

De gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit van Belgische epidermolysis bullosa patiënten

Masterproef aangeboden tot het
behalen van de graad van

Master in het Management en het
Beleid van de Gezondheidszorg

Door Aldo ELSEN

Promotor: prof. dr. Jeroen LUYTEN
Werkbegeleider: mevr. Ingrid JAGENEAU
Tijdschrift: Orphanet Journal of Rare Diseases

Leuven, 2021-2022

Abstract

Objectieven: Epidermolysis bullosa (EB) is een zeldzame chronische ziekte die wordt gekenmerkt door een dagelijkse wondverzorging door blaarvorming op de huid en slijmvliezen. Het primaire objectief van de studie betreft een beschrijving van de gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit (HRQoL) van Belgische EB patiënten, en moet toelaten om de impact van de ziekte en HRQoL van patiënten te kwantificeren. Daarnaast heeft de studie als objectief om beleidsmakers te adviseren bij de keuze van de EQ-5D-3L of SF-6D voor de kwantificering van de HRQoL bij EB patiënten, dit objectief werd beoordeeld door een evaluatie van de waardering van de HRQoL door beide meetinstrumenten.

Methoden: Een vragenlijst bestaande uit 15 vragen en de meetinstrumenten EQ-5D-3L en de SF-6D werd opgesteld en afgenomen bij een steekproef van leden van Debra vzw. Debra vzw is de Belgische patiëntenvereniging voor EB patiënten. Patiënten werden via mail gerekruteerd in april 2021, juni 2021 en november 2021. De beschrijving van de HRQoL van Belgische EB patiënten werd gerealiseerd volgens het algoritme beschreven in Cleemput (2010). De evaluatie van de waardering van de HRQoL door beide instrumenten omvat een beoordeling van de overeenstemming en verschillen in resultaten van beide instrumenten, de vloer- en plafondeffecten, de convergente validiteit en gekende-groepen validiteit.

Resultaten: 48 unieke deelnemers namen deel aan deze studie. EB Simplex (EBS) was het meest voorkomende subtype (63%, n=39), gevolgd door recessief dystrofische EB (RDEB) (17%, n=8), junctionele EB (JEB) (13%, n=6) en dominant dystrofische EB (DDEB) (8%, n=4). De gemiddelde leeftijd van de studiepopulatie was 34 jaar, en is overeenkomstig met een gemiddelde nutswaarde van 0,520. RDEB en JEB patiënten hebben een significant lagere nutswaarde versus EBS patiënten. Pijn is het domein waar deelnemers het hoogste aantal ernstige problemen op rapporteren, alsook het domein waarbij deelnemers amper aangeven geen problemen op te ondervinden. EB patiënten met financiële problemen hebben een significant lagere nutswaarde in vergelijking met patiënten zonder. Angst bij wondverzorging leidt eveneens tot een significant lagere nutswaarde. De omgang met de dagelijkse pijn en angst, de overdraagbaarheid aan eventueel nageslacht en een gebrek aan erkenning van de ziekte zijn oorzaken die voor patiënten het meest leiden tot zorgen. 46% van de deelnemers ervaart geen positieve gevolgen door de ziekte en 48% geeft aan geen financiële ondersteuning te ontvangen. De EQ-5D-3L en SF-6D bekomen dezelfde conclusies, de scores zijn sterk gecorreleerd en evalueren beide domeinen die overeenkomstig zijn met veelvoorkomende symptomen van EB.

Conclusie: De resultaten van deze exploratieve studie zorgen voor een eerste beschrijving van de HRQoL van Belgische patiënten, en laten toe om de impact van de ziekte en de HRQoL te kwantificeren en te vergelijken met andere aandoeningen. Op basis van de resultaten blijken zowel de EQ-5D-3L als de SF-6D geschikt om de HRQoL te beschrijven, maar bijkomend onderzoek onder de vorm van validatiestudies zijn noodzakelijk om deze hypothese te substantiëren.

Dankwoord

Ik wens graag een aantal personen uitdrukkelijk te bedanken voor de realisatie van deze Masterproef.

Allereerst mijn promotor prof. dr. Jeroen Luyten. Prof. Luyten heeft mij gedurende het gehele proces op alle vlakken gestuurd, adviezen gegeven en ideeën aangebracht. Bovenal wens ik Prof. Luyten te bedanken voor de ruimte die hij mij heeft gegeven om mezelf als onderzoeker verder te ontplooien.

Daarnaast wil ik ook mevr. Ingrid Jagenau bedanken voor haar inbreng in het opstellen van de vragenlijsten en haar beslissende rol als coördinator bij de rekrutering van de deelnemers. Ik hoop dat de resultaten van deze masterproef mevr. Jagenau en de patiëntenvereniging Debra vzw kunnen helpen in de erkenning van epidermolysis bullosa als een chronische en zeldzame ziekte, en kunnen bijdragen aan een bijkomende financiële ondersteuning en toegang tot de gespecialiseerde zorg die EB patiënten nodig hebben.

Tot slot wens ik ook mijn vriendin Sarah, familie, vrienden en collega's te bedanken voor hun steun en geloof in mij gedurende de opleiding.

Aldo Elsen

Mei, 2022

1 **Introductie**

Epidermolysis bullosa (EB) is een erfelijke, complexe aandoening waarbij door aanraking en wrijving blaren ontstaan op de huid of de slijmvliezen. De prevalentie van de ziekte bedraagt 1 patiënt per 22.000 personen waardoor de ziekte kan worden beschouwd als zeldzaam (Debra vzw, 2022). In België worden naar schatting jaarlijks 4 à 5 patiënten geboren met EB (Debra vzw, 2022). De aandoening wordt onderverdeeld in vier subtypen; EB Simplex (EBS), junctionele EB (JEB), recessief dystrofische EB (RDEB) en dominant dystrofische EB (DDEB) (Togo, 2020).

EB kan zeer uiteenlopende vormen aannemen. Bij milde vormen is de blaarvorming beperkt tot enkel de handen en voeten. Ernstige vormen veroorzaken een ernstige blaarvorming over het ganse lichaam. Deze wonden herstellen moeilijk, leiden tot littekens en veroorzaken vergroeiingen van de ledematen. Letsels ter hoogte van de mond en slokdarm kunnen leiden tot ernstige voedings- en groei problemen, en op latere leeftijd hebben de patiënten een verhoogd risico op huidkanker. Patiënten met een ernstige vorm van EB hebben een gedaalde levenskwaliteit en verkorte levensverwachting. Een behandeling die EB kan genezen is onbestaande, patiënten krijgen zodoende een symptomatische behandeling die is georiënteerd op het voorkomen en de verzorging van de blaren en de open wonden. De wondverzorging is een tijdrovend proces dat dagelijks tot enkele uren in beslag kan nemen, en zodoende belastend is voor de patiënt en de verzorger. Bovendien is de financiële vergoeding van verbanden en gespecialiseerde wondverzorging in België beperkt waardoor de ziekte ook een financiële impact heeft (Denyer, 2012; UZ Leuven, 2016; Debra, 2020).

De gezondheidsgelateerde levenskwaliteit (HRQoL) van EB patiënten is aangetast. In eerdere studies werd de HRQoL van EB patiënten gekwantificeerd op basis van meetinstrumenten uit de dermatologie zoals, de Dermatology Life Quality Index (DLQI), de Children Dermatology Life Quality Index (CDLQI), de Skindex-29 en een specifiek instrument voor EB namelijk, de Quality of Life Evaluation in Epidermolysis Bullosa (QoLEB) (Togo, 2020). De aantal verloren of gewonnen quality adjusted life-years (QALYs) binnen een ziektedomein worden meer en meer toegepast door beleidsorganen om budgetten in de gezondheidszorg toe te wijzen (Bouckaert, 2021). Daar waar bovenstaande meetinstrumenten in te kort komen, laten de generische meetinstrumenten EuroQoL 5 Dimensions 3 Levels (EQ-5D-3L) en Short-Form 6-Dimensions (SF-6D) een vertaling naar QALYs toe. Het doel van de studie bestaat bijgevolg uit twee onderdelen. Allereerst een beschrijving van de HRQoL van Belgische EB patiënten op basis van de EQ-5D-3L en SF-6D. De resultaten van deze beschrijving moeten toelaten om de impact van de ziekte en HRQoL van patiënten te kwantificeren, en te vergelijken met verschillende andere aandoeningen. In het tweede onderdeel wordt de waardering van de HRQoL door beide meetinstrumenten geëvalueerd. Deze resultaten hebben als objectief om beleidsmakers te adviseren in de keuze van de EQ-5D-3L of de SF-6D voor de kwantificering van de HRQoL van EB patiënten.

