

TÉZISGYŰJTEMÉNY

Balázs Péter

Egészség-hasznosságmérési módszerek összehasonlító elemzése
című PhD értekezéshez

Témavezető:
Prof. Brodszky Valentin

Budapest, 2023

Budapesti Corvinus Egyetem
Egészségpolitika Tanszék

TÉZISGYŰJTEMÉNY

Egészség-hasznosságmérési módszerek összehasonlító elemzése

Doktorjelölt:

Balázs Péter

Témavezető:

Prof. Brodszky Valentin

© Balázs Péter

2023

TARTALOMJEGYZÉK

| | |
|--|----------|
| 1. ELMÉLETI HÁTTÉR | 3 |
| 1.1. Bevezető | 3 |
| 1.2. A kutatás keretrendszere és paradigmái | 3 |
| 1.2.1. QALY | 3 |
| 1.2.2. Életminőség és képességmérés | 3 |
| 1.2.3. Direkt és indirekt egészség-hasznosságmérés | 4 |
| 1.2.4. Időalku (TTO) | 4 |
| 1.3. A kutatás relevanciája és célja | 4 |
| 2. SZISZTEMATIKUS IRODALOMKERESÉS MAGYARORSZÁGI IDŐALKU VIZSGÁLATOK KÖRÉBEN | 6 |
| 1.1. Időalku vizsgálatok szisztematikus keresésének módszertana | 6 |
| 1.1.1. Keresés és kiválasztás | 6 |
| 1.1.2. Keresési stratégia leírása | 6 |
| 1.2. A magyarországi TTO kutatások eredményei | 6 |
| 1.2.1. Beválogatott közlemények jellemzői | 6 |
| 1.2.2. TTO módszertani jellemzők | 6 |
| 1.2.3. TTO értékek | 7 |

| | |
|--|-----------|
| 2. IRODALOMKERESÉS ÉS META-ANALÍTOS DEPRESSZIÓT IDŐALKUVAL MÉRŐ VIZSGÁLATOK KÖRÉBEN | 8 |
| 2.1. A szesztematikus irodalomkeresés módszertana | 8 |
| 2.1.1. Kiválasztás | 8 |
| 2.1.2. Keresési stratégia | 8 |
| 2.1.3. Kutatások minőségvizsgálata | 8 |
| 2.1.4. Meta-analízis módszertana | 8 |
| 2.2. Eredmények TTO depressziós vizsgálatokban | 8 |
| 2.2.1. A keresés eredménye depressziós kutatásokban | 8 |
| 2.2.2. Depressziós kutatások jellemzői | 8 |
| 2.2.3. TTO felmérések minőség-vizsgálata | 9 |
| 2.2.4. TTO vizsgálat módszertana depresszióban | 9 |
| 2.2.5. A meta-analízis eredményei | 9 |
| 2.2.6. TTO hasznosság-katalógus depresszióban | 10 |
| 3. MÉRÉSI EGYETÉRTÉS DIREKT ÉS INDIREKT HASZNOSSÁGMÉRŐ MÓDSZEREK KÖZÖTT | 11 |
| 3.1. Az egyetértést vizsgáló empirikus kutatás módszertana | 11 |
| 3.1.1. Kutatási módszerek | 11 |
| 3.1.2. Mérési egyetértés elemzési módszere | 11 |
| 3.1.3. Regressziós elemzés | 11 |
| 3.2. Mérési egyetértés pontosságának eredményei a direkt és indirekt módszerek között | 11 |
| 3.2.1. Mintapopuláció jellemzői | 11 |
| 3.2.2. Mérési egyetértés eredményei a TTO, EQ5D és a DLQI között | 12 |
| 3.2.3. Regression results of factors impacting utilities | 12 |
| 4. MENTÁLIS KÉPESSÉGMÉRÉS | 13 |
| 4.1. A mentális képességmérő kutatás módszerei | 13 |
| 4.1.1. A felmérés módszertana | 13 |
| 4.1.2. Elemzési módszerek | 13 |
| 4.2. Az OxCAP-MH képességmérés eredményei | 13 |
| 4.2.1. A kérdőíves kutatás eredményei | 13 |
| 4.2.2. Populációs norma adatok | 14 |
| 5. MEGBESZÉLÉS | 15 |
| 5.1. A kutatási kérdésekre adott válaszok | 15 |
| 5.2. Konklúzió | 15 |
| 6. REFERENCIÁK | 16 |

1. ELMÉLETI HÁTTÉR

1.1. Bevezető

Az egészség keresletként határozható meg, amelyet a véges erőforrásokkal rendelkező egészségügyi rendszer biztosít kínálati oldalról. Bármilyen egészség-nyereség társadalmi közjónak tekinthető. Számos hatékony egészségügyi program és intervenció szolgálja azt, hogy javítsák a populáció egészségét. A közgazdaságtan alapvetően az erőforrások újraelosztásával foglalkozik – ennek eszközeként a szakértők egészség-gazdasági értékeléseket végeznek – az erőforrások hatékonyságának javítását célozva a döntéshozókat informálják az egészségügyi intervenciók költségeiről és hatásairól [1].

Tehát az egészség-gazdaságtani értékelések elsődleges célja: a szűkös erőforrások hatékony újraelosztása a jólét maximalizálását célzó beavatkozások költségeinek és hasznának számszerűsítése és összehasonlítása révén.

Az egészségügyi gazdasági értékelések empirikus elemzési módszerek széles skáláját fedik le, amelyeket a különböző beavatkozások hatékonyságának összehasonlítására használnak (a négy alaptípus a következő: *költségminimalizálás*, *költség-haszon*, *költséghatékonyság* és *költség-haszon elemzés*). A költségeket összegzése a közvetlen (az ellátáshoz/beavatkozáshoz kapcsolódó költségek) és a közvetett (az egészségi állapottal összefüggő csökkent termelékenység) egészségügyi költségeket veszi számba, míg az eredményeket az egészségnyereség többlettel (a beavatkozás inkrementális hasznával) mérik. [2].

1.2. A kutatás keretrendszere és paradigmái

1.2.1. QALY

Az egészség-gazdaságtani elemzések leggyakrabban az *életminőséggel-korrigált életév* (QALY) eredménymutatót alkalmazzák az egészségnyereség mérésére. A QALY két komponensből áll: (1) az *életevek* – a megmentett (többlet vagy várható) évevekben kifejezve – és (2) az *életminőséget* – amelyet az egészséggel-kapcsolatos életminőséggel (HRQoL) mérnek, leggyakrabban egészség-hasznosság (HSU) értékelés formájában. Egy év teljes egészségben töltve egy QALY-nak felel meg [3, 4].

1.2.2. Életminőség és képességmérés

Az életminőség mérésére a klinikai és a gazdaság tudományágakban számos HRQoL mérőeszközt fejlesztettek ki az elmúlt 30 évben. A mércék különös figyelmet fordítanak az egészség fiziológiai és pszichológiai komponenseire, mindkettő több dimenzióból áll, mint például (1) a mobilitás, a fájdalom tipikusan a fiziológiai egészség-komponens összetevői; (2) az érzelmek, a hangulat, az önértékelés a pszichológiai komponens alapvető részei [5, 6]; míg (3) a képességek, a jóllétet és egyéni célok elérésére való lehetőségeket skálázzák túlmutatva a szűk értelemben vett életminőség fogalmán. Az testi és pszichés egészségen túlmutató dimenziók mérése egyre nagyobb jelentőséget kap az egészség-gazdaságtani elemzésekben, ahol az eddigi HRQoL mérések mellett megjelenik a képesség-szemléleten alapuló elemzés (pl.: gondozási ellátások területén).

A képesség-megközelítés Amartya Sen nyomán azt hangsúlyozza, hogy az egyén jólléte azon képességeik függvénye, hogy lehetőségük/képességük legyen elérni az általuk fontosnak tartott célokat [7, 8].

