

**Adaptation of Urticaria and Angioedema Patient-Reported Outcome
Measurements from German to Armenian and Validation of the
Armenian Urticaria Control Test and Urticaria Activity Score**

Master of Public Health Integrating Experience Project

Research grant proposal

by

Arno Hovhannisyan

Advising team:

Demirchyan, A., MD, MPH

Abrahamyan, L., MD, MPH, PhD

Turpanjian College of Health Sciences

American University of Armenia

Yerevan, 2022

Table of Contents

Executive Summary.....	iii
Background	1
Patient-Reported Outcome Measurements	4
Urticaria Control Test (UCT).....	4
Urticaria Activity Score	4
Angioedema Control Test (AeCT).....	4
Angioedema Activity Score	5
Methods.....	5
Validity and Reliability Testing.....	5
Sample Size Calculation	8
Study Setting.....	9
Study Participants	9
Data Collection	10
Data Analysis.....	10
Ethical Considerations.....	10
Timeframe.....	11
Budget.....	12
References	13
Appendix 1	18
English versions of study instruments	18
Data collection form for cognitive debriefing interviews.....	18
Cognitive debriefing interview details.....	19
Data collection form	20
Urticaria control level (specialist’s opinion).....	21
Armenian versions of study instruments.....	22
Data collection form for cognitive debriefing interviews (Armenian version).....	22
Cognitive debriefing interview details (Armenian version).....	23
Data collection form (Armenian version)	24
Urticaria control level (specialist’s opinion) (Armenian version)	25
Appendix 2	26
English version of Urticaria Control Test.....	26
Armenian version of Urticaria Control Test	28
Appendix 3	30
English version of the Urticaria Activity Score.....	30

Armenian version of Urticaria Activity Score	33
Appendix 4	36
English version of the Angioedema Control test (3 weeks).....	36
Armenian version of Angioedema Control Test (3 weeks)	38
Appendix 5	40
English version of the Angioedema Activity Score.....	40
Armenian version of Angioedema Activity Score.....	42
Appendix 6	44
Oral informed consent form (English version)	44
Oral informed consent form (Armenian version)	46
Written informed consent form (English version)	48
Written informed consent form (Armenian version)	50

Executive Summary

Background: Urticaria and angioedema are clinical conditions related to allergy and clinical immunology. The main clinical characteristics of urticaria include wheals (hives), angioedema, or both. These conditions may affect patients' quality of life, sleep, emotional status, work performance, and productivity. The necessary steps for the management of these diseases include determining and removing underlying causes and triggers, and inducing tolerance. Pharmacological agents and their dosage require appropriate modifications during the treatment course based on several factors, including disease activity levels, how controlled the symptoms are, and patients' quality of life.

Specific aims: This study aims to perform a cross-cultural adaptation of the Urticaria Control Test (UCT), Urticaria Activity Score (UAS), Angioedema Control Test (AeCT), and Angioedema Activity Score (AAS) patient-reported outcome measurements (PROMs) from German to Armenian to measure the test-retest reliability of UCT and test the UCT for criterion and the UAS for convergent validity.

Instruments: UCT and AeCT, each containing four questions, assess patients' quality of life parameters, symptoms' intensity, and disease control within the last four weeks. UAS and AAS are diary-type questionnaires filled by patients for 7 (UAS7, AAS7) or 28 (UAS28, AAS28) consecutive days, providing physicians with comprehensive information about the disease activity.

Methods: The cross-cultural adaptation of the UCT, UAS, AeCT, and AAS was carried out according to the following steps – forward translation from German to Armenian, backward translation from Armenian to German, addressing the authors' comments on the backward translation, a pretest of the reconciled versions of the PROMs among ten patients.

The Armenian UCT and UAS will be tested for test-retest reliability, criterion validity, and convergent validity. The criterion validity of the Armenian UCT will be measured during the first consultation against the gold standard – expert opinion. The receiver operating characteristic (ROC) will be used to determine the criterion validity. The test-retest reliability measurement of the Armenian UCT will be conducted 2-5 days after the first consultation when the patient will answer the same questions for the second time. The Kappa statistics will be used to measure the test-retest reliability. The convergent validity of the UAS will be tested 28 days after the first consultation, when the total UAS score will be calculated, and the Armenian UCT will be completed for the third time. The convergent validity will be tested using the Point-Biserial Correlation Coefficient.

