Országos Lakossági Egészségfelmérés (Szende and Nemeth, 2003)

Az átlagos boldogság szintje (\pm SD) 7,3 (2,0) pont volt, a leggyakrabban a 8-as értéket jelölték be a válaszadóink. A boldogság pontszámok eloszlása jobbra tolódott, és a korral enyhén csökkenő tendenciát mutatott (12. Ábra)

IV.3.2. Az adaptív tesztelés pontossága (H_1)

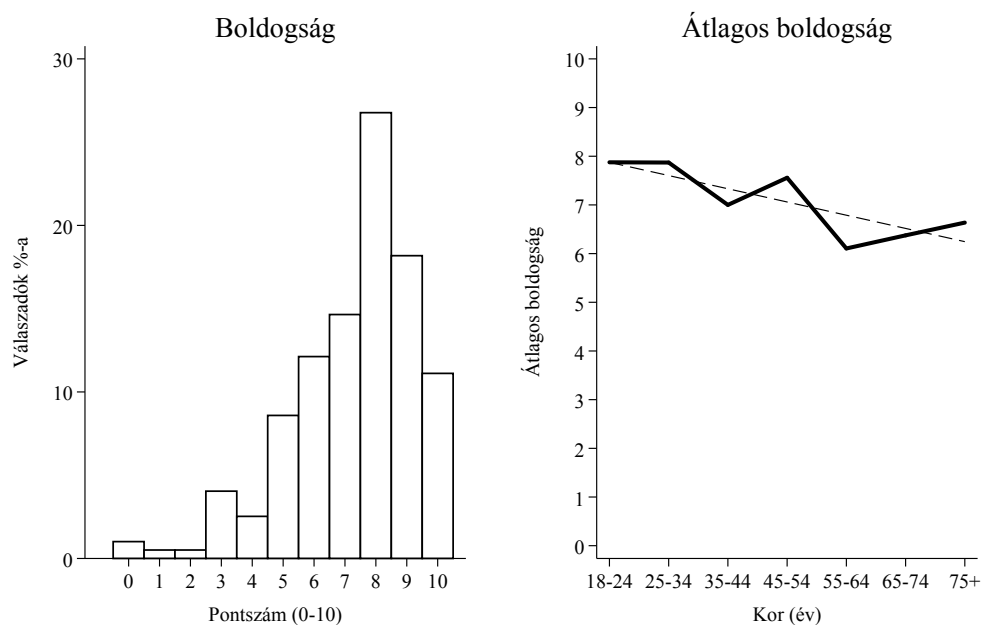
A 200 válaszadó mindegyikénél a 1458 diszkrét állapot elfogadhatóságát vizsgáltuk. Összesen 291 600 adatpontot gyűjtöttünk. A szeparált kérdést követően, az AHC_{aggregate} alapján az állapotok átlagosan 91,7%-a nem volt elfogadható (válaszadónként átlagosan 1336,2), 1,3%-a elfogadható volt (válaszadónként átlagosan 18,8), és 7,1% volt ismeretlen. A tesztelés során a 9260 fős lakossági

mintából származó AHC_{aggregate} görbék alapján futtatott szimulációhoz képest (n=93) a mintánkban magasabb volt az ismeretlen állapotok száma: válaszadónként átlagosan 103. Az együttes kérdezés során átlagosan 11,09 EQ-5D-3L profil elfogadhatóságára kérdezett rá az algoritmus. A válaszadók 43,5%-ánál (n=87) volt 15 vagy kevesebb kérdés elegendő az összes ismeretlen állapot elfogadhatóságának meghatározásához.

A szimuláció eredményei alapján a kutatás első hipotézise (H_1) az volt, hogy az adaptív teszteléssel az egyének 90%-ánál sikerül az összes állapot elfogadhatóságát meghatározni. 200 fő esetén a 90%-os elfogadhatósági arány 95%-os egzakt binomiális konfidencia intervalluma: 85,0%-93,8% közé esik. A kutatásunk során mért eredmény a várt intervallumon kívül, annak alsó határa alá esett. *Ezért az H_1 hipotézisünket nem fogadtuk el, az adaptív tesztelés teljesítménye a várt szinttől elmaradt.*

Az együttes kérdezés során az ismeretlen állapotok 67,4%-ának, válaszadónként átlagosan 69,4 állapotnak az elfogadhatóságát sikerült meghatározni. Az együttes kérdezés során tehát kérdésenként 6,25 állapot elfogadhatóságára kaptunk választ.

12. Ábra Válaszadóink boldogságszintje



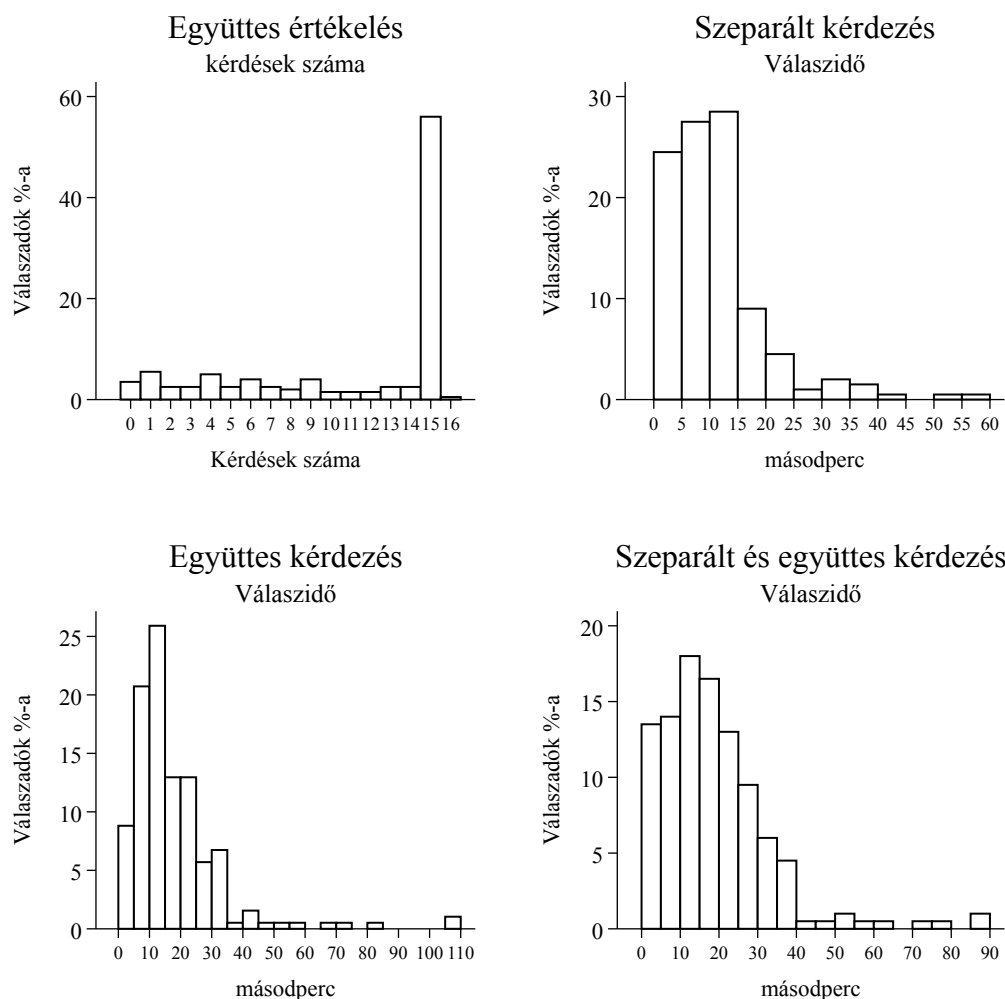
A válaszadók boldogságszintjét 0-10 numerikus skálán mértük. Bal ábra: a válaszadók boldogságszintjeinek eloszlása. Jobb ábra: vastag vonal- átlagos boldogságszint az életkor függvényében, szaggatott vonal – boldogság lineáris trendje a kor függvényében

A válaszadók a szeparált kérdések során véletlenszerűen bemutatott egészségi állapotok 70,2%-át elfogadhatónak, míg 29,8%-át nem elfogadhatónak értékelték. Az együttes kérdezést követően az 50% elfogadási valószínűséget feltételező szimuláció alapján becsült 0,4%-kal szemben az állapotok 2,3%-a maradt ismeretlen, vagyis az algoritmus a gyakorlatban a várnál gyengébben teljesített. Átlagosan válaszadónként 33,6 állapot (a szeparált kérdezés után ismeretlen állapotok 32,6%-a) elfogadhatósága maradt ismeretlen.

A válaszadók átlagosan 110 másodpercet töltöttek a szeparált kérdések megválaszolásával (medián: 96 mp). A szeparált kérdések száma minden válaszadónál 10 volt (öt EQ-5D-3L dimenzióban az enyhe és súlyos problémák elfogadhatósága), ezért átlagosan kérdésenként 11 másodpercet vett igénybe a válaszadás (medián: 10 mp). Az együttes kérdezés átlagosan 175 másodpercig tartott, (medián: 166 mp), kérdésenként átlagosan 18 másodpercig tartott a válaszadás (medián: 14 másodperc). A diszkrét állapotok értékelésével összesen (szeparált és együttes kérdezés, példák) átlagosan 392 másodpercet töltöttek a válaszadók (medián: 349 másodperc), kérdésenként az átlagos válaszigidő 19 másodperc volt (medián: 16 másodperc). A válaszigidők és a kérdések számának az eloszlását a 13. Ábra mutatja.

A szeparált kérdezés során főleg az enyhébb problémák elfogadhatóságával kapcsolatban maradtak kérdések. A szeparált és együttes kérdezés során megismert állapotok arányát, valamint az E-mátrix elemiben az ismeretlen állapotok arányának eloszlását a 14. Ábra mutatja. Az E-mátrix elemei 71,9%-a esetén 1% alatt volt az ismeretlen állapot aránya, azonban 9,7% esetén az ismeretlen állapot aránya 10%-nál magasabb volt. Az ismeretlen állapotok arányának maximuma 20,0% volt.

13. Ábra Kérdésszám és válaszüzidő eloszlása a diszkrét állapotok értékelése során



Bal felső ábra: az együttes értékelés során feltett kérdések eloszlása. A válaszadók 43,5%-a esetén 15-nél kevesebb kérdés elegendő volt az összes ismeretlen állapot elfogadhatóságának meghatározásához. Jobb felső és alsó ábrák: a szeperált kérdezés, együttes kérdezés és a két feladat együttes időtartamának eloszlása a válaszadók %-ában.

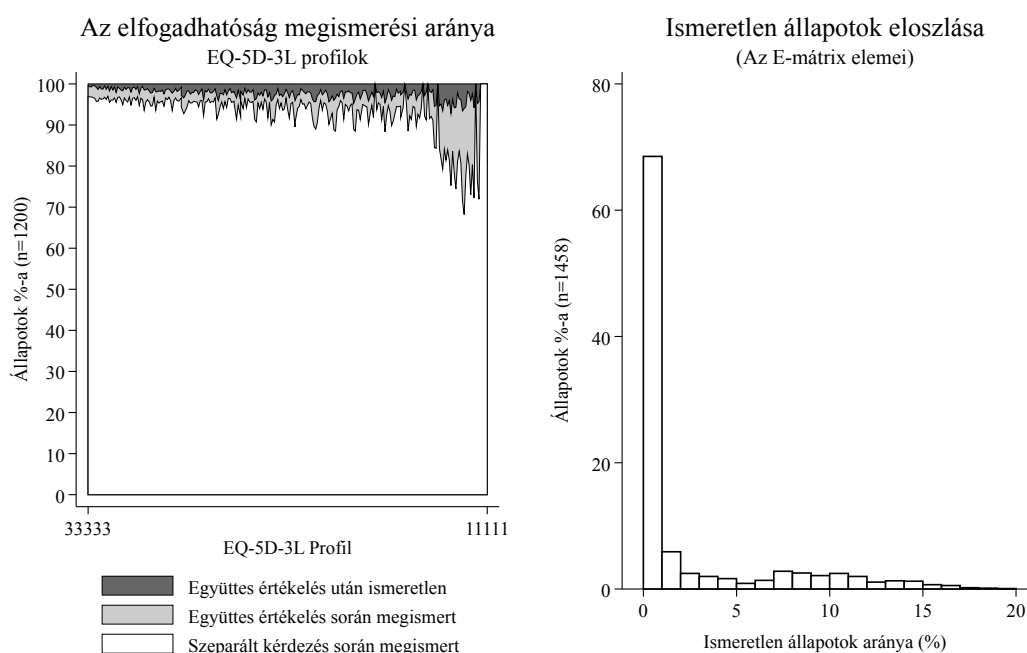
Az együttes értékelést követően fennmaradó ismeretlen állapotok aránya összefüggést mutatott az értékelt profil súlyosságával és a korrall. Tizenegy EQ-5D-3L profil elfogadhatósága a szeperált kérdezés során egyértelműen meghatározható volt (azok a profilok, amelyeknél csak egy dimenzióban fordul elő egészségi probléma). A kombinált problémákból álló i állapotok esetén az ismeretlen problémák arányának (u_i) összefüggéseit probléma súlyosságával (s : EQ-5D-3L index, UK-TTO

értékkészlet), a korral ($k = \text{kor} - 30$ év), ezek négyzetes tagjaival és interakcióival a következő lineáris valószínűség modellel vizsgáltuk:

$$u_i = \alpha + \beta_1 s_i^2 + \beta_2 k_i + \beta_3 k_i^2 + \beta_4 s_i * k_i + \beta_5 s_i^2 * k_i + \beta_6 s_i * k_i^2 + \beta_7 s_i^2 * k_i^2 + \varepsilon$$

A modell egésze ($F_{(8,653)} = 179,5$, $p < 0,001$), és minden változó, illetve interakció Wald-tesztje szignifikáns volt, a modell magyarázóereje magas volt ($R^2 = 0,6874$). Az ismeretlen állapotok arányából képzett E-mátrix hőtérképet a 15. Ábra illusztrálja. Az enyhébb állapotok között elsősorban 60-70 éves korban, a súlyosabbak között 80 éves korban maradt magas az ismeretlen állapotok aránya. Ez az összefüggés kihasználható a jövőben az adaptív kérdezési stratégia hatékonyságának növelésére.

14. Ábra Ismeretlen állapotok eloszlása



Bal oldali ábra: a vízszintes tengelyen a 243 EQ-5D-3L profilt a UK-TTO index értékük szerint sorba rendeztük és a függőleges tengelyen azon állapotok arányát tüntettük fel ($n=1200$, 200 válaszadó \times 6 életkor), amelyek elfogadhatóságát a szeparált kérdés során (fehér mező), az együttes értékelés során (világos szürke mező), vagy az együttes értékelés után sem (sötétszürke mező) sikerült megismerni. Jobb oldali ábra: a vízszintes tengely annak az arányát mutatja, hogy az E-mátrix egyes elemei (1458 állapot - 243 EQ-5D-3L profil \times 6 életkor) a válaszadók hány %-a esetén maradtak ismeretlenül. A függőleges tengely az 1458 állapotból az ismeretlen állapotok arányát ábrázolja.

Annak vizsgálatára, hogy az ismeretlen állapotok aránya mennyire befolyásolja az EE mérésének (elfogadható állapotok arányának) a pontosságát, az E-mátrix minden i

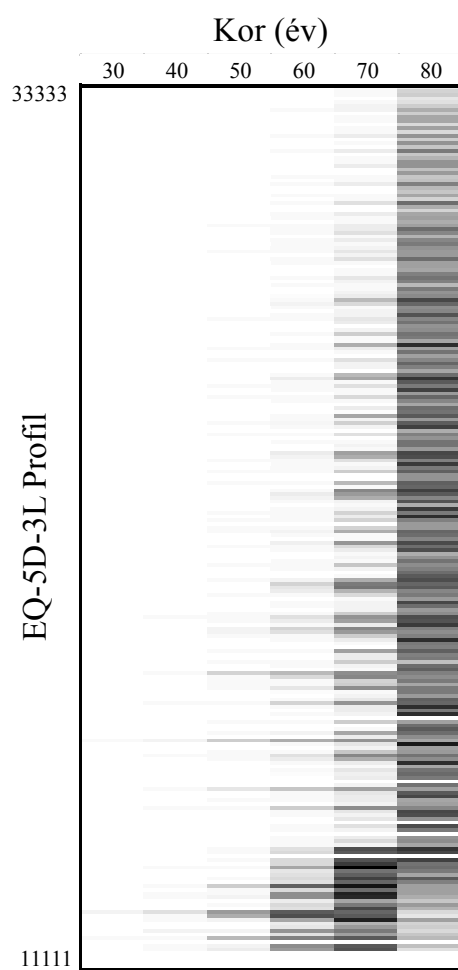
eleme esetén meghatároztuk a 95%-konfidencia intervallumot ($95\%CI_i$) az alábbi módon,

$$95\%CI_i = 1,96 * \sqrt{\frac{p_i * (1 - p_i)}{n * (1 - u_i)}}$$

ahol p_i egy állapot elfogadhatóságának az arányát, u_i pedig az effektív mintaszámot csökkentő ismeretlen állapotok arányát jelöli.

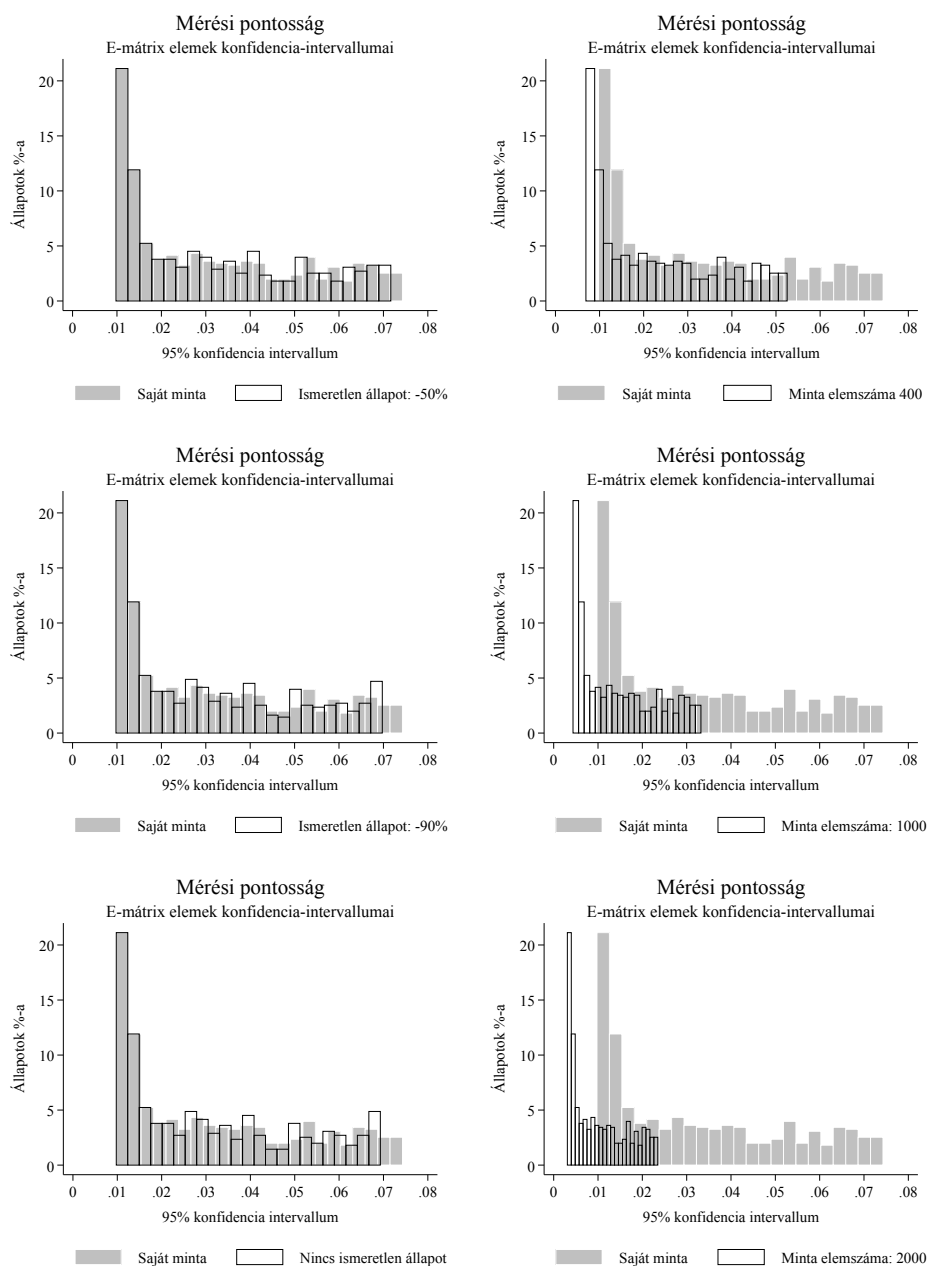
Az ismeretlen állapotok 50, 90 és 100%-kal történő csökkentésének, valamint a minta elemszámának 200-ról 400-ra, 1000-re illetve 2000-re növelésének a hatását vizsgáltuk. 200-as elemszámú minta esetén az egyes állapotok elfogadhatóságát legalább $\pm 7\%$ 95%CI pontossággal tudtuk meghatározni. Az ismeretlen állapotok számának a csökkentése ezt csak kismértékben javította. Az minta elemszámának a növelése azonban látványos javulást eredményezett. (16. Ábra)

15. Ábra Ismeretlen állapotok eloszlása



A hőtérkép az E-mátrix elemeit mutatja: a vízszintes tengely a 6 életkort, a függőleges tengely a 243 EQ-5D-3L profilt ábrázolja a UK-TTO index érték szerint emelkedő sorrendben. A színek annak az arányát jelölik, hogy a válaszadók hány %-ában maradtak az egyes állapotok ismeretlenül. A sötétebb színek az ismeretlen állapotok magasabb arányát jelzik. Az ismeretlen állapotok arányának maximuma 20% volt (fekete mezők), a fehér mezők esetén minden állapot elfogadhatóságát sikerült megismerni.

16. Ábra Az EE mérési pontosságának vizsgálata

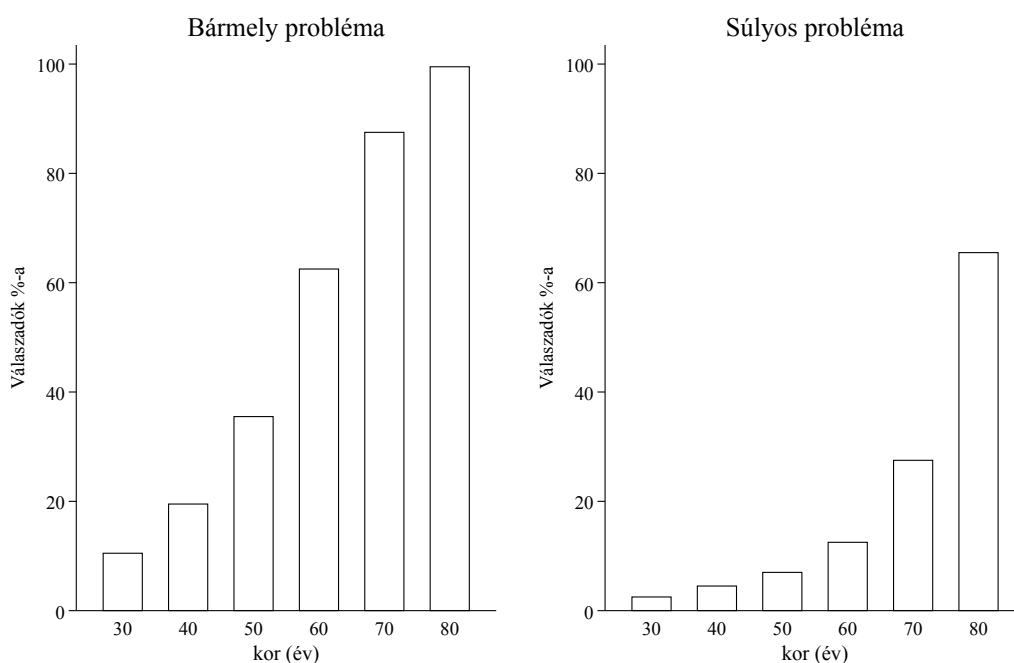


Az EE mérési pontosságát az E-mátrix elemei között (1458 állapot: 243 EQ-5D-3L profil x 6 életkor) az elfogadható állapotok arányának 95% konfidencia intervallumával jellemeztük. A szürke oszlopok az 1458 állapot arányának eloszlását mutatják az EE mérési pontosság függvényében a 200 fős saját mintán mérve. A fehér oszlopok a mérési pontosság eloszlásának változását mutatják a minta elemszámának változtatása (jobb oldali ábrák), illetve 200-as minta esetén az ismeretlen állapotok arányának változtatása (bal oldali ábrák) esetén - ami az adaptív kérdezési algoritmus hatékonyságának növelésével érhető el.

IV.3.3. Egészségi problémák elfogadhatóságának felmérése szeparált kérdéssel

A szeparált kérdés alapján az enyhe és a súlyos egészségi problémák elfogadhatósága a kor előrehaladtával nőtt. Az enyhe problémák elfogadhatósága 60 éves kor felett, a súlyosaké 80 éves kortól mutatott ugrásszerű növekedést. A súlyos problémák kevésbé voltak elfogadhatók, mint az enyhék. 30 éves korban a válaszadók 10,5%-a, 60 éves korban 62,5%-a és 80 éves korban 99,5%-a szerint volt elfogadható legalább egy dimenzióban probléma az egészséggel. Legalább egy súlyos probléma 30 éves korban a válaszadók 2,5%-a, 60 éves korban 12,5%-a, és 80 éves korban 65,5%-a szerint volt elfogadható. A részleteket a 17. Ábra mutatja.

17. Ábra Egészségi problémák elfogadhatósága szeparált kérdés alapján



Bal oldali ábra: EQ-5D-3L bármely dimenziójában legalább egy enyhe vagy súlyos egészségprobléma előfordulási aránya a válaszadók között, Jobb oldali ábra: az EQ-5D-3L bármely dimenziójában legalább egy súlyos probléma előfordulási aránya a válaszadók között.