1.2.3. Direkt és indirekt egészség-hasznosság-mérés

A HRQoL mérések egy specifikus típusa a széles körben használt egészség-hasznosság (HSU) mérési módszerek, amelyek kizárólag az egészség fizikai és pszichológiai területeire összpontosítanak. A hasznossági értékek egy $[-1; 1]$ intervallum skálán mozognak, kifejezve egy adott egészségállapot minőségét/hasznosságát, ahol a nulla a halált jelenti, egy a teljes egészségnek felel meg, míg a negatív értékek a halálnál rosszabb egészségi állapotokat jelölik. [9].

A direkt HSU értékelési feladatok preferencia-alapuló mérések, amelyek a racionális döntéshozatali elméletére épülnek, ahol a válaszadó döntést hoz két alternatívát mérlegelve. A feladatok megkövetelik a válaszadótól, hogy kompromisszumot kössenek az élet minősége és mennyisége között. Az értékelt egészségi állapotok lehetnek hipotetikusak, ahol úgynevezett vignetták írják le az egészségi állapotokat, vagy a megtapasztalt jelenlegi egészségi állapotot értékelik. Az indirekt HSU mérések általános vagy betegség-specifikus HRQoL-kérdőívek, amelyek a többszemponútú-hasznosság értékelés elméletét alkalmazzák. A többdimenziós skálák lefedik az egészségi komponensek releváns dimenzióit és egy skálán értékelik azokat, egy összpontszámban kifejezve az életminőséget. A pontszámok direkt értékelésen alapuló értékkészlet segítségével (országspecifikus életminőség súlyok) indirekt HSU értéké alakíthatóak. [10, 11].

1.2.4. Időalku (TTO)

A leggyakrabban használt direkt HSU mérési módszer az időalku (TTO) [12]. A hagyományos TTO feladatban a válaszadónak választania kell aközött, hogy „x” évet él saját maga által tapasztalt vagy vignettával leírt (hipotetikus) tökéletlen egészségi állapotban vagy „t” évig teljes egészségben, mindkét alternatíva végpontja a halál. Ha a válaszadó hajlandó az alkura, tehát feláldozna éveket, hogy teljes egészségben éljen, de rövidebb ideig, akkor az iteráció lépésről lépésre keresi, azt a pontot, ahol a válaszadó preferenciája megegyezik a két állapot iránt. A feladat az iterációs folyamat segítségével megállapítja a válaszadó indifferenciapontját (ahol nem tud dönteni a két állapot között), amiből kiszámolható az állapot hasznossága. Például, ha a válaszadó indifferens aközött, hogy 8 évet teljes egészségben vagy 10 évet mérsékelt depresszióban, akkor a mérsékelt depresszió hasznossága: $U = x/t = 8/10$, ami 0,8 HSU-t eredményez. A TTO hasznosság és a QALY közötti szoros teoretikai kapcsolatot szemlélítve, a feladat egészségi állapot kimenetelei egyenlők a QALY egyenlet szempontjából:

$$8 \text{ év} \times \text{teljes egészség hasznossága} (1,0) = 8 \text{ QALY} = 10 \text{ év} \times \text{mérsékelt depresszió hasznossága} (0,8)$$

1.3. A kutatás relevanciája és célja

A krónikus betegségek nagy hatást gyakorolnak a HRQoL-re, így az egészségügyi programok rendkívül fontosak a populáció egészség megőrzéséhez/javításához. Az egészség-gazdaságtani értékeléseknek elengedhetetlen szerepe van az egészségügyi kapacitások hatékony elosztásának mérésében, amely a finanszírozói döntéshozatal támogatja. A direkt és indirekt HSU mérések szisztematikusan eltérő eredményeket adhatnak, befolyásolva az elemzések eredményeit, így közvetetten az erőforrásallokációt.

A HSU mérőeszközök módszertani attribútumaikban (például az egészségi állapot leírása; válaszadó populáció, időkeret, feladattípus, iterációs folyamat stb.) és az egyéni tényezőkben (például szociodemográfiai jellemzők, betegség-specifikus és klinikai jellemzők) mutatkozó különbségek potenciálisan befolyásolják a hasznossági eredményeket.

Jelen disszertáció célja a módszertani és egyéni tulajdonságok HSU-ra gyakorolt hatásának feltárása. Az egészségminőség értékelésén túl a képességek mérése QALY koncepció alternatívájaként/kiegészítő elemeként jelenik meg, amely szintén releváns információval szolgál a döntéshozónak. Az értekezés hipotézisei:

- *H1*: A módszertani jellemzők (feladat típusa, állapotleírás, időkeret, válaszadó sokaság) hatással vannak a TTO-közművekre.
- *H2*: Az egyéni jellemzők (életkor, nem, iskolai végzettség, foglalkoztatási állapot, családi állapot, betegség súlyossága) hatással vannak a hasznosság becslésére.
- *H3*: Közvetlen (TTO) és közvetett (EQ-5D) HSU mérések szisztematikusan eltérő eredményeket adnak.
- *H4*: A mentális egészségügyi képesség mérése (OxCAP-MH) hatékonyan rögzíti a jólét nem egészségügyi területeit.

2. SZISZTEMATIKUS IRODALOMKERESÉS MAGYARORSZÁGI IDŐALKU VIZSGÁLATOK KÖRÉBEN

1.1. Időalku vizsgálatok szisztematikus keresésének módszertana

1.1.1. Keresés és kiválasztás

A kulcsszó alapú szisztematikus irodalomkeresés célja az volt, hogy áttekintse a magyarországi TTO kutatásokat. A keresés a PRISMA irányelvet követi, 2020 januárjában zajlott három online adatbázis találatainak áttekintésével [12]. A közleményeknek három beválasztási kritériumnak kellett megfelelniük: (1) eredeti vizsgálatok, amelyek (2) TTO módszerrel mérnek hasznosságokat, (3) magyar mintán.

Az adatkinyerés (i) a *vizsgálat jellemzőivel kapcsolatos információkat* és (ii) a *TTO módszer attribútumait* vette fókuszába. A TTO HSU értékeket átlag, szórás, mediánt, interkvartilis terjedelmet kigyűjtve katalogizálja, kiegészítve az „1” és „0” válaszok arányával.

1.1.2. Keresési stratégia leírása

Keresési kifejezések kombinálásával HSU keresési szűrő lett létrehozva, egy korábbi bibliográfiai elemzés alapján [13].

1.2. A magyarországi TTO kutatások eredményei

1.2.1. Beválogatott közlemények jellemzői

Összesen n=643 találatot eredményezett a három online adatbázisban, n=551 közlemény került szűrésre cím és absztrakt alapján, n=31 teljes terjedelemben letöltve és elemezve a beválogatási kritériumok alapján. Végül n=9 közlemény, amely 7 önálló kutatást közöl került beválogatásra.

A 2012-2019 között publikált tanulmányok hét krónikus betegségben vizsgáltak HRQoL-t és időalku módszerrel HSU-t: *rheumatoid arthritis, krónikus migrén, pemphigus, pikkelysömör, primer dysmenorrhoea, időskori makuladegeneráció* és *Crohn-betegség*. [14-22]. Mindegyik vizsgálat keresztmetszeti, megfigyeléses kutatás volt, a minta nagysága 108 és 1996 között változott. A minták átlagéletkora széles körben 25,6 és 75,2 év között mozgott, a nők aránya 32,1-100% volt. Két vizsgálat általános populációs mintát, kettő betegmintát tartalmazott, három mind az általános populáció, mind a betegek körében mért hasznosságot. Valamennyi tanulmány önkitöltős adatgyűjtési módot használt, a kitöltés öt esetben (71%) papíralapú volt, egy online, egy tanulmány pedig online és papír alapon is gyűjtött adatot.