2 Methoden

2.1 Rekrutering van de deelnemers

In deze studie werd samengewerkt met de Belgische patiëntenvereniging voor EB patiënten, namelijk Debra vzw. De patiëntenvereniging ijvert voor betaalbare en toegang tot gespecialiseerde zorg en erkenning van EB als chronische en zeldzame ziekte. Daarnaast richt de vereniging zich specifiek op het contact tussen lotgenoten en bieden ze de mogelijkheid aan gezinnen om hun zorgen en ervaringen te delen met elkaar. Het ledenbestand van Debra vzw omvat in totaal een hondertal gezinnen verspreid over België. Gezien de zeldzaamheid van de ziekte kon worden aangenomen dat door de samenwerking met Debra vzw de gehele actieve EB populatie in België zou kunnen worden bevraagd in de studie.

De vragenlijst van de studie betrof een 15 vragen die peilden naar verschillende demografische en ziektegerelateerde kenmerken, gevolgd door de meetinstrumenten SF-6D en EQ-5D-3L. Aan ouders van EB patiënten jonger dan 18 jaar oud werd gevraagd om de vragenlijst in te vullen volgens het perspectief van de patiënt. Zowel een Nederlandstalige als Franstalige versie van de vragenlijst was beschikbaar om leden te rekruteren uit beide landsdelen. Beide versies waren identiek. De Nederlandstalige versie van deze vragenlijst is toegevoegd als een bijlage. De vragenlijst kon online worden ingevuld op het Qualtrics™ platform.

De rekrutering van de deelnemers aan de studie verliep via mail. Deelnemers werden in april 2021 een eerste keer uitgenodigd door de coördinator van Debra vzw om vrijblijvend deel te nemen aan de studie. De deelnemers werden voorzien van een link naar de online vragenlijst en een informatiebrief met verduidelijkingen rond de doelstelling, methode en gevolgen van de studie; de mogelijke voordelen, risico's, en nadelen verbonden aan een deelname. Bovenstaande rekrutering werd herhaald in juni 2021 en november 2021 om voldoende deelnemers te rekruteren. De database met alle antwoorden werd gesloten na de laatste rekrutering van november 2021.

Enkel afgeronde vragenlijsten werden opgenomen in de analyse van de gegevens (sectie 2.3). Deelnemers waren in staat om op verschillende tijdstippen de vragenlijst in te vullen. In het geval dat een deelnemer de vragenlijst meerdere keren had ingevuld, werd steeds enkel de eerste afgeronde vragenlijst opgenomen in de analyse van de gegevens. Deze potentiële dubbeltelling werd vermeden door gebruik te maken van een unieke code per deelnemer, die werd gecreëerd op basis van twee vragen

voorafgaand aan de vragenlijst (“Wat zijn de twee eerste letters van de achternaam van uw moeder” & “wat is het huisnummer van uw ouders”).

2.2 Meetinstrumenten voor de HRQoL

In het onderzoek werden twee meetinstrumenten gebruikt voor de beschrijving van de HRQoL namelijk, de EQ-5D-3L en SF-6D. Het EQ-5D-3L instrument bevat vijf domeinen: mobiliteit, zelfzorg, dagelijkse activiteiten, pijn/ongemak en angst/depressie. Voor elk domein zijn er drie gradaties van ernst. De vijf domeinen en drie ernstigheidsgraden vertalen zich naar 243 mogelijke gezondheidstoestanden (EuroQoL Group, 1990). Het SF-6D instrument is de verkorte versie van de SF-36 en bevat 6 domeinen: fysiek functioneren, rolbeperkingen, sociaal functioneren, pijn, mentale gezondheid en vitaliteit. Afhankelijk van het domein zijn er vier tot zes ernstigheidsgraden, wat zich vertaalt naar 18.000 mogelijke gezondheidstoestanden (Kharroubi, 2007). Aan iedere mogelijke gezondheidstoestand wordt op basis van een waardeset uit de literatuur, een waarde toegekend voor de HRQoL. Deze waarde voor de HRQoL wordt in deze studie de nutswaarde genoemd.

2.3 Analyse van de gegevens

Het softwarepakket R werd gebruikt voor de analyse van de gegevens. De Shapiro-Wilk test werd uitgevoerd om de normaliteit van de verdelingen van beide instrumenten te bepalen en zo de overeenkomstige statistische tests af te leiden.

2.3.1 Beschrijving van de HRQoL

Voor de beschrijving van de HRQoL van de Belgische EB patiënten werden de uitkomsten op de EQ-5D-3L vragenlijst vertaald naar nutswaarden volgens het algoritme voor een Belgische populatie beschreven in Cleemput (2010). Kruskal Wallis H en Mann-Whitney U tests werden toegepast om statistisch significante verschillen in nutswaarden tussen de bestudeerde demografische- en ziektegerelateerde kenmerken te bepalen. De verdelingen van de antwoorden op de verschillende domeinen van beide instrumenten (EQ-5D-3L en SF-6D) werden gebruikt om te beschrijven op welke domeinen patiënten het meeste hinder ondervinden. Antwoorden op de open vragen van de vragenlijst (vraag 7, 9, 10, 13, 14 en 15 zie bijlage) werden ondergebracht in categorieën om eveneens kwalitatieve inzichten te bekomen.

2.3.2 Evaluatie van de waardering van de HRQoL door beide meetinstrumenten

Een Belgische waardeset voor de SF-6D is niet beschikbaar. Voor de evaluatie van de waardering van de HRQoL door beide meetinstrumenten werden de nutswaarden voor beide meetinstrumenten daarom bepaald op basis van een waardeset voor een populatie uit het Verenigd Koninkrijk. Voor deze populatie is zowel een waardeset voor de EQ-5D-3L als de SF-6D beschikbaar. De EQ-5D-3L en SF-6D nutswaarden werden bepaald op basis van de waardeset beschreven door respectievelijk Williams (1995) en Brazier (2004).

Een gevestigde methodologie om de waardering van de HRQoL door de EQ-5D-3L en SF-6D te evalueren bij EB is niet beschikbaar. De beoordeling van dit onderdeel werd daarom gebaseerd op gepubliceerde methodologieën toegepast in andere ziektedomeinen (Kularatna, 2017; Kularatna, 2019; Lamers, 2006; Kwakkenbos, 2013; Harrison, 2009,). De toegepaste methodologie in deze studie omvat een beoordeling van de overeenstemming en verschillen in nutswaarden, de vloer- en plafondeffecten, convergente en gekende-groepen validiteit van beide instrumenten.

Overeenstemming en verschillen

De Wilcoxon signed-rank test werd toegepast om de overeenstemming en verschillen in nutswaarden tussen de EQ-5D-3L en de SF-6D volgens de bestudeerde demografische- en ziektegerelateerde kenmerken te beoordelen.

Vloer- en plafondeffecten

Vloer- en plafondeffecten geven respectievelijk het aantal deelnemers in de slechtst en best mogelijke gezondheidstoestand weer. Vloer- en plafondeffecten worden beschouwd aanwezig te zijn indien >15% van de deelnemers zich in deze gezondheidstoestanden bevinden. Bij aanwezigheid van deze effecten is de betrouwbaarheid van een meetinstrument binnen het ziektedomein beperkt omdat deelnemers in de slechtst en best mogelijke gezondheidstoestanden niet van elkaar kunnen worden onderscheiden (Terwee, 2007).

Convergente validiteit

De convergente validiteit beoordeelt de mate van overeenkomst tussen twee verschillende meetinstrumenten. Spearman's rank correlaties tussen de verschillende domeinen van beide instrumenten werden bepaald om de mate van overeenkomst te beoordelen. De sterkte van de correlaties over de verschillende domeinen werd geïnterpreteerd als: sterk ($r_s > 0,50$), matig ($r_s = 0,35 - 0,50$), slecht ($r_s = 0,20 - 0,34$) en afwezig ($r_s < 0,20$) volgens Juniper (1996).

Gekende-groepen validiteit

De gekende-groepen validiteit werd beoordeeld door een vergelijking van resultaten uit wetenschappelijke bronnen met de resultaten van de EQ-5D-3L en SF-6D. In deze studie werd geanalyseerd of de EQ-5D-3L en SF-6D overeenkomstige conclusies bekomen als in de systematische literatuur review van Togo (2020). De geteste hypothesen waren:

- RDEB en JEB patiënten hebben een lagere HRQoL in vergelijking met andere subgroepen.
- Vrouwen hebben een grotere impact op HRQoL.
- Kinderen hebben een grotere impact op HRQoL.

3 Resultaten

3.1 Studiepopulatie

De ruwe dataset betrof 91 deelnemers. Voor de analyse van de gegevens werden onvolledige vragenlijsten (n=31), en vragenlijsten van deelnemers die de vragenlijst een tweede of derde keer hadden afgerond (n=12) geëxcludeerd. Na deze exclusies werd zo een dataset met 48 unieke deelnemers bekomen. De gemiddelde leeftijd van de studiegroep was 34 jaar, de jongste deelnemers was 2 jaar, de oudste 74 jaar. 54% (n=26) waren EB patiënten zelf en 46% waren ouders van een EB patiënt jonger dan 18 jaar (n=22). 52% van de deelnemers waren vrouwen, en 33% van alle deelnemers was jonger dan 18 jaar. Deelnemers met verschillende opleidingsniveaus werden gerekruteerd. Het merendeel van de deelnemers was Nederlandstalig (n=37).