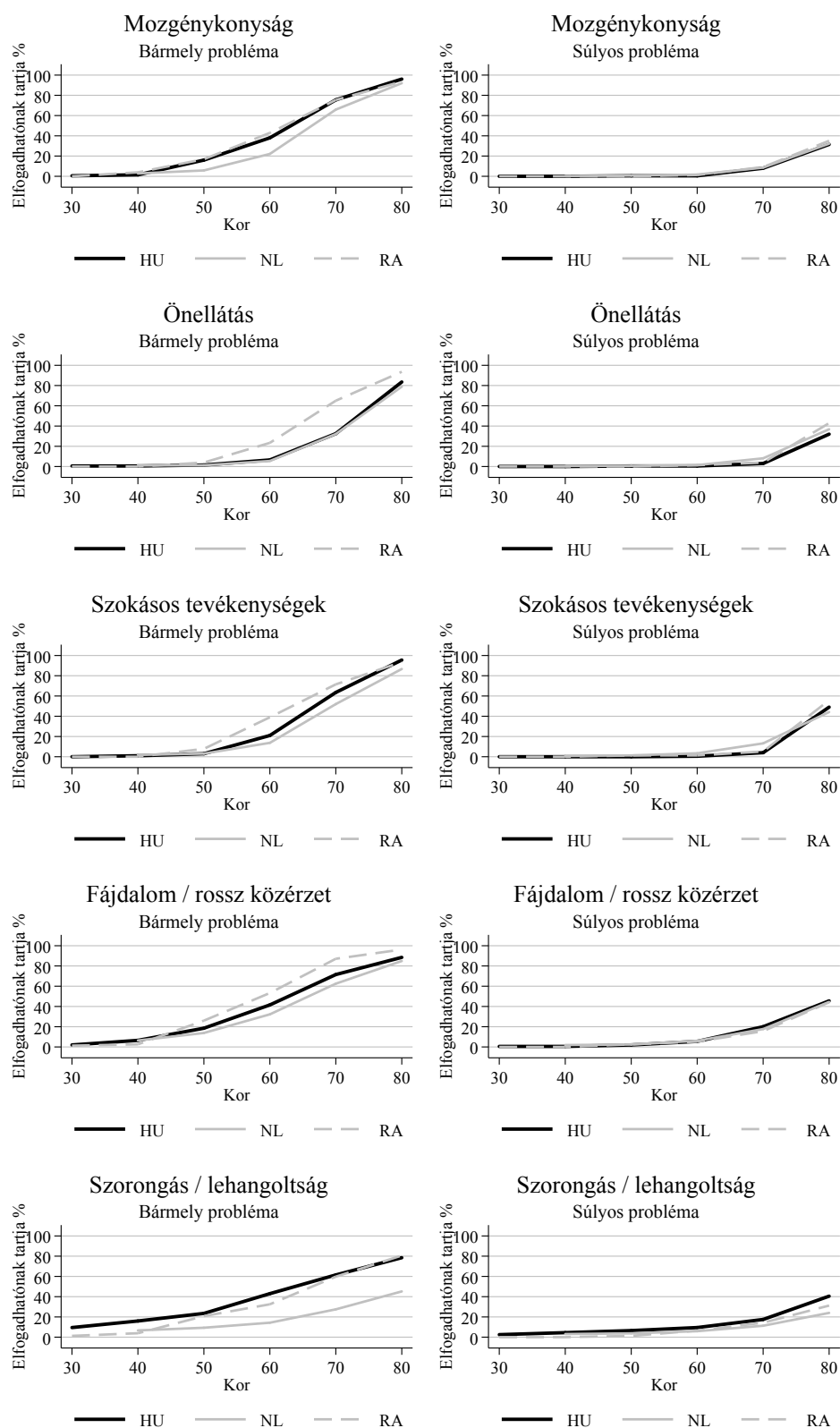
A problémák elfogadhatóságát az egyes EQ-5D-3L dimenziókban a 4. Táblázat foglalja össze. Leggyakrabban enyhe mozgászavart fogadtak el a válaszadók, a súlyos problémák a szokásos tevékenységek területén voltak leginkább elfogadhatók. Fiatal korban a szorongás / lehangoltság volt a leggyakrabban elfogadható, de ebben a

dimenzióban volt a legmagasabb azoknak az aránya is, akik enyhe problémát sem fogadnak el.

4. Táblázat Szeparált kérdezés: egészségi problémák elfogadhatósága különböző életkorokban

		Életkor (év)						Soha
		30	40	50	60	70	80	
Mozgékonyosság	Bármely	0,5	1,5	16	38	75,5	96	4
	Súlyos	0	0	0,5	0,5	8	31,5	68,5
Önellátás	Bármely	0,5	0,5	1,5	6,5	32,5	83,5	16,5
	Súlyos	0	0	0,5	0,5	3	32	68
Szokásos tevékenységek	Bármely	0	1	3	21	63,5	95,5	4,5
	Súlyos	0	0	0	0,5	4	49	51
Fájdalom/rossz közérzet	Bármely	2	6,5	18,5	41,5	71,5	88,5	11,5
	Súlyos	0,5	0,5	2	5,5	20	45,5	54,5
Szorongás / lehangoltság	Bármely	9,5	16	23,5	43	61,5	78,5	21,5
	Súlyos	2,5	4,5	6,5	9,5	17,5	40,5	59,5

18. Ábra Egészségi problémák elfogadhatósága szeparált kérdezés esetén



HU: saját mintánk, NL: holland lakosság, RA: hazai rheumatoid arthritises betegek.

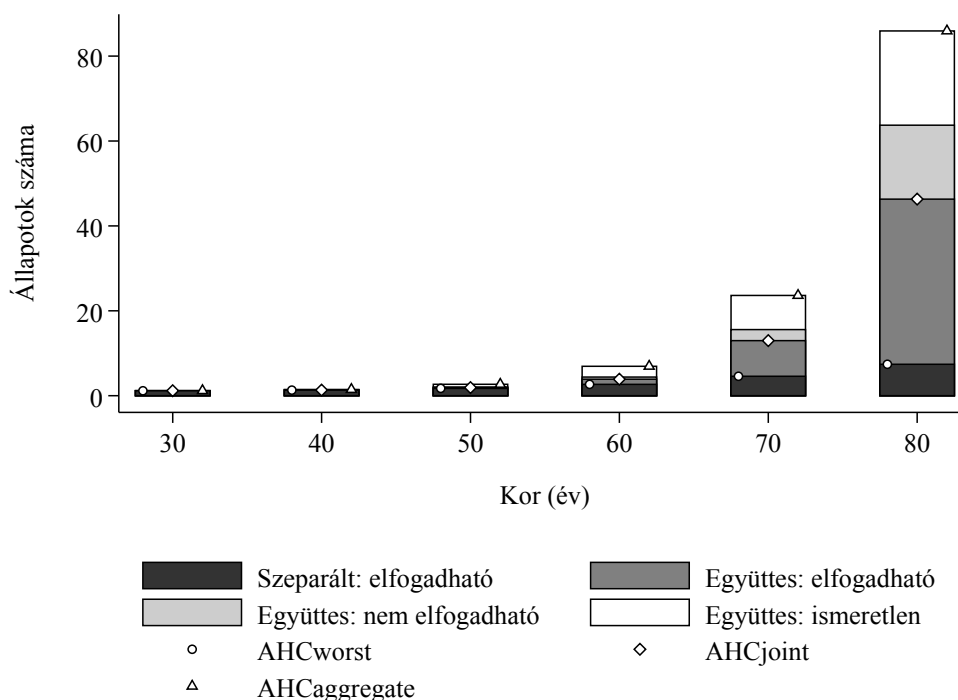
Szeperált kérdéssel kapott eredményeinket összehasonlítottuk a holland lakosság (Wouters et al., 2015) és magyar rheumatoid arthritises betegek (Pentek et al., 2014b) körében azonos módszerrel mért adatokkal. A súlyos problémák elfogadhatósága nagymértékben hasonló volt a három populációban. A krónikus betegek némileg több problémát fogadtak el az önellátás, szokásos tevékenységek és fájdalom / rossz közérzet dimenzióiban. A holland lakosság kevesebb szorongást fogadott el, mint a magyar. (18. Ábra)

IV.3.4. Egészségi problémák elfogadhatósága együttes kérdés alapján

Az együttes kérdés eredményei a következő nemzetközi konferencia poszteren kerültek bemutatásra: (Zrubka et al., 2018b)

Az együttes kérdés során megismert állapotok számát a 19. Ábra mutatja. A szeperált értékelés után koronként átlagosan 3,1 állapot volt automatikusan elfogadható, 17,2 állapot ismeretlen és 222,7 állapot nem elfogadható. Az ismeretlen állapotok aránya a korral nőtt, 80 éves korban az automatikusan elfogadható állapotok száma 7,4, az ismeretlen állapotok száma pedig 78,5 volt. Az együttes értékelés során a koronként átlagosan a 17,2 ismeretlen állapotból válaszadóink 3,5-öt tartottak nem elfogadhatónak (20,1%), 8,1-et elfogadhatónak (47,3%), és 5,6 állapot elfogadhatósága maradt ismeretlen (32,6%). Az együttes értékelés során sikeresen megismert állapot között az elfogadható / nem elfogadható válaszok aránya (odds ratio) 2,35 (95%CI: 2,27-2,44) volt. A 19. Ábra mutatja az $AHC_{aggregate}$, AHC_{worst} és AHC_{joint} számításánál figyelembe vett állapotokat: az AHC_{worst} az automatikusan elfogadható állapotokhoz tartozó legalacsonyabb EQ-5D-3L index értékét veszi fel, az $AHC_{aggregate}$ a szeperált kérdés után ismeretlen állapotok index értékei közül a legalacsonyabbat veszi fel. Az AHC_{joint} az együttes értékelés során elfogadható állapotokhoz rendelt EQ-5D-3L index értékek közül veszi fel a legalacsonyabbat.

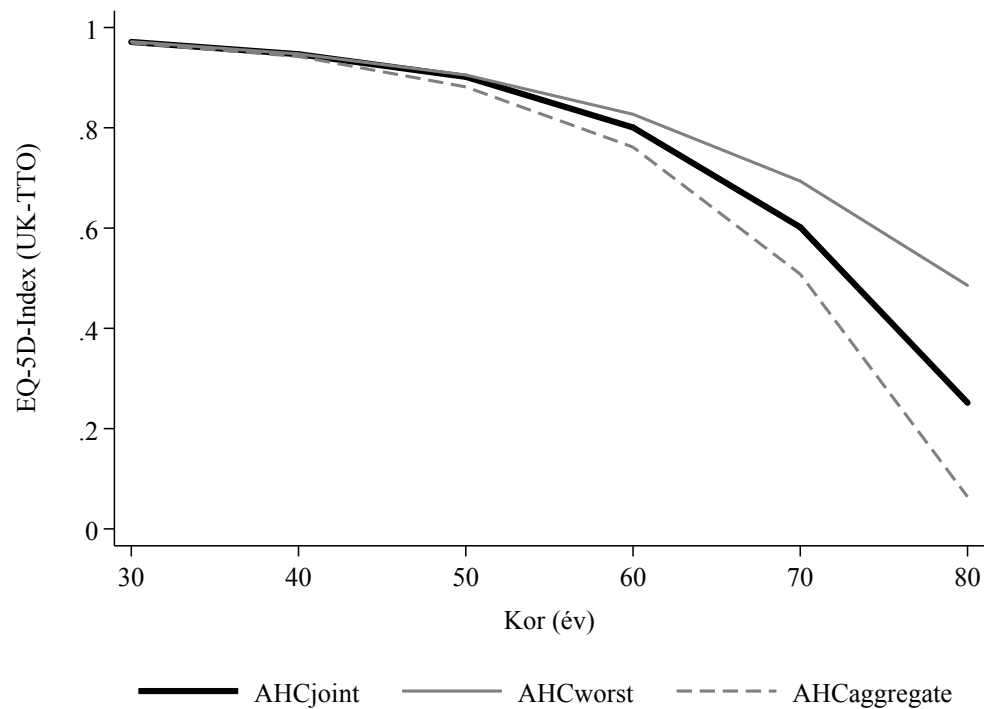
19. Ábra Az együttes értékelés eredménye



Az oszlopok az együttes értékelést követően megismert és ismeretlenül maradt állapotok átlagos számát mutatják koronként. A 243 EQ-5D-3L profilból 80 éves korban a szeparált kérdezés során átlagosan 7,4 állapot volt elfogadható (sötétszürke oszlop), és 78,5 állapot volt ismeretlen. Az együttes értékelés során ebből átlagosan 38,9 állapot lett elfogadható (középszürke oszlop), 17,4 állapot lett nem elfogadható (világosszürke oszlop), és 22,2 állapot maradt ismeretlen (fehér oszlop). A jelölők az elfogadható egészséggörbék számítása során használt állapotokat mutatják. Az AHC_{worst} görbe (kör) a szeparált értékelés során automatikusan elfogadható állapotok közül válaszadónként a legalacsonyabb EQ-5D-3L index értékű állapotok átlaga, az AHC_{joint} görbe (rombusz) az együttes értékelést követően elfogadható állapotok közül válaszadónként a legalacsonyabb index értékű állapotok átlaga, míg az $AHC_{aggregate}$ görbe (háromszög) a szeparált értékelés során az egyes dimenziókban elfogadhatónak tartott problémákból aggregálható legrosszabb állapotok index értékének az átlaga.

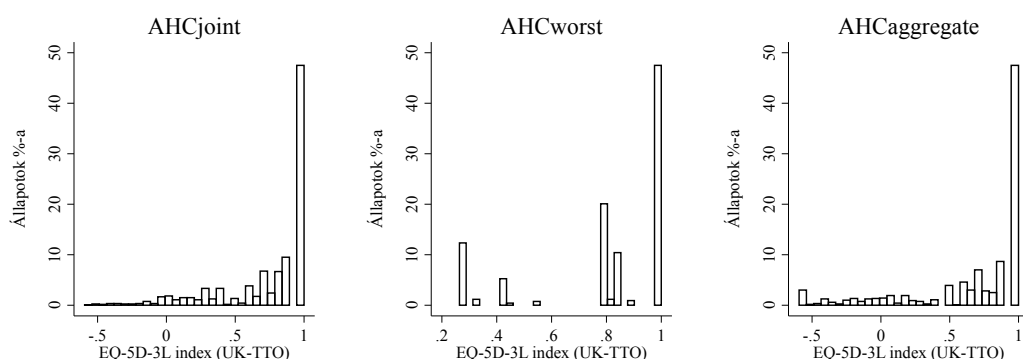
Az AHC_{joint} görbe a várakozásoknak megfelelően az $AHC_{aggregate}$ és AHC_{worst} görbék között helyezkedett el (20. Ábra). Mindhárom görbe megerősítette, hogy az életkor előrehaladtával az emberek egyre több egészségi problémát fogadnak el. A három görbe közötti különbség arra utal, hogy az EE mérésének az egészségi állapotok együttes értékelése a megfelelő módszere, a szeparált kérdezés során elfogadhatónak jelzett problémák aggregálása ($AHC_{aggregate}$) túlbecsüli az elfogadható problémák mennyiségét, míg az emberek valamennyi egészségi problémát együttesen is hajlandóak elfogadni, tehát az AHC_{worst} az elfogadható problémák mértékét alulbecsüli.

20. Ábra Az AHC_{joint} egészséggörbe (H₂)



Az AHC_{worst} görbe a szeparált értékelés során automatikusan elfogadható állapotok közül válaszdónként a legalacsonyabb EQ-5D-3L index értékű állapotok átlaga, az AHC_{joint} görbe az együttes értékelést követően elfogadható állapotok közül válaszdónként a legalacsonyabb index értékű állapotok átlaga, míg az AHC_{aggregate} görbe a szeparált értékelés során az egyes dimenziókban elfogadhatónak tartott problémákból aggregálható legrosszabb állapotok index értékének az átlaga.

21. Ábra AHC görbék értékeinek az eloszlása



A három egészséggörbét (AHC_{joint} , AHC_{worst} , $AHC_{aggregate}$) az egyéni AHC_{joint} , AHC_{worst} és AHC aggregált állapotok átlagából számoltuk. Az hisztogramok az egyéni AHC állapotok eloszlását mutatják a 200 válaszadónál.

A 21. Ábrán látható, hogy mindhárom AHC értékeinek az eloszlása erősen jobbra tolódott, ezért a görbék értékeit nem parametrikus módszerekkel hasonlítottuk össze.

A kutatás második hipotézise (H_2) az volt, hogy együttes kérdezéssel kevesebb problémát tartanak elfogadhatónak az emberek, mint szeparált kérdezéssel, vagyis az $AHC_{aggregate}$ medián értékei alacsonyabbak az AHC_{joint} medián értékeinél. A medián értékek ($M_{aggregate}$, M_{joint}) különbségeinek előjeltesztjének eredményeit az 5. táblázatban foglaltuk össze.

5. Táblázat $AHC_{aggregate}$ és AHC_{joint} medián értékek előjeltesztje

$M_{joint} - M_{aggregate}$	Mért (N)	Várt (N)
>0	148	74
<0	0	74
=0	52	0
Összesen	200	200

Ha $M_{joint} > M_{aggregate}$, a kapott eredmény (N=148) binomiális egzakt valószínűsége: $p < 0,001$, ami alapján a nullhipotézist ($H_0: M_{aggregate} = M_{joint}$) elutasítjuk, és az alternatív hipotézist ($H_{alt}: M_{aggregate} < M_{joint}$) elfogadjuk. Ezáltal kutatásunk H_2 hipotézisét

elfogadhatjuk: az együttes kérdezéssel kevesebb problémát tartanak elfogadhatónak az emberek, mint a szeparált kérdezéssel.

Az $AHC_{aggregate}$ és AHC_{joint} medián értékeit koronként összehasonlító előjelteszt már 40 éves kortól szignifikáns volt ($p \leq 0,002$). Az előjelteszttel összehasonlítva az AHC_{joint} összes életkorban összevont medián értékei az AHC_{worst} értékeinél szignifikánsan alacsonyabbak voltak ($p < 0,001$), koronként vizsgálva a különbség 40 éves kortól volt szignifikáns ($p \leq 0,0039$).

IV.3.5. Az EE együttes értékeléssel történő mérésének pontossága

A szeparált és együttes értékeléssel alkotott három elfogadható egészséggörbe ($AHC_{aggregate}$, AHC_{worst} és AHC_{joint}) között a 40 év feletti korcsoportokban mutatkozott szignifikáns különbség. Az AHC_{joint} mérési pontosságát az alábbi három tényező együttesen határozza meg.

- a) Az együttes értékelést követően ismeretlenül maradt állapotokból eredő bizonytalanság, amely a válaszadók egyéni AHC_{joint} szintjét befolyásolhatja.
- b) Az AHC_{joint} értékek szóródása, ami a minta nagyságával és összetételével függ össze.
- c) Az elfogadható állapotokhoz rendelt hasznosságértékek méréséből eredő bizonytalanság.

A fentiek közül az EE mérése során az első kettőt tudjuk befolyásolni, a hasznosságértékekből eredő bizonytalanság az EQ-5D-3L értékészletét meghatározó kutatások tárgykörébe tartozik. (Brooks et al., 2003)

Az ismeretlen állapotokból eredő mérési bizonytalanságot a következő lépésekben becsültük:

- a) Az E-mátrix minden egyes eleméhez válaszadónként egy AHC_{joint} érték tartozik (koronként az együttes értékelés után elfogadható profilok közül a legalacsonyabb EQ-5D-3L index értékkel rendelkező profil).
- b) Kiszámoltuk az E-mátrix minden ismeretlen elemének az EQ-5D-3L index értékeit
- c) Az AHC_{joint} értékek és az ismeretlen elemek EQ-5D-3L index értékeinek a különbségeit vettük. A különbségek eloszlását a 21. Ábra bal oldali diagrammja szemlélteti. Pozitív előjelű volt a különbség, ha az ismeretlen

állapotok index értéke az AHC_{joint} értékénél magasabb volt. Ezen állapotok megismerése nem módosítja az AHC_{joint} görbét, mivel azt az ismert index értékek minimumából képezzük.

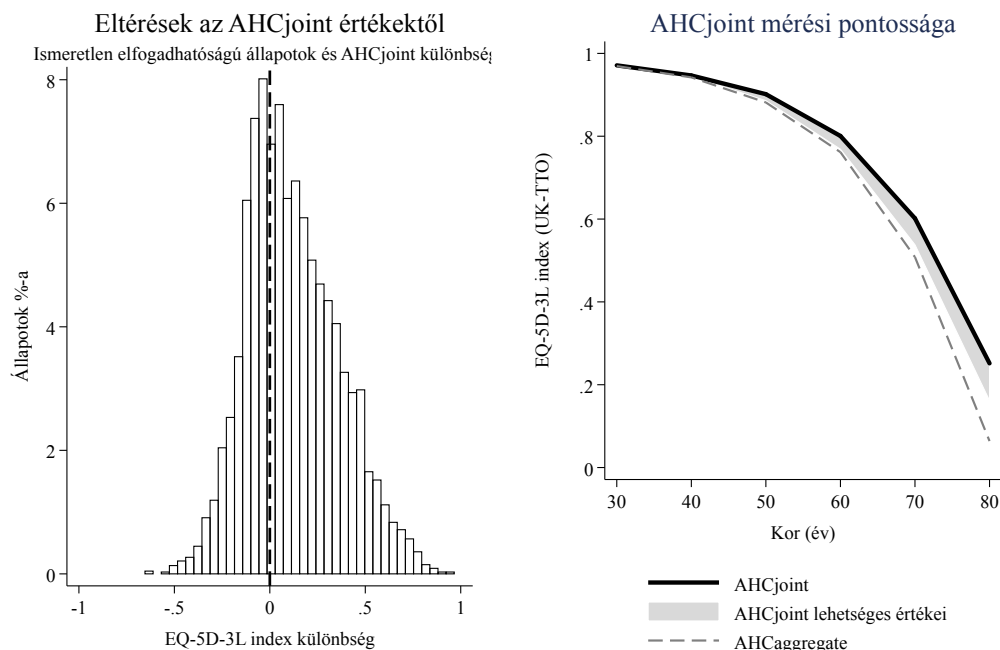
- d) Negatív előjelű volt a különbség, ha az ismeretlen állapotok EQ-5D-3L index értéke alacsonyabb az AHC_{joint} értékénél. Ezek az állapotok akkor módosíthatnák AHC_{joint} görbét, ha a válaszadó elfogadhatónak értékelné őket.
- e) Az AHC_{joint} elméleti szélsőértékét tehát akkor kapnánk, ha a d) pontban említett ismeretlen állapotok mindegyikét elfogadhatónak tartaná a válaszadó. Az AHC_{joint} lehetséges értékei az ismert AHC_{joint} és az elméleti szélső érték közé esnek.

A 22. Ábra jobb oldali grafikonja az AHC_{joint} fenti lépésekben meghatározott elméleti szélsőértékét és a lehetséges AHC_{joint} értékek tartományát mutatja az ismert AHC_{joint} és az $AHC_{aggregate}$ görbe mellett. A kérdés az volt, hogy az ismeretlen állapotok megismerése esetén is szignifikáns maradna-e az AHC_{joint} és az $AHC_{aggregate}$ közti különbség, ami az ismeretlen állapotok megismerése nélkül is bizonyítaná, hogy a 15 kérdésből álló együttes értékelés a szeparált értékeléstől eltérő AHC_{joint} görbét eredményez. Ellenkező esetben a két módszerrel mért egészséggörbe különbségét a szeparált kérdezés során fennmaradó ismeretlen állapotok is magyarázhatnák.

A három görbét a H_2 teszteléséhez hasonlóan az előjelteszttel hasonlítottuk össze. A különbség az $AHC_{aggregate}$ és az AHC_{joint} szélsőértékeiből képzett görbe medián értékei között az összes életkorban összevontan, és koronként 50 éves kor felett szignifikáns volt ($p \leq 0,001$). Az AHC_{joint} és AHC_{joint} szélsőértékeiből képzett görbe medián értékei között az összes életkorban összevontan, és 40 éves kortól volt szignifikáns a különbség ($p \leq 0,032$). Ez az eredmény az ismeretlen állapotok pontosabb megismerése nélkül is alátámasztja azt a feltételezést, hogy az együttes értékelés a szeparált kérdezéstől eltérő eredményre vezet. Az EE együttes értékelése során a szeparált kérdezés eredményeinek aggregálásához képest kevesebb problémát fogadnak el az emberek. Ugyanakkor az AHC_{joint} ismert értéke és az elméleti szélsőérték közti különbség 0,09 volt, ami nagyobb, mint az EQ-5D-3L index esetén minimális klinikailag jelentős 0,074 különbség. (Pickard et al., 2007) Ez az eredmény felhívja a figyelmet arra, hogy az együttes kérdezés során fennmaradó ismeretlen állapotok számának a csökkentése fontos cél annak az érdekében, hogy AHC_{joint} és az elméleti

szélső értéke között ne maradjon sem statisztikai, sem klinikai értelemben szignifikáns különbség.

22. Ábra Az AHC_{joint} mérési pontossága



Bal ábra: a 200 válaszadó esetén az AHC_{joint} és az ismeretlen állapotok EQ-5D-3L index értékei különbségének az eloszlását mutatja. Amennyiben a szaggatott vonaltól balra eső ismeretlen állapotok elfogadhatók lennének, az AHC_{joint} görbe módosulna. A szaggatott vonaltól jobbra elhelyezkedő állapotok EQ-5D-3L index értékei magasabbak az AHC_{joint} index értékénél, ezért elfogadhatóságuk nem befolyásolja az AHC_{joint} görbe lefutását. Jobb ábra: a sötét vonal az AHC_{joint} görbe, a szaggatott vonal az AHC_{aggregate}, a szürke tartomány az AHC_{joint} görbe lehetséges értékeit ábrázolja annak a függvényében, hogy az ismeretlen állapotok megismerése esetén azokat milyen arányban tartanák elfogadhatónak a válaszadók. A szürke tartomány legalacsonyabb EQ-5D-3L index értékei mutatják az AHC_{joint} lefutását abban az esetben, ha minden ismeretlen állapotot elfogadhatónak tartanának a válaszadók.

Az EE mérésének a mintavételezéssel magyarázható pontosságát az AHC_{joint} és AHC_{aggregate} értékek szóródásával jellemezhetjük. (23. Ábra, bal oldali diagramm) Tekintettel az erősen jobbra tolódott eloszlásokra, az ábrán az átlagértékek mellett a két görbe medián értékeit is feltüntettük, és szóródási paraméterként az interkvartilis terjedelmet (interquartile range, IQR) ábráztuk. Az ábráról leolvasható, hogy az AHC_{joint} görbe szóródási értékei az idősebb korcsoportoknál alacsonyabbak az AHC_{aggregate} szóródási értékeinél. Az AHC_{joint} IQR terjedelme 70 és 80 éves korban 0,38 és 0,62, míg az AHC_{aggregate} görbéé 0,63, illetve 0,87 volt. Az AHC_{aggregate} görbére

tekinthetünk úgy, mint az AHC_{joint} elméleti szélső értékére abban az esetben, ha az együttes értékelés során 15 helyett 0 a kérdések száma.