1.2.2. TTO módszertani jellemzők

Az alkalmazott TTO módszerek igen heterogének voltak. Három felmérés hagyományos TTO típust, három egyválaszos TTO-t, egy vizsgálat pedig kompozit cTTO típust alkalmazott. Két tanulmány vignettákkal mért elképzelet állapotok TTO hasznosságát, primer dysmenorrhoeában és krónikus migrénben. Két tanulmány a betegek megtapasztalt állapotát mérte rheumatoid arthritisben és makuladegenerációban. Három vizsgálat mind a elképzelt, mind megtapasztalt TTO-t alkalmazott Crohn-betegségben, pemphigusban, és pszoriázisban szenvedő betegek, valamint az általános populáció körében. Az feladatban leírt időtáv három tanulmányban 10 év volt, két esetben a

szubjektív várható élettartam, míg a cTTO feladatban a 10 év és 10+10 éves formátumot követték. Az iteráció legkisebb feláldozható egysége 6 hónap vagy 1 év volt. A felmérésekben értékelendő egészségi állapotok száma 1 és 7 között változott, a legtöbb tanulmány megkötötte, míg kettő véletlenszerűsítette a egészségi állapotok bemutatási sorrendjét.

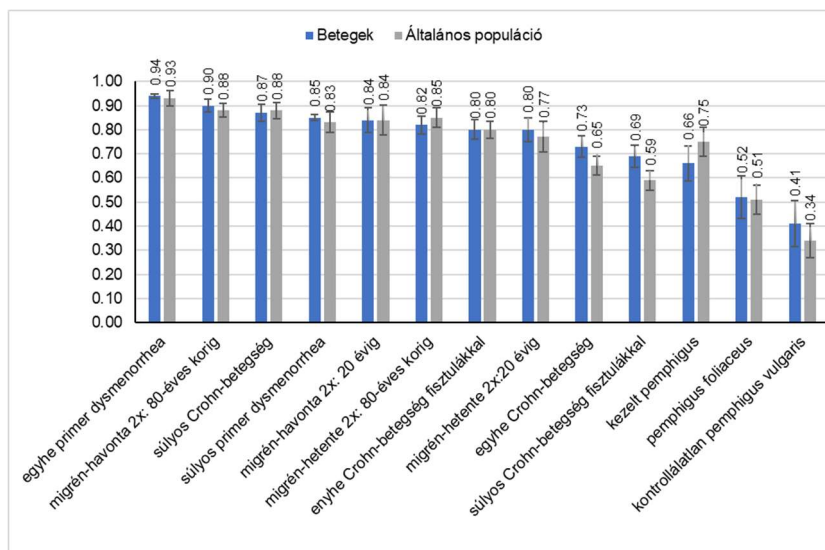
1. táblázat – Magyarországi kutatások TTO módszertani jellemzői

| Közlemény | TTO típus | Értékelt állapot | Időtáv | Alku egység | Sorrend |
|-----------------------|--------------|----------------------------|-----------------------|-------------|---------|
| Inotai [15] | egy-válaszos | megtapasztalt | szubjektív élettartam | n/a | fix |
| Rencz [19] | egy-válaszos | elképzelt | 20 és 80 év | 1-év | fix |
| Rencz & Hajdu[14, 20] | kompozit | megtapasztalt és elképzelt | 10 év majd 10+10 év | 6-hónap | fix |
| Rencz & Poór [17, 18] | hagyományos | megtapasztalt és elképzelt | 10 év | 6-hónap | random |
| Péntek [16] | egy-válaszos | megtapasztalt | szubjektív élettartam | n/a | fix |
| Rencz [21] | hagyományos | elképzelt | 10 év | n/a | fix |
| Rencz [22] | hagyományos | megtapasztalt és elképzelt | 10 év | 6-hónap | random |

1.2.3. TTO értékek

Összesen 45 TTO hasznosságérték került katalogizálásra a betegek és az általános lakosság körében. Az legalacsonyabb HSU érték 0,34 (elképzelt kontrollálatlan pemphigus vulgarisban) és a legmagasabb 0,94 (elképzelt enyhe primer dysmenorrhoeaban) volt. A TTO feladatot konzisztensen megválaszolók körében az alkura nem hajlandók aránya 0-29% között alakult. A 13 összehasonlítható elképzelt egészségi állapot közül a betegek TTO-hasznossága hét esetben volt magasabb, kettőben egyenlő és két esetben alacsonyabb az általános populációs értékeihez képest.

1. ábra – Elképzelt TTO hasznosság betegek és általános populáció körében



2. IRODALOMKERESÉS ÉS META-ANALÍZIS DEPRESSZIÓT IDŐALKUVAL MÉRŐ VIZSGÁLATOK KÖRÉBEN

2.1. A szisztematikus irodalomkeresés módszertana

2.1.1. Kiválasztás

A szisztematikus irodalomkeresésre a PRISMA irányelvet követve került sor 2022 májusában, négy online adatbázisban keresve: PubMed, Web of Science, PsycINFO és Cochrane Database of Systematic Reviews. Azokat a közleményeket kerestük be, amelyek (1) empirikus tanulmányok, (2) depressziót vagy depressziós állapotokat TTO-val értékelték (3) bármely populációra vonatkozóan.

2.1.2. Keresési stratégia

A keresési stratégia a 'TTO' és a 'depresszió' kulcsszavas keresőkifejezések kombinációjaként épült fel. A beválogatott tanulmányok referencialistájában manuális keresésre került sor, a találatok pontosságának növelése érdekében (az eredeti 2020 novemberi keresés 2022 májusában frissítésre került a találatok aktualizálása érdekében).

2.1.3. Kutatások minőségvizsgálata

A Measurement and Valuation of Health (MVH) protokoll TTO feladatokra vonatkozó szempontjai alapján történt a beválogatott tanulmányok minőségértékelése: *feladattípus, időtáv, horgonyállapot, iterációs folyamat, adatgyűjtési mód, és a válaszadó felkészítése* [23]. A tanulmányok minőségének értékelése egy pontrendszer alapján történt: +1 pont, ha megfelelt a kritériumoknak, -1, ha nem, 0, ha az információt nem közölték.

2.1.4. Meta-analízis módszertana

A meta-analízis random-hatás modellt alkalmaz. Azok a depresszió hasznosságértékek kerültek az elemzésbe, melyek (1) elképzelt (vignettával-leírt) (2) enyhe, közepes és súlyos depressziós állapot TTO-hasznosságát mérik, biztosítva az állapotok összehasonlíthatóságát. A heterogenitás T^2 és I^2 tesztekkel kerültek vizsgálatra, valamint meta-regresszió elemzi a mintapopuláció, a vignetták és az egészségi állapot súlyosságának hatását a súlyozott TTO-hasznosságátlagra. [23].

2.2. Eredmények TTO depressziós vizsgálatokban

2.2.1. A keresés eredménye depressziós kutatásokban

Összesen $n=306$ találat volt a négy adatbázisban a frissített keresés során, duplikátumok eltávolítása után, $n=164$ publikáció került szűrésre absztrakt és cím alapján, teljes terjedelemben $n=18$ közlemény került áttekintésre, végül mindösszesen $n=14$ önálló tanulmány lett beválogatva, melyből hat a meta-analízis része [24-39].

2.2.2. Depressziós kutatások jellemzői

A tanulmányokat 1991 és 2020 között publikálták, 9 országot fednek le: 4 az USA-ban, 2 Kanadában, 2 Hollandiában és egy-egy az Egyesült Királyságban, Thaiföldön, Ausztráliában, Svédországban, Spanyolországban és Németországban. A vizsgálatok többségében depressziós betegek mintáit vizsgálták (64%). Három vizsgálat (21%) az általános populációt érintette. A kutatások többnyire keresztmetszeti nem-intervenciós felmérések voltak (79%), és a leggyakoribb adatgyűjtési módszerek a félig strukturált interjúk (57%) vagy a papíralapú önkitöltős kérdőívek

(29%) voltak. A válaszadók átlagéletkora 32,0 és 52,8 év között mozgott, a nők aránya 11,5-93,5% között változott.