EBS was het meest voorkomende subtype (63%, n=39), gevolgd door RDEB (17%, n=8), JEB (13%, n=6) en DDEB (8%, n=4). 48% (n=23) van de deelnemers rapporteert soms, meestal of voortdurend financiële problemen te hebben door de aandoening. Wondverzorging wordt bij 48% (n=23) van de deelnemers door de patiënt zelf gedaan, 54% (n=26) van de deelnemers geeft aan angst te hebben tijdens zijn/haar wondverzorging. Tabel 1 geeft een overzicht van de demografische en ziektegerelateerde kenmerken van studiegroep weer.

3.2 Beschrijving van de HRQoL van Belgische EB patiënten

3.2.1 Gemiddelde EQ-5D-3L nutswaarden volgens demografische- en ziektegerelateerde kenmerken

De gemiddelde en mediane EQ-5D-3L nutswaarde voor Belgische EB patiënten bedraagt respectievelijk 0,520 en 0,659. De hoogste nutswaarde is 0,848 en de laagste bedraagt -0,158. Een statistisch

significant verschil in nutswaarden werd geobserveerd tussen de EB subtypes ($p=0,007$). RDEB patiënten hebben de laagste gemiddelde nutswaarde (0,261), gevolgd door DDEB patiënten (0,363), JEB patiënten (0,417) en EBS patiënten (0,632). Mannen hebben volgens de resultaten een significant lagere gemiddelde nutswaarde in vergelijking met vrouwen (0,406 vs. 0,627; $p=0,007$).

Patiënten met soms, meestal of voortdurend financiële problemen door EB hebben een significant lagere nutswaarde in vergelijking met patiënten die nooit of zelden financiële problemen hebben ten gevolge van EB (0,384 vs. 0,684; $p<0,001$). Patiënten die angst ondervinden bij hun wondverzorging hebben eveneens een significant lagere nutswaarden ten opzichte van patiënten die geen angst ondervinden (0,456 vs. 0,598; $p=0,022$). Geen statistisch significante verschillen in gemiddelde nutswaarden werden geobserveerd in functie van leeftijd (<18 of >18), taal, opleidingsniveau en de wondverzorging.

Tabel 1: Gemiddelde en mediane EQ-5D-3L nutswaarden volgens demografische- en ziektegerelateerde kenmerken (n=48)

		EQ-5D-3L		
Kenmerken	N	Gemiddelde (SD)	Mediane	Sig [‡]
Alle deelnemers	48	0,520 (0,28)	0,659	
<i>Patiënt of ouder</i>				
Patiënt	26	0,555 (0,26)	0,659	0,389*
Ouder van EB patiënt <18 jaar	22	0,480 (0,30)	0,576	
<i>Leeftijd</i>				
>18	32	0,521 (0,28)	0,659	0,818*
<18	16	0,521 (0,29)	0,603	
<i>Subtype</i>				
EB Simplex	30	0,632 (0,20)	0,676	0,007**
RDEB	8	0,261 (0,31)	0,124	
JEB	6	0,417 (0,24)	0,406	
DDEB	4	0,363 (0,35)	0,360	
<i>Geslacht</i>				
Vrouw	25	0,627 (0,21)	0,661	0,007*
Man	23	0,406 (0,30)	0,556	
<i>Taal</i>				
Nederlandstalig	37	0,534 (0,27)	0,659	0,749*
Franstalig	11	0,477 (0,31)	0,661	
<i>Opleidingsniveau</i>				
Hoger niet-universitair	15	0,512 (0,26)	0,556	0,671**

Secundair onderwijs	10	0,452 (0,38)	0,645	
Geen	9	0,442 (0,30)	0,576	
Universitair	6	0,639 (0,10)	0,660	
Basisonderwijs	4	0,557 (0,35)	0,660	
Doctoraat	3	0,705 (0,05)	0,690	
Overig	1	0,659 (-)	0,659	
<i>Financiële problemen door EB</i>				
Nooit of zelden	25	0,684 (0,16)	0,690	<0,001*
Soms, meestal of voortdurend	23	0,344 (0,27)	0,236	
<i>Wondverzorging</i>				
Ikzelf	23	0,531 (0,27)	0,659	0,709**
Ouder(s)	18	0,502 (0,30)	0,645	
Thuisverpleging	3	0,337 (0,37)	0,134	
Anderen	4	0,686 (0,12)	0,660	
<i>Angst bij wondverzorging</i>				
Ja	26	0,456 (0,30)	0,566	0,022*
Nee	22	0,598 (0,24)	0,671	

*Mann-Whitney U Test, **Kruskal-Wallis Test, ‡ significant bij $p < 0,05$

3.2.2 Verdelingen van EQ-5D-3L en SF-6D scores per domein

Tabel 2 en Tabel 3 geven de verdeling weer van respectievelijk de EQ-5D-3L en SF-6D scores per domein. Pijn is, bij zowel de EQ-5D-3L als SF-6D, het domein waar deelnemers het hoogste aantal ernstige problemen (16,7% en 12,5%) op aanduiden alsook het domein waarbij deelnemers amper aangegeven geen problemen te ondervinden (12,5% en 6,3%). Het domein waar deelnemers het tweede vaakst op aangeven ernstige problemen te ondervinden is zelfzorg bij de EQ-5D-3L (12,5%) en het overeenkomstige domein fysiek functioneren bij de SF-6D (8,3%). Op het domein angst/depressie van de EQ-5D-3L (10,4%) werden eveneens ernstige problemen gerapporteerd.

De scores op de EQ-5D-3L zijn voornamelijk geconcentreerd rond de ernstigheidsgraad “enige problemen”, bij de SF-6D zijn de scores meer verspreid over de verschillende gradaties van ernst.

Tabel 2: Verdeling van EQ-5D-3L scores per domein (n=48)

Niveau	Mobiliteit (%)	Zelfzorg (%)	Dagelijkse activiteiten (%)	Pijn (%)	Angst/depressie (%)
1. Geen problemen	31,3	64,6	37,5	12,5	56,3
2. Enige problemen	64,6	22,9	58,3	70,8	33,3

3. Ernstige problemen	4,2	12,5	4,2	16,7	10,4
-----------------------	-----	------	-----	------	------

Tabel 3: Verdeling van SF-6D scores per domein (n=48)

Niveau	Fysiek functioneren (%)	Rol-beperkingen (%)	Sociaal functioneren (%)	Pijn (%)	Mentale gezondheid (%)	Vitaliteit (%)
1*	8,3	41,7	37,5	6,3	31,3	20,8
2	43,8	29,2	25,0	31,3	18,8	29,2
3	14,6	10,4	29,2	18,8	39,6	29,2
4	20,8	18,8	8,3	27,1	8,3	16,7
5	4,2	0,0	0,0	4,2	2,1	4,2
6**	8,3	0,0	0,0	12,5	0,0	0,0

*Helemaal niet, **Ernstig

3.2.3 Kwalitatieve inzichten

Tabel 4 geeft kwalitatieve inzichten met betrekking tot de HRQoL van Belgische EB patiënten weer. 48% van de deelnemers (n=23) geeft aan geen financiële ondersteuning te ontvangen voor hun ziekte, in tegenstelling tot verschillende andere deelnemers die een financiële ondersteuning ontvangen onder de vorm van bijvoorbeeld een verhoogde kinderbijslag, het bijzonder solidariteitsfonds, de terugbetaling van actieve verbandmiddelen, een toepassing van de maximumfactuur door het RIZIV of een combinatie van vergoedingsmogelijkheden. 58% van de deelnemers geeft aan zich zorgen te maken over de evolutie van de ziekte met betrekking tot bijkomende beperkingen in mobiliteit, de aantasting van het zicht, het verhoogde risico op de ontwikkeling van huidkanker, het dichtgroeien van de vingers en eetproblemen. De omgang met de dagelijkse pijn en angst, de overdraagbaarheid aan eventueel nageslacht en een gebrek aan erkenning van de ziekte zijn oorzaken die voor patiënten het meest leiden tot zorgen. Iets minder dan de helft van de deelnemers (46%, n=22) ziet geen positieve gevolgen door de ziekte, dit tegenstelling tot 54% van de deelnemers die positieve gevolgen ervaren onder de vorm van een hechtere gezinssituatie en familie, het contact met lotgenoten en de persoonlijke ontwikkeling.