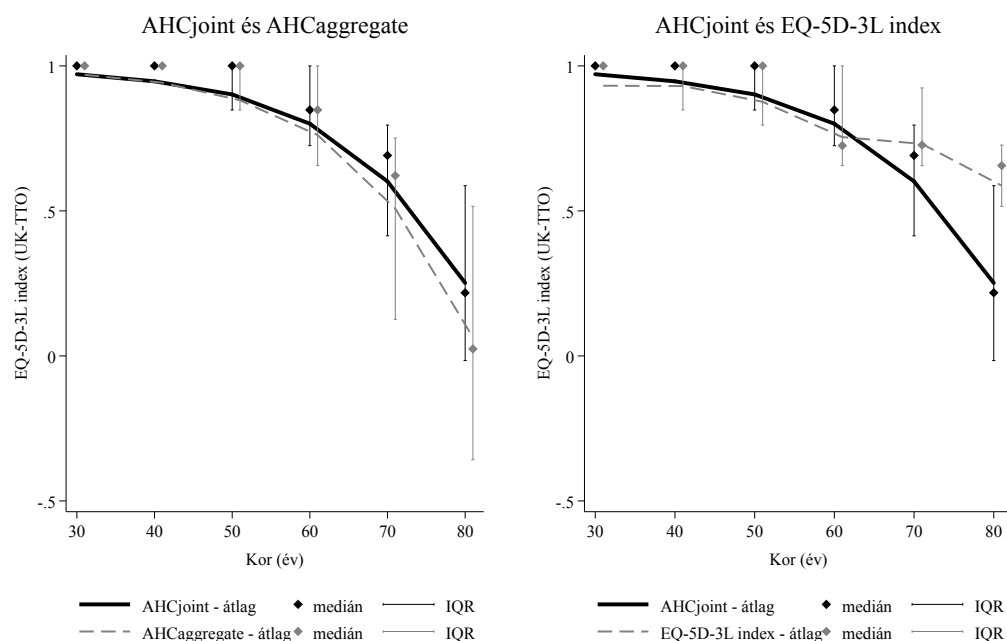
Az $AHC_{aggregate}$ értékek és az AHC_{joint} szóródásának a különbsége tehát az EE egyéni belső küszöbértéke és a szeparált kérdezésre adott válaszokból mesterségesen konstruált $AHC_{aggregate}$ görbe közti különbségek egyéni varianciáiból ered. Egyes válaszadók a szeparált kérdezés eredményeit kombináltan is elfogadták, míg voltak olyan válaszadók, aki az együttes értékelés során látva a teljes egészségprofilokat, a szeparált kérdezésre adott válaszaik a módosítását kérték. Az együttes értékelés során az ismeretlen állapotok számának csökkentésével az $AHC_{aggregate}$ varianciájának a válaszadási stratégiák eltéréseiből eredő komponense csökkenthető. Az egyéni válaszadási stratégiákat befolyásoló tényezők feltárása, vagy a kérdezés folyamata során történő megbecslése elősegítheti a hatékonyabb adaptív kérdezési algoritmus kifejlesztését.

IV.3.6. Az EE és saját egészség értékelése

Az AHC_{joint} görbét összehasonlítottuk a válaszadók saját egészségi állapotával (EQ-5D-3L index, UK-TTO) (23. Ábra, jobb oldali grafikon). A két görbe 60 éves korig átfedést mutatott. 70 és 80 éves válaszadóink a saját egészségüket az elfogadható egészséggörbénél jobbnak ítélték. Az AHC_{joint} IQR értékei 50 éves korig kisebbek, 70 éves kor felett nagyobbak voltak a saját egészség IQR értékeinél. A válaszadók elképzelése a fiatalokban elfogadható egészségről egységes, míg az időskorban elfogadható állapotokról az elképzelések a valóságnál nagyobb szórást mutattak.

A 2000-ben készült lakossági egészségfelmérés (Szende and Nemeth, 2003) adataival is összehasonlítottuk az AHC_{joint} görbét. Válaszadóink 50 éves korig jobb, 70 éves kor felett viszont rosszabb egészséget tartottak elfogadhatónak, mint a normál lakosság egészségi állapota. Az összehasonlítás során a lakossági felméréshez hasonlóan az AHC_{joint} görbét az európai VAS értékkészlet hasznosságértékeivel számoltuk. (26. Ábra, bal oldali grafikon)

23. Ábra AHC_{joint} összehasonlítása a mintában mért egészségmutatókkal



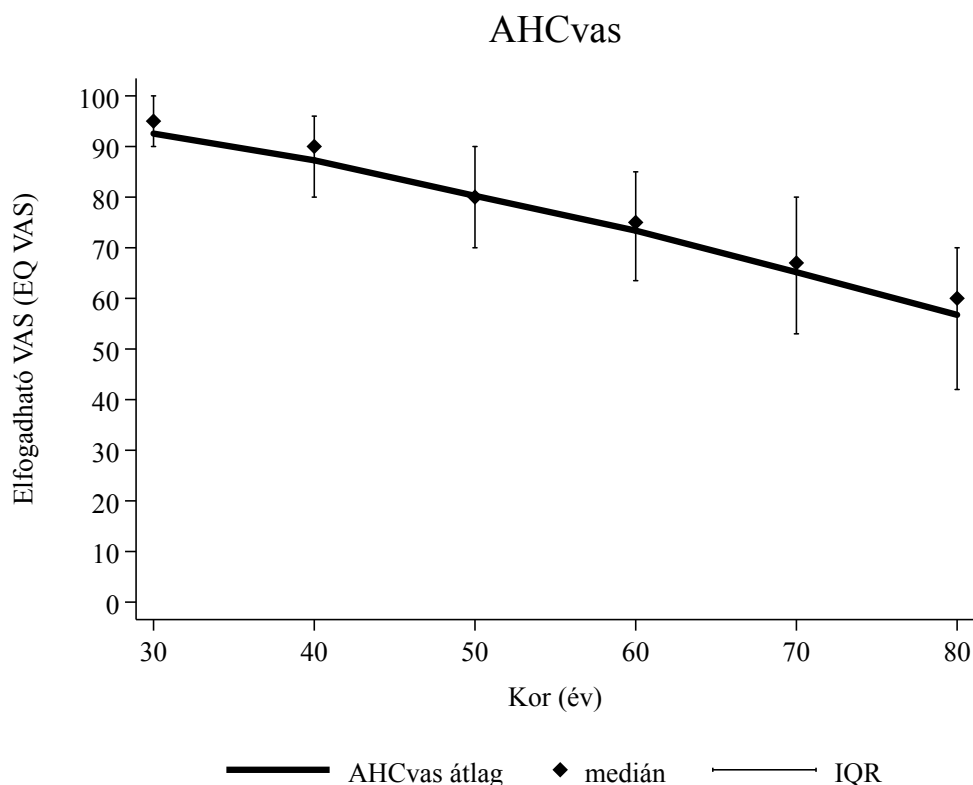
Bal ábra: az AHC_{joint} (vastag fekete vonal) és $AHC_{aggregate}$ (szürke szaggatott vonal) összehasonlítása. Az egészséggörbék az egyéni AHC_{joint} és $AHC_{aggregate}$ értékek átlagát, a rombuszok a medián értékeket és függőleges pálcák az interkvartilis tartományt jelzik. Jobb ábra: az AHC_{joint} (vastag fekete vonal) és a válaszadók saját EQ-5D-3L index értékeinek összehasonlítása. A 30 éves korban mért AHC_{joint} a válaszadók 25-34 éves korcsoportjában mért EQ-5D-3L index értékek mellett ábrázolódik. A görbék az egyéni AHC_{joint} és EQ-5D-3L index értékek átlagát, a rombuszok a medián értékeket és a függőleges pálcák az interkvartilis tartományt mutatják.

IV.3.7. EE mérése a módosított EQ VAS kérdőívvel

Az alábbi két alfejezet az EQ VAS elfogadható egészségi problémák mérésére történő alkalmazását vizsgáló kutatásunk publikált eredményein alapul (Zrubka et al., 2018c, Zrubka et al., 2019d)

196 válaszadótól rendelkezünk elfogadható VAS adatokkal. Az elfogadható VAS (AHC_{vas}) pontszám 30 éves korban átlagosan 92,5, 40 évesen 87,3, 50 évesen 80,3, 60 évesen 73,4, 70 évesen 65,2 és 80 évesen 56,7 volt. (24. Ábra)

24. Ábra Az AHC_{vas} egészséggörbe

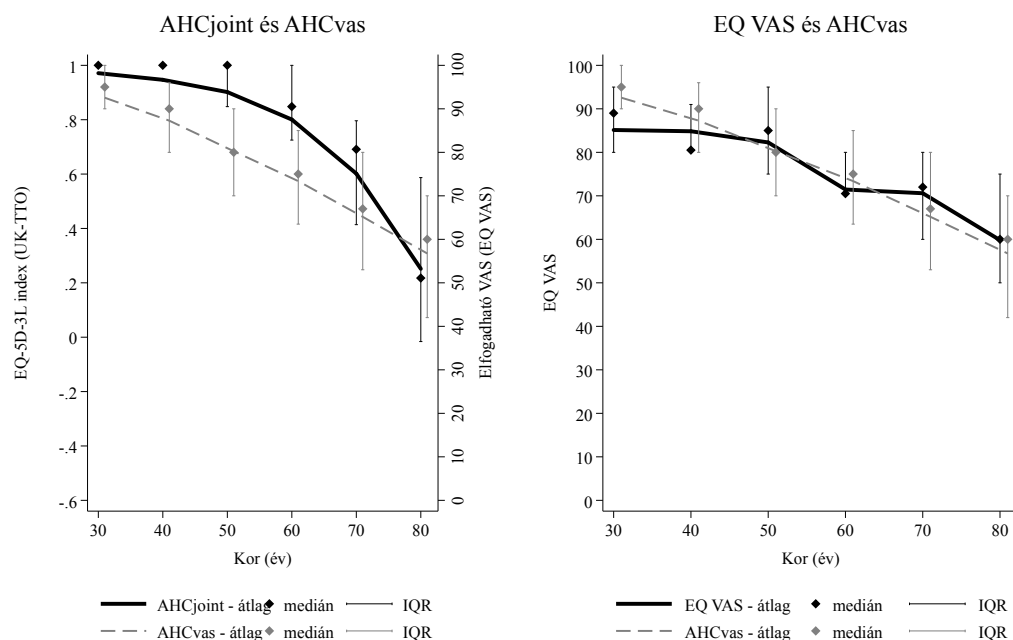


Az AHC_{vas} értékek megerősítették a diszkrét állapotokkal mért eredményeket, vagyis az emberek az életkor előrehaladtával egyre több egészségi problémát tartanak elfogadhatónak. Az AHC_{joint} és AHC_{vas} görbék a mérési tartományuk szélső értékei között hasonló lefutást mutattak, szóródásuk hasonló volt, az AHC_{vas} görbe alakja azonban eltérő volt az AHC_{joint} görbétől. Amíg az diszkrét állapotok értékelésével nyert AHC_{joint} 50 éves korig minimális elfogadható egészségi problémát jelzett, melyet 60 éves kortól az EE meredek romlása követett, az AHC_{vas} lefutása megközelítőleg lineáris volt, ami arra utal, hogy az emberek minden évtizedben egyenletes mértékben romló egészséget tartanak elfogadhatónak. (25. Ábra, bal oldali grafikon)

Válaszadóink 40 éves kor felett a saját egészségüket az EQ VAS skálán hasonlóan értékelték, mint az elfogadhatónak tartott egészség szintjét. A görbék szóródása is hasonló volt. A 30 éves korosztályban azonban a minta saját egészsége az elfogadható szintnél rosszabb volt. (25. Ábra, jobb oldali grafikon) Hasonlóan mintánk EQ VAS skálával mért saját egészségi állapotához, a válaszadóink által elfogadhatónak tartott

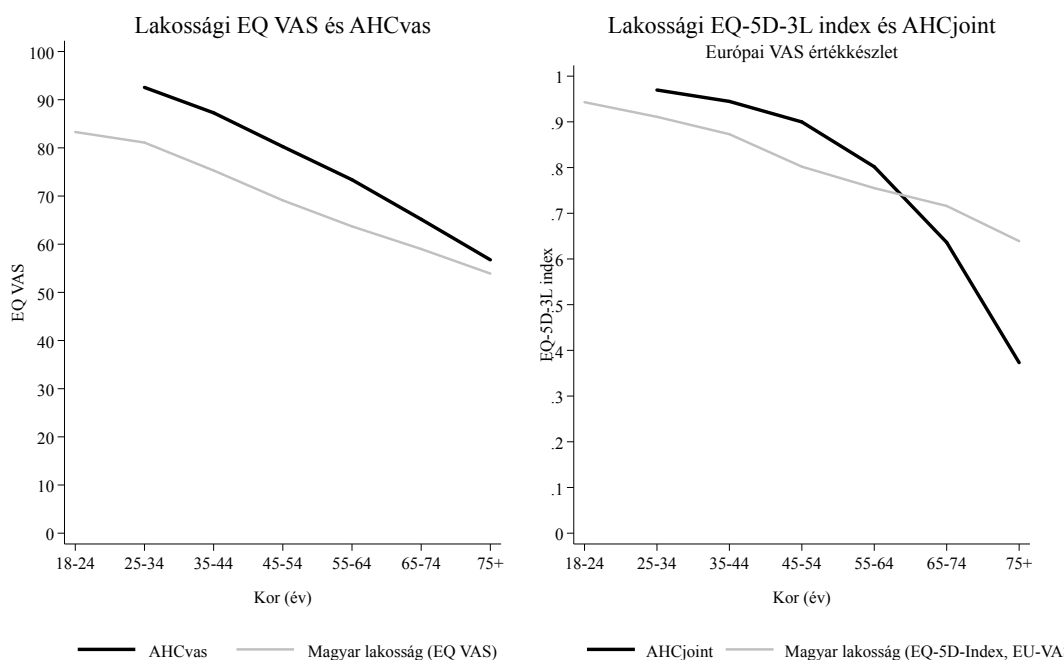
egészség szintje is magasabb volt a normál lakosság egészségi állapotához képest. (Szende and Nemeth, 2003) (26. Ábra, jobb oldali grafikon)

25. Ábra AHC_{vas} összehasonlítása a mintában mért egészségmutatókkal



Bal ábra: AHC_{joint} (vastag fekete vonal) és AHC_{vas} (szaggatott szürke vonal) görbék egymás mellett ábrázolva. A bal oldali függőleges tengely az AHC_{joint} lehetséges EQ-5D-3L index szélső értékeit (maximum: 1, minimum: -0,594) a jobb oldali függőleges tengely az AHC_{vas} lehetséges szélső értékeit (maximum: 100, minimum: 0) mutatja. A görbék az egyéni AHC_{joint} és AHC_{vas} értékek átlagát, a rombuszok a mediánt, a függőleges pálcák az interkvartilis tartományt mutatják. Jobb ábra: az AHC_{vas} görbét a válaszadók saját EQ VAS pontszáma mellett mutatja. A 30 éves korban mért AHC_{vas} görbe a 25-34 éves korban mért EQ VAS értékek mellett ábrázolódik.

26. Ábra EE és lakossági normák összehasonlítása



A magyar lakossági minta: 2000-ben készült Országos Lakossági Egészségfelmérés (Szende and Nemeth, 2003) A 25-34 éves lakossági értékek mellett a 30 éves korban mért AHC_{vas} és AHC_{joint} görbék ábrázolódnak.

IV.3.8. Az AHC_{vas} szintjét befolyásoló tényezők vizsgálata (H_3)

Az AHC_{vas} értékeinek többszintű regresszióval történő elemzését a 6. Táblázat részletezi. A IV.2.6.c pontban bemutatott többszintű modellt lépésenként becsültük. Az alap modell (M1) igazolta, hogy mind az intercept, mind a meredekség tekintetében a válaszadók AHC_{vas} görbéi között szignifikáns különbségek mutatkoztak. Az AHC_{vas} értéke 30 éves korban $93,4 (\pm SD=8,7)$ pont volt ($p<0,001$).

Az AHC_{vas} 10 évenként átlagosan 7,2 pont csökkenést mutatott ($\beta_{korEE}=-0,723$, $p<0,001$). Mivel a további változókkal kiegészített minden modellben a β_{korEE} paraméter szignifikáns és negatív volt, ezért a H_3 hipotézist elfogadtuk: az AHC_{vas} skálával mérve az emberek idős korban rosszabb egészségi állapotokat tartanak elfogadhatónak, mint fiatal korban.

A válaszadók egyéni jellemzőinek a hatását négy csoportban vizsgáltuk. Az egyéni jellemzők a modell varianciájának csupán kis részét magyarázták: az összes magyarázó változót tartalmazó M5 modell interceptje varianciájának 2/3-át, és a

meredeksége varianciájának a $\frac{3}{4}$ -ét nem sikerült megmagyarázni. Minden más paramétert fixen tartva, az M5 koefficienseinek az értelmezése a következő

- a) Az alap modell jellemzői: 35-64 éves férfi, középfokú végzettséggel, EQ VAS értéke 80,5, nem magas rizikójú alkoholfogyasztó, nem dohányzik, testtömegindexe 25 alatti, rendszeresen mozog, önmagát képzelte el az EE értékelése során, hozzátartozói 75 évnél korábban haltak meg és nem informális gondozó.
- b) A fiatalabb egyének 30 éves korban rosszabb egészségi állapotokat jelöltek elfogadhatónak, mint a 35-64 éves referencia csoport, viszont lassabb egészségromlást tartottak a korral elfogadhatónak.
- c) A válaszadók saját egészségi állapota az AHC_{vas} szintjét és meredekségét is szignifikáns mértékben befolyásolta. Az saját EQ VAS pontszámok alapján az egészségüket az átlagosnál jobbra értékelő egyének az alapmodellnél magasabb szintű és kevésbé meredeken romló egészségi állapotot tartottak elfogadhatónak, mint az átlagosnál rosszabb egészségi állapotban levők alacsonyabb szintű és meredekebben romló egészséget.
- d) A válaszadók életmódja csupán kismértékben befolyásolta az elfogadható egészséget: a mozgásszegény életmódot folytatók és túlsúlyosak (testtömegindex >25) a korral az egészség meredekebb romlását tartották elfogadhatónak. A magas rizikójú alkoholfogyasztók kevésbé meredek romlást tartottak elfogadhatónak.
- e) Az, hogy a válaszadók hogyan képzeltek el az egészségi állapotokat a különböző életkorokban, szignifikánsan befolyásolta az elfogadható egészség szintjét. Akik önmagukat képzeltek el, magasabb egészségi szintet és lassabb ütemű egészségromlást tartottak elfogadhatónak, mint akik másokat képzeltek el.
- f) Az egyének környezetében tapasztaltak is befolyásolták az elfogadható egészségről alkotott képüket: a közeli hozzátartozók élettartama, és az informális gondozó státusz (közeli kapcsolat beteg vagy idős emberrel) szintén szignifikánsan befolyásolták az elfogadható egészség szintjét.

6. Táblázat AHC_{vas} többszintű regressziós elemzése

		M1	M2	M3	M4	M5
1. szint paraméterei	Intercept	93,87*** (0,662)	95,76*** (1,481)	92,71*** (1,770)	94,39*** (1,856)	96,71*** (2,037)
	koree	-0,723*** (0,0258)	-0,757*** (0,0587)	-0,751*** (0,0713)	-0,696*** (0,0754)	-0,734*** (0,0822)
2. szint paraméterei: intercept	Válaszadó kora: 18-34		-4,143*** (1,398)	-4,654*** (1,315)	-4,564*** (1,312)	-4,636*** (1,318)
	Válaszadó kora: 65+		-0,148 (2,023)	3,372* (1,968)	2,472 (1,969)	2,673 (2,000)
	Női nem		0,687 (1,317)	0,864 (1,278)	0,660 (1,269)	0,686 (1,257)
	Végzettség: felsőfokú		-1,053 (1,321)	-1,238 (1,212)	-1,026 (1,204)	-0,856 (1,193)
	Saját egészség (EQ VAS) ⁱ			0,280*** (0,0468)	0,268*** (0,0463)	0,271*** (0,0456)
	Magas rizikójú alkohol			1,032 (2,056)	0,406 (2,038)	0,0466 (2,012)
	Dohányzás			2,114 (1,557)	2,320 (1,538)	2,553* (1,527)
	Mozgásszegény életmód			1,024 (1,244)	0,796 (1,238)	0,305 (1,243)
	Testtömegindex > 25			3,220** (1,312)	3,455*** (1,295)	3,501*** (1,289)
	Elképzelte: önmagát és másokat				-2,844* (1,577)	-2,825* (1,585)
	Elképzelte: másokat				-3,101** (1,377)	-2,640* (1,368)
	Hozzáértározó élettartama >75év					-3,061** (1,272)
	Informális gondozó					-1,123 (1,415)
2. szint paraméterei: meredekség	Válaszadó kora: 18-34		0,0832 (0,0556)	0,0663 (0,0531)	0,0754 (0,0534)	0,104* (0,0534)
	Válaszadó kora: 65+		-0,0554 (0,0802)	0,0582 (0,0793)	0,0360 (0,0799)	-0,0180 (0,0808)
	Női nem		-0,0111 (0,0523)	0,00923 (0,0516)	0,0116 (0,0516)	0,00213 (0,0509)
	Végzettség: felsőfokú		0,0228 (0,0524)	0,00741 (0,0489)	0,0123 (0,0489)	0,0119 (0,0483)
	Saját egészség (EQ VAS) ⁱ			0,00743*** (0,00189)	0,00696*** (0,00188)	0,00690*** (0,00185)
	Magas rizikójú alkohol			0,150* (0,0828)	0,132 (0,0827)	0,143* (0,0813)
	Dohányzás			-0,0219 (0,0629)	-0,0229 (0,0627)	-0,0421 (0,0620)
	Mozgásszegény életmód			-0,125** (0,0503)	-0,132*** (0,0503)	-0,140*** (0,0503)
	Testtömegindex > 25			0,0894* (0,0529)	0,0899* (0,0527)	0,0699 (0,0522)
	Elképzelte: önmagát és másokat				-0,0558 (0,0644)	-0,0343 (0,0645)
	Elképzelte: másokat				-0,138** (0,0559)	-0,142** (0,0552)
	Hozzáértározó élettartama >75év					0,00713 (0,0517)
	Informális gondozó					0,166*** (0,0572)
Véletlen hatás paraméterei	Variancia (koree)	0,1174*** (0,0131)	0,1157*** (0,0130)	0,0971*** (0,0110)	0,0951*** (0,0109)	0,0912*** (0,0105)
	Variancia (Intercept)	75,483*** (8,697)	70,870*** (8,257)	56,961*** (6,813)	54,746*** (6,633)	52,875*** (6,446)
	Kovariancia (Intercept, koree)	0,0414 (0,2383)	0,1486 (0,2302)	-0,2336 (0,1965)	-0,3204* (0,1943)	-0,2828 (0,1880)
	AIC	7657,354	7624,635	7522,899	7401,364	7352,859
	Megfigyelés (N)	1,145	1,139	1,133	1,115	1,109
	Egyének száma	194	193	192	189	188

A zárójelben a standard hibák kerültek feltüntetésre

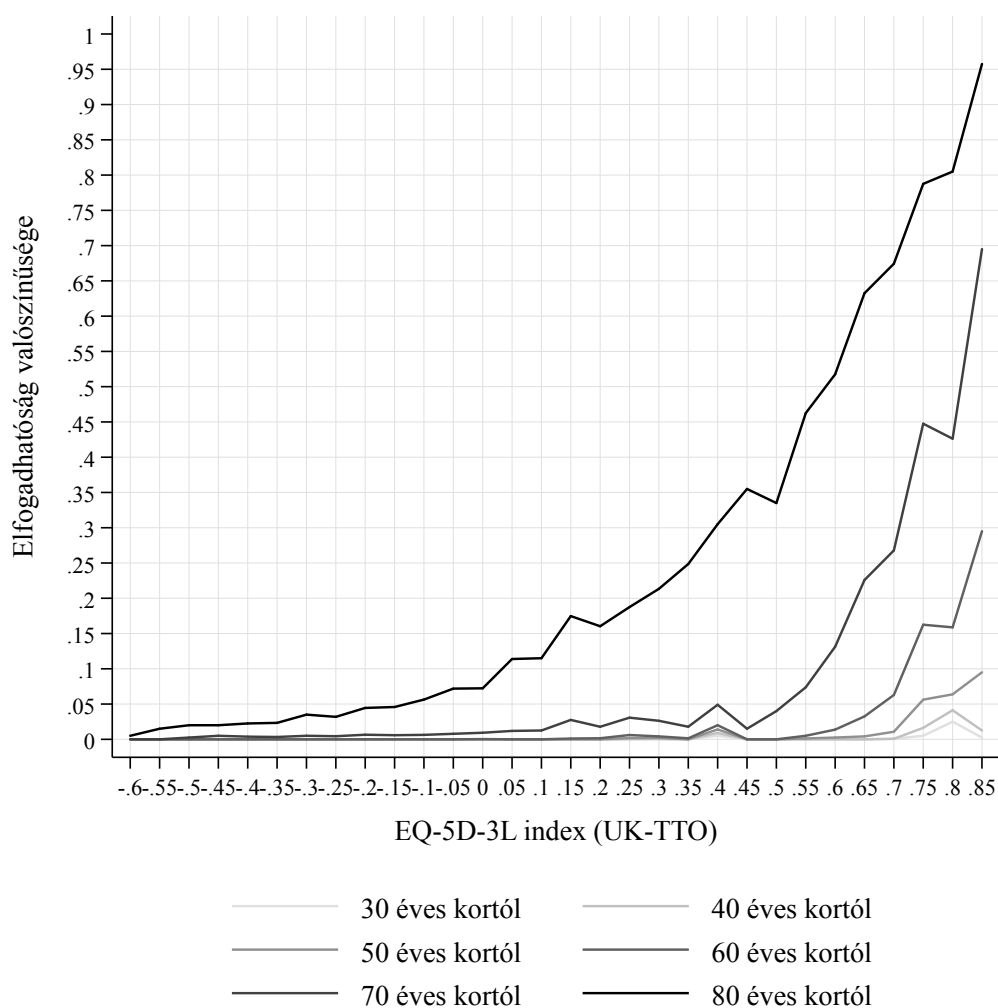
*** p<0,01, ** p<0,05, * p<0,1

i: A saját egészséget az EQVAS skálán mértük, és a minta átlagához centráltuk.