2.2.3. TTO felmérések minőség-vizsgálata

A TTO felmérések minősége leginkább a feladattípus (79%) és az időkeret (64%) attribútumaiban felelt meg az MVH protokoll követelményeinek. A fő hiányosságokat az iterációs folyamat részletezésének és a válaszadói felkészítés leírásának hiányosságai voltak (50% és 57% hiányzott).

2.2.4. TTO vizsgálat módszertana depresszióban

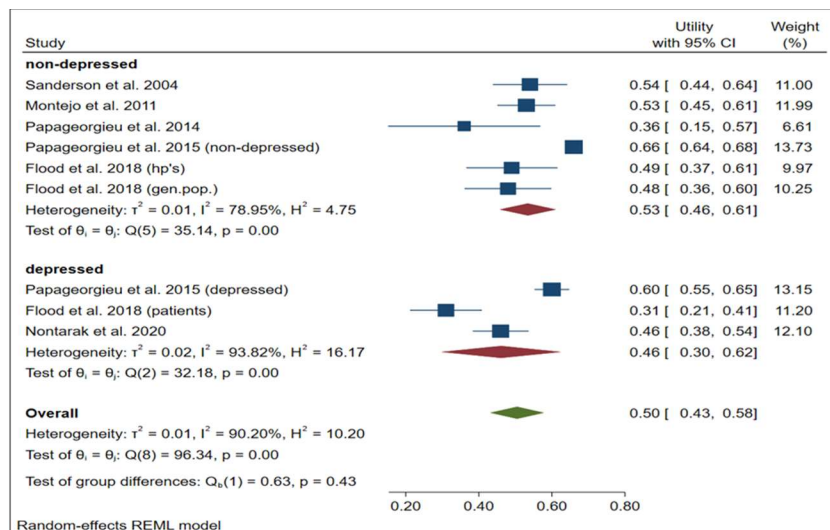
A legtöbb tanulmány a hagyományos TTO-t alkalmazott (64%), három tanulmány (21%) az egyszerűsített egyválaszos TTO-feladatot, egy tanulmány kompozit feladatot használt, és egy tanulmány nem tisztázta a TTO módszerét. A tanulmányok többsége 10 éves időtávot használt (57%), másik hat tanulmány (43%) pedig különböző időkereteket: 10 év + y év várakozási idő, 20 év, 50 év, 80 éves kor, vagy szubjektív várható élettartam. Az iterációs folyamatot ritkábban közölt, hét esetben hiányzott. Három tanulmány egyválaszos iterációt, két tanulmány az alulról felfelé irányuló módszert, másik két tanulmány a ping-pong módszert, egy tanulmány pedig felülről lefelé irányuló iterációs lépéseket alkalmazta.

A tizennégy tanulmányból hat (43%) alkalmazott elképzelt TTO-feladatot, amely vignettával leírt tünetmentes, enyhe, közepes és súlyos depressziós állapotokat értékelte. A vignetták összesen 11 dimenziót fedtek le: *szorongás, viselkedés, megismerés, érzelmek, működési hangulat, fiziológia, szerepfunkció, önértékelés, társas kapcsolatok és szokásos tevékenységek*. A leírt állapotokban a dimenziók száma 1-6 közt alakult. Két tanulmány enyhe, közepes és súlyos depressziót értékelt; másik két tanulmány csak súlyos depressziós állapotot vizsgált; egy vizsgálat tünetmentes, enyhe, közepes és súlyos depressziót értékelt, egy az enyhe és súlyos depressziót külön-külön, valamint három társult betegséggel együtt értékelt. A tanulmányok fele történeteket (harmadik személy szemszögéből bemutatott) írt le, a másik fele állításokat (első szám első személyű perspektívájú mondatokat) alkalmazott állapot-leírásként. Három vignetta McSad depresszió skála alapján készült, egy a Short Form-12 kérdőíven alapulva, egy pedig a Tool kérdőív depresszió dimenzióját használva.

2.2.5. A meta-analízis eredményei

A meta-analízis 3 különböző depressziós egészségi állapotot TTO-súlyozott hasznosságértékét ismerteti (enyhe: n=5; közepes: n=4; súlyos: n=9). A becslések szétválasztják a depressziós (n=7) és a depresszió nélküli (n=11) mintapopulációkat. A súlyozott átlag TTO-hasznosság 0,75 volt enyhe depresszióban, 0,66 közepes depresszióban és 0,50 súlyos depresszióban.

1. ábra – Súlyos depressziót mérő kutatások eredményeinek fasor ábrája



A meta-regresszió eredménye azt jelzi, hogy a súlyos depressziós állapot ($\beta = -0,16$) és a depressziós populációs minta ($\beta = -0,13$) kicsi, de szignifikáns negatív hatással volt az elképzelt TTO-hasznosságértékekre. Minden alcsoportban alacsony volt a TTO-hasznosságok szórása ($T^2=0,000-0,020$). Nagyarányú teljes variancia volt megfigyelhető a mérsékelt ($I^2=92.1\%$) és a súlyos ($I^2=93.8\%$) depresszió TTO-hasznosságértékekben. Az elemzésben látszó magas heterogenitás további alcsoport- vagy moderátorhatások jelenlétére utal, különösen súlyos és mérsékelt depresszió esetén.

2.2.6. TTO hasznosság-katalógus depresszióban

Összességében 61 depressziós állapot TTO-hasznosságértéke lett katalogizálva, nyolc tanulmány (57%) 36 megtapasztalt depressziós értéket közöl, a legjobb 0,89 (amerikai depressziós betegek jelenleg tapasztalt egészségi állapota) a legrosszabb 0,24 (kanadai depressziós betegek megtapasztalt legrosszabb egészségi állapota). Hat tanulmány 25 elképzelt TTO-hasznosságértéket közöl: enyhe, közepes és súlyos depressziós állapotokra, ahol az legjobb értékek 0,96 (egészségügyi szakemberek által értékelt tünetmentes depresszió) a legrosszabb 0,31 (betegek súlyos depresszióra vonatkozó értékei).

3. MÉRÉSI EGYETÉRTÉS DIREKT ÉS INDIREKT HASZNOSSÁGMÉRŐ MÓDSZEREK KÖZÖTT

3.1. Az egyetértést vizsgáló empirikus kutatás módszertana

3.1.1. Kutatási módszerek

Négy keresztmetszeti (többcentrumos 2016-2021 közötti), felnőtt bőrbetegek körében, papír alapon, önkitöltős módszerrel felvett adatok kerültek másodlagos empirikus elemzésre négy bőrgyógyászati betegségben: *atópiás dermatitisz*, *hidradenitis suppurativa*, *pemphigus* és *pszoriázis*. Papír alapú önkitöltős kérdőíves adatgyűjtési módszert alkalmazva, életminőséggel kapcsolatos, szociodemográfiai (életkor, nem, iskolai végzettség, foglalkoztatási státusz) és klinikai (betegség időtartama, bőrbetegség súlyossága) információkat kértek a bőrbetegektől.

Négy hasznosságmérő módszer eredményei – (i) hagyományos TTO, (ii) EQ-5D-5L, (iii) leképzésen alapuló mDLQI és (iv) értékészlet alapú vDLQI – kerültek összehasonlításra [40-42]. Átlag, szórás, medián és interkvartilis terjedelmet számítottunk leíró statisztikaképp.