Tabel 4: Kwalitatieve inzichten met betrekking tot HRQoL van Belgische EB patiënten (n=48)

Vraag	Antwoorden onderverdeeld volgens categorie
Op welke manier kan u rekenen op ondersteuning in de behandeling van EB?	- Medische ondersteuning - EB team UZ Leuven (n=19) - Opvolging door arts-specialist (n=8) - Anderen, bv. psycholoog, thuisverpleging (n=6) - KITES-zorgteam (n=3) - Sociale ondersteuning - Patiëntenorganisatie, DEBRA vzw (n=5)

	○ Familie en vrienden (n=4) • Geen ondersteuning (n=13)
Op welke financiële ondersteuning kan u rekenen voor de behandeling van EB?	• Geen financiële ondersteuning (n=23) • Verhoogde kinderbijslag (n=10) • Bijzonder solidariteitsfonds (n=9) • Terugbetaling van actieve verbandmiddelen (n=7) • Zorgforfait (n=5) • Tegemoetkoming mutualiteit (n=4) • Maximumfactuur (n=2) • Familie (n=1)
Welke logistieke problemen (bv. wekelijkse bezoeken aan de apotheek of ziekenhuis) ondervindt u ten gevolge van de ziekte	• Geen (n=11) • Beperkingen in simpele dagelijkse activiteiten (bv. sporten, werk, school, huishouden, wandelingen) (n=10) • Wekelijkse bezoeken aan de apotheek (n=16) • Periodieke bezoeken aan specialisten zijn niet vanzelfsprekend (bv. afstand, tijdens schooluren, kosten transport, valt samen met andere zaken) (n=12) • Kostprijs en administratie voor terugbetaling van verbanden (n=8)
Wat is de rol van de ouder(s) in de dagelijkse opvolging van de ziekte?	• Dagelijkse wondverzorging (n=25) • Psychologische ondersteuning (n=9) • Praktische ondersteuning (bv. verplaatsingen, inschatten wat kan en niet kan, preventie) (n=9) • Administratie opvolgen (n=4) • Geen rol meer (bv. ouders overleden, rol voor man/vrouw, niet nodig) (n=12)
Waar maakt u zich het meeste zorgen over betreffende de ziekte EB?	• Evolutie van de ziekte, bv. mobiliteit, aantasting van zicht, huidkanker, dichtgroeien vingers, eetproblemen,... (n=28) • Beperkingen in mobiliteit/dagelijkse activiteiten (n=9) • Omgang met de dagelijkse pijn en angst (n=7) • Erkenning van de ziekte (n=6) • Overdraagbaarheid aan eventueel nageslacht (n=5) • Psychologisch/sociale impact (n=5)
Ziet u positieve gevolgen door de ziekte?	• Nee (n=22) • Hechtere gezinssituatie en familieband (n=18) • Dankbaarheid en persoonlijke ontwikkeling (n=7) • Contact met lotgenoten (n=2)

3.3 De evaluatie van de waardering van de HRQoL door de EQ-5D-3L en de SF-6D

3.3.1 Overeenstemming en verschillen in nutswaarden tussen de EQ-5D-3L en de SF-6D

De gemiddelde EQ-5D-3L nutswaarde bedraagt 0,566 in tegenstelling tot de gemiddelde waarde van 0,700 bij de SF-6D. EQ-5D-3L nutswaarden varieerden van -0,073 tot 1,000 en voor SF-6D van 0,406 tot 0,965. Over het algemeen zijn de gemiddelde nutswaarden op de SF-6D hoger voor alle geanalyseerde kenmerken, met uitzondering van het kenmerk “wondverzorging door anderen” (Tabel 5).

Op het merendeel van de kenmerken waren de conclusies van de EQ-5D-3L en SF-6D in overeenstemming. Beperkte verschillen werden bekomen op de kenmerken subtype, opleidingsniveau en wondverzorging. Het subtype na EBS met de hoogste nutswaarde was JEB volgens de EQ-5D-3L, terwijl op de SF-6D dit DDEB betrof. Op het kenmerk wondverzorging werd de hoogste nutswaarde op de SF-6D bekomen bij thuisverzorging in tegenstelling tot de EQ-5D-3L waarbij de laagste nutswaarde werd bekomen bij thuisverzorging.

Tabel 5: EQ-5D-3L en SF-6D nutswaarden op basis van een populatie uit het Verenigd Koninkrijk (n=48)

		EQ-5D-3L		SF-6D		
Kenmerken	N	Gemiddelde (SD)	Mediaan	Gemiddelde (SD)	Mediaan	Sig [†]
Alle deelnemers	48	0,566 (0,27)	0,659	0,700 (0,15)	0,677	<0,001*
<i>Patiënt of ouder</i>						
Patiënt	26	0,597 (0,27)	0,566	0,705 (0,16)	0,679	<0,001*
Ouder van EB patiënt <18 jaar	22	0,530 (0,26)	0,659	0,696 (0,16)	0,674	<0,001*
<i>Leeftijd</i>						
>18	32	0,566 (0,27)	0,659	0,698 (0,16)	0,677	<0,001*
<18	16	0,568 (0,28)	0,612	0,705 (0,16)	0,678	<0,001*
<i>Subtype</i>						
EB Simplex	30	0,676 (0,21)	0,69	0,754 (0,14)	0,695	<0,001*
RDEB	8	0,335 (0,28)	0,231	0,587 (0,12)	0,635	0,039*
JEB	6	0,442 (0,22)	0,415	0,617 (0,10)	0,606	0,094
DDEB	4	0,400 (0,30)	0,404	0,645 (0,22)	0,636	0,125
<i>Geslacht</i>						
Vrouw	25	0,666 (0,22)	0,668	0,746 (0,16)	0,698	0,011*
Man	23	0,459 (0,28)	0,566	0,650 (0,14)	0,614	<0,001*
<i>Taal</i>						
Nederlandstalig	37	0,581 (0,26)	0,659	0,713 (0,16)	0,681	<0,001*
Franstalig	11	0,517 (0,29)	0,69	0,657 (0,14)	0,655	0,054
<i>Opleidingsniveau</i>						
Hoger niet-universitair	15	0,561 (0,26)	0,596	0,694 (0,14)	0,692	0,015*
Secundair onderwijs	10	0,527 (0,38)	0,663	0,670 (0,22)	0,663	0,185
Geen	9	0,482 (0,24)	0,566	0,688 (0,13)	0,681	0,004*
Universitair	6	0,656 (0,09)	0,674	0,704 (0,11)	0,667	0,437
Basisonderwijs	4	0,608 (0,37)	0,654	0,716 (0,21)	0,708	0,375
Doctoraat	3	0,716 (0,04)	0,698	0,811 (0,14)	0,799	0,500
Overig	1	0,659 (-)	0,659	0,795 (-)	0,795	1,000

<i>Financiële problemen door EB</i>						
Nooit of zelden	25	0,718 (0,17)	0,698	0,791 (0,14)	0,799	0,019*
Soms, meestal of voortdurend	23	0,402 (0,26)	0,294	0,602 (0,11)	0,606	<0,001*
<i>Wondverzorging</i>						
Ikzelf	23	0,580 (0,27)	0,659	0,687 (0,14)	0,658	0,010*
Ouder(s)	18	0,540 (0,27)	0,659	0,700 (0,18)	0,686	0,002*
Thuisverpleging	3	0,408 (0,31)	0,236	0,762 (0,14)	0,681	0,25
Anderen	4	0,731 (0,19)	0,678	0,730 (0,16)	0,674	1,000
<i>Angst bij wondverzorging</i>						
Ja	26	0,508 (0,27)	0,581	0,655 (0,13)	0,667	<0,001*
Nee	22	0,636 (0,25)	0,679	0,754 (0,17)	0,797	0,003*

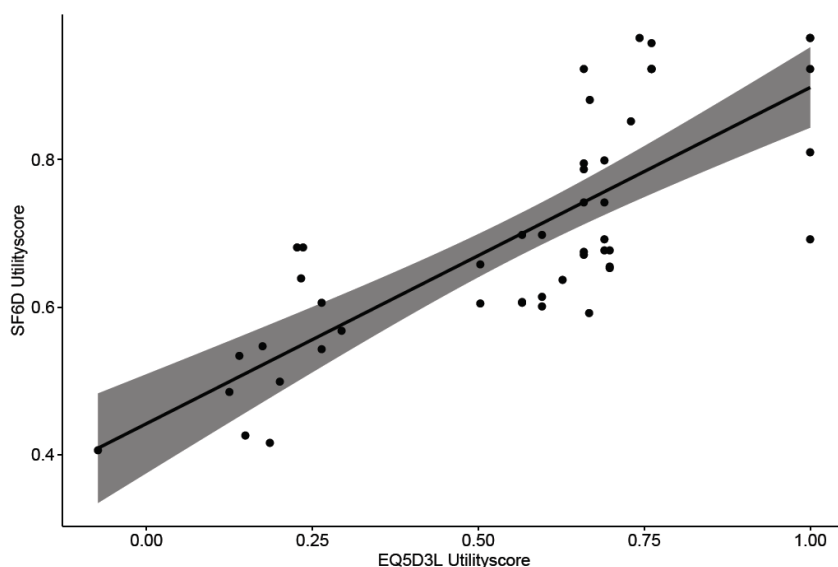
*Significant bij $p < 0,05$, ‡ Wilcoxon signed-rank test

3.3.2 Vloer- en plafondeffecten

De EQ-5D-3L toonde een vloereffect van 2,1% en een plafondeffect van 10,4% aan, terwijl bij de SF-6D geen vloer- of plafondeffect werd aangetoond.