IV.3.9. Az E-mátrix

Az együttes értékelés során minden egyes állapot elfogadhatóságát meghatároztuk. Az így nyert E-mátrixot az 7. Táblázatban mutatjuk be. A leggyakrabban elfogadható egészségi állapot a 21111 volt (enyhe mozgászavar), melyet 80 éves korban a válaszadók 96%-a tartott elfogadhatónak. Az EQ-5D-3L által leírt legrosszabb egészségi állapotot (33333: súlyos probléma minden dimenzióban) is elfogadhatónak tartotta 80 éves korban a válaszadók fél százaléka (egy válaszadó a 200-as mintából). A problémák elfogadhatóságát a kor és a probléma súlyossága függvényében a 27. Ábra mutatja. A 0,5 EQ-5D-3L index alatti hasznosságértékkel rendelkező állapotokat szinte kizárólag csak 80 éves kortól fogadtak el a válaszadók. 50 éves kor alatt a legmagasabb hasznossági értékkel rendelkező állapot (11211, enyhe probléma a szokásos tevékenységekkel) elfogadhatósága is 10% alatti volt. Egyes válaszadók 80 éves kor felett negatív hasznosságú, a „halálnál rosszabb” egészségi állapotokat is elfogadhatónak tartottak. A problémák index értékeit 0,05 pontosságra kerekítve ábrázoltuk.

27. Ábra Egészségi állapotok súlyossága és elfogadhatósága különböző korokban



A legalább egy egészségi problémát jelző 242 EQ-5D profil EQ-5D-3L index értékeit 0,05 pontosságra kerekítettük és növekvő sorrendbe rendeztük. A vízszintes tengely a problémák EQ-5D-3L index értékeit, a függőleges tengely az elfogadhatóságuk valószínűségét ábrázolja 10 éves korcsoportonként.

7. Táblázat E-mátrix

Profil	Kor					
	30	40	50	60	70	80
11111	100	100	100	100	100	100
11112	9,5	16	23,5	43	61,5	78,5
11113	2,5	4,5	6,5	9,5	17,5	40,5
11121	2	6,5	18,5	41,5	71,5	88,5
11122	0	0	2,5	17,5	42	67
11123	0	0	0,5	2	7	32
11131	0,5	0,5	2	5,5	20	45,5
11132	0	0	0	0,5	8,5	30
11133	0	0	0	0,5	3,5	15,5
11211	0	1	3	21	63,5	95,5
11212	0	0	0	5,5	34	70,5
11213	0	0	0	1	5,5	30
11221	0	0	1	9	43,5	82,5
11222	0	0	0	3,5	23,5	59,5
11223	0	0	0	1	5	25,5
11231	0	0	0	1,5	7	32,5
11232	0	0	0	0	5	24,5
11233	0	0	0	0	2	11
11311	0	0	0	0,5	4	49
11312	0	0	0	0	1	32,5
11313	0	0	0	0	0,5	16,5
11321	0	0	0	0	2,5	35
11322	0	0	0	0	1	25,5
11323	0	0	0	0	0,5	9
11331	0	0	0	0	1,5	15,5
11332	0	0	0	0	1	8,5
11333	0	0	0	0	0,5	2,5
12111	0,5	0,5	1,5	6,5	32,5	83,5
12112	0,5	0,5	1	3	20,5	61,5
12113	0,5	0,5	0,5	1	5	26,5
12121	0	0	0,5	2,5	23	69,5
12122	0	0	0,5	1,5	13,5	48,5
12123	0	0	0	0	2,5	19
12131	0	0	0	0	5,5	29,5
12132	0	0	0	0	2,5	22
12133	0	0	0	0	1	10
12211	0	0	0,5	2	23	73,5
12212	0	0	0	1	14,5	54,5
12213	0	0	0	0	2,5	20
12221	0	0	0,5	1,5	15	61
12222	0	0	0	0,5	8	41,5
12223	0	0	0	0	2	15,5
12231	0	0	0	0	2	22,5
12232	0	0	0	0	1	15,5
12233	0	0	0	0	1	7
12311	0	0	0	0	1	35,5
12312	0	0	0	0	0,5	22,5
12313	0	0	0	0	0,5	10
12321	0	0	0	0	1	24
12322	0	0	0	0	0,5	15
12323	0	0	0	0	0,5	5
12331	0	0	0	0	0,5	9
12332	0	0	0	0	0,5	4
12333	0	0	0	0	0,5	2
13111	0	0	0,5	0,5	3	32
13112	0	0	0	0	1,5	20
13113	0	0	0	0	0,5	9,5
13121	0	0	0	0	1,5	21
13122	0	0	0	0	1,5	15
13123	0	0	0	0	0,5	8
13131	0	0	0	0	1	11
13132	0	0	0	0	1	7,5
13133	0	0	0	0	0,5	5
13211	0	0	0	0	0,5	20
13212	0	0	0	0	0,5	14,5
13213	0	0	0	0	0,5	8,5
13221	0	0	0	0	0,5	16,5
13222	0	0	0	0	0,5	10,5
13223	0	0	0	0	0,5	6
13231	0	0	0	0	0,5	8
13232	0	0	0	0	0,5	4,5
13233	0	0	0	0	0,5	4
13311	0	0	0	0	0,5	13
13312	0	0	0	0	0,5	7,5
13313	0	0	0	0	0,5	5,5
13321	0	0	0	0	0,5	9
13322	0	0	0	0	0,5	5
13323	0	0	0	0	0,5	3
13331	0	0	0	0	0,5	4
13332	0	0	0	0	0,5	1,5
13333	0	0	0	0	0,5	1

Profil	Kor					
	30	40	50	60	70	80
21111	0,5	1,5	16	38	75,5	96
21112	0	0	2,5	12,5	41	70,5
21113	0	0	1,5	2,5	7	31
21121	0	0	3	13,5	50,5	82,5
21122	0	0	1	6,5	28	58,5
21123	0	0	0	1	5	27
21131	0	0	0	0,5	8,5	34
21132	0	0	0	0	5,5	23,5
21133	0	0	0	0	1,5	11,5
21211	0	0	0,5	8,5	42,5	89,5
21212	0	0	0	4,5	24,5	64,5
21213	0	0	0	1	3,5	26,5
21221	0	0	0,5	4,5	33	76,5
21222	0	0	0	2	15	51,5
21223	0	0	0	1	3,5	20
21231	0	0	0	0	3	26
21232	0	0	0	0	2,5	18
21233	0	0	0	0	1,5	8,5
21311	0	0	0	0	2,5	38,5
21312	0	0	0	0	1	25
21313	0	0	0	0	0,5	13
21321	0	0	0	0	2	28,5
21322	0	0	0	0	1	16
21323	0	0	0	0	0,5	7,5
21331	0	0	0	0	1	10,5
21332	0	0	0	0	1	5
21333	0	0	0	0	0,5	2,5
22111	0	0	0,5	3	22	74
22112	0	0	0	1	13	54,5
22113	0	0	0	0	1,5	21
22121	0	0	0,5	1,5	16,5	62,5
22122	0	0	0	0	8,5	40
22123	0	0	0	0	1,5	15,5
22131	0	0	0	0	4	26,5
22132	0	0	0	0	2	17
22133	0	0	0	0	1	8,5
22211	0	0	0,5	1,5	13,5	68
22212	0	0	0	0,5	7,5	44,5
22213	0	0	0	0	1,5	15,5
22221	0	0	0,5	1	9	54,5
22222	0	0	0	0	4	33,5
22223	0	0	0	0	1,5	11
22231	0	0	0	0	1,5	19,5
22232	0	0	0	0	1	12,5
22233	0	0	0	0	1	6,5
22311	0	0	0	0	1	26,5
22312	0	0	0	0	0,5	15
22313	0	0	0	0	0,5	7
22321	0	0	0	0	1	17,5
22322	0	0	0	0	0,5	8,5
22323	0	0	0	0	0,5	4
22331	0	0	0	0	0,5	7
22332	0	0	0	0	0,5	2,5
22333	0	0	0	0	0,5	2
23111	0	0	0	0	1	21
23112	0	0	0	0	1	16
23113	0	0	0	0	0,5	9
23121	0	0	0	0	1	18
23122	0	0	0	0	1	12,5
23123	0	0	0	0	0,5	7,5
23131	0	0	0	0	0,5	9
23132	0	0	0	0	0,5	6,5
23133	0	0	0	0	0,5	4,5
23211	0	0	0	0	0,5	15
23212	0	0	0	0	0,5	10,5
23213	0	0	0	0	0,5	7
23221	0	0	0	0	0,5	12
23222	0	0	0	0	0,5	8
23223	0	0	0	0	0,5	5
23231	0	0	0	0	0,5	7
23232	0	0	0	0	0,5	4
23233	0	0	0	0	0,5	3,5
23311	0	0	0	0	0,5	8,5
23312	0	0	0	0	0,5	5
23313	0	0	0	0	0,5	4
23321	0	0	0	0	0,5	6
23322	0	0	0	0	0,5	3
23323	0	0	0	0	0,5	2,5
23331	0	0	0	0	0,5	3
23332	0	0	0	0	0,5	1
23333	0	0	0	0	0,5	1

Profil	Kor					
	30	40	50	60	70	80
31111	0	0	0,5	0,5	8	31,5
31112	0	0	0	0	2,5	19
31113	0	0	0	0	1	9,5
31121	0	0	0	0	3	23,5
31122	0	0	0	0	1,5	15
31123	0	0	0	0	1	7
31131	0	0	0	0	1	11,5
31132	0	0	0	0	1	8
31133	0	0	0	0	1	4
31211	0	0	0	0	3	21,5
31212	0	0	0	0	1,5	15
31213	0	0	0	0	1	8
31221	0	0	0	0	2	18
31222	0	0	0	0	1	11,5
31223	0	0	0	0	1	5
31231	0	0	0	0	1	7,5
31232	0	0	0	0	1	5,5
31233	0	0	0	0	1	3,5
31311	0	0	0	0	1	13
31312	0	0	0	0	0,5	9
31313	0	0	0	0	0,5	4,5
31321	0	0	0	0	1	9,5
31322	0	0	0	0	0,5	5
31323	0	0	0	0	0,5	2,5
31331	0	0	0	0	0,5	4
31332	0	0	0	0	0,5	2
31333	0	0	0	0	0,5	2
32111	0	0	0	0	2,5	20
32112	0	0	0	0	2	13
32113	0	0	0	0	1	7
32121	0	0	0	0	2	16,5
32122	0	0	0	0	1,5	10
32123	0	0	0	0	1	6
32131	0	0	0	0	1	8,5
32132	0	0	0	0	1	5,5
32133	0	0	0	0	1	4
32211	0	0	0	0	2	16
32212	0	0	0	0	1,5	10
32213	0	0	0	0	1	6,5
32221	0	0	0	0	1,5	11
32222	0	0	0	0	1	5,5
32223	0	0	0	0	1	4,5
32231	0	0	0	0	1	6
32232	0	0	0	0	1	4
32233	0	0	0	0	1	3,5
32311	0	0	0	0	1	10
32312	0	0	0	0	0,5	6,5
32313	0	0	0	0	0,5	4
32321	0	0	0	0	1	6,5
32322	0	0	0	0	0,5	3,5
32323	0	0	0	0	0,5	2,5
32331	0	0	0	0	0,5	3
32332	0	0	0	0	0,5	2
32333	0	0	0	0	0,5	2
33111	0	0	0	0	0,5	11
33112	0	0	0	0	0,5	8

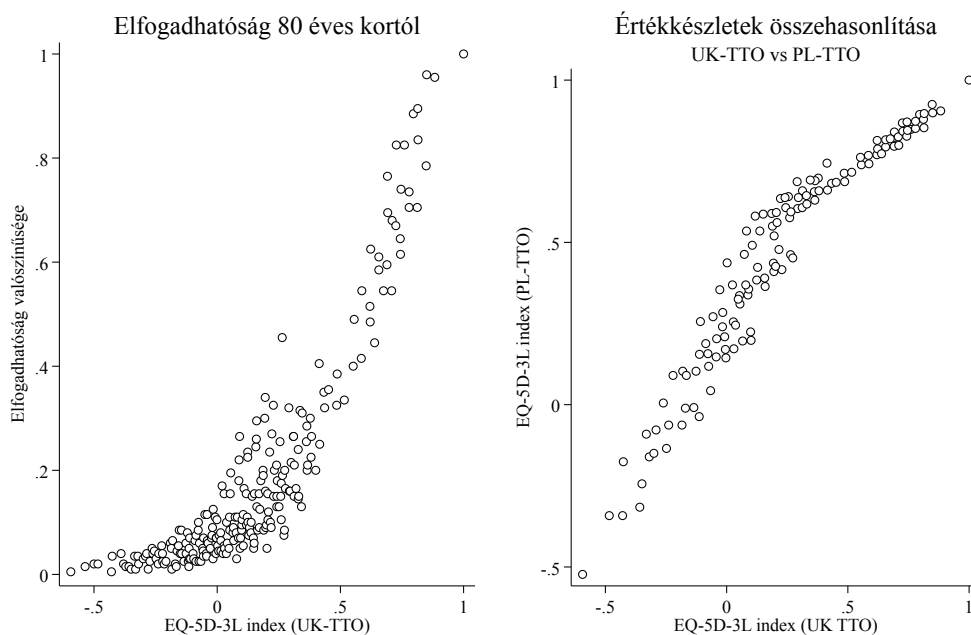
IV.3.10. Az elfogadhatóság és hasznosság összefüggései

Megvizsgáltuk azt, hogy az egyes EQ-5D profilok elfogadhatósága hogyan függ össze a hasznosságukkal. Mivel az EQ-5D-3L kérdőívnek még nincs hazai értékkészlete, az alábbi számítások során a hazánkban leggyakrabban alkalmazott angol értékkészlettel (UK-TTO) (Dolan, 1997) számolt EQ-5D-3L index értékekkel dolgoztunk.

A 243 EQ-5D-3L profil EQ-5D-3L index értékét és 80 éves korban az elfogadhatóság valószínűségét pontdiagrammon ábrázoltuk. (28. Ábra, bal oldali diagramm) Az összefüggés nem volt lineáris, a pontfelhő alakja kb. 0,2 EQ-5D-3L index értéknél törést mutatott. A profilok elfogadhatósága 0,2 EQ-5D-3L index érték alatt alacsony volt, és csak kismértékben függött a hasznosságértékek változásától. A 0,2 EQ-5D-3L index felett az elfogadhatóság és a hasznosság szoros lineáris összefüggésre utalt.

Hasonló törést találtunk a UK-TTO értékkészlet és a lengyel TTO értékkészlet összehasonlítása során a 0,2 index érték környékén. A lengyel értékkészleten a 0,2 feletti angol indexnek 0,5 feletti hasznosságok feleltek meg, vagyis ebben a tartományban kevésbé súlyosnak (ezáltal elfogadhatóbbnak?) értékelte a lengyel lakosság az egészségi állapotokat, mint az angol válaszadók.

28. Ábra EQ-5D profilok elfogadhatóságnak és hasznosságának összehasonlítása



Bal ábra: 243 EQ-5D-3L profil EQ-5D-3L index értéke és elfogadhatósága 80 éves kortól. Jobb ábra: 243 EQ-5D-3L profil UK-TTO és PL-TTO EQ-5D-3L index értékeinek összehasonlítása. UK-TTO: angol TTO értékkészlet, PL-TTO: lengyel TTO értékkészlet.

A szeparált értékelés eredményeinek az elemzése során azt találtuk, hogy az egészségi állapotok elfogadhatósága nem csupán a súlyosságukkal és az életkorral mutatott összefüggést, hanem attól is függött, hogy a probléma melyik egészségdimenziót érintette. (4. Táblázat). Arra voltunk kíváncsiak, hogy az együttes értékelést követően hogyan befolyásolja a profilok elfogadhatóságát az, hogy a problémák melyik dimenzióban jelentkeznek. A kérdést logisztikus regressziós modellel vizsgáltuk, melyben a függő változó az EQ-5D-3L profil elfogadhatósága volt, prediktorként pedig „dummy” változó formájában a következő változók szerepeltek: kor, a profil súlyossága (misery index), bármely probléma az egyes dimenziókban. A robosztus standard hibákat a válaszadók szintjén csoportosítottuk. (8. Táblázat) A nagyobb koefficiensek a profil nagyobb arányú elfogadhatóságát jelentették. A modell magyarázóereje jó (pseudo- $R^2=0,476$), prediktív ereje pedig kimagasló volt (A ROC görbe alatti terület 0,9542). A Hosmer-Lemeshow test ugyan szignifikáns volt ($\chi^2_{(8)}=313,19$, $p<0,0001$), ami illeszkedési hibára utal, ugyanakkor a 0,5% feletti tartományban már jó volt a modell illeszkedése. A várakozásnak megfelelően az idősebb korcsoportban nagyobb arányú, súlyosabb problémák esetén kisebb arányú elfogadhatóságot jeleztek a modell koefficiensei. Az egyes dimenziókban a problémákat Wald teszttel hasonlítottuk össze. Az önellátási problémák koefficiense minden más dimenzióénál szignifikánsan alacsonyabb volt, míg az többi dimenzió páronkénti összehasonlítása nem mutatott szignifikáns különbséget. Az eredmények alapján azonos életkorban azonos súlyosságú állapot kisebb valószínűséggel elfogadható, ha önellátási problémák is jellemzik. Az egészséghez társuló hasznosságértékek meghatározása során az egyes dimenziók közti lakossági preferenciák finom különbségeinek a mérése a központi elem, ami elfogadhatósági adatok fenti elemzésével az önellátás kivételével nem volt kimutatható.

8. Táblázat Az egészségi állapotok elfogadhatóságát befolyásoló egészség dimenziók

Logisztikus regresszió		Log-OR	(se)
Kor (év)	40	0,66***	(0,15)
	50	1,74***	(0,20)
	60	3,01***	(0,25)
	70	4,81***	(0,28)
	80	6,90***	(0,27)
Súlyosság (misery index)	6	-2,69***	(0,11)
	7	-4,62***	(0,21)
	8	-6,18***	(0,31)
	9	-7,53***	(0,43)
	10	-8,69***	(0,56)
	11	-9,66***	(0,69)
	12	-10,5***	(0,80)
	13	-11,3***	(0,91)
	14	-12,3***	(1,21)
	15	-2,69***	(0,11)
Dimenzió	Mozgékonyság	1,12***	(0,11)
	Önellátás	0,65***	(0,099)
	Szokásos tevékenységek	1,09***	(0,12)
	Fájdalom / rossz közérzet	1,21***	(0,12)
	Szorongás / lehangoltság	1,05***	(0,12)
Konstans		-5,13***	(0,29)
<i>N</i>		290400	

Robosztus standard hibák, a válaszadók szintjén csoportosítva

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

IV.3.11. Válaszidő hatása az EE mérésének megbízhatóságára

Az EE értékelés során a válaszadással töltött idő jelentős szórást mutatott. Felmerült a kérdés, hogy a kérdések megválaszolásával töltött idő befolyásolhatja-e az értékelés eredményeit? Az együttes értékelés során a kérdések száma negatív összefüggést mutatott a kérdésenként eltöltött válaszidővel. ($r=-0,35$, $p<0,001$) Ez utalhat arra, hogy a válaszadók beletanultak a feladatba, de fáradás, vagy felületes, kapkodó válaszadás jele is lehet. Feltételeztük, hogy egy bizonyos időnél rövidebb válaszidő nem elegendő az állapotok megfelelő minőségű értékeléséhez, és ez negatívan befolyásolhatja a mérés megbízhatóságát. A kérdést lineáris valószínűség-modellel teszteltük, melyben az állapotok elfogadhatóságát a kor és az állapotok súlyossága alapján becsültük. A modellben a rövid válaszidőt a „gyors válaszok” dummy változó jelölte, melynek a határértékét 3 és 10 mp között változtattuk. A gyors válaszok főhatását és a korrall, illetve súlyossággal való interakcióját együttes Wald teszt segítségével teszteltük. 8 mp alatti válaszidők szignifikánsan befolyásolták a modell koefficienseit. Az 5 mp-nél rövidebb válaszok főhatása szignifikáns volt, a gyorsabb válasszal a problémák elfogadásának a valószínűsége is magasabb volt, ugyanakkor a súlyos problémák elfogadási valószínűsége szignifikánsan alacsonyabb volt. Nem állt rendelkezésre részletes adat az együttes értékelés során feltett konkrét kérdésekről és azok sorrendjéről, ami alapján elemezni lehetett volna, hogy a gyors válaszok összefüggenek-e a vizsgálati helyzettel, a bemutatott állapotok súlyosságával, vagy sorrendjével. (9. Táblázat) Az átlagos válaszidő körül random módon kiválasztott időtartomány (12-19mp) tesztelése azonban nem adott szignifikáns eredményt (Wald-teszt $p=0,1479$)

9. Táblázat Válaszidő hatásának vizsgálata lineáris valószínűség modellel

		Gyors válaszok (mp)							
		<3mp	<4mp	<5mp	<6mp	<7mp	<8mp	<9mp	<10mp
Kor	40	0,00065***	0,00064***	0,00065***	0,00069***	0,00073***	0,00074***	0,00070***	0,00076***
	50	0,0031***	0,0031***	0,0031***	0,0033***	0,0034***	0,0035***	0,0036***	0,0038***
	60	0,012***	0,012***	0,012***	0,012***	0,012***	0,012***	0,012***	0,013***
	70	0,051***	0,052***	0,051***	0,052***	0,048***	0,049***	0,048***	0,048***
	80	0,20***	0,20***	0,20***	0,20***	0,20***	0,20***	0,20***	0,20***
Súlyosság (misery index)	6	-0,66***	-0,66***	-0,66***	-0,66***	-0,65***	-0,65***	-0,65***	-0,64***
	7	-0,83***	-0,83***	-0,83***	-0,83***	-0,83***	-0,83***	-0,83***	-0,83***
	8	-0,91***	-0,91***	-0,91***	-0,91***	-0,91***	-0,91***	-0,91***	-0,91***
	9	-0,96***	-0,96***	-0,95***	-0,96***	-0,96***	-0,96***	-0,96***	-0,96***
	10	-0,98***	-0,98***	-0,98***	-0,98***	-0,98***	-0,98***	-0,98***	-0,98***
	11	-0,99***	-0,99***	-0,99***	-0,99***	-0,99***	-0,99***	-0,99***	-0,99***
	12	-0,99***	-0,99***	-0,99***	-0,99***	-0,99***	-0,99***	-1,00***	-0,99***
	13	-1,00***	-1,00***	-1,00***	-1,00***	-1,00***	-1,00***	-1,00***	-1,00***
	14	-1,00***	-1,00***	-1,00***	-1,00***	-1,00***	-1,00***	-1,00***	-1,00***
	15	-1,00***	-1,00***	-1,00***	-1,00***	-1,00***	-1,00***	-1,00	-1,00***
Gyors válaszok	Igen	0,014*	0,020***	0,017**	0,010	0,0053	0,0050	0,0011	0,0037
x Kor ^a	40	-0,00024	-0,000056	-0,00017	-0,00036	-0,00049*	-0,00053*	-0,00025	-0,00040
	50	0,0014	0,00040	0,00026	-0,00098	-0,0016	-0,0018*	-0,0018*	-0,0022**
	60	-0,0061**	-0,0068**	-0,0013	-0,0044	-0,0039	-0,0047	-0,0030	-0,0033
	70	-0,013	-0,022*	-0,014	-0,013	0,011	0,0074	0,011	0,0060
	80	-0,068*	-0,089***	-0,087***	-0,043	-0,037	-0,030	-0,013	-0,022
x Súlyosság ^b (misery index)	6	0,055	-0,0032	0,0087	-0,020	-0,033	-0,037	-0,043	-0,052*
	7	0,012	-0,020	-0,0034	-0,0029	-0,0092	-0,012	-0,015	-0,019
	8	-0,017	-0,032*	-0,025*	-0,013	-0,016	-0,016	-0,012	-0,013
	9	-0,021**	-0,027***	-0,026***	-0,015	-0,011	-0,010	-0,0051	-0,0074
	10	-0,015**	-0,017***	-0,017***	-0,010	-0,0028	-0,0017	0,0026	-0,00071
	11	-0,0095**	-0,011***	-0,011***	-0,0064	0,0024	0,0029	0,0071	0,0037
	12	-0,0066**	-0,0069**	-0,0071**	-0,0048	0,0043	0,0042	0,0083	0,0055
	13	-0,0044*	-0,0045*	-0,0046*	-0,0038	0,0042	0,0039	0,0078	0,0057
	14	-0,0026	-0,0026	-0,0027	-0,0028	0,0029	0,0025	0,0063	0,0049
	15	-0,00091	-0,00093	-0,00095	-0,00099	-0,0011	-0,0011	0,0036	0,0029
Konstans		0,96***	0,96***	0,96***	0,96***	0,96***	0,96***	0,96***	0,96***
	N	281394	281394	281394	281394	281394	281394	281394	281394
Wald-teszt	p	<0,0001	<0,0001	0,0002	0,1479	0,0112	0,0070	0,0577	0,1358

IV.4. Diszkusszió

A dolgozat első része az EE két saját fejlesztésű mérési módszere, az együttes értékelés és az elfogadható VAS módszertani háttérét és fő eredményeit mutatta be.

Az újonnan kifejlesztett együttes értékelés adaptív tesztelési módszere a gyakorlatban kivitelezhető volt, és a szeparált értékelést követően annál pontosabb képet nyújtott az elfogadható egészségről.

- a) Válaszadónként átlagosan 6-7 perc alatt elvégezhető volt a szeparált és együttes értékelés
- b) Ugyan az adaptív tesztelés hatékonysága a tervezettől elmaradt, a várt 90% helyett a válaszadók csupán 43,5%-ánál sikerült az E-mátrix minden elemének az elfogadhatóságát megismerni (H_1), az állapotok elfogadhatósága csupán az esetek 2,3%-ában maradt ismeretlen.
- c) Az együttes értékelés során kevesebb problémát fogadtak el a válaszadók, mint a szeparált kérdezés során (H_2). Az együttes kérdezés eredményeiből alkotott elfogadható egészséggörbe (AHC_{joint}) a szeparált értékelés révén nyert egészséggörbék közé esett ($AHC_{aggregate}$, AHC_{worst}), és az AHC_{joint} kisebb szóródása pontosabb mérést tett lehetővé, mint az $AHC_{aggregate}$.
- d) Az elfogadható egészség EQ VAS skálával történő mérése is igazolta, hogy az emberek idős korban rosszabb egészségi állapotokat tartanak elfogadhatónak, mint fiatal korban. (H_3)

Az eredmények megerősítették a korábbi kutatások következtetéseit, hogy az az elfogadható egészségnek létezik egy belső referenciapontja, ami alapján az emberek meg tudják ítélni, hogy egyes egészségproblémák a különböző életkorokban elfogadhatók-e vagy sem. (Brouwer et al., 2005, Pentek et al., 2014b, Wouters et al., 2015) Az általunk végzett kutatás alátámasztja azokat a korábbi eredményeket, melyek szerint

- a) az emberek az életkor előrehaladtával egyre több egészségi problémát fogadnak el,
- b) az enyhe problémák nagyobb mértékben elfogadhatók, mint a súlyosak
- c) a problémák elfogadhatósága függ a probléma típusától.