3.1.2. Mérési egyetértés elemzési módszere

Bland-Altman (B-A) elemzést és osztályon belüli korrelációs együtthatót (ICC) használtunk a négy hasznosságmérce egyetértésének összevetésére. A B-A diagramok a két mérés közötti eltérések kapcsolatának vizsgálatára használatosak, feltárja szisztematikus eltéréseket (gyakorlatban ez azt jelenti, hogy az egyik módszer magasabb/alacsonyabb értékeket ad, mint a másik) [43, 44]. Az ICC értékek kiszámításához abszolút egyezést mérő kétirányú véletlenszerű modellt használtunk, amely randomizálja mind a válaszadó, mind a mérő hatását. Az ICC a mérések megbízhatóságát tükrözi, mutatva az értékelők közötti egyetértést (konkordanciát). Az ICC gyenge egyetértést jelez ha $>0,50$, mérsékelt ha $0,51-0,74$ és erősnek tekintett ha $0,75 <$.

3.1.3. Regressziós elemzés módszere

Négy többváltozós tobit regressziós modell vizsgálja a szociodemográfiai és a betegséggel kapcsolatos változók TTO, EQ-5D-5L, mDLQI és vDLQI hasznossági értékekre gyakorolt hatását. A jobboldalról cenzorált felső határ egy volt, mivel a hasznosságbecslések általában 1-nél csúcsosságot mutatnak [45]. A regresszió egyenlete mind a négy modellben a következő volt:

$$HSU_i = \beta_0 + \beta_1 kor + \beta_2 nem + \beta_3 iskola + \beta_4 foglalkoztatott + \beta_5 betegségidő + \beta_6 bőrsúlyosság + \beta_7 betegség típus + \epsilon_i = HSU_i^* \text{ ha } HSU_i^* > 0 \text{ másképp, } HSU_i = 0 \text{ ha } HSU_i^* \leq 0$$

3.2. Mérési egyetértés pontosságának eredményei a direkt és indirekt módszerek között

3.2.1. Mintapopuláció jellemzői

Összességében $N=765$ bőrgyógyászati beteg válasza került a mintába (atópiás dermatitis $n=218$; hidradenitis suppurativa $n=200$; pemphigus $n=109$; psoriasis $n=238$). A nők aránya 47,3%, a minta átlagéletkora 41,5 év (SD=16,2), többségük középfokú végzettségű (56,3%) és teljes munkaidőben foglalkoztatott (50,1%). A betegség átlagos időtartama 12,8 (SD=12,6) év.

A teljesmintás TTO, EQ-5D-5L, mDLQI és vDLQI átlag (SD) hasznosságok a következők: 0,83 (0,24); 0,81 (0,24), 0,77 (0,14) és 0,81 (0,08). A TTO értékek mutatták a legmagasabb, (0,95) medián hasznossági pontszámot.

3.2.2. Mérési egyetértés eredményei a TTO, EQ5D és a DLQI között

Mérési egyetértés csak a TTO és az EQ-5D-5L közt található (átlagkülönbség: 0,016; SD= 0,287; p=0,124), az egyének között mérsékelt egyetértés mutatkozott (ICC=0,445; p<0,001). A TTO és mDLQI/vDLQI, valamint az EQ-5D és mDLQI/vDLQI mérési eredményi között szisztematikusa torzítás látszott. A Bland-Altman ábrák szintén az egyetértés hiányát jelezték, a pontszámok kilógnak az egyetértési tartományból, különösen a hasznosság skála alsó részén.

Az egyének közötti abszolút egyetértés az mDLQI és vDLQI méréseknél erős volt (ICC=0,872; p<0,001), közepes az EQ-5D-5L és mDLQI/vDLQI esetében (ICC=0,646 és 0,505; p<0,001), meglehetősen gyenge a TTO a két DLQI mérés közt (ICC= 0,314 és 0,263; p<0,001).

3.2.3. A regressziós elemzés eredményei

A négy tobit regressziós modell eredményei alapján, a betegség típusa és súlyossága, valamint a szociodemográfiai változók (kor, nem, iskolázottság és foglalkoztatottság) csekély, de szignifikáns hatást gyakoroltak legalább az egyik HSU értékre. A súlyosabb bőrbetegség szignifikánsan csökkentik a TTO ($\beta=-0,45$), az EQ-5D-5L ($\beta=-0,49$), az mDLQI ($\beta=-0,29$) és a vDLQI ($\beta=-0,17$) hasznosságot. A szociodemográfiai tényezők hatása a hasznosságértékekre a szakirodalomban jól ismert [46-49].

2 Táblázat – Hasznosságot befolyásoló faktorok regresszió eredmény

| Változók | TTO | | EQ-5D-5L | | mDLQI | | vDLQI | |
|--------------------------------------|--------------------------------|------------------|--------------------------------|------------------|--------------------------------|------------------|--------------------------------|------------------|
| | β (SE) | p-érték | β (SE) | P-érték | β (SE) | P-érték | β (SE) | P-érték |
| kor | 0.002 (0.00) | 0.118 | -0.001 (0.00) | 0.287 | -0.002 (0.00) | <0.001 | 0.001 (0.00) | 0.039 |
| nem | 0.022 (0.03) | 0.46 | -0.038 (0.04) | 0.065 | -0.050 (0.01) | <0.001 | -0.024 (0.01) | <0.001 |
| középfokú iskolázottság | 0.036 (0.04) | 0.424 | 0.079 (0.03) | 0.011 | 0.009 (0.01) | 0.435 | 0.009 (0.01) | 0.268 |
| felsőfokú iskolázottság | 0.152 (0.05) | 0.003 | 0.129 (0.04) | <0.001 | 0.021 (0.01) | 0.112 | 0.019 (0.01) | 0.033 |
| teljes munkaidő | 0.036 (0.05) | 0.499 | 0.094 (0.04) | 0.010 | 0.012 (0.01) | 0.388 | 0.009 (0.01) | 0.349 |
| részmunkaidő | 0.053 (0.08) | 0.491 | 0.040 (0.05) | 0.451 | -0.007 (0.02) | 0.734 | 0.002 (0.01) | 0.855 |
| nyugdíjas | -0.032 (0.08) | 0.681 | -0.041 (0.05) | 0.441 | -0.013 (0.02) | 0.495 | -0.002 (0.01) | 0.891 |
| rokkant | -0.080 (0.08) | 0.275 | -0.064 (0.05) | 0.209 | -0.029 (0.02) | 0.130 | -0.020 (0.01) | 0.110 |
| tanuló | -0.014 (0.07) | 0.830 | 0.091 (0.05) | 0.045 | 0.015 (0.02) | 0.371 | 0.012 (0.01) | 0.266 |
| más foglalkoztatott | 0.126 (0.08) | 0.115 | 0.033 (0.05) | 0.531 | -0.007 (0.02) | 0.737 | -0.001 (0.01) | 0.929 |
| betegség időtartama | 0.000 (0.00) | 0.890 | -0.001 (0.00) | 0.416 | 0.000 (0.00) | 0.649 | 0.000 (0.00) | 0.319 |
| betegség súlyosság | -0.447 (0.07) | <0.001 | -0.486 (0.05) | <0.001 | -0.292 (0.02) | <0.001 | -0.172 (0.01) | <0.001 |
| pszoriázis | 0.293 (0.06) | <0.001 | 0.017 (0.04) | 0.661 | -0.015 (0.01) | 0.291 | 0.004 (0.01) | 0.657 |
| hidradenitis suppurativa | 0.130 (0.05) | 0.013 | -0.119 (0.04) | 0.001 | -0.070 (0.01) | <0.001 | -0.030 (0.01) | 0.001 |
| atópiás dermatitisz | 0.352 (0.07) | <0.001 | 0.073 (0.05) | 0.135 | -0.005 (0.02) | 0.787 | 0.014 (0.01) | 0.241 |
| <i>Konstans</i> | <i>0.682</i> <i>(0.10)</i> | <i><0.001</i> | <i>0.952</i> <i>(0.07)</i> | <i><0.001</i> | <i>0.961</i> <i>(0.03)</i> | <i><0.001</i> | <i>0.839</i> <i>(0.02)</i> | <i><0.001</i> |
| Regressziós model indikátorok | | | | | | | | |
| R2 | 0.140 | | 0.352 | | 0.346 | | 0.174 | |
| cenzorálatlan(n) | 394 | | 569 | | 753 | | 756 | |

4. MENTÁLIS KÉPESSÉGMÉRÉS

4.1. A mentális képességmérő kutatás módszerei

4.1.1. A felmérés módszertana

Keresztmetszeti, nagymintás (N=2000) online önkitöltős felmérés készült a magyar felnőtt általános lakosság körében 2021 augusztusában. A kérdőív szociodemográfiai kérdésekből, HRQoL mércékből (PHQ-9, GAD-7), és képességmérő eszközökből (OxCAP-MH, ICECAP-A/O) állt.