3.3.3 Convergente validiteit

De correlatie tussen de EQ-5D-3L en de SF-6D nutswaarden bedraagt 0,81, wat wijst op een sterke correlatie tussen gemiddelde nutswaarden van beide instrumenten (Figuur 2).



Figuur 1: Correlatie van de EQ-5D-3L en SF-6D nutswaarden (n=48)

De sterkste correlatie was 0,75 en werd geobserveerd tussen de overeenkomstige domeinen angst/depressie (EQ-5D-3L) en mentale gezondheid (SF-6D), gevolgd door de sterke correlatie van 0,65 tussen beide domeinen van pijn (Tabel 6). Andere overeenkomstige domeinen als mobiliteit (EQ-5D-3L) en fysiek functioneren (SF-6D), zelfzorg (EQ-5D-3L) en fysiek functioneren (SF-6D) toonden eveneens sterke correlaties aan, respectievelijk 0,55 en 0,62. De correlatie van 0,28 tussen pijn (EQ-5D-3L) en sociaal functioneren (SF-6D) kan worden beschouwd als slecht, net als bij zelfzorg (EQ-5D-3L) en sociaal functioneren (SF-6D) en pijn (EQ-5D-3L) en fysiek functioneren (SF-6D).

Tabel 6: Correlaties* tussen EQ-5D-3L en SF-6D domeinen (n=48)

	EQ-5D-3L				
SF-6D	Mobiliteit	Zelfzorg	Dagelijkse activiteiten	Pijn	Angst/depressie
Fysiek functioneren	0,55	0,62	0,59	0,34	0,46
Rolbeperkingen	0,48	0,40	0,40	0,57	0,56
Sociaal functioneren	0,38	0,32	0,47	0,28**	0,47
Pijn	0,56	0,56	0,58	0,65	0,53
Mentale gezondheid	0,36	0,50	0,44	0,43	0,75
Vitaliteit	0,43	0,37	0,42	0,48	0,65

*De correlatie tussen overeenkomstige domeinen van beide instrumenten zijn weergegeven in het grijs, **Niet statistisch significant bij $p < 0,05$

3.3.4 Gekende-groepen validiteit

De gemiddelde nutswaarde bij mannen was significant lager in vergelijking met vrouwen voor zowel de EQ-5D-3L als SF-6D (0,459 vs. 0,666; $p=0,014$ en 0,650 vs. 0,746; $p=0,014$). Tussen de verschillende EB subtypen werd een statistisch significant verschil in gemiddelde nutswaarden bekomen voor beide instrumenten (EQ-5D-3L: $p=0,008$ en SF-6D: $p=0,030$). Bij zowel EQ-5D-3L en SF-6D hebben EBS patiënten een significant hogere nutswaarde in vergelijking met zowel RDEB als JEB patiënten. Een statistisch significant verschil werd niet bekomen tussen EBS en DDEB patiënten (Tabel 6). Op het onderdeel leeftijd werden tussen kinderen en volwassenen geen statistisch significante verschillen waargenomen in de nutswaarden voor beide instrumenten (EQ-5D-3L: $p=0,734$ en SF-6D: $p=1,000$).

Tabel 7: Gekende-groepen validiteit (n=48)

		EQ-5D-3L			SF-6D		
	N	Gemiddelde (SD)	Mediaan	Sig [†]	Gemiddelde (SD)	Mediaan	Sig [†]
<i>Geslacht</i>							
Man	23	0,459 (0,28)	0,566	0,014*	0,650 (0,14)	0,614	0,014*
Vrouw	25	0,666 (0,22)	0,668		0,746 (0,16)	0,698	

<i>Subtype</i>							
RDEB	8	0,335 (0,28)	0,231	0,008**	0,587 (0,12)	0,635	0,030**
DDEB	4	0,400 (0,30)	0,404		0,645 (0,22)	0,636	
JEB	6	0,442 (0,22)	0,415		0,617 (0,10)	0,606	
EBS	30	0,676 (0,21)	0,690		0,754 (0,14)	0,695	
<i>Leeftijd</i>							
<18	16	0,568 (0,28)	0,612	0,734*	0,705 (0,16)	0,678	1,000*
>18	32	0,566 (0,27)	0,659		0,698 (0,16)	0,677	

*Mann-Whitney U Test, **Kruskal-Wallis Test, ‡ significant bij $p < 0,05$

4 Discussie

Deze studie is de eerste die de HRQoL van de Belgische EB patiënten beschrijft, en de waardering van de HRQoL door beide meetinstrumenten (EQ-5D-3L en SF-6D) evalueert. De resultaten van de beschrijving moeten toelaten om de impact van de ziekte en HRQoL te kwantificeren, en te vergelijken met verschillende andere aandoeningen. Bovendien kunnen de resultaten van deze studie de patiëntenvereniging Debra vzw ondersteunen in haar doel om de erkenning van EB als chronische en zeldzame ziekte, en de toegang en betaalbaarheid van de gespecialiseerde zorg te verbeteren. Door de evaluatie van de waardering van de HRQoL door beide meetinstrumenten, wensen we beleidsorganen meer informatie aan te bieden bij de keuze van instrument voor de kwantificering van de HRQoL van EB patiënten.

48 unieke deelnemers namen deel aan deze studie. Omwille van deze beperkte steekproefgrootte zijn de bevindingen in de studie voornamelijk exploratief. De gemiddelde leeftijd van de studiebevolking was 34 jaar, en is overeenkomstig met een gemiddelde nutswaarde van 0,520 (Tabel 1). De nutswaarde van een algemene Belgische populatie met een overeenkomstige leeftijd van 25 – 34 jaar bedraagt 0,915, wat wijst op een behoorlijk lagere HRQoL voor EB patiënten (Szende, 2014). Bij vergelijking van de gemiddelde EQ-5D-3L nutswaarden gewaardeerd volgens de populatie uit het Verenigd Koninkrijk in deze studie (0,566, Tabel 5) met deze van andere chronische ziekten, eveneens gekwantificeerd en gewaardeerd op identieke wijze, kan worden aangetoond dat de HRQoL van EB patiënten lager is dan patiënten met diabetes (0,723) en vergelijkbaar is met deze van COPD patiënten (0,546) en patiënten met hartproblemen (0,567). Echter bij vergelijking van de nutswaarden van de subtypen RDEB (0,335), JEB (0,442) en DDEB (0,400) is de HRQoL van deze patiënten lager of vergelijkbaar met chronische ziekten als bijvoorbeeld multiple sclerose (0,474), ziekte van parkinson (0,431) of reumatoïde artritis (0,480) (Mulhern, 2018). RDEB en JEB patiënten hebben een significant lagere nutswaarde versus EBS patiënten, dit bij zowel de EQ-5D-3L als SF-6D. Deze resultaten bevestigen de observaties uit de studies

van Togo (2020) en Bruckner (2020). De systematische literatuur review van Togo (2020) stelt dat meer dan de helft van de gereviewde artikels een lagere levenskwaliteit observeerde voor RDEB en JEB patiënten. Bruckner (2020) stelt dat RDEB als meest ernstig wordt beschouwd door zowel patiënten en zorgverleners, gevolgd door JEB, DDEB en EBS. Uit de resultaten van beide meetinstrumenten in deze studie blijkt dat mannelijke EB patiënten in vergelijking met vrouwelijke EB patiënten een significant lagere nutswaarde hebben. In de systematisch literatuur review van Togo (2020) wordt op basis van de resultaten van drie studies besloten dat vrouwelijke patiënten een grotere impact op hun HRQoL ondervinden ten gevolge van EB. Een mogelijke verklaring voor de lagere nutswaarde bij de mannelijke patiënten in deze studie zou het verschil in verdeling van het aantal JEB of RDEB patiënten kunnen zijn (43% (10/23) bij mannen versus 16% (4/25) bij de vrouwelijke deelnemers). Volgens de studie van Taboli (2010) is de impact op de levenskwaliteit bij kinderen met EB groter dan volwassenen met EB. Een statistisch verschil in nutswaarden werd in deze studie niet waargenomen bij patiënten onder en boven de 18 jaar bij beide instrumenten. Bijkomend onderzoek rond de impact op de HRQoL bij kinderen en vrouwen zijn noodzakelijk om bovenstaande hypothesen te bevestigen.

