

A PROMIS-29 kérdőív magyar verziójának validálása gerincfájdalommal élő betegeken

Doktori értekezés

Dr. Nagy Zoltán

Semmelweis Egyetem

Szentágotthai János Idegtudományi Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Banczerowski Péter, DSc, egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Veres Róbert, Ph.D., c. egyetemi tanár

Dr. Vastagh Ildikó, Ph.D., egyetemi adjunktus

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Bereczki Dániel, DSc, egyetemi tanár

Tagok: Dr. habil Kovács Tibor, Ph.D., egyetemi docens

Dr. Vitanovic Dusan, Ph.D., főorvos

Budapest, 2024

1. Bevezetés

A fájdalom definícióját 1979-ben az International Association for the Study of Pain (IASP) határozta meg, amely alapján a fájdalom „egy olyan kellemetlen érzékelési és érzelmi élmény, amely valós, vagy potenciális szöveti károsodással áll összefüggésben”.

A legtöbb ember élete során legalább egy alkalommal tapasztal akut deréktáji fájdalmat. Amennyiben előfordult, a fájdalom gyakran válik krónikussá. Lumbalis radiculopathia egyszeri manifesztációja esetén 15-40% eséllyel alakul ki idült fájdalom, vagy rendszeres relapszus. Krónikusnak akkor tekintjük a fájdalmat, amennyiben az minimum 12 héten keresztül fennáll. A derékfájdalom prevalenciája növekvő tendenciát mutat az életkor előrehaladtával, a 40 és 69 év közötti populációban kiemelkedően 28-42%-os gyakorisággal fordul elő.

Az idült fájdalom a beteg testi, pszichés és szociális közérzetére egyaránt komplex módon gyakorol hatást, ezért szükség van egy kezelési forma holisztikus szemléletére és átfogó vizsgálatára. A patient-reported outcome (PRO) közvetlenül a páciensről származó információt jelenti saját egészségi állapotukkal, vagy azok kezelésével kapcsolatos érzéseikről, válaszaiknak a klinikus vagy bárki más értelmezésétől mentesen.

A PRO tag fogalomkörrel bír, beletartozik a betegtől származó értékelés a kezelés eredményéről, interjú, önkitöltős kérdőív, vagy napló. A PRO-k felvétele és rögzítése mérőeszközökkel történik, ezek együttes elnevezése a patient-reported outcome measure (PROM).

Jelen értekezésben a tanulmány tárgyát képező Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) általános életminőség felmérő kérdőív áll a középpontban. A PROMIS 40 nyelvre lefordított eszköztárral alkalmazható kezdő-, és végpontként olyan klinikai kutatásokban, amelyek a kezelések hatékonyságát tanulmányozzák. Kutatásunkban a PROMIS 29 kérdéses profilját alkalmaztuk, amely hét életminőség aldomént tartalmaz: „Fizikai funkció”, „Szorongás”, „Depresszió”, „Fáradtság”, „Közösségi feladatok és társas tevékenység”, „Alvászavar”, „Fájdalom zavaró hatása”. A kérdőívet egy fájdalom intenzitás skála egészíti ki. A PROMIS-29 teszteléséhez további alkalmazott kérdőívek a Research and Development (RAND) 36 kérdéses, szintén általános életminőség kérdőív, a specifikus eszközök közül az Oswestry Disability Index (ODI), Vizuális Analóg Skála (VAS), a Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) és Patient Health Questionnaire-9 voltak. Az összehasonlításban használt PROM-ok valid mérőeszközök, kiválasztásuk feltétele

volt a magyar nyelvű elérhetőség, valamint az irodalomban korábbi alkalmazásuk gerincbetegek körében.

2. Célkitűzés

A tanulmányban a magyar nyelvű PROMIS-29 kérdőívet a középpontba állítva annak pszichometriai elemzését végeztük. A kérdések érvényességét, megbízhatóságát kimutatva meghatározhatjuk, hogy az eszköz megfelelő pontossággal és érzékenységgel képes mérni az ágyéki gerincbetegek életminőségének különböző aspektusait magyar populációban.

Kutatásunk célja továbbá, hogy a PROMIS-29 Profilt felhasználva összefüggést találjunk betegek életminősége, valamint a fájdalom intenzitást mérő skálák között. Mivel a fájdalom intenzitásának felvétele az egyik kulcspontja a fájdalomkutatásnak, célunk, hogy az ismert és rendszeresen alkalmazott mérőeszközök közül meghatározzuk azt a PROM-ot, amely jobban képes tükrözni a páciens jelenlegi fizikai és mentális állapotát, így a klinikust pontosabban tájékoztatja a beteg jelenlegi általános életminőségével kapcsolatban.