Az *OxCAP-MH* egy 16 kérdésből álló, validált mentális képességmérce, ahol a válaszadók 1-5 Likert-skálán értékeli a jóléthez, önmegvalósításhoz, lehetőségekhez kapcsolódó dimenziókat, ahol a mentális képességet egy könnyen értelmezhető, standardizált 0-tól 100-ig terjedő pontszám fejezi ki, ahol a 100 a legjobb képességeket jelenti. Számítási módja a következő [50, 51]:

$$100 * (OxCAP-MH \text{ teljes pont-minimum pontszám}) / \\ (max-min \text{ pontszám})$$

4.1.2. Elemzési módszerek

Az OxCap-MH kérdőív pszichometriai tulajdonságai a klasszikus tesztelmélet módszereivel lettek kiértékelve. A kérdések megbízhatóságát korrigált kérdések közötti korrelációval, a teljes kérdőív érvényességét az ismert csoportok között nem-paraméteres t-próbákkal került megvizsgálásra. A Pearson-féle korrelációs együttható (r) mutatja az OxCap-MH és más képesség/HRQoL mércék között a konvergenciát. A populációs normatív adatok közzétételéhez az OxCap-MH standardizált átlagpontszáma került kiszámításra, nemek szerinti bontásban az iskolai végzettség, lakóhely, foglalkoztatási státusz, családi állapot, PHQ-9 és GAD-7 súlyossági kategóriák szerint [54].

A mentális képességet befolyásoló tényezők vizsgálatához legkisebb négyzetes (OLS) többváltozós lineáris regressziót alkalmaztunk, magyarázó változóként a megfigyelt hat szociodemográfiai és két mentális egészségállapot változói kerültek a modellbe:

$$OxCAPMH_i = \beta_0 + \beta_1 kor + \beta_2 nem + \beta_3 iskola + \beta_4 lakhely + \beta_5 foglalat + \beta_6 családi \\ + \beta_7 depresszió + \gamma_i szorongás + \epsilon_i$$

4.2. Az OxCAP-MH képességmérés eredményei

4.2.1. A kérdőíves kutatás eredményei

A minta N=2000 válaszadóból áll (válaszadási arány: 79%) a magyar felnőtt általános populáció köréből, átlagéletkoruk 46,3%, többségük nő (57,3%). A legtöbb válaszadó középfokú végzettséggel rendelkezett (45,5%), teljes munkaidőben vagy vállalkozóként dolgozott (48,7%), Magyarország nagyobb városaiban élt (48,9%). A válaszadók többsége házas vagy tartós párkapcsolat élt (62,1%), nem depressziós (53,1%) és nem szorongó (57,0%) egészségállapot kategóriába tartozott.

Az OxCAP-MH megbízhatósága kiváló volt (Cronbach $\alpha=0,85$), egy kérdés kivétele sem növelte volna a belső konzisztenciát. A 16 kérdésből 15 szignifikánsan korrelált, kivéve a 9 (a helyi döntések befolyásolása) a 7 & 8 kérdésekkel. A kérdőív érvényessége meggyőző volt, a átlag összpontszám szignifikánsan ($p<0,005$) különbözött kor, iskolai végzettség, lakóhely, foglalkoztatási státusz, családi állapot, PHQ-9 és GAD-7 súlyossági csoportok szerint. Szignifikáns ($p<0,001$) közepesen erős korreláció volt kimutatható az OxCAP-MH és a két mentális

egészségállapot mérce között (PHQ-9: $r=-0,610$; GAD-7: $r=-0,580$) és az másik képességmérce (ICECAP-A: $r=0,620$) között.

4.2.2. Populációs norma adatok

Az OxCAP-MH átlaga a teljes mintában 68,5 (SD=14,4), a legmagasabb átlagpontszámot (75,5) a nem-depressziós alcsoportban, míg a legalacsonyabbat a rendkívül súlyos depressziós szenvedő csoportban (45,2) tapasztalták. A férfi és női almintában hasonlóképp alakult.

A modellben szereplő hét megfigyelt magyarázó szociodemográfiai változó 41%-ban magyarázta a mentális képességek pontszám varianciáját, a többváltozós lineáris regressziós modell szignifikáns volt ($R^2= 40,9$, $p<0,001$).

3. táblázat - HRQoL és képességmércek pontszámai alcsoportonként

| Szociodemográfiai faktor | Csoport | PHQ-9 | GAD-7 | ICECAP | OxCap-MH |
|------------------------------|---------------------|------------------|------------------|-------------------|--------------------|
| | | pontszám (0-27) | pont. (0-21) | pontszám (0-20) | pontszám (0-100) |
| Teljes | összes (N=2000) | 5.9 (5.9) | 4.8 (5.0) | 13.5 (2.9) | 68.5 (14.4) |
| Nem | férfi | 5.2 (5.7) | 4.0 (4.7) | 13.6 (2.9) | 68.9 (14.7) |
| | nő | 6.5 (5.9) | 5.4 (5.1) | 13.5 (2.8) | 68.2 (14.1) |
| Korcsoport | 18-24 | 7.8 (6.5) | 6.3 (5.0) | 13.6 (2.8) | 66.0 (15.1) |
| | 25-34 | 6.5 (5.8) | 5.7 (5.0) | 13.6 (2.9) | 66.3 (13.7) |
| | 35-44 | 6.3 (6.3) | 5.3 (5.2) | 13.3 (3.0) | 66.5 (14.7) |
| | 45-54 | 5.7 (5.7) | 4.4 (4.6) | 13.3 (2.9) | 69.9 (14.6) |
| | 55-64 | 5.3 (5.6) | 4.4 (4.9) | 13.6 (3.0) | 69.5 (14.5) |
| | 65< | 4.6 (5.0) | 3.4 (4.5) | 13.8 (2.7) | 72.0 (13.3) |
| Iskolázottság | alapfokú | 7.1 (6.9) | 5.7 (5.6) | 12.9 (3.1) | 64.3 (15.0) |
| | középfokú | 6.0 (5.6) | 4.8 (4.8) | 13.5 (2.8) | 68.7 (14.2) |
| | felsőfokú | 4.7 (4.8) | 3.9 (4.3) | 14.2 (2.8) | 72.4 (12.9) |
| Lakóhely | Budapest | 5.7 (5.5) | 4.7 (4.8) | 13.9 (2.8) | 69.3 (13.9) |
| | város | 5.8 (5.8) | 4.7 (4.9) | 13.7 (2.9) | 69.1 (14.3) |
| | falu | 6.3 (6.1) | 5.1 (5.2) | 13.1 (2.9) | 67.1 (14.7) |
| Foglalkoztatottsági státusz | teljes munkaidő | 5.6 (5.5) | 4.6 (4.7) | 13.9 (2.8) | 69.3 (14.0) |
| | részmunkaidő | 7.6 (6.4) | 6.0 (5.3) | 12.4 (2.6) | 62.7 (14.3) |
| | munkanélküli | 7.9 (6.8) | 6.7 (5.6) | 12.4 (3.1) | 63.3 (14.7) |
| | tanuló | 6.4 (5.6) | 5.4 (4.5) | 13.7 (2.5) | 71.3 (14.1) |
| | nyugdíjas | 4.7 (5.2) | 3.7 (4.7) | 13.8 (2.8) | 71.3 (14.1) |
| | más (családanya) | 7.6 (6.6) | 6.7 (5.2) | 12.9 (3.0) | 64.7 (13.6) |
| Családi állapot | rokkant | 9.0 (7.1) | 6.7 (5.8) | 12.5 (3.1) | 60.4 (15.1) |
| | egyedülálló | 7.2 (6.3) | 5.6 (5.1) | 13.0 (3.0) | 65.2 (15.1) |
| | házas | 5.4 (5.7) | 4.6 (4.9) | 13.8 (2.9) | 69.6 (14.2) |
| | elvált/özvegy | 5.9 (5.5) | 4.6 (4.8) | 13.3 (2.5) | 69.5 (12.9) |
| PHQ-9 (depresszió) kategória | nincs (0-4) | 1.6 (1.4) | 1.7 (2.3) | 14.8 (2.6) | 75.5 (12.0) |
| | enyhe (5-9) | 7.0 (1.5) | 5.7 (3.1) | 12.9 (2.5) | 65.6 (11.3) |
| | mérsékelt (10-14) | 11.7 (1.5) | 9.3 (3.6) | 12.0 (2.2) | 59.0 (10.3) |
| | súlyos (15-19) | 16.7 (1.4) | 12.2 (4.4) | 11.1 (2.6) | 53.1 (10.7) |
| GAD-7 (szorongás) kategória | nagyon súlyos (20+) | 22.9 (2.3) | 16.3 (4.4) | 9.9 (2.6) | 45.2 (12.3) |
| | nincs (0-4) | 2.5 (2.8) | 1.3 (1.5) | 14.6 (2.6) | 74.6 (12.0) |
| | enyhe (5-9) | 7.8 (4.0) | 6.7 (1.3) | 12.8 (2.5) | 64.6 (12.0) |
| | mérsékelt (10-14) | 12.5 (4.6) | 11.9 (1.5) | 11.8 (2.3) | 56.5 (11.4) |
| | súlyos (15+) | 18.8 (5.1) | 17.5 (2.2) | 10.2 (2.5) | 48.6 (12.5) |