Pijn is het meest voorkomende symptoom bij EB patiënten en heeft een negatieve invloed op de levenskwaliteit (Togo, 2020). 87,5% en 93,7% van alle deelnemers rapporteerden op respectievelijk de EQ-5D-3L en de SF-6D problemen met pijn te ondervinden. Deze resultaten zijn gelijklopend met resultaten van andere studies binnen EB, zo identificeerde Brun (2017) pijn bij alle deelnemers, Eismann (2014) bij 69% van de deelnemers en zowel Margari (2010) en Yuen (2014) observeerden pijn bij 84% van de deelnemers. Bewegingsbeperkingen, de nood aan hulp bij aankleden en om zichzelf te wassen worden in verschillende studies gerapporteerd als veel voorkomende beperkende symptomen bij EB patiënten (Fine, 2009; Togo, 2020; Bruckner, 2020; Yuen, 2014). De resultaten van onze studie ondersteunen deze resultaten, zelfzorg (EQ-5D-3L) en het overeenkomstige domein fysiek functioneren (SF-6D) zijn de domeinen waar, na het domein pijn, het vaakst deelnemers op aangeven ernstige problemen te ondervinden, respectievelijk 12,5% en 8,3%. De psychosociale impacten van EB zijn eveneens belangrijke factoren die bijdragen aan de ziektelast voor patiënten. Patiënten voelen zich beschaamd, angstig, gefrustreerd en depressief, waardoor ook relaties met familie en vrienden worden aangetast (Eismann, 2014; Yuen, 2014; Horn, 2002; Margari, 2010). Specifiek bij kinderen met EB is het schaamtegevoel aanwezig en wordt gerapporteerd dat ze meer pestgedrag ondervinden (Horn, 2002). Soortgelijke bevindingen worden bekomen in deze studie. 43,7% van de deelnemers op de EQ-5D-3L geven aan angst/depressie te ervaren, waarvan voor 10,4% dit ernstig blijkt. Op de SF-6D geeft 31,3% aan helemaal geen beperkingen te ondervinden op het vlak van mentale gezondheid. Uit de kwalitatieve inzichten geeft 10% van de deelnemers aan dat zich het meest zorgen maken over de

overdraagbaarheid aan eventueel nageslacht en 46% geeft aan geen positieve gevolgen te ervaren door de ziekte.

Met betrekking tot de evaluatie van de waardering van de levenskwaliteit toont de studie een statistisch significant verschil ($p < 0,001$) aan in gemiddelde nutswaarden tussen beide instrumenten, en met uitzondering van de kleine verschillen in subtype, opleidingsniveau en wondverzorging, bekomen beide meetinstrumenten dezelfde conclusies. De gemiddelde SF-6D nutswaarden waren op alle kenmerken hoger dan deze van de EQ-5D-3L. Hogere nutswaarden bekomen met de SF-6D werden eveneens aangetoond in de studie van Lamers (2006) maar zijn verschillend van studies waar geen statistisch significant verschil in scores tussen beide instrumenten werd aangetoond (Kularatna, 2019; Kanters, 2015) of in studies waar de EQ-5D-3L nutswaarden hoger zijn vergeleken met SF-6D (Kularatna, 2017; Kwakkenbos, 2013; Harrison, 2009). Het verschil in nutswaarden kan mogelijks worden verklaard door het verschil in *recall* periode. EB is een chronische aandoening waarbij een dagelijkse wondverzorging centraal staat, bij de SF-6D wordt de gezondheidstoestand bevraagd over de afgelopen periode van 30 dagen terwijl voor de EQ-5D-3L de gezondheidstoestand van die dag wordt bevraagd. Een andere mogelijke verklaring voor het verschil in nutswaarden is het verschil in waarderingsmethode om tot de waardeset voor het Verenigd Koninkrijk te komen, de *Visual Analogue Scale (VAS)* methode werd toegepast voor de EQ-5D-3L, de *Standard Gamble (SG)* methode voor de SF-6D (Kularatna, 2019; Bryan, 2005). Vloer- en plafondeffecten zijn $\leq 15\%$ voor beide instrumenten en worden als klein beschouwd. De waargenomen vloer- en plafondeffecten van de EQ-5D-3L, respectievelijk 2,1% en 10,4%, zijn te verwachten en te wijten aan de beperkingen in de gradaties van ernst. De nieuwere EQ-5D-5L met vijf dimensies en vijf ernstigheidsgraden zou deze beperking van de EQ-5D-3L moeten tegemoetkomen en leiden tot kleinere vloer- en plafondeffecten (Janssen, 2013; Feng, 2021). De correlatie tussen de EQ-5D-3L en SF-6D nutswaarden was sterk overeenkomst met een score van 0,81. Beide instrumenten bekwamen dezelfde resultaten bij de beoordeling van de gekende-groepen validiteit. Op basis van de bekomen resultaten kon zodoende worden verondersteld dat zowel de EQ-5D-3L als de SF-6D een geschikt meetinstrument zouden zijn om de HRQoL van EB patiënten te bepalen. Beide instrumenten evalueren namelijk domeinen die overeenkomen met veel voorkomende symptomen van EB, zijn sterk gecorreleerd, en bekomen dezelfde conclusies. Echter bijkomende studies onder de vorm van validatiestudies zijn noodzakelijk om deze hypothese te substantiëren. Bij de afweging tot toepassing van de EQ-5D-3L of de SF-6D bij deze ziekte, zou voorzichtig kunnen worden gesuggereerd om de EQ-5D-3L toe te passen omdat de *recall periode* van 30 dagen van de SF-6D minder van toepassing is voor een chronische ziekte waarbij een dagelijkse wondverzorging centraal staat.

5 Conclusie

EB is een zeldzame chronische ziekte die wordt gekenmerkt door een dagelijkse wondverzorging door blaarvorming op de huid en slijmvliezen. Veel voorkomende symptomen zijn pijn, problemen met fysiek functioneren (bv. bewegingsbeperkingen, nood aan hulp om zichzelf te wassen, aan te kleden) en psychosociale problemen. De resultaten van deze studie voorzien een eerste beschrijving van de HRQoL van Belgische EB patiënten. Echter gezien de beperkte steekproefgrootte (48 unieke deelnemers) zijn de resultaten in de studie voornamelijk exploratief.

De gemiddelde nutswaarde van de studiestudiepopulatie bedroeg 0,520. RDEB en JEB patiënten hebben een significant lagere nutswaarde in vergelijking met EBS patiënten. EB patiënten met financiële problemen hebben een significant lagere nutswaarde in vergelijking met patiënten zonder financi. Angst bij wondverzorging leidt eveneens tot een significant lagere nutswaarde. De domeinen waar deelnemers het meest aantal ernstige problemen op aangaven waren pijn (EQ-5D-3L, SF-6D), zelfzorg (EQ-5D-3L) en het overeenkomstige domein fysiek functioneren (SF-6D) en angst/depressie (EQ-5D-3L) en vitaliteit (SF-6D). 58% van de deelnemers geeft aan zich zorgen te maken over de evolutie van de ziekte met betrekking tot bijkomende beperkingen in mobiliteit, de aantasting van het zicht, het verhoogde risico op de ontwikkeling van huidkanker, het dichtgroeien van de vingers en eetproblemen. De omgang met de dagelijkse pijn en angst, de overdraagbaarheid aan eventueel nageslacht en een gebrek aan erkenning van de ziekte zijn oorzaken die voor patiënten het meest leiden tot zorgen. 46% van de deelnemers ervaart geen positieve gevolgen door de ziekte. 48% gaf bovendien aan geen financiële ondersteuning te ontvangen voor hun ziekte.

Op basis van de bekomen resultaten blijken zowel de EQ-5D-3L als de SF-6D een geschikt meetinstrument zijn om de HRQoL van EB patiënten te beschrijven. Beide instrumenten evalueren namelijk domeinen die overeenkomen met veelvoorkomende symptomen van EB, de resultaten zijn sterk gecorreleerd, en bekomen dezelfde conclusies. Echter bijkomende studies onder de vorm van validatiestudies zijn noodzakelijk om deze hypothese te substantiëren. Bij de afweging tot toepassing van de EQ-5D-3L of de SF-6D bij deze ziekte, zou voorzichtig kunnen worden gesuggereerd om de EQ-5D-3L toe te passen omdat de *recall periode* van 30 dagen van de SF-6D minder van toepassing is voor een chronische ziekte waarbij een dagelijkse wondverzorging centraal staat.

6 Referenties

Bouckaert, N., Gerkens S., Devriese, S., Cleemput, I. (2021). Een Belgische waardenset voor de EQ-5D-5L – hoe gezondheidsgelateerde levenskwaliteit waarderen? – Synthese. Health Services Research (HSR). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor Gezondheidszorg (KCE). 2021. KCE Reports 342As. D/2021/10.273/17.

Brazier, J. E., & Roberts, J. (2004). The estimation of a preference-based measure of health from the SF-12. *Medical care*, 42(9), 851–859. <https://doi.org/10.1097/01.mlr.0000135827.18610.0d>.

Brun, J., Chiaverini, C., Devos, C., Leclerc-Mercier, S., Mazereeuw, J., Bourrat, E., Maruani, A., Mallet, S., Abasq, C., Phan, A., Vabres, P., Martin, L., Bodemer, C., Lagrange, S., Lacour, J. P., & Research Group of the French Society of Pediatric Dermatology (2017). Pain and quality of life evaluation in patients with localized epidermolysis bullosa simplex. *Orphanet journal of rare diseases*, 12(1), 119. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0666-5>.

Bryan, S., & Longworth, L. (2005). Measuring health-related utility: why the disparity between EQ-5D and SF-6D?. *The European journal of health economics : HEPAC : health economics in prevention and care*, 6(3), 253–260. <https://doi.org/10.1007/s10198-005-0299-9>.