3. Módszerek

3.1. Adatfelvétel

A páciensek a kutatásba írásos beleegyezésüket adták. A résztvevők kiválasztása 2019 április és 2021 decembere között az Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézet gerincsebészeti járóbeteg- és fekvőbeteg ellátás keretein belül történt. A beválogatás kritériumai közé tartoztak az akut szakaszt meghaladó ágyéki gerinctáji fájdalom, kisugárzó fájdalommal vagy anélkül, magyar anyanyelv és a 18. életév betöltése. A végleges betegcsoport meghatározása során kizárásra kerültek, avagy beválogatásra sem kerültek azok a személyek, akik beleegyezésüket nem adták a kutatáshoz, hiányosan töltötték ki a PROMIS-29 kérdőívet, valamint a várandós, közelmúltbeli traumán vagy fertőzőes kórfolyamaton átesett betegek.

3.2. Pszichometriai tesztelés

Tesztelés során meghatároztuk a padló és plafonhatást, az egyes doménekre adott összpontszám alakulását. Megvizsgáltuk, hogy a mért változóban milyen mértékű a variabilitás, vagyis az összpontszámok mennyire közelítenek az alsó vagy a felső értékhatárhoz. A pszichometriai tesztelés során továbbá meghatároztuk a PROMIS-29 kérdőív megbízhatóságát, amely megmutatja, hogy a tételek mennyire konzisztensen mérik az adott

változót. Ezen felül kifejezi, hogy az eszköz egyes kérdései miképp viszonyulnak egymáshoz. A tesztelés során vizsgáltuk az érvényességet, azaz validitást, amely a mérőeszköz azon pszichometriai kritériumia, mely arról ad információt, hogy a kérdőív valóban azt a változót méri-e, melynek ábrázolására létrehozták.

4. Eredmények

A PROMIS-29 2.0 verziószámú Profil magyar nyelvű verziójának pszichometriai tesztelése során a domének reliabilitását tekintve a belső konzisztencia jó és kitűnő eredményt adott ($\alpha > 0,89$). A teszt-reteszt megbízhatóságot kizárólag a PROMIS-29 T-pontszámok esetében vizsgáltuk. A résztvevők közül 40 beteg (31%) az első felvételt követően 3-5 nappal ismételten kitöltötte a kérdőívet. Az ICC (intraclass correlation coefficient) értékek kitűnő teszt-reteszt megbízhatóságot mutattak minden vizsgált PROMIS pontszám esetében ($ICC > 0,90$). Ezáltal megerősítettük a teszt megbízhatóságát.

1. táblázat - A PROMIS-29 domének pontszámainak eloszlása, belső konzisztencia és teszt-reteszt megbízhatóság

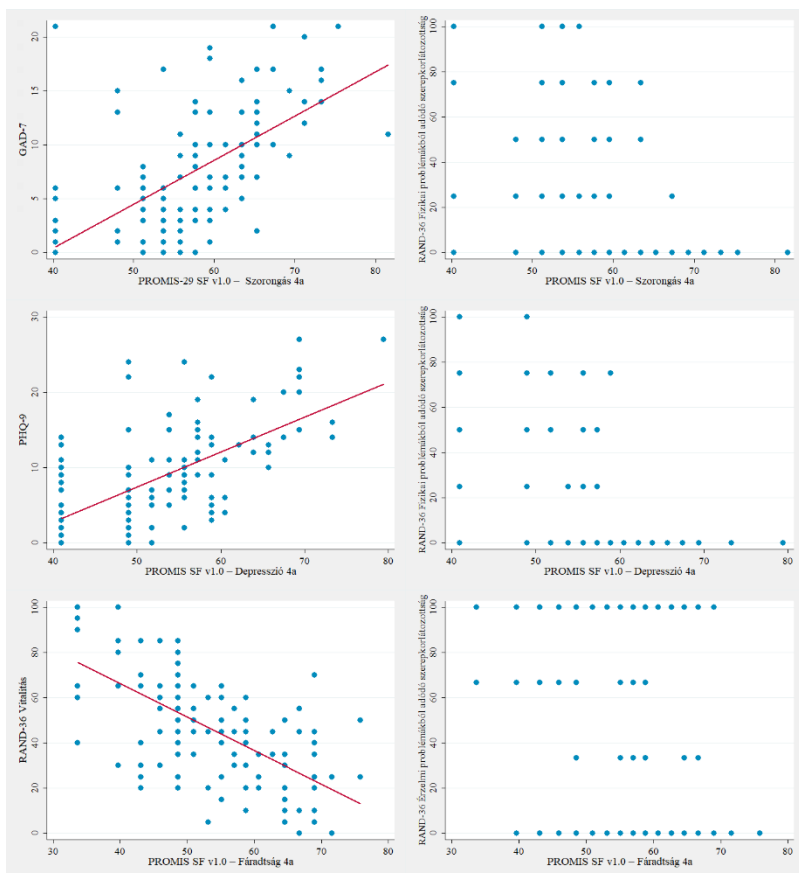
PROMIS-29	n	Átlag	SD	Medián	25%	75%	Min	Max	Cronbach alfa	ICC
Fizikai funkció	131	39,11	8,63	37,9	32,1	45,3	22,9	56,9	0,93	0,97
Szorongás	131	56,10	9,19	55,8	51,2	63,4	40,3	81,6	0,89	0,98
Depresszió	131	52,16	9,62	51,8	41,0	58,9	41	79,4	0,90	0,98
Fáradtság	131	53,65	10,33	53,1	48,6	62,7	33,7	75,8	0,95	0,99
Közösségi feladatok és társas tevékenység	131	44,78	9,56	44,2	37,3	51,9	27,5	64,2	0,93	0,98
Fájdalom zavaró hatása	131	64,54	8,25	65,2	61,2	69,7	41,6	75,6	0,95	0,99