A regressziós eredmény szerint az idősebb ($\beta=0,1$), városban élő ($\beta=1,3$), teljes munkaidőben/vállalkozóként dolgozó és tanulók ($\beta=4,3$ és $\beta=9,1$), házasok ($\beta=1,5$) csoportja szignifikánsan jobb OxCAP-MH képességpontszámmal rendelkezett. Nőnek lenni ($\beta=-2,0$); enyhe-közepes-súlyos-extrém súlyos depresszióban ($\beta=-6,97$, $-10,8$, $-14,8$, $-19,6$); és enyhe-közepes-súlyos szorongással élők körében ($\beta=-4,0$, $-7,1$, $-9,8$) szignifikánsan alacsonyabb OxCAP-MH képességpontszámok figyelhetők meg.

5. MEGBESZÉLÉS

5.1. A kutatási kérdésekre adott válaszok

H1: A TTO-feladat módszertani attribútumai hatással vannak a hasznosság értékekre. A feladattípus és az időkeret hatása a hazai TTO szisztematikus áttekintéséből is kitűnt, míg a meta-regresszió igazolta, hogy az egészségi állapot leírása és a vizsgált populáció jellege befolyásolja a depresszióban mért TTO hasznosságértéket.

H2: A szociodemográfiai jellemzők (életkor, nem, iskolai végzettség, foglalkoztatottság és családi állapot) és a betegség-specifikus jellemzők (a betegség típusa és súlyossága) hatással vannak a hasznosságértékekre, amit a négy bőrgyógyászati betegségben végzett elemzés támaszt alá.

H3: Direkt (TTO) és indirekt (EQ-5D-5L, DLQI) mérések szisztematikusán eltérő eredményeket adnak, mérési egyetértés csak a TTO és az EQ-5D módszerek között volt.

H4: Az OxCAP-MH mentális képességmérés jól méri a jóllét dimenzióit, egyértelműen megkülönbözteti a képesség-pontszám alapján a (mentális egészséggel összefüggő) depressziós és szorongó alcsoportokat.

5.2. Konklúzió

Ezen doktori értekezés az egészség-hasznosságmérés – mint a gazdasági értékelések életminőség-összetevőjének döntő komponensét elemző tanulmánya – hozzájárul direkt és indirekt hasznosságmérő módszerek elemzéséhez. A magyarországi TTO-vizsgálatok áttekintése hét krónikus betegséget vizsgálva eltérést talált a betegek és az általános populáció hasznosság-értékelésében. A depresszióban végzett TTO-vizsgálatok szisztematikus áttekintése 61 egészségi állapotot katalogizált. A meta-analízis hasznosságeredménye: enyhe (0,75), közepes (0,66) és súlyos (0,50) depresszióban összesítette az egészséghasznosságokat. A betegséggel összefüggő és szociodemográfiai tényezők empirikus elemzése négy bőrgyógyászati állapot esetében szisztematikus különbséget mutat a direkt és indirekt hasznosságmérési módszerek eredményei között, bár a TTO és az EQ-5D-5L mérési egyetértés található. A magyar általános populáció mentális képességét az OxCAP-MH képesség kérdőív megfelelően méri, populációs normatív adatok jobb képességeket jeleznek idősebb korban, felsőfokú iskolai végzettséggel rendelkező, városi lakosú, teljes-munkaidős foglalkoztatottak/tanulók és házasságban élők esetében.

Az értekezés gyakorlati hozzájárulása az egészség-gazdasági értékelések alkalmazásában manifesztálódik, segítve a hatékonyabb erőforrás-allokációra vonatkozó döntések meghozatalát. A hasznosságmérések módszertani sokfélesége szisztematikusán eltérő életminőség eredményeket adhat, így alternatív vagy kiegészítő elemzési módszerek használata javaslatként fogalmazódik meg.

6. REFERENCIÁK

1. Folland, S., A.C. Goodman, and M. Stano, *The economics of health and health care: Pearson new international edition*. 2016: Routledge.
2. Drummond, M.F., et al., *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 2015: Oxford university press.
3. Tsevat, J., *What do utilities measure?* Med Care, 2000. **38**(9 Suppl): p. Ii160-4.
4. Weinstein, M.C., G. Torrance, and A. McGuire, *QALYs: the basics*. Value Health, 2009. **12 Suppl 1**: p. S5-9.
5. Brazier, J., et al., *Experience-based utility and own health state valuation for a health state classification system: why and how to do it*. The European Journal of Health Economics, 2018. **19**: p. 881-891.
6. Ferrans, C.E., et al., *Conceptual model of health-related quality of life*. Journal of nursing scholarship, 2005. **37**(4): p. 336-342.
7. Helter, T.M., et al., *Capability instruments in economic evaluations of health-related interventions: a comparative review of the literature*. Quality of Life Research, 2020. **29**: p. 1433-1464.
8. Simon, J., et al., *Operationalising the capability approach for outcome measurement in mental health research*. Social Science & Medicine, 2013. **98**: p. 187-196.
9. Torrance, G.W., *Utility approach to measuring health-related quality of life*. Journal of chronic diseases, 1987. **40**(6): p. 593-600.
10. Attema, A.E., et al., *Time trade-off: one methodology, different methods*. Eur J Health Econ, 2013. **14 Suppl 1**(Suppl 1): p. S53-64.
11. Rencz, F., et al., *Parallel valuation of the EQ-5D-3L and EQ-5D-5L by time trade-off in Hungary*. Value in Health, 2020. **23**(9): p. 1235-1245.
12. Moher, D., et al., *Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement*. Systematic reviews, 2015. **4**(1): p. 1-9.
13. Arber, M., et al., *Performance of ovid medline search filters to identify health state utility studies*. International Journal of Technology Assessment in Health Care, 2017. **33**(4): p. 472-480.
14. Hajdu, K., et al., *Patient-assigned health utility values for controlled and uncontrolled pemphigus vulgaris and foliaceus*. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2019. **33**(11): p. 2106-2113.
15. Inotai, A., et al., *Health-related quality of life and utility in patients receiving biological and non-biological treatments in rheumatoid arthritis*. Rheumatology international, 2012. **32**(4): p. 963-969.
16. Péntek, M., et al., *Subjective health expectations of patients with age-related macular degeneration treated with antiVEGF drugs*. BMC geriatrics, 2017. **17**(1): p. 1-9.
17. Poór, A.K., et al., *Is the DLQI appropriate for medical decision-making in psoriasis patients?* Archives of Dermatological Research, 2018. **310**(1): p. 47-55.
18. Rencz, F., et al., *Discrepancies between the Dermatology Life Quality Index and utility scores*. Quality of Life Research, 2016. **25**(7): p. 1687-1696.
19. Rencz, F., et al., *Health state utilities for migraine based on attack frequency: a time trade-off study*. Neurological Sciences, 2015. **36**(2): p. 197-202.
20. Rencz, F., et al., *Valuation of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus health states: a convenience sample experiment*. British Journal of Dermatology, 2016. **175**(3): p. 593-599.
21. Rencz, F., et al., *Bleeding out the quality-adjusted life years: evaluating the burden of primary dysmenorrhea using time trade-off and willingness-to-pay methods*. Pain, 2017. **158**(11): p. 2259-2267.