Cleemput I. (2010). A social preference valuations set for EQ-5D health states in Flanders, Belgium. *The European journal of health economics : HEPAC : health economics in prevention and care*, 11(2), 205–213. <https://doi.org/10.1007/s10198-009-0167-0>.

Debra vzw (2020). Wat is EB? Epidermolysis Bullosa – Infografieken. Geraadpleegd op <https://www.debra-belgium.org/media/97992/what-is-eb-2021-final-online-dutch.pdf> (08/05/2022).

Debra vzw (2022). Wat is EB? Hoeveel mensen hebben EB?. Geraadpleegd op <https://www.debra-belgium.org/nl/epidermolysis-bullosa/wat-is-eb/> (08/05/2022).

Denyer, J. Pillay, E. (2012). Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa. International Consensus. Debra International.

Eismann, E. A., Lucky, A. W., & Cornwall, R. (2014). Hand function and quality of life in children with epidermolysis bullosa. *Pediatric dermatology*, 31(2), 176–182. <https://doi.org/10.1111/pde.12262>.

EuroQol Group (1990). EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)*, 16(3), 199–208. [https://doi.org/10.1016/0168-8510\(90\)90421-9](https://doi.org/10.1016/0168-8510(90)90421-9).

Feng, Y. S., Kohlmann, T., Janssen, M. F., & Buchholz, I. (2021). Psychometric properties of the EQ-5D-5L: a systematic review of the literature. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 30(3), 647–673. <https://doi.org/10.1007/s11136-020-02688-y>.

Fine, J. D., & Mellerio, J. E. (2009). Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part I. Epithelial associated tissues. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 61(3), 367–386. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.03.052>.

Harrison, M. J., Davies, L. M., Bansback, N. J., McCoy, M. J., Verstappen, S. M., Watson, K., Symmons, D. P., & British Society for Rheumatology Biologics Register Control Centre Consortium (2009). The comparative responsiveness of the EQ-5D and SF-6D to change in patients with inflammatory arthritis. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 18(9), 1195–1205. <https://doi.org/10.1007/s11136-009-9539-2>.

Horn, H. M., & Tidman, M. J. (2002). Quality of life in epidermolysis bullosa. *Clinical and experimental dermatology*, 27(8), 707–710. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2230.2002.01121.x>.

Janssen, M. F., Pickard, A. S., Golicki, D., Gudex, C., Niewada, M., Scalone, L., Swinburn, P., & Busschbach, J. (2013). Measurement properties of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L across eight patient groups: a multi-country study. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 22(7), 1717–1727. <https://doi.org/10.1007/s11136-012-0322-4>.

Juniper, E. F., Guyatt, G. H., Feeny, D. H., Ferrie, P. J., Griffith, L. E., & Townsend, M. (1996). Measuring quality of life in children with asthma. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 5(1), 35–46. <https://doi.org/10.1007/BF00435967>.

Kanters, T. A., Redekop, W. K., Kruijshaar, M. E., van der Ploeg, A. T., Rutten-van Mölken, M. P., & Hakkaart, L. (2015). Comparison of EQ-5D and SF-6D utilities in Pompe disease. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 24(4), 837–844. <https://doi.org/10.1007/s11136-014-0833-2>.

Kharroubi, S. A., Brazier, J. E., Roberts, J., & O'Hagan, A. (2007). Modelling SF-6D health state preference data using a nonparametric Bayesian method. *Journal of health economics*, 26(3), 597–612. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2006.09.002>.

Kularatna, S., Byrnes, J., Chan, Y. K., Ski, C. F., Carrington, M., Thompson, D., Stewart, S., & Scuffham, P. A. (2017). Comparison of the EQ-5D-3L and the SF-6D (SF-12) contemporaneous utility scores in patients with cardiovascular disease. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 26(12), 3399–3408. <https://doi.org/10.1007/s11136-017-1666-6>.

Kularatna, S., Senanayake, S., Gunawardena, N., & Graves, N. (2019). Comparison of the EQ-5D 3L and the SF-6D (SF-36) contemporaneous utility scores in patients with chronic kidney disease in Sri Lanka: a cross-sectional survey. *BMJ open*, 9(2), e024854. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024854>.

Kwakkenbos, L., Fransen, J., Vonk, M. C., Becker, E. S., Jeurissen, M., van den Hoogen, F. H., & van den Ende, C. H. (2013). A comparison of the measurement properties and estimation of minimal important differences of the EQ-5D and SF-6D utility measures in patients with systemic sclerosis. *Clinical and experimental rheumatology*, 31(2 Suppl 76), 50–56.

Lamers, L. M., Bouwmans, C. A., van Straten, A., Donker, M. C., & Hakkaart, L. (2006). Comparison of EQ-5D and SF-6D utilities in mental health patients. *Health economics*, 15(11), 1229–1236. <https://doi.org/10.1002/hec.1125>

- Margari, F., Lecce, P. A., Santamato, W., Ventura, P., Sportelli, N., Annicchiarico, G., & Bonifazi, E. (2010). Psychiatric symptoms and quality of life in patients affected by epidermolysis bullosa. *Journal of clinical psychology in medical settings*, 17(4), 333–339. <https://doi.org/10.1007/s10880-010-9205-4>.
- Mulhern, B., Feng, Y., Shah, K., Janssen, M. F., Herdman, M., van Hout, B., & Devlin, N. (2018). Comparing the UK EQ-5D-3L and English EQ-5D-5L Value Sets. *PharmacoEconomics*, 36(6), 699–713. <https://doi.org/10.1007/s40273-018-0628-3>.
- Szende, A., Janssen, B., & Cabases, J. (Eds.). (2014). *Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D*. Springer.
- Tabolli, S., Pagliarello, C., Uras, C., Di Pietro, C., Zambruno, G., Castiglia, D., Sampogna, F., & Abeni, D. (2010). Family burden in epidermolysis bullosa is high independent of disease type/subtype. *Acta dermato-venereologica*, 90(6), 607–611. <https://doi.org/10.2340/00015555-0947>.
- Terwee, C. B., Bot, S. D., de Boer, M. R., van der Windt, D. A., Knol, D. L., Dekker, J., Bouter, L. M., & de Vet, H. C. (2007). Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *Journal of clinical epidemiology*, 60(1), 34–42. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2006.03.012>
- Togo, C., Zidorio, A., Gonçalves, V., Hubbard, L., de Carvalho, K., & Dutra, E. S. (2020). Quality of life in people with epidermolysis bullosa: a systematic review. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 29(7), 1731–1745. <https://doi.org/10.1007/s11136-020-02495-5>
- UZ Leuven (2016). Epidermolysis Bullosa (EB) – Informatie voor patiënten. Geraadpleegd op <https://assets.uzleuven.be/files/2019-12/Epidermolysis%20bullosa.pdf> (08/05/2022).
- Williams A. (1995). *The measurement and valuation of health: final report on the modelling of valuation tariffs*. MVH Group, Centre for Health Economics, University of York, York 1995.
- Yuen, W. Y., Frew, J. W., Veerman, K., van den Heuvel, E. R., Murrell, D. F., & Jonkman, M. F. (2014). Health-related quality of life in epidermolysis bullosa: Validation of the Dutch QOLEB questionnaire and assessment in the Dutch population. *Acta dermato-venereologica*, 94(4), 442–447. <https://doi.org/10.2340/00015555-1758>.

7 Bijlage

DEEL UNIEKE CODE

VRAAG: Wat zijn de twee eerste letters van de achternaam van uw moeder: (open vraag)

VRAAG: Wat is het huisnummer van uw ouders: (open vraag)

DEEL A – DEMOGRAFISCHE KENMERKEN

VRAAG 1: Duid aan wat van toepassing is:

- ☐ Ik ben een EB patiënt
- ☐ Ik ben een ouder van een EB patiënt

VRAAG 2: Duid aan wat van toepassing is. Ik ben gediagnosticeerd met:

- ☐ EB simplex
- ☐ Junctionele EB
- ☐ Recessieve dystrophische EB
- ☐ Dominante dystrophische EB

VRAAG 3: Duid aan wat van toepassing is. Ik ben:

- ☐ Een man
- ☐ Een vrouw

VRAAG 4: Duid aan wat van toepassing is. Ik ben:

- ☐ Franstalig
- ☐ Nederlandstalig

VRAAG 5: Wat is uw leeftijd?: (open vraag)

VRAAG 6: Wat is uw hoogst voltooide opleiding(-sniveau)?