Az együttes értékelés első lépése a szeparált értékelés, amely során a korábbi kutatásokhoz meglepően hasonló eredményeket kaptunk, ami megerősíti az EE koncepció validitását. Eltérő országból származó egészséges (Wouters et al., 2015) és krónikus betegek emberek (Pentek et al., 2014b) is feltűnően hasonló módon értékelték az elfogadható egészséget. Az elfogadható problémák összehasonlítása az egészség mérésével kapcsolatos korábbi tapasztalatokat tükrözte. A betegek alkalmazkodnak az állapotuk romlásához, ezért az egészség értékelése során magasabb életminőséget rendelnek az egészségproblémákhoz, mint az egészséges

emberek. (Brazier et al., 2018, Ubel et al., 2003) Ezt tükrözte a főleg kezeket érintő fájdalmas és roncsoló krónikus ízületi gyulladásról szenvedő betegek véleménye, (Smolen et al., 2017) akik az önellátás, szokásos tevékenység és fájdalom / rossz közérzet dimenzióiban elfogadhatóbbnak értékelték a problémákat, mint a normál populáció. Ugyanakkor a mozgékonyág problémák elfogadhatóságában, a betegek és a kutatásunk résztvevői nem jeleztek különbséget annak ellenére, hogy ebben a dimenzióban is jelentősek az különbségek a betegek és a normál populáció tagjai között. (Pentek, 2007) A holland populáció a szorongással járó állapotokat tartotta kevésbé elfogadhatónak a magyar mintánál, ami tükrözi az EQ-5D-3L értékelése során mért holland preferenciákat. Más országokkal összehasonlítva a hollandok tulajdonítják az egyik legnagyobb negatív hasznosságot a szorongás / lehangoltság területén észlelt problémáknak. (Szende et al., 2006) Érdekes módon a fájdalom / rossz közérzet területét a szorongás / lehangoltság-hoz hasonlóan negatívan értékeli a hollandok, azonban ezen a téren preferenciáik más országokéhoz hasonlóak, ami magyarázhatja, hogy a fájdalom / rossz közérzet dimenzióban nem különbözött a problémák elfogadhatósága a magyar populációkhoz képest. Saját kutatásunkban elsősorban az önellátás területén jelentkező problémák befolyásolták negatívan az egészségi állapotok elfogadhatóságát. A mintánkban ezen a területen fordult elő legritkábban probléma, és normál lakossághoz képest is a legkevesebb probléma az önellátás területén mutatkozott. A fenti eredmények alapján elgondolkodtató, hogy milyen egészséggel kapcsolatos élmények, ezen belül is a saját és másokon észlelt problémák relatív gyakorisága és súlyossága hogyan befolyásolja az egyének egészségi állapotok elfogadhatóságáról alkotott véleményét.

Az egészségi állapotok elfogadhatóságát feltehetőleg (legalábbis részben) a vizsgált személyek preferenciái másként befolyásolják, mint a QALY értékelés során. Az EE értékelése sok tekintetben különbözik az egészség hasznosságának az értékelésétől. Az EE értékelése nem függ össze olyan szorosan a halállal kapcsolatos feltételezésekkel és a várt élettartammal, mint az hasznosság értékelése, a kísérleti helyzetben nincs képzeletbeli csere, és valószínűségek becslésére sincs szükség. (Brazier et al., 2018, Parkin and Devlin, 2006) Ezáltal az értékelés során a szubjektív elvárt hasznosság elmélet kritériumai nem teljesülnek. (van Osch et al., 2004, Bleichrodt and Johannesson, 1997) Bár pontosan nem értjük az EE értékelése során végbemenő kognitív folyamatokat, azt feltételezhetjük, hogy különböznek az

hasznosság értékelésétől. Az hasznosság-mérés során a kutatási alanyok feladata az, hogy hosszú időtartamon átívelő hipotetikus betegállapotokban képzeljék el magukat. A QALY módszertana körüli viták egyik központi eleme, hogy mennyire valid ez a helyzet, és a saját pillanatnyi állapot, vagy az adott állapotot megtapasztalt betegekkel végzett értékelés-e a hitelesebb forrása a hasznossági értékeknek. (Brazier et al., 2018)

Az EE értékelése egy újfajta képzeletbeli helyzetet igényel: különböző életkorokban kell az egészségi állapotok elfogadhatóságát elképzelni. Ezt a válaszadók korától és beállítódásától függően múltbeli és jelenbeli tapasztalataik, a jövőről alkotott elképzeléseik, saját egészségük és a környezetükben megtapasztalt élmények is befolyásolhatják. Az elfogadható egészséget szignifikánsan eltérően értékelték azok, akik önmagukat, illetve akik másokat képzeltek el az együttes értékelés során. Hasonló különbségeket az EQ-5D hasznosságot mérő vizsgálatokban is találtak. (Mulhern et al., 2013)

Az egyén egészsége, életvitele, a közeli hozzátartozók élettartama, és az informális gondozói status mind befolyásolta az elfogadható egészség megítélését. Az AHC_{joint} és saját EQ-5D-3L index értékek szóródása arra utalt, hogy az idősebb korcsoportokban a válaszadók pontatlanabb képet alkottak az elfogadható problémákról, mint a fiatalabb korcsoportokban. Mivel az EE mérésének a célja a társadalmi preferenciák tükrözése, fontos szempont, hogy az egyének *általános* véleményét ismerjük meg. Ezért a korábbi kutatások tapasztalatait is összegezve az EE koncepció továbbfejlesztésének egyik fontos szempontja a helyzet minél egyszerűbb, de minél pontosabb megfogalmazása amellett, hogy a feladat relatív egyszerűsége megmaradjon:

- a) Pontosan mit értünk elfogadható egészség alatt (jólétveszteség nélküli, vagy elviselhető szenvedéssel járó állapotot)
- b) Kinek az egészségi állapotát képzelje el a válaszadó (önmagát különböző életkorokban vagy a környezetét; átlagos vagy extrém példákat)
- c) Kinek a nézőpontjából ítélje meg a problémák elfogadhatóságát (saját szempont, vagy az emberek mit tartanak általában elfogadhatónak).

Válaszadóink részéről a fenti értelmezések mindegyikével találkoztunk a kérdőív kitöltése során.

Az egyes EQ-5D-3L profilok hasznosságának és elfogadhatóságának kapcsolatában törést fedeztünk fel a 0,2 EQ-5D-3L index hasznossági érték környékén. Hasonló

helyen fedeztünk fel törést az azonos módszerrel mért lengyel és angol hasznosságértékek kapcsolatában is. Ezért felmerül a kérdés, hogy az EQ-5D-3L profilok elfogadhatósága és a hasznossága közötti különbségektől a két értékelési módszer különbségei, illetve a kelet-európai és angol lakosság egészséggel kapcsolatos preferenciáinak a különbségei milyen mértékben felelősek. Az EQ-5D értékelésével végzett nagyszámú vizsgálat egyik fő hozadéka, hogy rávilágít az egyes országok értékkészletei közötti módszertani különbségekből adódó eltérések jelentőségére. (Brooks et al., 2003, Augustovski et al., 2013, Bernert et al., 2009, Xie et al., 2014) Az EE mérésének az előnye éppen a hasznosságértékektől való jelentős eltérésében rejlik. Minél kisebb mértékű az EE összefüggése a hasznosságértékekkel, annál alkalmasabb mérőszám lehet az egészség súlyosságával és korral kapcsolatos társadalmi prioritások önálló megjelenítésére egy többszemponútú döntéshozatali helyzetben. (Marsh et al., 2016, Thokala et al., 2016)

Az EE értékelésének fontos szempontja az adaptív tesztelésen alapuló módszer megbízhatóságának ellenőrzése. Az adaptív tesztelés három feltételezésen alapul, amelyek ugyan logikusak és elfogadhatónak tűnnek, azonban empirikus úton nem nyertek bizonyítást:

- a) Az egészségi állapotok monotonitása: ha egy állapot elfogadható, akkor enyhébb (minden dimenzióban azonos vagy kevesebb problémából álló) állapotok is automatikusan elfogadhatók, és fordítva.
- b) Az egészség romlásának monotonitása: ha egy állapot egy életkorban elfogadható, akkor későbbi korokban is elfogadható, és fordítva.
- c) A válaszadók a feltett kérdésekre a prioritásaiknak megfelelő konzisztens válaszokat adnak.

Kutatásunk során mindhárom ponttal kapcsolatban felmerültek megválaszolatlan kérdések. Az első pontnak ellentmondanak az első megítélésre logikátlanak tűnő egészségi állapotok: például képzeljünk el egy ágyhoz kötött állapotot a szokásos tevékenységek és önellátás zavara nélkül. Az elfogadhatóság megítélésében keveredhet, hogy mit tart *elfogadhatónak*, és mit tart *elképzelhetőnek* az egyén.

A második ponttal kapcsolatban a szorongás / lehangoltság dimenzió említhető példaként. Kutatásunkban talákoztunk olyan válaszadókkal, akik a fiatalkori szorongást elfogadhatónak tartották (leggyakrabban munkával vagy családdal

összefüggő indokokra hivatkozva), azonban a kor előrehaladtával a szorongásos tünetek mérséklődését tartották volna elfogadhatónak.

A harmadik ponttal kapcsolatban csupán közvetett információkkal rendelkezünk kutatásunkból. Az együttes értékelés során megadtuk a lehetőséget alanyainknak, hogy a szeparált kérdézésről alkotott véleményüket megváltoztassák. Erre a 200 válaszadóból 12-nél került sor, ketten kétszer is megváltoztatták a véleményüket. Vajon mit tükrözött az első véleményük, mit a második, és mennyire volt megbízható azok véleménye, akik a legrövidebb idő alatt végeztek a feladattal? Az EQ-5D értékkészletek mérése során több vizsgálatból is inkonzisztens válaszok miatt akár a válaszadók egyharmada is kizárásra került. Enyhébb inkonzisztenciák a válaszadók többségénél előfordultak, de volt olyan válaszadó is, aki a teljes egészséget (11111) rosszabbnak értékelte, mint a legrosszabb állapotot tükröző EQ-5D-3L profil (33333). (Brooks et al., 2003) Az adaptív kérdezési algoritmusunk egyrészt véd a logikai inkonzisztenciáktól, mivel az konzisztensen megválaszolható állapotokat automatikusan tölti ki. De éppen ez a tulajdonsága jelent a mérések megbízhatósága szempontjából kockázatot: a nem megfelelően átgondolt válaszok esetén is biztosítja az algoritmus a konzisztenciát, a véletlenszerű válaszok hatását felerősíti. A fenti jelentés ellen védő ellenőrző kérdések beépítése, és az elfogadható mértékű inkonzisztencia meghatározása fontos fejlesztési feladat. További problémát jelent, hogy rendkívül heterogén AHC_{aggregate} mintázatokból induló random kérdezés révén az egyes kérdések tulajdonságai, a válaszokra kifejtett hatásuk nehezen tanulmányozhatók. A kérdések megválaszolásával töltött idő elemzése világított rá erre a problémára: az algoritmus működéséből adódóan nem kizárt, hogy két kutatási alany a következő véletlenszerűen kiválasztott kérdéseket kapja:

- a) 33122 70 éves korban – 11221 50 éves korban – 33212 70 éves korban 12121 50 éves korban és így tovább.
- b) 31211 60 éves korban - 23121 60 éves korban - 22131 60 éves korban 23212 60 éves korban, és így tovább.

Az első esetben feltételezhetjük, hogy a kérdések közötti kontraszt gyorsabb döntésekre készíti a válaszadót, míg a második esetben a hasonlónak tűnő állapotok pontos értelmezése és elképzelése több időt vesz igénybe. Ugyan az 5-8 másodpercnél rövidebb időt igénylő válaszok szignifikánsan befolyásolták az értékelés eredményeit,

azok egyaránt lehetnek pozitív (határozott válaszadó, jól eldönthető kérdés) mint negatív (fáradás, érdeklődésvesztés) minőségi jelek, ami az adaptív algoritmus jelenlegi működése alapján nem ellenőrizhető. A fentiek megerősítik annak a fontosságát, hogy az adaptív kérdezés megbízhatóságát növelő elemekkel egészítsük ki az együttes értékelés modult.

Az EE mérésének a diszkrét állapotok együttes értékelése mellett a módosított EQ VAS kérdőívvel történő mérése is kutatásunk újítása volt. Az EQ-5D profilok célja, hogy az általános populáció preferenciáit tükröző, egyéneket és betegségeket egymással összehasonlítható, a közösségi erőforrások elosztásáról történő döntéshozatalban alkalmazható kardinális értéket adjanak. (d'Aspremont and Gevers, 2002) A diszkrét állapotok értékelése során egy életkorhoz több elfogadható állapot is tartozhat, melyek közül az AHC_{joint} megalkotása során nem az egyén, hanem a társadalom preferenciáit tükröző legalacsonyabb hasznosságértéket alkalmazzuk, ami adott esetben az egyén preferenciáitól eltérhet. Az EQ VAS azonban az egyén pillanatnyi állapotáról szolgáltat egyetlen indexben információt, amelyet olyan egészségi tényezők is befolyásolhatnak, amelyek az EQ-5D dimenzióin kívül esnek. (Feng et al., 2014) Ugyanakkor az EQ VAS nem ad információt arról, hogy milyen objektív kritériumok alapján vetik össze az egyének a belső referenciaképükkel az egyes egészségi állapotokat azok elfogadhatóságának az értékelése során, csupán arról tájékoztat, hogy az EE az elképzelhető legjobb és legrosszabb állapot között hol helyezkedik el. A VAS létjogosultságát az egészség értékelésében az elvárt hasznosság elmélettel való inkompatibilitása miatt sok kritika érte, ugyanakkor pszichometriai tulajdonságai alapján a pénzben nem kifejezhető társadalmi preferenciák mérésére a VAS skálát elfogadhatjuk alkalmas mércének. (Parkin and Devlin, 2006) Az AHC_{vas} és AHC_{joint} görbék alakja közti különbség a 40 és 60 éves korok között (25. Ábra, bal oldali diagramm) arra enged következtetni, hogy olyan problémák is befolyásolhatják az EE megítélését, amelyek az EQ-5D dimenziókban nem jelennek meg (alvás, érzékszervi problémák, gondolkodás vagy szexuális élet) (Brazier et al., 2019, Brouwer et al., 2005) ami indirekt módon a QALY meghatározáshoz használt EQ-5D dimenziók bővítése mellett szóló érv. Az EE koncepció alkalmas lehet az EQ-5D profiloktól eltérő állapotok elfogadhatóságának értékelésére, ezáltal betegközpontúbb, vagy a tágabb értelemben vett jólléttel (pl.

informális gondozás, képességek) kapcsolatos szempontokkal kapcsolatos társadalmi prioritások vizsgálatára is alkalmazható.

A EE koncepció előnyeinek és hiányosságainak az elemzésén kívül meg kell említeni, hogy a kutatásunk során alkalmazott a mintavétel nem volt reprezentatív, ezért eredményeink megbízhatósága és általánosíthatósága korlátozott.

V. AZ ELFOGADHATÓ EGÉSZSÉG ÉS BOLDOGSÁG ÖSSZEFÜGGÉSÉNEK VIZSGÁLATA

V.1. Háttér

Az EE koncepció érvényessége szempontjából az egyik fő feltételezés, hogy az elfogadható egészségi állapotban további egészségjavulás már kevésbé növeli az egyén jóllétét, mint a nem elfogadható állapotban történő javulás. (Wouters et al., 2017) Amennyiben az egyén jólléte az EE küszöbértéke felett is szorosan összefügg az egészség javulásával, az az EE koncepcióval szemben etikai aggályokat vet fel a haszonelvűség nézőpontjából. Ha azonban az EE határ átlépése nem jár további jóllétnövekedéssel, akkor feltételezhetjük, hogy az egészség maximalizálása az elfogadható határig egyben az egészséggel összefüggő jóllét maximalizálását is eredményezheti. Amennyiben a nem elfogadható állapotban minden egyén kezelését egyformán fontosnak tekintjük, az összhangban áll az egyenlőség elvével. A szubjektív jóllét komplex fogalom, egyes elméletek a boldogsággal szinonim fogalomként, (Veenhoven, 2012) más elméletek komplex, affektív (hedonista) és kognitív (eudaimónikus) elemekből álló struktúraként tekintenek rá. (Ryff and Keyes, 1995). Kutatásunkban a jóllét és EE összefüggéseit a 0-10 numerikus boldogságskálával (Veenhoven, 2009, Veenhoven, 1993) mutatott összefüggéseken keresztül vizsgáltuk.

Mivel az EE mérése a módszerünk szerint társadalmi szempontból történik, vagyis az egyes egészségi állapotokhoz az alapján rendel súlyt, hogy az társadalom mit tart elfogadhatónak, és nem az alapján, hogy az adott állapotban levő egyén mennyire tartja elfogadhatónak a saját állapotát. Az egyéni vagy társadalmi nézőpont érvényesítésének a kérdése a QALY alapú mérések esetén is a mai napig aktív vita tárgya az egészségközgazdászok körében. (Brazier et al., 2018) Az EE koncepciójának a jobb megértése érdekében ezért fontosnak tartottuk az egészség elfogadhatóságát az egyén szemszögéből is megvizsgálni: vajon milyen tényezők befolyásolják azt, hogy az egyén elfogadhatónak tartja-e a saját állapotát? Az EE elvének alkalmazása akkor lehet igazságos, ha az egyéni és a társadalmi prioritások összhangban vannak, és azok az emberek vannak elfogadható állapotban, akikről a társadalom azt feltételezi.

Ezért fontosnak tartottuk annak a vizsgálatát, hogy az EE és a szubjektív jóllét (boldogság) összefüggései vajon összhangban állnak-e az EE-ről alkotott társadalmi vélekedéssel?

Az kutatásunkban az EE mérésére újonnan alkalmazott EQ VAS az EE szintjét egyetlen folytonos változóban méri, ezáltal lehetővé tette az egészségproblémák elfogadhatóságával összefüggő egyéni tényezők pontosabb megismerését. A dolgozat második részében a következő kérdésekre kerestünk választ:

- a) Hogyan befolyásolja az EE az egyén szubjektív jóllétét tükröző boldogsági szintjét?
- b) Mely tényezők befolyásolják, hogy az egyén elfogadhatónak tartja az egészségét?

V.2. Módszerek

V.2.1. Adatok

A korábbi fejezetekben már bemutatott kutatásunkban a válaszadóink által a különböző korcsoportokban általában elfogadhatónak tartott egészséget mértük. Az EE és boldogság vizsgálata szempontjából azonban az volt a kérdés, hogy válaszadóink a saját egészségüket elfogadhatónak értékelik-e, vagy sem. A kérdést a rendelkezésünkre álló adatokból közvetett módon igyekeztünk megválaszolni, ezért két új változót hoztunk létre, és két új fogalmat vezettünk be:

- a) A továbbiakban *relatív egészség* elnevezést használjuk a válaszadó saját egészsége és általa a saját korcsoportjában (pl. egy 35-44 éves válaszadónál esetén 40 éves korban) elfogadhatónak tartott egészség különbségére. A relatív egészség tehát egy elméletileg -100 és +100 közötti folytonos változó, mely 0 értéket kap, ha a válaszadó saját egészsége és a korcsoportjában elfogadhatónak tartott egészség megegyezik.
- b) A relatív egészség alapján a válaszadókat két csoportra osztottuk: az *elfogadható egészség* csoportban a relatív egészség előjele pozitív volt, a válaszadók a saját egészségüket jobbnak értékelték, mint korcsoportjukban elfogadhatónak tartanak. A *nem elfogadható egészség* csoportba a negatív relatív egészséggel rendelkezők kerültek.

V.2.2. Statisztikai módszerek

V.2.3. Az EE és boldogság összefüggéseinek feltárása

A boldogság függő változót 0-10 numerikus skála írja le, amely folytonos, ordinális és kategorikus változóként is elemezhető. A World Happiness Report lineáris regresszió módszerével elemzi a boldogság adatokat, (Helliwell et al., 2018) ezért a relatív egészség és a boldogság összefüggésének elemzéséhez a többváltozós lineáris regresszióelemzést választottuk, melyben függő változóként a boldogság, magyarázó változóként az életkor, szubjektív egészség, és relatív egészség, mint folytonos változók, és a demográfiai helyzettel, életmóddal és egészségproblémákkal kapcsolatos változók, mint kategória változók szerepeltek. A fő hatás mellett az interakciók hatását is vizsgáltuk, mely során a folytonos *relatív egészség* helyett az *elfogadható egészség* bináris változót alkalmaztuk. Több modell összehasonlítása során a magyarázó erőt (R^2 és adjusted R^2) vettük figyelembe, a koefficiensek értelmezése során $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak. A heteroszkedaszticitást a reziduumok és prediktált értékek szórásdiagramja alapján vizuálisan vizsgáltuk, a változók kollinearitását a VIF érték alapján, a kiugró értékeket a Cook's D ($> 4/n$), leverage ($> 2k+2/n$), standardizált reziduum (abszolút értéke > 3), vagy standardizált DfBeta ($> 2/\sqrt{n}$) kritériumok alapján értékeltük. A heteroszkedaszticitást a Breusch-Pagan teszttel, a modell specifikációját a Ramsey RESET teszttel, és a standard reziduumok eloszlását a Shapiro-Wilk teszttel, valamint a skewness-kurtosis teszttel ellenőriztük. Az egyes független változók hozzájárulását a modell magyarázóerejéhez Shapley-dekompozícióval számoltuk.

A relatív egészség és az életmód vizsgálatára a logisztikus regresszió módszerét választottuk. A függő változó az elfogadható egészség bináris változó, magyarázó változók a kor, nem, szocio-demográfiai változók, egészségproblémák, illetve életmód. A koefficiensek értelmezése során $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak. A modell illeszkedését a Hosmer-Lemeshow teszttel ellenőriztük, a modell diszkriminatív erejét ROC görbe alatti területtel vizsgáltuk, az optimális küszöbértéket a Youden-index kiszámításával (szenzitivitás+specificitás-1) határoztuk meg.

V.2.4. Hipotézistesztesztelés

A második kutatási cél az EE és a boldogság összefüggéseinek feltárása volt. A második célhoz kapcsolódó három hipotézist az alábbi módszerekkel teszteltük:

- a) H_4 : *Elfogadható állapotban az egészség kevésbé befolyásolja az egyén boldogságát, mint nem elfogadható állapotban.* Többváltozós regresszió módszerrel teszteltük a hipotézist, a következő modell alapján:

$$bd = \alpha + \beta ne + \gamma eqvas + \delta ne * eqvas + \mu kor + \theta kor * eqvas + \lambda X + \varepsilon$$

ahol bd a boldogság, α az intercept, ne az elfogadható egészség bináris változó (értéke 1, ha az egyén nem elfogadható állapotban van és 0, ha az egyén állapota elfogadható), $eqvas$ az egyén EQ VAS pontszáma, kor az életkor 18 évre centrálva, X az egyéb magyarázó változók vektora. A H_4 hipotézist a δ értéke alapján teszteltük:

$$H_0: \delta=0$$

$$H_{alt}: \delta>0$$

H_4 hipotézisünk H_0 elutasítása és H_{alt} teljesülése esetén fogadható el. (Eredmény: 108. oldal)

- b) H_5 : *Az idősebb egyének nagyobb valószínűséggel tartják elfogadhatónak tartják az egészségüket, mint a fiatalok,* H_6 : *a súlyosabb állapotú egyének kevésbé tartják elfogadhatónak az egészségüket, mint az egészségesebbek.* A H_5 és H_6 hipotézist a következő logisztikus regresszió modellben teszteltük:

$$\text{logit}_{p_E} = \alpha + \beta kor + \gamma eqvas + \delta X + \varepsilon$$

ahol $\text{logit}_{p_E} = \log(p_E/(1-p_E))$, p_E annak a valószínűsége, hogy az egyén egészsége elfogadható, kor az életkor 18-ra centrálva, $eqvas$ az egyén pillanatnyi egészsége az EQ VAS skálával mérve. A H_5 hipotézist a β paraméter alapján teszteltük.

$$H_0: \beta=0$$

$$H_{alt}: \beta>0$$

H_5 hipotézisünk H_0 elutasítása és H_{alt} teljesülése esetén fogadható el. (Eredmény: 113. oldal)

A H_6 hipotézist a γ paraméter alapján teszteltük.

$$H_0: \gamma=0$$

$$H_{alt}: \gamma>0$$

H_6 hipotézisünk H_0 elutasítása és H_{alt} teljesülése esetén fogadható el.
(Eredmény: 113. oldal)

V.3. Eredmények

V.3.1. *Leíró statisztika*

A 200 válaszadóból 32 esetben nem álltak rendelkezésre vagy a saját egészséget, vagy a saját korcsoportban elfogadható egészséget leíró adatok, ezért őket az elemzésből kizártuk. 168 válaszadóból álló mintán végeztük az elemzéseket, melynek fő jellemzőit az alábbiakban röviden összegezzük. Az átlagéletkor 45,67 év volt (SD: 15,99, tartomány: 25-93). A 25-34 éves korcsoportban 57 (33,9%), a 35-44 évesben 29 (17,3%), a 45-54 évesben 15 (9,5%) és a 65 év feletti korcsoportban 24 (14,3%) válaszadó volt. A válaszadók 57,1%-a volt nő, 64,3% élt házasságban vagy párkapcsolatban, 78% volt teljes- vagy részmunkaidőben foglalkoztatott, 63% rendelkezett felsőfokú végzettséggel. A válaszadók 77,4%-a két felső jövedelmi ötödbe tartozó háztartásban élt. A minta a hazai normál populációhoz képest a fiatal, magas végzettséggel és magas jövedelemmel rendelkezők irányába mutatott eltolódást. (KSH, 2011)

A válaszadók átlagosan 1,95 ponttal (SD=13,732) értékelték alacsonyabbra a saját egészségüket az életkorukban általuk elfogadhatónak tartott egészséghez képest. 88 válaszadó (52,4%) a saját egészségét jobbnak, 80 (47,6%) rosszabbnak értékelte az egészségét, mint az elfogadható szint.