22. Rencz, F., et al., *Patient and general population values for luminal and perianal fistulising Crohn's disease health states*. The European Journal of Health Economics, 2019. **20**(1): p. 91-100.
23. Borenstein, M., et al., *Introduction to meta-analysis*. 2021: John Wiley & Sons.
24. Balázs, P.G., et al., *Time trade-off health state utility values for depression: a systematic review and meta-analysis*. Quality of Life Research, 2022: p. 1-15.
25. Flood, C., et al., *What utility scores do mental health service users, healthcare professionals and members of the general public attribute to different health states? A co-produced mixed methods online survey*. Plos one, 2018. **13**(10): p. e0205223.
26. Isacson, D., K. Bingefors, and L. von Knorring, *The impact of depression is unevenly distributed in the population*. European Psychiatry, 2005. **20**(3): p. 205-212.
27. König, H.-H., et al., *Utility assessment in patients with mental disorders*. Pharmacoeconomics, 2009. **27**(5): p. 405-419.
28. Leykin, Y., L.B. Dunn, and R.F. Muñoz, *The effect of depression on the decision to join a clinical trial*. Journal of consulting and clinical psychology, 2017. **85**(7): p. 751.
29. Montejo, Á.L., et al., *Estimation of a multiattribute utility function for the Spanish version of the Tool questionnaire*. Value in Health, 2011. **14**(4): p. 564-570.
30. Nontarak, J., S. Assanangkornchai, and S. Callinan, *Patients' self-reported disability weights of top-ranking diseases in Thailand: Do they differ by socio-demographic and illness characteristics?* International Journal of Environmental Research and Public Health, 2020. **17**(5): p. 1595.
31. Oldridge, N., et al., *Economic evaluation of cardiac rehabilitation soon after acute myocardial infarction*. The American journal of cardiology, 1993. **72**(2): p. 154-161.
32. Oldridge, N., et al., *Effects on quality of life with comprehensive rehabilitation after acute myocardial infarction*. The American journal of cardiology, 1991. **67**(13): p. 1084-1089.
33. Papageorgiou, K., et al., *Valuation of depression co-occurring with a somatic condition: feasibility of the time trade-off task*. Health Expectations, 2014. **18**(6): p. 3147-3159.
34. Papageorgiou, K., et al., *Do individuals with and without depression value depression differently? And if so, why?* Quality of Life Research, 2015. **24**(11): p. 2565-2575.
35. Sanderson, K., et al., *Using the effect size to model change in preference values from descriptive health status*. Quality of Life Research, 2004. **13**(7): p. 1255-1264.
36. Sherbourne, C.D., et al., *Can utility-weighted health-related quality-of-life estimates capture health effects of quality improvement for depression?* Medical Care, 2001: p. 1246-1259.
37. Tsevat, J., et al., *Health values of patients with bipolar disorder*. Quality of Life Research, 2000. **9**(5): p. 579-586.
38. Voruganti, L.N., et al., *Assessing health utilities in schizophrenia*. Pharmacoeconomics, 2000. **17**(3): p. 273-286.
39. Wells, K.B. and C.D. Sherbourne, *Functioning and utility for current health of patients with depression or chronic medical conditions in managed, primary care practices*. Archives of general psychiatry, 1999. **56**(10): p. 897-904.
40. Davison, N.J., et al., *Generating EQ-5D-3L Utility Scores from the Dermatology Life Quality Index: A Mapping Study in Patients with Psoriasis*. Value Health, 2018. **21**(8): p. 1010-1018.
41. Finlay, A.Y. and G. Khan, *Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use*. Clinical and experimental dermatology, 1994. **19**(3): p. 210-216.
42. Ruzsa, G., F. Rencz, and V. Brodszky, *Assessment of health state utilities in dermatology: an experimental time trade-off value set for the dermatology life quality index*. Health and Quality of Life Outcomes, 2022. **20**(1): p. 1-19.
43. Bland, J.M. and D. Altman, *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement*. The lancet, 1986. **327**(8476): p. 307-310.

44. Koo, T.K. and M.Y. Li, *A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research*. Journal of chiropractic medicine, 2016. **15**(2): p. 155-163.
45. Liu, L., et al., *Health state utilities and subjective well-being among psoriasis vulgaris patients in mainland China*. Quality of Life Research, 2018. **27**(5): p. 1323-1333.
46. Boye, K.S., et al., *Challenges to time trade-off utility assessment methods: when should you consider alternative approaches?* Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2014. **14**(3): p. 437-50.
47. Pullenayegum, E.M., A.S. Pickard, and F. Xie, *Latent class models reveal poor agreement between discrete-choice and time tradeoff preferences*. Medical Decision Making, 2019. **39**(4): p. 421-436.
48. Trukeschitz, B., et al., *What's important when caring for a loved one? Population-based preference weights for the Adult Social Care Outcomes Toolkit for informal carers (ASCOT-Carer) for Austria*. Qual Life Res, 2021. **30**(7): p. 1975-1984.
49. van Nooten, F., et al., *What should we know about the person behind a TTO?* 2018, Springer. p. 1207-1211.
50. Helter, T.M., et al., *Internal and external aspects of freedom of choice in mental health: cultural and linguistic adaptation of the Hungarian version of the Oxford CAPabilities questionnaire-Mental Health (OxCAP-MH)*. BMC Psychol, 2021. **9**(1): p. 161.
51. Sen, A., *Capability and well-being*⁷³. The quality of life, 1993. **30**: p. 270-293.

7. KAPCSOLÓDÓ SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

Balázs, P.G., V. Brodszky, and F. Rencz, Health utility measurement by time trade-off method in Hungary. *Orvosi hetilap*, 2021. 162(14): p. 542-554.

Balázs, P.G., et al., Time trade-off health state utility values for depression: a systematic review and meta-analysis. *Quality of Life Research*, 2022: p. 1-15.

Balázs, P.G. and V. Brodszky, 138 Comparative analysis of patient's direct indirect and dermatology specific utility values in four dermatological diseases. *Journal of Investigative Dermatology*, 2022. 142(12): p. S203.

Balázs, P.G. and V. Brodszky, EPH195 Psychometric Evaluation of the Hungarian Version of Oxford Capabilities-Mental Health Questionnaire. *Value in Health*, 2022. 25(12): p. S228.