Az összes domént összevetettük korábban alkalmazott PROM-okkal, ezáltal a konvergens és diszkriminációs validitást számoltunk Spearman-féle rang korrelációt alkalmazva.

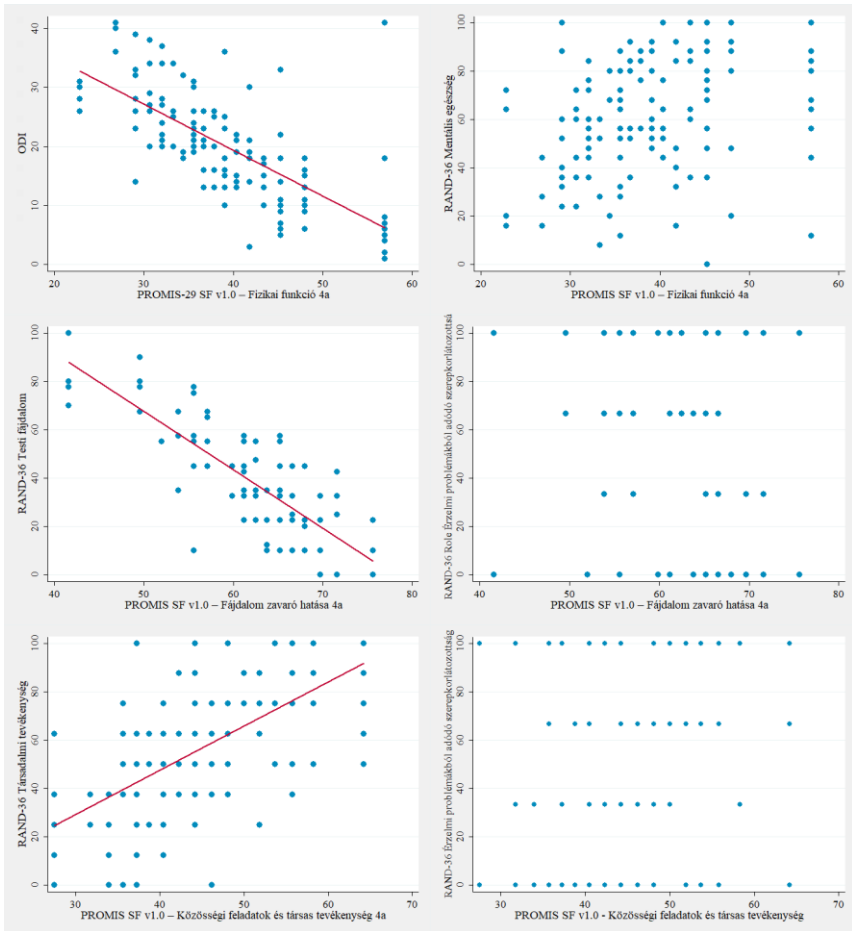
A Spearman-féle korrelációs együttható (r) értéktartományai eltérő összefüggést jelölnek a mért eszközök között:

- $r < 0,20$: nincs asszociáció;
- $r = 0,20 - 0,39$: gyenge korreláció;
- $r = 0,40 - 0,59$: mérsékelt korreláció;
- $r = 0,60 - 0,79$: erős korreláció;
- $r > 0,80$: nagyon erős asszociáció.