A 24-35 éves korosztály 68,4%-a tartozott a nem elfogadható csoportba, míg a 45-54 évesek körében az arány 31%-ra csökkent. Az 55-64 éves korosztályban 50%-ra nőtt a nem elfogadható csoport aránya, a 65 év felettiéknél 29,2% -ra csökkent.

A válaszadók 58,9%-a volt túlsúlyos, 20,8%-a dohányzott, 10,1% volt magas rizikójú alkoholfogyasztó és 56,5% folytatott mozgásszegény életmódot. A saját egészségüket az EQ VAS skálán átlagosan a 100-ból 80,51 pontra értékelték (SD=14,514). Az

átlagos boldogság 7,26 pont (SD=2,089) volt. A válaszadók a saját várható élettartamukat átlagosan 82 évre becsülték (SD=10,383). A legmagasabb becsült élettartam 120 év, a legalacsonyabb 57 év volt. A közeli hozzátartozók az esetek 35,7%-ában éltek 75 évnél rövidebb ideig. A válaszadók 32,1%-a gondozott tartósan közeli hozzátartozót vagy ismerőst az elmúlt 10 évben és 58,3% vett igénybe egészségügyi szolgáltatást.

V.3.2. Relatív egészség és boldogság összefüggései

A regresszió modellek koefficienseit és fő statisztikai jellemzőit a 10. Táblázat foglalja össze. A relatív egészség egyszerű regressziós modellben szignifikáns összefüggést mutatott a boldogsággal (M1), amely az életkorra és nemre történő kontrollálást követően is szignifikáns maradt (M2). A szocio-demográfiai helyzetet leíró változók hatása nem volt szignifikáns, csupán minimális mértékben javítottak a modell magyarázó erején (M3). Az EQ VAS skálával mért szubjektív egészség jelentősen növelte a modell magyarázó erejét (M4, $R^2=0,318$), hozzáadásával a relatív egészség és életkor szignifikáns hatása megszűnt. Az EQ-5D-3L dimenziói közül a szokásos tevékenységek és szorongás / depresszió terén jelzett problémák mutattak szignifikáns negatív összefüggést a boldogsággal (M5). Az életmóddal és egészséggel kapcsolatos további változók hatása nem volt szignifikáns (M6), azonban két változó hatása szignifikánssá vált ebben a modellben: a fájdalom enyhe pozitív, a magas jövedelem enyhe negatív összefüggést mutatott a boldogságszinttel. Ez a két hatás a várakozásokkal ellentétes volt. A nem szignifikáns magyarázó változók eltávolítását követően a fájdalom hatása sem maradt szignifikáns (M7).

Részletesen az M7 modell minőségét ellenőriztük. A reziduumok és prediktált értékek szórásdiagramja aszimmetrikus eloszlást és kiugró értékeket mutatott. A megfigyelések között a Cook's D ($>4/168=0,024$), a leverage ($>14/168=0,083$), standardizált reziduum (abszolút értéke >3), vagy standardizált DfBeta ($>2/\sqrt{168}=0,154$) kritériumok és boldogság 0 értékei alapján 29 (17,3%) kiugró értéket találtunk. Ezek eltávolítását követően az ismételten futtatott modell (M7) paraméterei lényegében nem változtak.

10. Táblázat A boldogság és EE kapcsolatának vizsgálata lineáris regresszió modellel

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Relatív egészség	0,028*	0,044**	0,046**	0,007	0,014	0,012	0,012
Kor (év)		-	-	-0,011	-0,014	-0,016	-0,013
		0,042**	0,040**				
Nő		0,286	0,215	0,230	0,172	0,079	
Házass			0,274	0,415	0,450	0,462	
Teljes munkaidő			-0,799	-0,319	-0,139	-0,142	
Diplomás			-0,152	-0,04	0,115	0,023	
Magas jövedelem			-0,494	-0,708	-1,173	-0,912*	-
							1,025**
EQ VAS (0-100)				0,073**	0,045**	0,040**	0,044**
Mobilitás					-0,684	-0,661	
Önellátás					-0,839	-0,825	
Szokásos tevékenységek					-	-	-
					1,427**	1,424**	1,396**
Fájdalom / rossz közérzet					0,890	0,931*	
Szorongás / depresszió					-	-	-
					1,584**	1,599**	1,326**
Túlsúly						-0,409	
Dohányzik						-0,023	
Túlzott alkoholfogyasztás						-0,615	
Mozgásszegény életmód						-0,344	
Informális gondozó						-0,327	
Egészségügyi szolgáltatást vett igénybe						-0,049	
Intercept	7,311**	9,107**	9,566**	2,139	5,356**	6,036**	5,740**
F	5,808	8,080	4,353	9,136	9,282	6,813	18,130
p	0,017	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
R ²	0,034	0,129	0,162	0,318	0,443	0,470	0,406
Adjusted R ²	0,028	0,113	0,125	0,283	0,395	0,401	0,384

* p<0,05, ** p<0,01

A Breusch-Pagan teszt eredménye ($\chi^2_{(df=1)} = 7,53$, $p=0,0061$) szignifikáns volt, ami heteroszkedaszticitásra utalt. A Ramsey RESET teszt szignifikáns eredményt adott ($F_{(3,156)}=3,22$, $p=0,0244$), ami modell-specifikációs hibát, ezáltal nem megbízható becslési eredményeket jelzett. A reziduumok a Shapiro-Wilk teszt eredménye ($p=0,00092$) és a skewness-kurtosis teszt eredmény alapján ($p_{skewness}=0,1398$, $p_{kurtosis}=0,0012$, együttes teszt: $\chi^2_{(df=2)}=11,01$, $p=0,004$) nem normál eloszlást mutattak. Összességében az M7 diagnosztikája több ponton is megkérdőjelezhetővé tette a modell eredményeit, ezért a modellt nem fogadtuk el, és azt vizsgáltuk tovább, hogy a szubjektív egészség és boldogság összefüggését a kor és a relatív egészség

módosítja-e, vagyis különböző életkorokban az elfogadható alatti vagy feletti egészségi állapot módosítja-e az egészség és boldogság összefüggését?

Az elemzés további lépéseit a 11. táblázat foglalja össze. Az M7 modellből kiindulva a relatív egészség változót a bináris elfogadható egészség változóra cseréltük, és a koefficiensek könnyebb értelmezése érdekében az életkort 18 éves korhoz centráltuk (M8). A következő lépésben az egészség és életkor interakcióját vizsgáltuk. A hatás nem volt szignifikáns (M9). Ezt követően az EE és szubjektív egészség interakcióját elemeztük. A modell magyarázóereje javult, az interakció szignifikáns mértékű volt, és megváltoztatta az egészség és a nem elfogadható állapot koefficienseit (M10). Az M10 modell értelmezése: elfogadható állapotban az egészségnek nincs hatása a boldogságra, nem elfogadható állapotban azonban a boldogság függ az egészség szintjétől. Az M10 koefficiensei alapján H_4 hipotézisünket elfogadhatnánk, ugyanis az szubjektív egészség és elfogadható egészség interakciójának δ koefficiense szignifikáns és pozitív előjelű volt. ($p < 0,05$). Ugyanakkor a Cook's D, leverage, DfBeta, standardizált reziduumok és a boldogság értékei kiugró esetek kizárását követően az egészséggel és elfogadható egészséggel kapcsolatos változók nem maradtak szignifikánsak. Az eredmény már a három legmagasabb leverage értéket mutató válaszadó kizárását követően sem maradt szignifikáns. *Ezért a H_4 biztonsággal nem fogadható el.*

A következő kérdés az volt, hogy a nem elfogadható állapotokban minden életkorban egyformának tekinthető-e az egészség és boldogság összefüggése?

11. Táblázat Boldogság, egészség és elfogadható egészség (EE) kapcsolata

	M8	M9	M10	M11	M12	M13
Nem elfogadható	0,033	0,026	-3,969*			
Nem elfogadható * Kor				-0,124**	-0,179**	-0,142
Kor (18 évre centrálva)	-0,007	-0,23	-0,066	-0,010		
EQ VAS (0-100)	0,051**	0,044**	-0,010	0,028		0,054**
Kor*EQ VAS		0,000	0,001	0,000		
Nem elfogadható*EQ VAS			0,049*			
Nem elfogadható* EQ VAS * Kor				0,002**	0,002**	0,002**
Magas jövedelem	-1,030**	-1,018	-0,953**	-0,948**	-0,789*	
Szokásos tevékenységek	-1,372**	-1,335	-1,279*	-1,264*	-1,716**	
Szorongás / depresszió	-1,299**	-1,296	-1,271**	-1,273**	-1,446**	
Intercept	4,725**	5,210**	8,698**	6,482**	8,644**	2,973**
F	17,803	15,196	14,63	15,146	22,156	27,487
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
R ²	0,402	0,402	0,427	0,436	0,409	0,336
Adjusted R ²	0,379	0,376	0,398	0,407	0,391	0,324

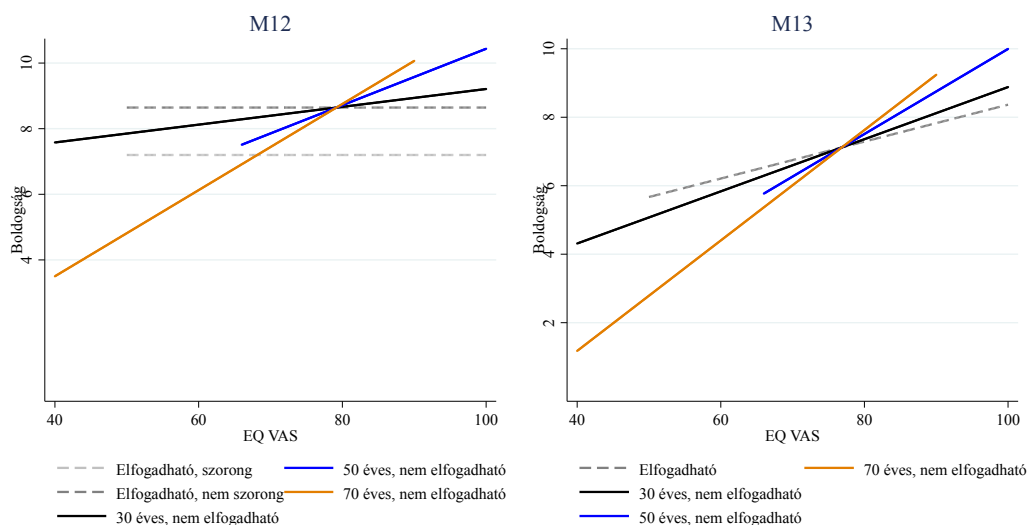
* p<0,05, ** p<0,01

Ezért a modellben az elfogadható állapot, valamint az elfogadható állapot és egészség interakcióit az életkorral való interakcióval egészítettük ki (M11). Az interakció szignifikáns volt, és a modell magyarázóereje javult ($R^2=0,436$). Az M11 modell a következőképpen értelmezhető: elfogadható állapotban az egészség nem befolyásolja, nem elfogadható állapotok esetén fiataloknál az egészség csupán kismértékben, időseknél azonban jelentős mértékben befolyásolja a boldogságot. A legnagyobb magyarázóerejű M11 R^2 értékének Shapley-dekompozíciója arra utalt, hogy az elfogadható egészséggel kapcsolatos interakciós együtthatók a modell magyarázóerejéhez kb. 20% mértékben járulnak hozzá. Az M12 modell csak az M11-modell szignifikáns változóit tartalmazza. A magyarázóerő csak kismértékben csökkent ($R^2=0,409$). Mivel a szokásos tevékenységek, illetve a szorongás / depresszió az egészséggel összefüggő problémák, mellyel az anyagi helyzet is szorosan összefügg (lásd lejjebb, 11. Táblázat), az M13 modellben ezeket a szubjektív egészséggel helyettesítettük, amely hatása így szignifikáns lett. Az M13 értelmezése: elfogadható állapotban az egészség javulása csupán kismértékben javítja az egyén boldogságát. Nem elfogadható állapotban azonban a jobb egészség annál nagyobb mértékben járul hozzá az egyén boldogságához, minél idősebb az illető. Az M13

modell magyarázó ereje ($R^2=0,336$) elmaradt az M12 modelltől ($R^2=0,409$), amit csupán kismértékben kompenzált a modell egyszerűsége (M13 adjusted $R^2=0,324$, M12 adjusted $R^2=0,391$). Összehasonlítva a World Happiness Report a boldogság egyéni összetevőit vizsgáló elemzésével (adjusted $R^2=0,237$) (Helliwell et al., 2018), az elfogadható egészséget is figyelembe vevő M12 és M13 modellek magyarázóereje jónak mondható, a boldogság varianciájának az M12 40%-át, az M13 körülbelül 1/3-át magyarázza. Az M13 modell becslését követő Breusch-Pagan heteroszkedaszticitás-teszt eredménye nem volt szignifikáns ($\chi^2_{(df=2)}=1,73$, $p=0,189$), a Ramsey RESET teszt ($F_{(3,160)}=0,34$, $p=0,7971$) pedig nem utalt specifikációs problémára. A standard reziduumok enyhe jobbra tolódást mutattak (Shapiro-Wilk teszt $p=0,0011$, skewness-kurtosis teszt: $p_{skewness}=0,0196$, $p_{kurtosis}=0,0943$, $p_{joint}=0,0224$). Ugyanakkor a Cook's D, leverage, DfBeta, standardizált reziduumok és a boldogság értékei kiugró esetek kizárását követően kizárólag az egészség hatása maradt szignifikáns, a relatív egészséget tartalmazó interakciós változóké nem. A relatív egészség hatása már a három legmagasabb leverage értéket mutató válaszadó kizárását követően sem maradt szignifikáns. A három kiugró eset kizárását követően az M11 modell R^2 Shapley-dekompozíciója alapján a relatív egészség hozzájárulása a magyarázóerőhöz 7%-ra csökkent. Mivel az adatrögzítés során kódolási hiba kizárható volt (elektronikus kérdőív), ezért a három kiugró értéket valós válasznak kell elfogadni. Ezért a válaszadókon belül az egészséggel és boldogsággal kapcsolatos jelentős attitűdbeli különbségekkel rendelkező alcsoportok, létezését feltételezhetjük, amely feltárása további vizsgálatokat indokol.

A 29. ábra az M12 és M13 modell paraméterei alapján illusztrálja a mintában az egészség és boldogság összefüggését. Az összefüggéseket az az adott csoportban mért EQ VAS tartományban ábrázoltuk.

29. Ábra Elfogadható állapot és boldogság kapcsolata



Bal ábra: a 11. Táblázat M12 modell paramétereit alapján a boldogság és az egyén szubjektív egészségi állapota (EQ VAS) összefüggésének grafikus ábrázolása. Elfogadható állapotban (szürke szaggatott vonalak) az egyén boldogságát az EQ VAS pontszám nem befolyásolja, azonban a szorongásos problémák megléte csökkenti. Nem elfogadható állapotban (színes vonalak) a szubjektív egészség és boldogság kapcsolata korfüggő. Minél idősebb az egyén, annál meredekebb a görbe lefutása – annál nagyobb mértékben befolyásolja az egészségi állapota a boldogságát. Jobb ábra: a 11. Táblázat M13 modell paramétereit alapján mutatja a boldogság és EQ VAS összefüggéseit. A modell nem lett egészségi problémákra (szorongás) kontrollálva. Elfogadható állapotban (szürke szaggatott vonal) az egészség kismértékben, nem elfogadható állapotban (színes vonalak) az életkor függvényében nagyobb mértékben befolyásolja az egyén boldogságát.

Kiegészítő elemzésként azt vizsgáltuk, hogy az anyagi helyzet és az egészség dimenziói hogyan függenek össze, mivel az egészséggel kapcsolatos változók megváltoztatták az anyagi helyzet hatásának méretét és szignifikanciáját (M5). A 12. táblázat az egészségproblémák előfordulását foglalja össze az anyagi helyzet szerinti bontásban. Az alacsony jövedelmi csoportba tartozók körében minden egészségprobléma (köztük a szokásos tevékenységek és szorongás / depresszió) gyakrabban fordult elő.

12. Táblázat Egészségproblémák előfordulása az anyagi helyzet függvényében

		Mobilitás	Önellátás	Szokásos tevékenységek	Fájdalom /rossz közérzet	Szorongás / Depresszió	Bármely probléma
Magas jövedelem	N (%)	16 (12,3%)	0 (0,0%)	6 (4,6%)	29 (22,3%)	33 (25,4%)	44 (33,8%)
	Várt N	24,9	1,6	13,2	38,9	40,5	54,4
Alacsony jövedelem	N (%)	16 (43,2%)	2 (5,4%)	11 (29,7%)	21 (56,8%)	19 (51,4%)	26 (70,3%)
	Várt N	7,1	0,4	3,8	11,1	11,5	15,5
Fischer's exact p		<0,001	0,048	<0,001	<0,001	0,004	<0,001
Chi ² ₍₁₎ p		<0,001	0,008	<0,001	<0,001	0,003	<0,001

N=167, a táblázat a kereszttábla elemzésből csak problémát jelzők válaszait ábrázolja

A kereszttábla elemzést Chi² és Fischer's exact próbával is elvégeztük. A magas jövedelműek csoportjába tartozók EQ VAS (skewness: -1,13, kurtosis: 2,0 Shapiro-Wilk teszt, p<0,001) pontszáma átlagosan 8,9 ponttal volt magasabb az alacsony jövedelműekéhez képest. A különbség szignifikáns volt. (Független mintán végzett t-próba: p=0,001 (azonos szórás: Levene-teszt p=0,220); Mann-Whitney U próba: p=0,001). A paraméterek értelmezése: az alacsony és magas jövedelmi csoportba tartozók boldogsága nem tér el szignifikánsan. Ennek az oka a boldogságot negatívan befolyásoló panaszok magasabb előfordulási aránya az alacsony jövedelműek körében. Azonos mértékű problémák esetén a szokásos tevékenység és hangulat terén azonban az alacsonyabb jövedelműek átlagosan 1,025 ponttal magasabbnak értékelték a boldogságukat, mint a magas jövedelmű csoport. Fontos megjegyezni, hogy kereszttáblás vizsgálat alapján a szorongás / depresszió (chi²₍₁₎=0,343, p=0,558) és szokásos tevékenységek (chi²₍₁₎=0,215, p=0,643) terén jelzett problémák nem mutattak összefüggést az elfogadható egészséggel.

V.3.3. A relatív egészség és az életmód vizsgálata

A logisztikus regresszió (M14) eredményeit a 13. Táblázat foglalja össze. Az életkor, a szubjektív egészség, a túlsúly és a dohányzás hatása volt szignifikáns. Az elfogadható egészség változó 1 értéke jelölte az elfogadható és 0 a nem elfogadható állapotokat. Ezért az eredmények értelmezése a következő: *minél idősebbek voltak vagy minél jobbnak értékelték az egészségüket a válaszadók, annál nagyobb volt a*

valószínűsége, hogy az állapotukat elfogadhatónak tartják. Az eredmény alapján H_5 és H_6 hipotézisünket elfogadhatjuk.

13. Táblázat Elfogadható állapot gyakoriságát befolyásoló tényezők

Logisztikus regresszió	M14
Kor (év)	.083**
EQ VAS	.054*
Nő	.393
Házass	-.139
Munkavállaló	-.024
Diplomás	-.510
Magas jövedelem	-.065
Túlsúly	-1,491**
Dohányzás	-1,311*
Alkohol	.680
Mozgásszegény életmód	-.546
Várható élettartam	-.027
Rokonok élettartama	.052
Informális gondozó	-.517
Egészségügyi szolgáltatás	-.703
Mozgászavar	.538
Önellátási probléma	.236
Probléma a szokásos tevékenységgel	.553
Fájdalom / rossz közérzet	-.817
Szorongás / depresszió	.359
Intercept	2,107*
LR $\chi^2_{(20)}$	62,91
p	<0,001

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

Minden más paraméter azonos értéke alapján a dohányosok és a túlsúlyos válaszadók nagyobb valószínűséggel ítélték az elfogadhatónál rosszabbnak az egészségi állapotukat. A Hosmer-Lemeshow teszt értéke 10 decilisre osztott adatok esetén ($(\chi^2_{(df=8)})=4,24$, $p=0,8346$) nem volt szignifikáns, ami megfelelő modell-specifikációra és illeszkedésre utal. A ROC görbe alatti terület 0,8377, ami alapján a modell diszkriminatív ereje jónak tekinthető. A logisztikus regresszió modell $p=0,5$ küszöbérték esetén az esetek 75,6%-ában adott korrekt predikciót. A Youden index

maximuma $p=0,509$ küszöbértéknél volt. A küszöbértéket átállítva a helyes predikció aránya kismértékben, 76,2%-ra javult.

V.4. Megbeszélés

Az elfogadható egészség egy feltáratlan terület, kutatásunkban elsőként mértük az elfogadható egészséget az EQ VAS skálával. Az első kérdés arra irányult, hogy a relatív egészség összefügg-e az egyén boldogságával? Mérésünk alapján a boldogság nagymértékben függött az egészségi állapottól. A relatív egészség az életkor függvényében befolyásolta az egészség és boldogság kapcsolatát. Amennyiben a korcsoportjukban elfogadható szinthez képest az egyének elfogadhatónak tartották az állapotukat, az egészség kisebb mértékben határozta meg a boldogságukat, azonban nem elfogadható állapotban az egészség a kor előrehaladtával egyre nagyobb mértékben járult hozzá a boldogságukhoz. A fentiek alapján *H₄ hipotézisünket elfogadhatnánk, azonban az eredményeket a mintában néhány kiugró eset jelentős mértékben befolyásolta, ezért további elemzést és ismételt mérést igényel, annak megállapítása, hogy a fenti összefüggés érvényes-e.*

Ezek az eredmények támogatják az elegendőség elvének a pozitív tézisének az egészségfinanszírozói prioritások felállítása során, mely az EE maximalizálását tűzi ki prioritásul: a jóllét szempontjából helyes cél az elfogadható egészség maximalizálása, mivel a nem elfogadható állapotban levő emberek egészségi állapota és boldogsága pozitív összefüggést mutat. (Wouters et al., 2017) Az eredményeink alapján az idősebb korosztályokban fokozott hangsúlyt kell fordítani a súlyos betegségek kezelésére, valamint minden korosztályban a pszichés problémák gyógyítására és a szokásos tevékenységek helyreállítására, amelyek az egyén boldogságát, ezáltal szubjektív jóllétét nagymértékben befolyásolják.

Kutatásunk eredményei alapján az egészség másként befolyásolta a boldogságot, mint az anyagi jóllét. A statushatás révén a másokhoz viszonyított anyagi helyzet, és nem a jövedelem nagysága a boldogság meghatározója. (Alderson and Katz-Gerro, 2016) Ugyanakkor hazai adatok ezt az összefüggést nem támasztották alá, a statushatás és a mások fejlődése által keltett bizakodás, mint pozitív információs hatás kioltották egymást. (Hajdu and Hajdu, 2011) Saját mintánkban az egyén szubjektív egészségi állapotának és a relatív egészségének a boldogságra kifejtett együttes hatását mutattuk

ki. Ugyanakkor a felhasznált adatok keresztmetszeti felmérésből származnak, ezért az egyénen belüli változások hatását nem, csak az egyének közötti különbségeket tudtuk vizsgálni. Fontos megjegyezni, hogy EE szintje egyénenként nagymértékű változatosságot mutatott.

Elemzésünk második része az EE és az egészségi állapot, illetve életmód összefüggéseit vizsgálta az egyének szemszögéből. A magasabb életkor és a jobb szubjektív egészségi állapot növelték az esélyét, hogy az egyének a korcsoportjukban elfogadhatónál jobbnak értékeljék az egészségüket. Az eredmények alapján a H_5 és H_6 hipotézisünket elfogadhatjuk. Két fontos rizikócsoporthoz, a túlsúlyosak és a dohányosok kisebb valószínűséggel jelölték elfogadhatónak az egészségüket, ugyanakkor a boldogságot nagy mértékben befolyásoló szorongás / depresszió és a szokásos tevékenységek nem befolyásolták az elfogadhatóságot.

Az EE alapú prioritások érvényesítése ezáltal az egyének nézőpontjából a következő hatásokkal járna:

- a) Az EE elve alapján az idősök gyógyítása alacsonyabb prioritást élvezne. Mivel az idősök nagyobb eséllyel tartják elfogadhatónak az állapotukat, ezért a jóllétüket kevésbé érintené, ha kevesebb prioritást élvezne a gyógyításuk. Ez azonban a fenti eredmények alapján csak az enyhe egészségproblémákra érvényes, a súlyos állapotok esetén az idősök gyógyítása a jóllétük nagymértékű javulásához járul hozzá.
- b) Az EE elve alapján a súlyosabb betegek gyógyítása magasabb prioritást élvezne. Az egészség javulásával az emberek nagyobb valószínűséggel kerülnek elfogadható állapotba, ezért gyógyításuk a jóllétüket kedvezően befolyásolja.
- c) Az elhízottak és a dohányosok az azonos egészségi állapot esetén kevésbé tartják elfogadhatónak az állapotukat. Az EE érvényesítése esetén azonos gyógyítási prioritások kevésbé tennék elégedetté az egészségkárosodásukért részben felelőssé tehető egyéneket. Ez szintén összhangban áll egyes társadalmi prioritásokkal. (Dolan et al., 2005, Gulácsi, 2012)
- d) A mentális problémák viszont rejtve maradnának a döntéshozó szeme elől: a szorongás és lehangoltság nagyban befolyásolja az egyéni boldogság szintjét, azonban az elfogadható egészséggel sem a dolgozat első részében vizsgált

társadalmi nézőpont szemszögéből, sem az egyén szemszögéből nem állt a szorongás / lehangoltság dimenzió szignifikáns kapcsolatban.

A fenti következtetések azonban spekulatívak, mivel az EE társadalmi és egyéni értékelésének a pontos összefüggéseit nem ismerjük. Ugyanakkor felhívják arra fontos kutatási feladatra a figyelmet, hogy az E-mátrix elemeihez az elfogadhatóságot két oldalról lehet hozzárendelni:

- a) A társadalmi perspektíva mutatja, hogy az emberek az egyes állapotokat mennyire tartják elfogadhatónak
- b) Az egyéni perspektíva azt mutatja, hogy az adott állapotban levő egyének mennyire tartják elfogadhatónak az állapotukat

Kérdés, hogy a két perspektíva egymással milyen viszonyban van, és az EE elvének alkalmazása milyen mértékben befolyásolná a társadalmi jóllét szintjét. Az EE az erőforrások allokációjában két prioritási irányt jelöl ki: fiatalabbak előnyben részesítése az idősekkel szemben, és súlyos betegek előnyben részesítése az enyhébb betegekkel szemben. Az EE elvének alkalmazása akkor vezethet a társadalmi jóllét maximalizálásához, ha az elfogadható állapotok társadalmi preferenciákat tükröző maximalizálása együtt jár az egyéni szinten megtapasztalt elfogadható állapotok maximalizálásával.