- ☐ Geen
- ☐ Basisonderwijs (lagere school)
- ☐ Secundair onderwijs (middelbare school)

- ☐ Hoger niet-universitair onderwijs (hogeschool – Bachelor)
- ☐ Universitair of postuniversitair onderwijs (Academische bachelor of Master)
- ☐ Doctoraat
- ☐ Overig, (open vraag)

VRAAG 7: Op welke manier kan u rekenen op ondersteuning (bv. Opvolging door EB team) in de behandeling van EB? (open vraag)

VRAAG 8: In welke mate ondervindt u financiële problemen ten gevolge van de ziekte?:

- ☐ Nooit
- ☐ Zelden
- ☐ Soms
- ☐ Meestal
- ☐ Voortdurend

VRAAG 9: Op welke financiële ondersteuning kan u rekenen voor de behandeling van EB ? (open vraag)

VRAAG 10: Welke logistieke problemen (bv. Wekelijkse bezoeken aan de apotheek of ziekenhuis) ondervindt u ten gevolge van de ziekte? (open vraag)

VRAAG 11: Wie doet voornamelijk de dagelijkse wondverzorging in uw huidige gezinssituatie?:

- ☐ Ikzelf
- ☐ Ouder(s)
- ☐ Thuisverpleging
- ☐ Dermatoloog
- ☐ Anderen, (open vraag)

VRAAG 12: Ervaart de patiënt angst ten gevolge van de dagelijkse wondverzorging?

- ☐ Ja
- ☐ Nee

VRAAG 13: Wat is de rol van de ouder(s) in de dagelijkse opvolging van de ziekte EB?: (open vraag)

VRAAG 14: Waar maakt u zich het meeste zorgen over betreffende de ziekte EB? (open vraag)

VRAAG 15: Ziet u positieve gevolgen door de ziekte EB (bv. Hechtere gezinssituatie)? (open vraag)

DEEL B – SF-6D

Deze informatie zal ons laten weten hoe u zich voelt en in hoeverre u in staat bent uw dagelijkse activiteiten uit te voeren. Gelieve bij elke vraag één item aan te kruisen dat het dichtst ligt bij hoe u zich voelt. Als u twijfelt over hoe u moet antwoorden, probeer dan zo nauwkeurig mogelijk te antwoorden.

Indien u deze vragenlijst invult voor iemand anders (bv. uw kind dat EB heeft), gelieve dan zo goed mogelijk vanuit zijn/haar standpunt te antwoorden.

FYSIEK FUNCTIONEREN

- ☐ Uw gezondheid door EB beperkt u helemaal niet in forse inspanningen (bv. Hardlopen, zware voorwerpen tillen, inspannend sporten).
- ☐ Uw gezondheid door EB beperkt u een beetje in forse inspanningen (bv. Hardlopen, zware voorwerpen tillen, inspannend sporten).
- ☐ Uw gezondheid door EB beperkt u een beetje in matige inspanningen (bv. Verplaatsen van een tafel, stofzuigen, fietsen).
- ☐ Uw gezondheid door EB beperkt u ernstig in matige inspanningen (bv. Verplaatsen van een tafel, stofzuigen, fietsen).
- ☐ Uw gezondheid door EB beperkt u een beetje om uzelf te wassen of aan te kleden.
- ☐ Uw gezondheid door EB beperkt u ernstig in uzelf te wassen of aan te kleden.

ROLBEPERKINGEN

- ☐ U had de afgelopen 4 weken geen problemen met uw werk of andere bezigheden ten gevolge van uw lichamelijke gezondheid of een emotioneel probleem door EB (bijvoorbeeld doordat u zich depressief of angstig voelde).
- ☐ U was de afgelopen 4 weken beperkt in het soort werk of soort bezigheden ten gevolge van uw lichamelijke gezondheid door EB.
- ☐ U bereikte de afgelopen 4 weken minder dan u zou willen ten gevolge van emotionele problemen door EB.
- ☐ U was de afgelopen 4 weken beperkt in het soort werk of soort bezigheden ten gevolge van uw lichamelijke gezondheid en bereikte minder dan u zou willen ten gevolge van emotionele problemen door EB.

SOCIAAL FUNCTIONEREN

☐ Uw lichamelijke gezondheid of emotionele problemen gedurende de afgelopen 4 weken door EB belemmeren uw sociale activiteiten (zoals bezoek aan vrienden of naaste familieleden) nooit.

☐ Uw lichamelijke gezondheid of emotionele problemen gedurende de afgelopen 4 weken door EB belemmeren uw sociale activiteiten (zoals bezoek aan vrienden of naaste familieleden) zelden.

☐ Uw lichamelijke gezondheid of emotionele problemen gedurende de afgelopen 4 weken door EB belemmeren uw sociale activiteiten (zoals bezoek aan vrienden of naaste familieleden) soms.

☐ Uw lichamelijke gezondheid of emotionele problemen gedurende de afgelopen 4 weken belemmeren uw sociale activiteiten (zoals bezoek aan vrienden of naaste familieleden) meestal.

☐ Uw lichamelijke gezondheid of emotionele problemen gedurende de afgelopen 4 weken belemmeren uw sociale activiteiten (zoals bezoek aan vrienden of naaste familieleden) voortdurend.

PIJN

☐ U had de afgelopen 4 weken geen pijn door EB.

☐ U had de afgelopen 4 weken pijn door EB maar deze belemmert u niet bij uw normale werkzaamheden (zowel werk buitenshuis als huishoudelijk werk).

☐ U had de afgelopen 4 weken pijn door EB die u een klein beetje belemmert bij uw normale werkzaamheden (zowel werk buitenshuis als huishoudelijk werk).

☐ U had de afgelopen 4 weken pijn door EB die u nogal belemmert bij uw normale werkzaamheden (zowel werk buitenshuis als huishoudelijk werk).

☐ U had de afgelopen 4 weken pijn door EB die u veel belemmert bij uw normale werkzaamheden (zowel werk buitenshuis als huishoudelijk werk).

☐ U had de afgelopen 4 weken pijn door EB die u heel erg veel belemmert bij uw normale werkzaamheden (zowel werk buitenshuis als huishoudelijk werk).

MENTALE GEZONDHEID

☐ U voelde zich de afgelopen 4 weken door EB nooit erg zenuwachtig of neerslachtig en somber.

☐ U voelde zich de afgelopen 4 weken door EB zelden erg zenuwachtig of neerslachtig en somber.

☐ U voelde zich de afgelopen 4 weken door EB soms erg zenuwachtig of neerslachtig en somber.

☐ U voelde zich de afgelopen 4 weken door EB meestal erg zenuwachtig of neerslachtig en somber.

☐ U voelde zich de afgelopen 4 weken door EB voortdurend erg zenuwachtig of neerslachtig en somber.

VITALITEIT

- ☐ U voelde zich de afgelopen 4 weken door EB voortdurend energiek.
- ☐ U voelde zich de afgelopen 4 weken door EB meestal energiek.
- ☐ U voelde zich de afgelopen 4 weken door EB soms energiek.
- ☐ U voelde zich de afgelopen 4 weken door EB zelden energiek.
- ☐ U voelde zich de afgelopen 4 weken door EB nooit energiek.

Deel C – EQ-5D-3L

Vink onder elke titel het ENE vakje aan dat het best uw gezondheid VANDAAG beschrijft. Indien u deze vragenlijst invult voor iemand anders (bv. uw kind dat EB heeft), gelieve dan zo goed mogelijk vanuit zijn/haar standpunt te antwoorden.

MOBILITEIT

- ☐ Ik heb door EB geen problemen met rondwandelen
- ☐ Ik heb door EB enige problemen met rondwandelen
- ☐ Ik ben door EB bedlegerig

ZELFZORG

- ☐ Ik heb door EB geen problemen om voor mezelf te zorgen
- ☐ Ik heb door EB enige problemen om mezelf te wassen of aan te kleden
- ☐ Ik ben door EB niet in staat mezelf te wassen of aan te kleden

DAGELIJKSE ACTIVITEITEN (bijv. werk, studie, huishouden, gezins- of vrijetijdsactiviteiten)

- ☐ Ik heb door EB geen problemen met mijn dagelijkse activiteiten
- ☐ Ik heb door EB enige problemen met mijn dagelijkse activiteiten
- ☐ Ik ben door EB niet in staat mijn dagelijkse activiteiten uit te voeren

PIJN / KLACHTEN

- ☐ Ik heb door EB geen pijn of andere klachten
- ☐ Ik heb door EB matige pijn of andere klachten
- ☐ Ik heb door EB zeer ernstige pijn of andere klachten

ANGST / DEPRESSIE

- ☐ Ik ben door EB niet angstig of depressief
- ☐ Ik ben door EB matig angstig of depressief
- ☐ Ik ben door EB erg angstig of depressief

- We willen weten hoe goed of slecht uw gezondheid VANDAAG is.
- Deze meetschaal (te vergelijken met een thermometer) is genummerd van 0 tot 100.
- 100 staat voor de beste gezondheid die u zich kunt voorstellen.
0 staat voor de slechtste gezondheid die u zich kunt voorstellen.
- Noteer nu in het onderstaande vakje het geval dat volgens u overeenkomt met uw huidige gezondheid.
- Indien u deze vragenlijst invult voor iemand anders (bv. uw kind dat EB heeft), gelieve dan zo goed mogelijk vanuit zijn/haar standpunt te antwoorden.

UW GEZONDHEID VANDAAG =

XX