Hipotéziseinknek megfelelően erős asszociációkat találtunk a hasonló konstruktumot vizsgáló és gyengébb összefüggést az eltérő tulajdonságot vizsgáló tesztek között, így a konvergens és diszkriminációs validitás kritériumai teljesültek.



1. ábra - A PROMIS “Szorongás”, “Depresszió” és “Fáradtság” domének pontszámainak korrelációja más PROM-okkal. Az első oszlop a konvergens validitást, a második a diszkriminációs validitást szemlélteti



2. ábra - A PROMIS “Fizikai funkció”, “Fájdalom zavaró hatása” és “Közösségi feladatok és társas tevékenység” domének pontszámainak korrelációja más PROM-okkal. Az első oszlop a konvergens validitást, a második a diszkriminációs validitást szemlélteti

Az ismert csoport validitást szemlélítve a PROMIS-29 domének több csoport között is különbséget tudnak tenni, így a fogalmi érvényességet megerősítettük.

Konfirmációs faktoranalízissel a szerkezeti validitást vizsgáltuk, a hipotézisnek megfelelően az illeszkedési mutatók jó modell struktúrát igazoltak.

Az „Alvászavar” domén nem teljesítette az érvényesség és megbízhatóság kritériumait, így a javított 2.1 verzióban használatos „Alvászavar” rövid formula használatát javasoljuk.

A fájdalom intenzitás skálákat összevetve információt nyertünk a betegek életminősége, valamint a VAS és NRS (Numeric Rating Scale) által mutatott fájdalom intenzitását jelző szintek között. az NRS magasabb szintű korrelációt ért el a vizsgált PROMIS aldoménekkel. Ez megerősíti azokat a tanulmányokat, amelyek azt feltételezik, hogy a VAS skálával ellentétben az NRS könnyebben interpretálható, a későbbiekben komputerizált formában könnyedén bevezethető a klinikai gyakorlatba és vizsgálatok alapjául vehető. Az ágyéki gerincbetegek populációjában további kutatások során az NRS alkalmazását javasoljuk.

5. Következtetések

A PROMIS-29 validálási munkájának köszönhetően rendelkezésünkre áll egy több nyelvre lefordított, ezáltal nemzetközileg is jól interpretálható, precíz, valid és megbízható önkitöltős kérdőív az ágyéki gerincbeteg populációban.

Az eszköz használatával a kontroll vizsgálatok során felvett életminőség adatok többlet információként szolgálnak. A kérdőív által kezünkben van egy mérőeszköz, amely segítségével a beteg állapotát releváns információk felhasználásával számszerűen összefoglalhatjuk.

Az életminőség adatok rutinszerű felmérésével adatbázist hozhatunk létre, amely az ágyéki gerincműtétek több szempontból elemezhetőek. Az életminőség adatokat prognosztikai tényezők kimutatására használhatjuk, vagy egyes műtéti típusok összehasonlítását végezhetjük az alapján, hogy milyen tendenciával, vagy milyen mértékben érhető el változás a beteg fizikai funkciója vagy a fájdalom erőssége tekintetében.

A PROMIS használatával a későbbiekben rendelkezésünkre áll több olyan számítható érték, amelyek segítik az egészségügyi tevékenységet. A PROMIS-29 pontszámaiból hatékonysági index számítható, amely lehetővé teszi

életminőséggel korrigált életevek (“Quality Adjusted Life Years”) számolását a költséghatékonyságot vizsgáló elemzésekben.

A jövőben a papír alapú önkitöltős kérdőívek használatát feltehetően felváltja a számítógépes adatfelvétel, amely nagyobb adatbázisok, és regiszterek létrehozását segíti elő. Ennek beépítése a klinikumba javíthatja az orvos-beteg kommunikációt és hozzájárul az optimális terápiás döntéshozó folyamat megalkotásához.

A későbbiekben tovább tervezzük tanulmányozni a PROMIS tulajdonságait hosszmetzeti vizsgálatban, illetve más betegpopulációkban, ezáltal nemcsak a klinikumban hasznosítható adatokat nyerünk, de a PROMIS-29 további pszichometriai jellemzőit is feltárhatjuk. A klinikumban validált kérdőív segítségével különböző gerincsebészeti beavatkozások életminőségre gyakorolt hatása összehasonlítható lesz. A jövőben az objektív pontszámokat alkalmazva költséghatékonyságot és egyénre szabott terápiás eljárásokat tudunk meghatározni.

6. Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, Prof. Dr. Banczerowski Péternek, aki iránymutatásával, szakmai tanácsaival nagyban segítette a kutatás irányvonalának meghatározását és a tanulmány folyamatát. A keresztmetzeti vizsgálat során a

páciensek beválogatásában sokat segített Dr. Áfra Judit, Dr. Lekka Norbert és Dr. Misik Ferenc. Dr. Kiss Nóra, orvostanhallgatóként a kutatás részeredményeit dolgozta fel, az adatok egy hányadának digitalizációjában segédkezett. Szigeti Mátyásnak szeretném megköszönni a kutatás matematikai és statisztikai részének felügyelését. A PROMIS Health Organization magyar nyelvű képviselőjének, Dr. Mucsi Istvánnak szeretnék köszönetet mondani a vizsgálat módszertana során hozzáadott elengedhetetlen észrevételeihez. A Semmelweis Egyetem Doktori Iskolájába történő felvételemet az egyetemi éveim végén az EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009 Kiegészítő Kutatási Kiválósági Ösztöndíj program támogatta.

Végezetül, de nem utolsó sorban szeretném megköszönni családomnak, kiemelten feleségemnek az eddigi idegsebészeti pálya és a tudományos fokozatszerzés megpróbáltatásai során nyújtott támogatást, amely ezen értekezés megírásáig töretlenül tart.

7. Saját publikációk jegyzéke

Disszertációhoz kapcsolódó közlemények:

- **Nagy Z**, Kiss N, Szigeti M, Áfra J, Lekka N, Misik F, Mucsi I, Banczerowski P. Construct validity of the Hungarian Version of the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS)-29 Profile Among Patients With Low Back Pain. *World Neurosurg.* 2023 Jun 27:S1878-8750(23)00880-X. doi: 10.1016/j.wneu.2023.06.097. Epub ahead of print. PMID: 37385441.
- **Nagy Z**, Kiss N, Szigeti M, Áfra J, Lekka N, Misik F, Mucsi I, Banczerowski P. A fájdalom intenzitását mérő skálák összehasonlítása ágyéki gerincfájdalommal élők körében [Comparison of pain intensity measurements among patients with low-back pain]. *Ideggyogy Sz.* 2024 Mar 30;77(3-4):131-135. Hungarian. doi: 10.18071/isz.77.0131. PMID: 38591924.
- Czigléczki G, **Nagy Z**, Padányi C, Banczerowski P. Biportal endoscopic technique in the treatment of spinal stenosis: early clinical experiences and results. *Neurol Res.* 2020 Dec;42(12):1085-1088. doi: 10.1080/01616412.2020.1803603. Epub 2020 Sep 5. PMID: 32892719.

Disszertációtól független közlemények:

- Czigléczi G, **Nagy Z**, Papp Z, Padányi C, Banczerowski P. Management Strategy of Osteoblastomas Localized in the Occipitocervical Junction. World Neurosurg. 2017 Jan;97:505-512. doi: 10.1016/j.wneu.2016.10.040. Epub 2016 Oct 15. PMID: 27756672.
- Mezei T, Báskay J, Pollner P, Horváth A, **Nagy Z**, Czigléczi G, Banczerowski P. Új, innovatív prognóziskalkulátor áttétes gerinctumoros betegek számára [New, innovative prognosis calculator for patients with metastatic spinal tumors]. Ideggyogy Sz. 2022 Mar 31;75(3-04):117-127. Hungarian. doi: 10.18071/isz.75.0117. PMID: 35357786.
- Mezei T, Horváth A, **Nagy Z**, Czigléczi G, Banczerowski P, Báskay J, Pollner P. A Novel Prognostication System for Spinal Metastasis Patients Based on Network Science and Correlation Analysis. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2023 Jan;35(1):e20-e29. doi: 10.1016/j.clon.2022.09.054. Epub 2022 Oct 20. PMID: 36272862.
- **Nagy Z**, Czigléczi G, Banczerowski P. Az occipitocervicalis junctio osteoblastomája: egy ritka betegség diagnosztikus és terápiás ismérvei. Gerincgyógyászati szemle 6: 1 pp. 54-56. (2020)

Σ IF: 11,375