Kutatásunk eredményeinek egyik fő hiányossága, hogy az elfogadható egészséget indirekt módon mértük, közvetlenül nem kérdeztük a válaszadók egészségének elfogadhatóságát. Továbbá a keresztmetszeti mintánk az egészségügyi technológiák szempontjából alapvetően fontos egyéni belüli összefüggéseket nem tárta fel, ezáltal ok-okozati kérdések megválaszolására az eredményeink csak korlátozottan alkalmasak. Továbbá az EE szubjektív jóllét összefüggéseit a 0-10 numerikus boldogságskálával vizsgáltuk, azonban egyes elméletek a szubjektív jóllétre a boldogságtól eltérő, annál tágabb fogalomként tekintenek. (Ryff and Keyes, 1995) Fontos megemlíteni, hogy a kutatásunkban a mintavétel nem volt reprezentatív, ezáltal az eredmények nem generalizálhatók, továbbá a következtetéseket kisszámú kiugró érték jelentősen befolyásolta. Ezért a mérések nagyszámú reprezentatív mintán történő megismétlését fontosnak tartjuk.

VI. KÖVETKEZTETÉSEK

Dolgozatom az egészségügy fenntartható finanszírozásának problémáira keresett választ. A szakirodalmi áttekintésben bemutatam a fő beavatkozási lehetőségeket, melyek között röviden ismertetésre kerültek az egyik fontos beavatkozási területtel - a gyógyszerkiadások növekedési ütemét befolyásoló támogatáspolitikai intézkedésekkel - kapcsolatos saját kutatásaim eredményei (biohasonló gyógyszerek, egészség mérése az egészséggazdaságtani értékelés céljaira), valamint bemutatásra került az elfogadható egészség koncepciója, amely a hagyományos QALY alapú mércék kiegészítéseként az életkor és betegségek súlyosságával kapcsolatos társadalmi prioritásokat tükröző új egészségmérési módszer.

Az empirikus kutatásról szóló fejezetek a hazai populáción végzett nem reprezentatív, a szubjektív egészség és boldogság összefüggését kutató keresztmetszeti vizsgálat eredményeit ismertették. A kutatás eredményei alapján az alábbi következtetéseket vonhatjuk le:

- e) Az emberek a kor előrehaladtával egyre több egészségi problémát tartanak elfogadhatónak
- f) Az enyhe egészségi problémákat az emberek elfogadhatóbbnak tartják, mint a súlyosakat
- g) Az EE az együttes értékelés módszerével pontosabban mérhető, mint a szeparált kérdés módszerével. Az együttes értékelés a gyakorlatban kivitelezhető, és elfogadható pontosságú eredményt ad az egészségi állapotok elfogadhatóságáról.
- h) Az EQ VAS kérdőív gyakorlatban jól alkalmazható módszer az EE mérésére.
- i) Az elfogadható egészség az egyén nézőpontjából a kor és betegség súlyosságát tekintve hasonló prioritásokat tükröz, mint társadalmi nézőpontból.

Az EE elvének gyakorlati alkalmazását megelőzően a mérési módszerek megbízhatóságát fejleszteni kell. Az együttes értékelés során nem vizsgáltuk a válaszok konzisztenciáját, ezért az adaptív algoritmusba önellenőrző kérdések beépítése fontos feladat. Ennek hiányában a véletlenszerű válaszok és a valós preferenciákat tükröző válaszok nem elkülöníthetők.

Fontos feladat az EE koncepciójának pontosítása a mérés során, hogy a válaszadók esetleges értelmezési nehézségeit vagy eltéréseit csökkentsük.

Továbbá fontosnak tartjuk annak az alapfeltevésnek az igazolását, hogy az elfogadható egészségi állapotban az egyén számára az egészség egységnyi javulása kisebb mértékű hasznossággal vagy jóllét változással jár, mint nem elfogadható állapotban. Az EE és boldogság összefüggéseivel kapcsolatos eredményeink ezzel a feltételezéssel összhangban álltak. Azonban kutatásunkban az egyénileg elfogadható egészséget indirekt módon mértük, és az eredményeket kisszámú kiugró eset szignifikánsan befolyásolta, ezért a fenti kérdés megbízható megválaszolásához megfelelő elemszámú reprezentatív mintán megismételt mérést tartunk szükségesnek, az egyéni EE direkt mérésével, valamint az egészséggel összefüggő hasznosság és szubjektív jóllét specifikusabb mércéinek alkalmazásával.

Végezetül fontosnak tartjuk az EE társadalmi nézőpontja mellett az elfogadhatósági mátrix meghatározását az egyéni nézőpont szemszögéből is annak érdekében, hogy ellenőrizhető legyen az a feltételezés, hogy a társadalmi perspektívából elfogadhatónak tartott egészségi állapotok maximalizálása az egyén szinten megélt jóllét maximalizálását eredményezi.

Valid és megbízható mérés esetén az EE alapú mutatók alkalmazását az egészségfinanszírozási döntéshozatalban megvalósíthatónak tartjuk. Az E-mátrix alkalmazásával a rendelkezésre álló EQ-5D-3L adatokból az elfogadható egészségben töltött idő a QALY számoláshoz hasonló technikákkal modellezhető, egy mérőszámban kifejezhető.

- a) Az elfogadható állapotban töltött idő maximalizálását mutató mérőszámok támogatják az elegendőség elvén és haszonelvűségen alapuló döntéshozatalt.
- a) Az elfogadható és nem elfogadható állapotban történt QALY nyereség egymástól elkülöníthető. A nem elfogadható állapotban történő QALY nyereség kimutatása az elegendőség elvén és az egyenlőség elvén alapuló döntéshozatalt támogatja.

Az EE mérésének a hagyományos QALY alapú költséghatékonysági mutatók kiegészítéseként történő beépítése az egészségügyi technológia értékelés folyamatába ezáltal transzparens módon informálná a döntéshozókat a társadalom korral és betegségek súlyosságával kapcsolatos prioritásairól, amely szűkös erőforrások

elosztása esetén elősegítené a legitim és méltányos döntéshozatalt. (Daniels, 2000, Daniels and Sabin, 1997) Az EE beépítését kezdetben Wouters és munkatársai által javasolt „puha” módon tartjuk megvalósíthatónak, (Wouters et al., 2017) mivel az EE alapú mutatókra finanszírozási küszöb, vagy a döntéshozatalban betöltött szerepüket kifejező egyéb objektív mérőszámok nem állnak rendelkezésünkre. Azonban deliberatív többszemponútú döntéshozatali folyamatban konzisztens módszertanra épülő támpontot nyújthatnak az egészségfinanszírozási döntéshozók számára a társadalom korral és betegség súlyosságával kapcsolatos prioritásairól. (Thokala et al., 2016, Marsh et al., 2016) Az EE alapú mutatók további felhasználási területe lehet az egyes betegségállapotok elfogadhatóságának az EQ-5D-3L-től eltérő dimenziók alapján történő mérése. Így akár betegségspecifikus (pl. érzékszervi funkciók, szexualitás, gondolkodás, külső megjelentés), akár a tágabban értelmezett jóllét (pl. társas kapcsolatok, autonómia, pozitív érzelmek) vagy a környezetre való hatás (pl. informális gondozók életminősége) szempontjából fontos tényezők figyelembevételével lenne számszerűsíthető az egyes kórállapotok életkorfüggő elfogadhatósága. A gyakorlati átültetést megelőzően azonban a finanszírozási döntéshozatal érintettjei szempontjainak a megismerését, és az EE koncepció a gyakorlati felhasználók igényei szerinti továbbfejlesztését látjuk indokoltnak.

Az elfogadható egészség mérése a dolgozatban vázolt továbbfejlesztendő területei ellenére ígéretes, új módszer, amely egészség értékelése és mérése területén nemzetközi szinten is új kutatási irányoknak nyithat utat.

VII. SZAKSZAVAK JEGYZÉKE

Biológiai gyógyszerek	Speciális, célzott terápiás beavatkozást lehetővé tevő fehérje alapú gyógyszerek (enzimek, ellenanyagok, hormonok, sejtek), melyek ipari előállítása nem kémiai úton, hanem élő szervezetekben történik.
CAR-T sejterápiás készítmények	A beteg saját vérsejtjeiből genetikai módosítással előállított, szelektív immunválaszt kiváltó gyógyszerek.
Egészségnyereség	Az egyén vagy egy populáció egészségében bekövetkező változás, melynek az időtartamát és mértékét minőséggel súlyozott életévben (QALY-ban) fejezzük ki.
Egészségügyi technológiaelemzés (Health Technology Assessment, HTA)	Multidiszciplináris folyamat, amely az egészségügy technológiáinak használatával kapcsolatban rendelkezésre álló orvosi, szociális, gazdasági és etikai információkat összegezi transzparens, pártatlan és robosztus módon. Célja, hogy támogassa a lehető legértékesebb, betegközpontú, biztonságos és hatékony egészségügyi intézkedéseket.
Egyenlőség elve	A leggyakrabban alkalmazott méltányosságelmélet, sokféle értelmezése létezik, de a közös kiindulópont, hogy morálisan az emberek egyenlők, ezért az életesélyeiket nem befolyásolhatják erkölcsileg önkényes tényezők.
Elegendőség elve	Új méltányosságelmélet, mely szerint nem a javak egyenlő elosztása a fontos, hanem az, hogy mindenkinek elegendő jusson belőlük.
<i>Aggregált</i> Elfogadható Egészséggörbe (Aggregate Acceptable Health Curve, AHC _{aggregate})	Az egyes életkorokban elfogadható EQ-5D profilok index értékei az egyénnél, vagy azok átlaga a populációban. A feltételezés az, hogy az egyes dimenziókban elfogadhatónak tartott problémákból aggregált egészségi állapotot is elfogadhatónak tartja a válaszadó.
<i>Együttesen</i> Elfogadható Egészséggörbe (Joint Acceptable Health Curve, AHC _{joint})	Az egyes életkorokban elfogadható EQ-5D profilok index értékei az egyénnél, vagy azok átlaga a populációban. Az együttes értékelést követően elfogadható állapotok közül koronként az elfogadható állapotok legalacsonyabb EQ-5D-3L indexéből számoljuk.
<i>Legrosszabb</i> Elfogadható Egészséggörbe (Worst Acceptable Health Curve, AHC _{worst})	Az egyes életkorokban elfogadható EQ-5D profilok index értékei az egyénnél, vagy azok átlaga a populációban. A feltételezés az, hogy az egyes dimenziókban elfogadhatónak tartott problémákat csak más dimenziók problémamentessége esetén tartja elfogadhatónak a válaszadó.
<i>VAS</i> Elfogadható Egészséggörbe (VAS Acceptable Health Curve, AHC _{vas})	Az egyes életkorokban elfogadható EQ VAS értékek az egyénnél, vagy azok átlaga a populációban.
<i>Profilok</i> Elfogadható Egészséggörbéje* (Profiles' Acceptable Health Curve, AHC _{profiles})	Az együttesen értékelt EQ-5D profilok hasznossága és az elfogadhatóságuk kezdetét jelző átlagos életkor alapján ábrázolt görbe.
Elfogadhatósági Mátrix (E-mátrix)	Azt mutatja, hogy a 243 EQ-5D-3L profilt a hat életkorban (30,40,50,60,70 és 80 év) az emberek hány százaléka tartja elfogadhatónak.

EMA (European Medicines Agency)	Az európai gyógyszerügyi hatóság.
EQ-5D	Az egészség-gazdaságtani elemzésekben leggyakrabban alkalmazott generikus életminőség mérce. Az egészséget öt dimenzióban (mozgékonyosság, önellátás, szokásos tevékenységek, fájdalom/rossz közérzet, szorongás/lehangoltság) méri, a pillanatnyi egészségi problémák 3 vagy 5 szintjét (EQ-5D-3L, EQ-5D-5L) különbözteti meg. Az EQ-5D az egészséget a betegek önértékelése alapján méri.
EQ-5D értékkészlet	Az EQ-5D által leírt diszkrét egészségi állapotokhoz rendelt hasznosságértékek. Az alkalmazott módszertantól és országtól függően több értékkészlet is meghatározásra került. Például az Egyesült Királyság időalkun (TTO) alapuló értékkészlete (UK-TTO), vagy Lengyelország időalkun alapuló értékkészlete (PL-TTO)
EQ-5D profil	Az EQ-5D kérdőívvel leírható diszkrét egészségi állapot. Az öt dimenzió mentén a problémák szintjét (EQ-5D-3L esetén 1-3, az EQ-5D-5L esetén 1-5) egy ötjegyű számsor azonosítja. Például a 21121 EQ-5D-3L profil enyhe mozgászavarral és enyhe fájdalommal járó egészségi állapotot jelöl. Az egyes EQ-5D profilokhoz a lakosság preferenciája alapján hasznosságértékeket rendelünk.
EQ VAS	Az EQ 5D kérdőív része, az egyén pillanatnyi szubjektív egészséget mérő vizuális analóg skála, melyen az elképzelhető legjobb egészségi állapotot 100, az elképzelhető legrosszabbat 0 jelzi.
Fair innings	Gyakran idézett méltányosságelmélet, az egyenlőség elvéből kiindulva azt feltételezi, hogy mindenkinek jár egy méltányos élettartam (kb. 70-75 év), és ennek az eléréséhez kell egyenlő esélyeket biztosítani az emberek számára.
FDA (Food and Drug Administration)	Az amerikai gyógyszerügyi hatóság.
Generikus gyógyszerek	A hagyományos, kémiai úton előállított gyógyszerek szabadalmi lejárata után piacra lépő, azonos hatóanyagot tartalmazó, alacsonyabb árú versenytársai.
Haszonelvűség	Méltányosságelmélet, amely az egyéni hasznosságok maximalizálását tartja helyesnek, gyakorlati megvalósítása a költséghatékonyság-elemzésekben alapul.
Infliximab	a TNF- α inhibitorok csoportjába tartozó biológiai hatóanyag.
Klinikai végpont	A klinikai vizsgálatok eredményének mérésére alkalmas betegség, tünet, panasz, laboratóriumi paraméter, vagy ezekből alkotott mérce.
Költség-hasznosság elemzés (Cost-Utility Analysis, CUA)	Az egészségügyi technológiák gazdasági értékelésének a módszere, két alternatív összehasonlítása során az eredményt minőséggel korrigált életevekben (QALY), a költségeket pénzben méri.
Költségvetési hatás elemzés (Budget Impact Analysis, BIA)	egy egészségügyi technológia bevezetésének a költségvetési hatását (a technológia alkalmazásának a mértékét, az azzal kapcsolatos kiadások és megtakarítások összességét) vizsgáló módszer

Méltányosságelmélet	A javak igazságos elosztásával foglalkozó közgazdaságtani elméletek.
Metaanalízis	Több tudományos vizsgálat eredményét egyesítő statisztikai módszer.
Minőséggel súlyozott életév (Quality Adjusted Life Year, QALY)	Az egészségkimenetek általános mércéje, amely az élet hosszát és az életminőséget egy számban fejezi ki. Az életminőséget mérő hasznosság skálán 1 a teljes egészséget és 0 a halál állapotát jelöli. A halálnál rosszabbnak ítélt egészségi állapotok mérésére negatív számokat használunk. 1 QALY egy teljes egészségben eltöltött életévet jelöl.
Monoklonális antitest (mAb)	A biológiai gyógyszerek egy csoportja, sokféle terápiás területen alkalmazott, célzott hatású, mesterségesen előállított ellenanyagok.
Originális gyógyszerek	Szabadalommal védett, innovatív gyógyszerek.
Rheumatoid arthritis	Sok ízület gyulladásával járó krónikus immunmediált gyulladásos betegség.
Prioritás elve	Méltányosságelmélet: az egyenlő szükséglet elvének kritikája, mely szerint a súlyosabb állapotban levő egyéneket kell előnyben részesíteni.
Standard játszma	Az egészséggel kapcsolatos hasznosság egyik értékelési módszere. A vizsgálati alannak két lehetőség közül kell választania: A) a bemutatott hipotetikus egészségi állapotban marad élete végéig, B) egy terápia hatására p valószínűséggel visszatér a teljes egészsége, vagy $1-p$ valószínűséggel azonnal meghal. Az állapot hasznossága abból a p értékből számolható, amely mellett az egyén közömbös a két alternatíva között.
TNF- α inhibitorok	Krónikus immunmediált gyulladásos kórképek kezelésére használt, az immunrendszer működését szelektíven gátló biológiai hatóanyagok.
Időalku (Time Trade-Off, TTO)	Az egészséggel kapcsolatos hasznosság egyik értékelési módszere. A vizsgálati alannak két lehetőség közül kell választania: A) a bemutatott hipotetikus egészségi állapotban marad x évig B) tökéletes egészségi állapotba kerül t évig, majd azonnal meghal. Az állapot hasznossága abból a t értékből számolható, ahol az egyén közömbös a két alternatíva között.
Diszkrét választások módszere (Discrete Choice Experiment, DCE)	Preferenciaértékelési módszer, újabban és az egészséggel kapcsolatos hasznosság értékelésére is alkalmazzák. A vizsgálati alannak két lehetőség közül kell választania A) „A” egészségi állapotban tölt x időt, vagy B) „B” egészségi állapotban tölt y időt. A problémák kombinációja és a bemutatott időtartam mindig mérlegelést igényel, nincs egyértelmű választás. A hasznosság többváltozós (pl. multinomiális logit) regresszióval határozható meg.
VAS értékelés (VAS valuation)	Az egészséggel kapcsolatos hasznosság egyik értékelési módszere. A vizsgálati alany először bejelöli az egészséghőmérőn a halál helyét az elképzelhető legjobb és legrosszabb egészség között. Ezt követően a bemutatott egészségi állapotok helyét is bejelöli a skálán. A hasznosság az állapotok teljes egészség (100) és halál (0) közötti relatív elhelyezkedéséből számolható. Egyesek nem hasznosságnak, hanem „mérhető értéknek” tekintik a kapott eredményt.

VIII. IRODALOMJEGYZÉK

- AL-JANABI, H., FLYNN, T. N. & COAST, J. 2011. Estimation of a preference-based carer experience scale. *Med Decis Making*, 31, 458-68. <https://doi.org/10.1177/0272989X10381280>
- AL-JANABI, H., FLYNN, T. N. & COAST, J. 2012. Development of a self-report measure of capability wellbeing for adults: the ICECAP-A. *Qual Life Res*, 21, 167-76. <https://doi.org/10.1007/s11136-011-9927-2>
- ALDERSON, A. S. & KATZ-GERRO, T. 2016. Compared to Whom? Inequality, Social Comparison, and Happiness in the United States. *Social Forces*, 95, 25-54. <https://doi.org/10.1093/sf/sow042>
- AUGUSTOVSKI, F., REY-ARES, L., IRAZOLA, V., OPPE, M. & DEVLIN, N. J. 2013. Lead versus lag-time trade-off variants: does it make any difference? *Eur J Health Econ*, 14 Suppl 1, S25-31. <https://doi.org/10.1007/s10198-013-0505-0>
- BAJI, P. 2012. A diszkrét választás módszere. *Statistikai Szemle*, 90, 943-963.
- BAJI, P., GOLICKI, D., PREVOLNIK-RUPEL, V., BROUWER, W. B. F., ZRUBKA, Z., GULÁCSI, L. & PÉNTEK, M. 2019. The burden of informal caregiving in Hungary, Poland and Slovenia: results from national representative surveys. *The European Journal of Health Economics*. <https://doi.org/10.1007/s10198-019-01058-x>
- BALTUSSEN, R. & NIESSEN, L. 2006. Priority setting of health interventions: the need for multi-criteria decision analysis. *Cost Eff Resour Alloc*, 4, 14. <https://doi.org/10.1186/1478-7547-4-14>
- BANSBACK, N., BRAZIER, J., TSUCHIYA, A. & ANIS, A. 2012. Using a discrete choice experiment to estimate health state utility values. *J Health Econ*, 31, 306-18. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2011.11.004>
- BELTON, V. & STEWART, T. 2002. *Multiple Criteria Decision Analysis: An Integrative Approach*, Massachusetts, Kluwer Academic Publishers.
- BERNERT, S., FERNANDEZ, A., HARO, J. M., KONIG, H. H., ALONSO, J., VILAGUT, G., SEVILLA-DEDIEU, C., DE GRAAF, R., MATSCHINGER, H., HEIDER, D., ANGERMEYER, M. C. & INVESTIGATORS, E. S. M. 2009. Comparison of different valuation methods for population health status measured by the EQ-5D in three European countries. *Value Health*, 12, 750-8. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2009.00509.x>
- BLEICHRODT, H. & JOHANNESSON, M. 1997. Standard gamble, time trade-off and rating scale: experimental results on the ranking properties of QALYs. *J Health Econ*, 16, 155-75. [https://doi.org/10.1016/S0167-6296\(96\)00509-7](https://doi.org/10.1016/S0167-6296(96)00509-7)
- BRAZIER, J., ROWEN, D., KARIMI, M., PEASGOOD, T., TSUCHIYA, A. & RATCLIFFE, J. 2018. Experience-based utility and own health state valuation for a health state classification system: why and how to do it. *Eur J Health Econ*, 19, 881-891. <https://doi.org/10.1007/s10198-017-0931-5>
- BRAZIER, J. E., ROWEN, D., LLOYD, A. & KARIMI, M. 2019. Future Directions in Valuing Benefits for Estimating QALYs: Is Time Up for the EQ-5D? *Value Health*, 22, 62-68. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.12.001>

- BRODSZKY, V., BAJI, P., BALOGH, O. & PENTEK, M. 2014. Budget impact analysis of biosimilar infliximab (CT-P13) for the treatment of rheumatoid arthritis in six Central and Eastern European countries. *Eur J Health Econ*, 15 Suppl 1, S65-71. <https://doi.org/10.1007/s10198-014-0595-3>
- BROOKS, R., RABIN, R. & DE CHARRO, F. 2003. *The Measurement and Valuation of Health Status Using EQ-5D: A European Perspective*, Kluwer Academic Publishers.
- BROUWER, W. B., VAN EXEL, N. J. & STOLK, E. A. 2005. Acceptability of less than perfect health states. *Soc Sci Med*, 60, 237-46. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2004.04.032>
- BROUWER, W. B., VAN EXEL, N. J., VAN GORP, B. & REDEKOP, W. K. 2006. The CarerQol instrument: a new instrument to measure care-related quality of life of informal caregivers for use in economic evaluations. *Qual Life Res*, 15, 1005-21. <https://doi.org/10.1007/s11136-005-5994-6>
- CASAL, P. 2007. Why sufficiency is not enough. *Ethics*, 117, 296-326. <https://doi.org/10.1086/510692>
- CRISP, R. 2002. Treatment According to Need: Justice and the British National Health Service. In: RHODES, R., BATTIN, M. P. & SILVERS, A. (eds.) *Medicine and Social Justice*. New York: Oxford University Press.
- CULYER, A. J. & WAGSTAFF, A. 1993. Equity and equality in health and health care. *J Health Econ*, 12, 431-57. [https://doi.org/10.1016/0167-6296\(93\)90004-X](https://doi.org/10.1016/0167-6296(93)90004-X)
- D'ASPREMONT, C. & GEVERS, L. 2002. Social welfare functionals and interpersonal comparability. In: ARROW, K., SEN, A. & SUZUMURA, K. (eds.) *Handbook of Social Choice and Welfare*. Elsevier.
- DANIELS, N. 2000. Accountability for reasonableness - Establishing a fair process for priority setting is easier than agreeing on principles. *British Medical Journal*, 321, 1300-1301. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7272.1300>
- DANIELS, N. & SABIN, J. 1997. Limits to health care: fair procedures, democratic deliberation, and the legitimacy problem for insurers. *Philos Public Aff*, 26, 303-50. <https://doi.org/10.1111/j.1088-4963.1997.tb00082.x>
- DANIELS, N. & SABIN, J. E. 2008. Accountability for reasonableness: an update. *BMJ*, 337, a1850. <https://doi.org/10.1136/bmj.a1850>
- DANKÓ, D. & MOLNÁR, M. 2013. *Gyógyszertámogatás*, Budapest, Medicina Könyvkiadó Zrt.
- DE LA MAISONNEUVE, C. & MARTINS, J. O. 2013. Public spending on health and long-term care: a new set of projections. *OECD Economic Policy Papers*. OECD.
- DOLAN, P. 1997. Modeling valuations for EuroQol health states. *Med Care*, 35, 1095-108. <https://doi.org/10.1097/00005650-199711000-00002>
- DOLAN, P., SHAW, R., TSUCHIYA, A. & WILLIAMS, A. 2005. QALY maximisation and people's preferences: a methodological review of the literature. *Health Econ*, 14, 197-208. <https://doi.org/10.1002/hec.924>
- EGA, E. G. M. A. 2016. In: ASSOCIATION, E. G. M. (ed.). Brussels: European Generic Medicines Association.

- EMA, E. M. A. 2018. Binocrit: EPAR - Product Information. *06/12/2018 Binocrit - EMA/H/C/000725 - WS/1507*. European Medicines Agency.
- EMA, E. M. A. 2019. Remsima: EPAR - Product information. In: AGENCY, E. M. (ed.) *04/12/2018 Remsima - EMA/H/C/002576 - IB/0061*.
- EUNETHTA. *HTA Core Model* [Online]. Available: <https://www.eunetha.eu/hta-core-model/> [Accessed 2019.02.11].
- EUNETHTA 2007. EUnetHTA comments on the Discussion Document: "Health in Europe: A Strategic Approach".
- EUROPEAN COMMISSION 2014. Identifying Fiscal Sustainability Challenges in the Areas of Pension, Health Care and Long-term Care Policies. *Occasional Papers* Brussels.
- EUROPEAN MEDICINES AGENCY 2017. Biosimilars in the EU - Information guide for healthcare professionals. In: AGENCY, E. M. (ed.). London: European Medicines Agency.
- EUROQOL GROUP 1990. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*, 16, 199-208. [https://doi.org/10.1016/0168-8510\(90\)90421-9](https://doi.org/10.1016/0168-8510(90)90421-9)
- EVALUATEPHARMA 2017. World Preview 2017, Outlook to 2022. London.
- FDA. 2018. *Regulating Biological Products* [Online]. Available: <https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm048341.htm> [Accessed 2018.02.21].
- FENG, Y., PARKIN, D. & DEVLIN, N. J. 2014. Assessing the performance of the EQ-VAS in the NHS PROMs programme. *Qual Life Res*, 23, 977-89. <https://doi.org/10.1007/s11136-013-0537-z>
- FLYNN, T. N., HUYNH, E., PETERS, T. J., AL-JANABI, H., CLEMENS, S., MOODY, A. & COAST, J. 2015. Scoring the Icecap-a capability instrument. Estimation of a UK general population tariff. *Health Econ*, 24, 258-69. <https://doi.org/10.1002/hec.3014>
- GABI ONLINE. 2012. *WHO definitions of generics* [Online]. Generics and Biosimilars Initiative (GaBI). Available: <http://gabionline.net/Generics/General/WHO-definitions-of-generics> [Accessed 2019.02.23].
- GARROW, J. 1981. *Treat obesity seriously: a clinical manual*, Edinburgh, Churchill Livingstone.
- GOSSERIES, A. 2011. Sufficiencyarianism. *Routledge Encyclopedia of Philosophy*. Taylor and Francis. <https://doi.org/10.4324/9780415249126-S112-1>
- GULACSI, L. 2014. Biological and biosimilar therapies in inflammatory conditions: challenges for the Central and Eastern European countries. *Eur J Health Econ*, 15 Suppl 1, S1-4. <https://doi.org/10.1007/s10198-014-0588-2>
- GULÁCSI, L. 2012. *Egészség-gazdaságtan és technológiaelemzés*, Budapest, Medicina Könyvkiadó Zrt.
- GULACSI, L., ZRUBKA, Z., BRODSZKY, V., RENCZ, F., ALTEN, R., SZEKANECZ, Z. & PENTEK, M. 2019. Long-Term Efficacy of Tumor Necrosis Factor Inhibitors for the Treatment of Methotrexate-Naïve Rheumatoid Arthritis: Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Adv Ther*, 36, 721-745. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0869-8>

- HAJDU, T. & HAJDU, G. 2011. A hasznosság és a relatív jövedelem kapcsolatának vizsgálata magyar adatok segítségével. *Közgazdasági Szemle*, LVIII, 56-73.
- HAUBER, A. B., GONZALEZ, J. M., GROOTHUIS-OUDSHOORN, C. G., PRIOR, T., MARSHALL, D. A., CUNNINGHAM, C., MJ, I. J. & BRIDGES, J. F. 2016. Statistical Methods for the Analysis of Discrete Choice Experiments: A Report of the ISPOR Conjoint Analysis Good Research Practices Task Force. *Value Health*, 19, 300-15. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.04.004>
- HELLIWELL, J., LAYARD, R. & SACHS, J. 2018. Statistical Appendix 2 for Chapter 2. *World Happiness Report 2018*. New York: Sustainable Development Solutions Network.
- HERDMAN, M., GUDEX, C., LLOYD, A., JANSSEN, M., KIND, P., PARKIN, D., BONSEL, G. & BADIA, X. 2011. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res*, 20, 1727-36. <https://doi.org/10.1007/s11136-011-9903-x>
- HOEFMAN, R. J., VAN EXEL, J. & BROUWER, W. B. F. 2017. Measuring Care-Related Quality of Life of Caregivers for Use in Economic Evaluations: CarerQol Tariffs for Australia, Germany, Sweden, UK, and US. *Pharmacoeconomics*, 35, 469-478. <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0477-x>
- HOPE, T., REYNOLDS, J. & GRIFFITHS, S. 2002. Rationing Decisions: Integrating Cost-Effectiveness with Other Values. In: RHODES, R., BATTIN, M. P. & SILVERS, A. (eds.) *Medicine and Social Justice*. New York: Oxford University Press.
- HSEE, C. K., LOEWENSTEIN, G. F., BLOUNT, S. & BAZERMAN, M. H. 1999. Preference reversals between joint and separate evaluations of options: A review and theoretical analysis. *Psychological Bulletin*, 125, 576-590. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.125.5.576>
- KAHNEMANN, D. & TVERSKY, A. 1979. Prospect Theory: An Analysis of Decision Under Risk. *Econometrica*, 47, 263-291.
- KEENEY, R. & RAIFFA, H. 1993. *Decisions with Multiple Objectives: Preferences and Value Trade-Offs*. , Cambridge, UK, Cambridge University Press.
- KIM, H.-J., KIM, Y.-J., PARK, D.-J., LIEW, D. & RHEE, Y. 2017. Multiple Criteria Decision Analysis (MCDA) in Health Technology Assessment: Review of Literature on MCDA Methodology and Decision Criteria. *J Health Tech Assess*, 5, 128-142. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2017.06.024>
- KSH, H. C. S. O. 2011. Population Census 2011.
- KSH, H. C. S. O. 2014. ELEF - European Health Interview Survey 2014.
- KSH, H. C. S. O. 2015. Time series of annual data - Income and living conditions.
- LORENZONI, L., MURTI, F., SPRINGARE, L.-S., AURAAEN, A. & DANIEL, F. 2018. Which policies increase value for money in healthcare? . *OECD Health Working Papers*. Paris.
- MARSH, K., M, I. J., THOKALA, P., BALTUSSEN, R., BOYSEN, M., KALO, Z., LONNGREN, T., MUSSEN, F., PEACOCK, S., WATKINS, J., DEVLIN, N. & FORCE, I. T. 2016. Multiple Criteria Decision Analysis for Health Care Decision Making--Emerging Good Practices: Report 2 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. *Value Health*, 19, 125-37. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.12.003>

- MASKA, L., ANDERSON, J. & MICHAUD, K. 2011. Measures of functional status and quality of life in rheumatoid arthritis: Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ), Modified Health Assessment Questionnaire (MHAQ), Multidimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ), Health Assessment Questionnaire II (HAQ-II), Improved Health Assessment Questionnaire (Improved HAQ), and Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL). *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 63 Suppl 11, S4-13. <https://doi.org/10.1002/acr.20620>
- MATEJKA, J., GLUECK, M., GROSSMAN, T. & FITZMAURICE, G. 2016. The Effect of Visual Appearance on the Performance of Continuous Sliders and Visual Analogue Scales. *34th Annual Chi Conference on Human Factors in Computing Systems, Chi 2016*, 5421-5432.
- MOORKENS, E., VULTO, A. G., HUYS, I., DYLS, P., GODMAN, B., KEUERLEBER, S., CLAUS, B., DIMITROVA, M., PETROVA, G., SOVIC-BRKICIC, L., SLABY, J., SEBESTA, R., LAIUS, O., KARR, A., BECK, M., MARTIKAINEN, J. E., SELKE, G. W., SPILLANE, S., MCCULLAGH, L., TRIFIRO, G., VELLA BONANNO, P., MACK, A., FOGLE, A., VIKSNA, A., WLADYSIUK, M., MOTA-FILIPPE, H., MESHKOV, D., KALABA, M., MENCEJ BEDRAC, S., FURST, J., ZARA, C., SKIOLD, P., MAGNUSSON, E. & SIMOENS, S. 2017. Policies for biosimilar uptake in Europe: An overview. *PLoS One*, 12, e0190147. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190147>
- MULHERN, B., TSUCHIYA, A., DEVLIN, N., BUCKINGHAM, K., ROWEN, D. & BRAZIER, J. 2013. A comparison of three binary choice methods for health state valuation. *Health Economics and Decision Science (HEDS) Discussion Paper*.
- MULLARD, A. 2019. 2018 FDA drug approvals. *Nat Rev Drug Discov*, 18, 85-89. <https://doi.org/10.1038/d41573-019-00014-x>
- NAGY, G. & VAN VOLLENHOVEN, R. F. 2015. Sustained biologic-free and drug-free remission in rheumatoid arthritis, where are we now? *Arthritis Res Ther*, 17, 181. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0707-1>
- NIAAA, N. I. O. A. A. A. *Alcohol facts and Statistics* [Online]. Available: <https://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/alcohol-facts-and-statistics> [Accessed 2017.10.01.].
- NORD, E., PINTO, J. L., RICHARDSON, J., MENZEL, P. & UBEL, P. 1999. Incorporating societal concerns for fairness in numerical valuations of health programmes. *Health Econ*, 8, 25-39. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1050\(199902\)8:1<25::AID-HEC398>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1050(199902)8:1<25::AID-HEC398>3.0.CO;2-H)
- OECD 2015a. *Fiscal Sustainability of Health Systems: Bridging Health and Finance Perspectives*, Paris, OECD Publishing.
- OECD 2015b. Pharmaceutical spending trends and future challenges. *Health at a Glance 2015, OECD Indicators*. Paris: OECD.
- OECD 2017. Health at a glance 2017. *OECD Indicators*. Paris.
- OECD 2018. Spending on Health: Latest Trends.
- OLSEN, J. A. 2000. A note on eliciting distributive preferences for health. *J Health Econ*, 19, 541-50. [https://doi.org/10.1016/S0167-6296\(00\)00035-7](https://doi.org/10.1016/S0167-6296(00)00035-7)

- OPPE, M. & VAN REENEN, M. 2015. EQ-5D-3L User Guide (Version 5.1). Rotterdam: EuroQol Research Foundation.
- PARFIT, D. 1995. *Equality or priority?* The Lindley Lecture. Kansas, Department of Philosophy, University of Kansas.
- PARKIN, D. & DEVLIN, N. 2006. Is there a case for using visual analogue scale valuations in cost-utility analysis? *Health Econ*, 15, 653-64. <https://doi.org/10.1002/hec.1086>
- PENTEK, M. 2007. *Rheumatoid arthritises betegek egészségi állapota és betegségterhe Magyarországon*. PhD, Semmelweis Egyetem.
- PÉNTEK, M., BRODSZKY, V., GULÁCSI, L., ÉRSEK, K., EXEL, N. J. A., BROUWER, W. B. F. & GULÁCSI, L. 2009. Php82 Assessment of Lifespan and Health Status Expectations in Hungary; Results of a Web-Survey. *Value in Health*, 12, A252. [https://doi.org/10.1016/S1098-3015\(10\)74234-0](https://doi.org/10.1016/S1098-3015(10)74234-0)
- PENTEK, M., POOR, G., WILAND, P., OLEJAROVA, M., BRZOSKO, M., CODREANU, C., BRODSZKY, N. & GULACSI, L. 2014a. Biological therapy in inflammatory rheumatic diseases: issues in Central and Eastern European countries. *Eur J Health Econ*, 15 Suppl 1, S35-43. <https://doi.org/10.1007/s10198-014-0592-6>
- PENTEK, M., ROJKOVICH, B., CZIRJAK, L., GEHER, P., KESZTHELYI, P., KOVACS, A., KOVACS, L., SZABO, Z., SZEKANECZ, Z., TAMASI, L., TOTTH, A. E., UJFALUSSY, I., HEVER, N. V., STRBAK, B., BAJI, P., BRODSZKY, V. & GULACSI, L. 2014b. Acceptability of less than perfect health states in rheumatoid arthritis: the patients' perspective. *Eur J Health Econ*, 15 Suppl 1, S73-82. <https://doi.org/10.1007/s10198-014-0596-2>
- PENTEK, M., ZRUBKA, Z. & GULACSI, L. 2017. The Economic Impact of Biosimilars on Chronic Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Curr Pharm Des*, 23, 6770-6778. <https://doi.org/10.2174/1381612824666171129193708>
- PICKARD, A. S., NEARY, M. P. & CELLA, D. 2007. Estimation of minimally important differences in EQ-5D utility and VAS scores in cancer. *Health Qual Life Outcomes*, 5, 70. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-5-70>
- PMLIVE. 2018. *Top Pharma List* [Online]. PMLive. Available: http://www.pmlive.com/top_pharma_list/pharmaceutical_products/remicade [Accessed 2019.02.23.].
- RIOS-DIAZ, A. J., LAM, J., RAMOS, M. S., MOSCOSO, A. V., VAUGHN, P., ZOGG, C. K. & CATERSON, E. J. 2016. Global Patterns of QALY and DALY Use in Surgical Cost-Utility Analyses: A Systematic Review. *PLoS One*, 11, e0148304. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148304>
- RYFF, C. D. & KEYES, C. L. 1995. The structure of psychological well-being revisited. *J Pers Soc Psychol*, 69, 719-27. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.69.4.719>
- SCHANE, R. E., LING, P. M. & GLANTZ, S. A. 2010. Health effects of light and intermittent smoking: a review. *Circulation*, 121, 1518-22. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.904235>
- SIMMONS, C. 2018. Games and greed delay the market entry of money-saving biosimilars. *Stat*, May 9, 2018.

- SMOLEN, J. S., LANDEWE, R., BIJLSMA, J., BURMESTER, G., CHATZIDIONYSIOU, K., DOUGADOS, M., NAM, J., RAMIRO, S., VOSHAAR, M., VAN VOLLENHOVEN, R., ALETAHA, D., ARINGER, M., BOERS, M., BUCKLEY, C. D., BUTTGEREIT, F., BYKERK, V., CARDIEL, M., COMBE, B., CUTOLO, M., VAN EIJK-HUSTINGS, Y., EMERY, P., FINCKH, A., GABAY, C., GOMEZ-REINO, J., GOSSEC, L., GOTTENBERG, J. E., HAZES, J. M. W., HUIZINGA, T., JANI, M., KARATEEV, D., KOULOUMAS, M., KVIEN, T., LI, Z., MARIETTE, X., MCINNES, I., MYSLER, E., NASH, P., PAVELKA, K., POOR, G., RICHEZ, C., VAN RIEL, P., RUBBERT-ROTH, A., SAAG, K., DA SILVA, J., STAMM, T., TAKEUCHI, T., WESTHOVENS, R., DE WIT, M. & VAN DER HEIJDE, D. 2017. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis*, 76, 960-977. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210715>
- SZENDE, A., JANSSEN, B. & CABASES, J. 2014. *Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D*, New York, Springer <https://doi.org/10.1007/978-94-007-7596-1>
- SZENDE, A. & NEMETH, R. 2003. [Health-related quality of life of the Hungarian population]. *Orv Hetil*, 144, 1667-74.
- SZENDE, A., OPPE, M. & DEVLIN, N. 2006. *EQ-5D value sets: inventory, comparative review and user guide*, Dordrecht, Springer.
- TANYI, A. & KOLLÁNYI, Z. 2008. *Etika és egészség-politika*, Budapest, Demos Magyarország Alapítvány.
- THOKALA, P., DEVLIN, N., MARSH, K., BALTUSSEN, R., BOYSEN, M., KALO, Z., LONGRENN, T., MUSSEN, F., PEACOCK, S., WATKINS, J. & IJZERMAN, M. 2016. Multiple Criteria Decision Analysis for Health Care Decision Making--An Introduction: Report 1 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. *Value Health*, 19, 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.12.003>
- UBEL, P. A., LOEWENSTEIN, G. & JEPSON, C. 2003. *Quality of Life Research*, 12, 599-607. <https://doi.org/10.1023/A:1025119931010>
- VAN GOOL, K. & PEARSON, M. 2014. Health, Austerity and Economic Crisis: Assessing the Short-term Impact in OECD countries. *OECD Health Working Papers, No 76*. . Paris.
- VAN NIES, J. A., KRABBEN, A., SCHOONES, J. W., HUIZINGA, T. W., KLOPPENBURG, M. & VAN DER HELM-VAN MIL, A. H. 2014. What is the evidence for the presence of a therapeutic window of opportunity in rheumatoid arthritis? A systematic literature review. *Ann Rheum Dis*, 73, 861-70. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-203130>
- VAN OSCH, S. M., WAKKER, P. P., VAN DEN HOUT, W. B. & STIGGELBOUT, A. M. 2004. Correcting biases in standard gamble and time tradeoff utilities. *Med Decis Making*, 24, 511-7. <https://doi.org/10.1177/0272989X04268955>
- VEENHOVEN, R. 1993. Happiness in Nations: Overview of happiness surveys using Measure type: 112G / 11-step numeral Happiness. *World Database of Happiness*. Rotterdam: Erasmus University Rotterdam, Happiness Economics Research Organisation.

- VEENHOVEN, R. 2009. International scale interval study: Improving the comparability of responses to survey questions about happiness. In: MOLLER, V. & HUSCHKA, D. (eds.) *Quality of life and the millenium challenge: Advances in quality of life studies, theory and research*. vol. 35. ed.: Springer. https://doi.org/10.1007/978-94-007-0753-5_3661
- VEENHOVEN, R. 2012. Happiness: Also Known as “Life Satisfaction” and “Subjective Well-Being”. In: LAND, K. C., MICHALOS, A. C. & SIRGY, J. M. (eds.) *Handbook of Social Indicators and Quality of Life Research*. Dordrecht: Springer.
- VEZER, B., BUZAS, Z., SEBESZTA, M. & ZRUBKA, Z. 2016. Authorized manufacturing changes for therapeutic monoclonal antibodies (mAbs) in European Public Assessment Report (EPAR) documents. *Curr Med Res Opin*, 32, 829-34. <https://doi.org/10.1185/03007995.2016.1145579>
- VON NEUMANN, J. & MORGENSTERN, O. 1944. *Theory of games and economic behavior*, Princeton, Princeton University Press.
- WALTERS, S. J. & BRAZIER, J. E. 2005. Comparison of the minimally important difference for two health state utility measures: EQ-5D and SF-6D. *Qual Life Res*, 14, 1523-32. <https://doi.org/10.1007/s11136-004-7713-0>
- WHITTINGTON, M. D., MCQUEEN, R. B., OLLENDORF, D. A., KUMAR, V. M., CHAPMAN, R. H., TICE, J. A., PEARSON, S. D. & CAMPBELL, J. D. 2018. Long-term Survival and Value of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy for Pediatric Patients With Relapsed or Refractory Leukemia. *JAMA Pediatr*, 172, 1161-1168. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.2530>
- WHO 2010. Health Systems Financing: the path to universal coverage. *The World Health Report*. Geneva: WHO.
- WHO, W. H. O. *Recommended levels of physical activity for adults aged 18 - 64 years* [Online]. Available: https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_adults/en/ [Accessed 2017.10.01].
- WILLEME, P. & DUMONT, M. 2015. Machines that Go 'Ping': Medical Technology and Health Expenditures in OECD Countries. *Health Econ*, 24, 1027-41. <https://doi.org/10.1002/hec.3089>
- WILLIAMS, A. 1992. Cost-effectiveness analysis: is it ethical? . *Journal of medical ethics*, 18, 7-11. <https://doi.org/10.1136/jme.18.1.7>
- WOUTERS, S., VAN EXEL, N. J., ROHDE, K. I. & BROUWER, W. B. 2015. Are all health gains equally important? An exploration of acceptable health as a reference point in health care priority setting. *Health Qual Life Outcomes*, 13, 79. <https://doi.org/10.1186/s12955-015-0277-6>
- WOUTERS, S., VAN EXEL, N. J. A., ROHDE, K. I. M., VROMEN, J. J. & BROUWER, W. B. F. 2017. Acceptable health and priority weighting: Discussing a reference-level approach using sufficientarian reasoning. *Soc Sci Med*, 181, 158-167. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2017.03.051>
- XIE, F., GAEBEL, K., PERAMPALADAS, K., DOBLE, B. & PULLENAYEGUM, E. 2014. Comparing EQ-5D valuation studies: a systematic review and methodological reporting checklist. *Med Decis Making*, 34, 8-20. <https://doi.org/10.1177/0272989X13480852>

- YANG, Z., LUO, N., BONSEL, G., BUSSCHBACH, J. & STOLK, E. 2018. Selecting Health States for EQ-5D-3L Valuation Studies: Statistical Considerations Matter. *Value Health*, 21, 456-461. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.09.001>
- ZRUBKA, Z. 2017a. Economic aspects of biosimilar competition in Hungary — The treatment of rheumatic disorders. *Society and Economy*, 39, 271-290. <https://doi.org/10.1556/204.2017.39.2.6>
- ZRUBKA, Z. 2017b. [Measurement and health economic evaluation of informal care]. *Orv Hetil*, 158, 1363-1372. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30841>
- ZRUBKA, Z., BERETZKY, Z., HERMANN, Z., BRODSZKY, V., GULÁCSI, L., RENCZ, F., BAJI, P., GOLICKI, D., PREVOLNIK-RUPEL, V. & PÉNTEK, M. 2019a. A Comparison of European, Polish, Slovenian and British EQ-5D-3L value sets using a Hungarian sample of 18 chronic diseases *The European Journal of Health Economics*, <https://doi.org/10.1007/s10198-019-01069-8>
- ZRUBKA, Z., BRODSZKY, V., PÉNTEK, M., RENCZ, F. & GULÁCSI, L. 2018a. Pms3 - Infliximab for Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug-Naive Rheumatoid Arthritis Patients: Systematic Review and Descriptive Analysis of Publications of Randomized Controlled Trials. *Value in Health*, 21, S288. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.09.1717>
- ZRUBKA, Z., GOLICKI, D., PREVOLNIK-RUPEL, V., BAJI, P., RENCZ, F., BRODSZKY, V., GULÁCSI, L. & PÉNTEK, M. 2019b. Towards a Central-Eastern European EQ-5D-3L Population Norm: Comparing Data from Hungarian, Polish and Slovenian Population Studies. *The European Journal of Health Economics*, <https://doi.org/10.1007/s10198-019-01071-0>
- ZRUBKA, Z., GULÁCSI, L., BRODSZKY, V., RENCZ, F., ALTEN, R., SZEKANECZ, Z. & PÉNTEK, M. 2019c. Long-term efficacy and cost-effectiveness of infliximab as first-line treatment in rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, [Submitted article].
- ZRUBKA, Z., GULÁCSI, L., RENCZ, F., BRODSZKY, V. & PÉNTEK, M. 2018b. A new approach to assess the acceptability of health problems at different ages: an experimental study using the EQ-5D-3L instrument. *35th EuroQoL Plenary Meeting*. Lisbon, Portugal.
- ZRUBKA, Z., HERMANN, Z., GULÁCSI, L., BRODSZKY, V., RENCZ, F. & PÉNTEK, M. 2018c. Prm171 - Determinants of the Acceptability of Health Problems in Different Ages: Exploring a New Application of the EQ VAS. *Value in Health*, 21, S385. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.09.2290>
- ZRUBKA, Z., HERMANN, Z., GULÁCSI, L., BRODSZKY, V., RENCZ, F. & PÉNTEK, M. 2019d. Determinants of the acceptability of health problems in different ages: exploring a new application of the EQ VAS. *The European Journal of Health Economics*, <https://doi.org/10.1007/s10198-019-01060-3>

IX. A TÉZISHEZ KAPCSOLÓDÓ SAJÁT PUBLIKÁCIÓK

A tézishoz kapcsolódó saját szakkikkek összesített impact factor: 19,318

- BAJI, P., GOLICKI, D., PREVOLNIK-RUPEL, V., BROUWER, W. B. F., ZRUBKA, Z., GULÁCSI, L. & PÉNTEK, M. 2019. The burden of informal caregiving in Hungary, Poland and Slovenia: results from national representative surveys. *The European Journal of Health Economics*. <https://doi.org/10.1007/s10198-019-01058-x>
- GULÁCSI, L., ZRUBKA, Z., BRODSZKY, V., RENCZ, F., ALTEN, R., SZEKANECZ, Z. & PÉNTEK, M. 2019. Long-Term Efficacy of Tumor Necrosis Factor Inhibitors for the Treatment of Methotrexate-Naive Rheumatoid Arthritis: Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Adv Ther*, 36, 721-745. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0869-8>
- PÉNTEK, M., ZRUBKA, Z. & GULÁCSI, L. 2017. The Economic Impact of Biosimilars on Chronic Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Curr Pharm Des*, 23, 6770-6778. <https://doi.org/10.2174/1381612824666171129193708>
- VEZER, B., BUZAS, Z., SEBESZTA, M. & ZRUBKA, Z. 2016. Authorized manufacturing changes for therapeutic monoclonal antibodies (mAbs) in European Public Assessment Report (EPAR) documents. *Curr Med Res Opin*, 32, 829-34. <https://doi.org/10.1185/03007995.2016.1145579>
- ZRUBKA, Z. 2017a. Economic aspects of biosimilar competition in Hungary — The treatment of rheumatic disorders. *Society and Economy*, 39, 271-290. <https://doi.org/10.1556/204.2017.39.2.6>
- ZRUBKA, Z. 2017b. [Measurement and health economic evaluation of informal care]. *Orv Hetil*, 158, 1363-1372. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30841>
- ZRUBKA, Z., BERETZKY, Z., HERMANN, Z., BRODSZKY, V., GULÁCSI, L., RENCZ, F., BAJI, P., GOLICKI, D., PREVOLNIK-RUPEL, V. & PÉNTEK, M. 2019a. A Comparison of European, Polish, Slovenian and British EQ-5D-3L value sets using a Hungarian sample of 18 chronic diseases *The European Journal of Health Economics*, <https://doi.org/10.1007/s10198-019-01069-8>
- ZRUBKA, Z., BRODSZKY, V., PÉNTEK, M., RENCZ, F. & GULÁCSI, L. 2018a. Pms3 - Infliximab for Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug-Naive Rheumatoid Arthritis Patients: Systematic Review and Descriptive Analysis of Publications of Randomized Controlled Trials. *Value in Health*, 21, S288. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.09.1717>
- ZRUBKA, Z., GOLICKI, D., PREVOLNIK-RUPEL, V., BAJI, P., RENCZ, F., BRODSZKY, V., GULÁCSI, L. & PÉNTEK, M. 2019b. Towards a Central-Eastern European EQ-5D-3L Population Norm: Comparing Data from Hungarian, Polish and Slovenian Population Studies. *The European Journal of Health Economics*, <https://doi.org/10.1007/s10198-019-01071-0>
- ZRUBKA, Z., GULÁCSI, L., BRODSZKY, V., RENCZ, F., ALTEN, R., SZEKANECZ, Z. & PÉNTEK, M. 2019c. Long-term efficacy and cost-effectiveness of infliximab as first-line treatment in rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, [Submitted article].

- ZRUBKA, Z., GULÁCSI, L., RENCZ, F., BRODSZKY, V. & PÉNTEK, M. 2018b. A new approach to assess the acceptability of health problems at different ages: an experimental study using the EQ-5D-3L instrument. *35th EuroQoL Plenary Meeting*. Lisbon, Portugal.
- ZRUBKA, Z., HERMANN, Z., GULÁCSI, L., BRODSZKY, V., RENCZ, F. & PÉNTEK, M. 2018c. Prm171 - Determinants of the Acceptability of Health Problems in Different Ages: Exploring a New Application of the EQ VAS. *Value in Health*, 21, S385. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.09.2290>
- ZRUBKA, Z., HERMANN, Z., GULÁCSI, L., BRODSZKY, V., RENCZ, F. & PÉNTEK, M. 2019d. Determinants of the acceptability of health problems in different ages: exploring a new application of the EQ VAS. *The European Journal of Health Economics*, <https://doi.org/10.1007/s10198-019-01060-3>