Sample size and study setting: The sample size calculation for this study was done using the formula required for the total sample size using the correlation coefficient (r) statistics. Assuming an overall dropout rate of 20%, the final sample size would be 102. The study will include patients 18 years of age or older who have urticaria of any subtype, read and understand Armenian, and undergo treatment with standardized treatment methods based on a joint international guideline recommendations. The study will take place at the Heratsi Hospital Complex and Arabkir Medical Center (Yerevan, Armenia). Considering the study timeframe and required sample size, four physicians will participate in the study. They will collect data from all consecutive eligible patients at the study sites during the consultations.

Timeframe: Overall, six months will be required to accomplish this study. During the first five months, data collection and data entry will be mainly performed, meanwhile the data analysis and overall finalization of the project will be accomplished within the sixth month.

Budget: The total budget required to conduct this study is 5,029,000 AMD, mainly covering the costs for the researcher and medical staff services.

Background

Urticaria and angioedema are clinical conditions related to allergy and clinical immunology. The main clinical characteristics of urticaria include wheals (hives), angioedema, or both. Typical features of wheals include sudden dermal swelling, itchiness or burning sensation, and fleeting nature (appearing and disappearing at various skin sites). After the development, wheals require 30 minutes to 24 hours to self-resolve. If the symptoms last less than six weeks, acute urticaria is diagnosed, whereas chronic urticaria is characterized by intermittent or continuous symptoms lasting more than six weeks.¹ Characteristic feature of angioedema is a sudden subdermal swelling (including mucous membranes), which is often painful and resolves within 72 hours.^{1,2,3} While being a symptom of urticaria, recurrent angioedema is the defining symptom of mast cell-mediated and bradykinin-mediated diseases.¹⁻⁴ The public health impact of both clinical conditions is acknowledged and continuously studied.

The global prevalence of chronic urticaria and angioedema (without urticaria) is 1.1% and 0.01-0.05%, respectively.^{5,6} Up to 20% of the general population experiences at least one incidence of urticaria, angioedema, or both during the lifespan. Almost half of the urticaria patients suffer from angioedema as well. However, angioedema without urticaria comprises up to 10% of all cases.⁷ These clinical conditions most commonly occur during the fourth decade of life, affecting more women than men.⁷ Chronic urticaria and angioedema may impact mental health and mood, with almost 30% of patients reporting anxiety and depression.⁸ The burden of both diseases is substantial, affecting patients' quality of life, sleep, emotional status, work performance, and productivity.^{8,9} Likewise, the economic burden is considerable, including both indirect (e.g., presentism (e.g., working while having a disease), absenteeism (e.g., unscheduled absence due to a disease)) and direct costs (e.g., medication, hospitalization, diagnostic tests, regular outpatient visits).⁸

While commonly there is no need for a thorough diagnostic investigation for acute urticaria and angioedema, as frequently these are self-limiting, the chronic course of these conditions demands a comprehensive workup and an accurate therapeutic strategy.^{1,2,3} The necessary steps for management include determining and removing underlying causes and triggers, and inducing tolerance.^{1,2,3} Along with these approaches, pharmacological intervention is often required with a precise stepwise algorithm based on the course of the disease.¹

Urticaria and angioedema may last several years; thus, the "as little as possible and as much as needed" principle should be applied when prescribing medication. Pharmacological agents and their dosage require appropriate modifications during the treatment course. These should be based on several factors, including disease activity levels,^{10,11} how controlled the symptoms are,^{12,13} and patients' quality of life.^{14,15}

As the patient may visit the physician 1-2 times per month and the follow-up periods may last from weeks up to several years, to quantitatively evaluate the treatment responsiveness, the disease activity changes and control levels over long periods, standardized patient-reported outcome measures (PROMs) have proven to be the most effective tools for serving this purpose. PROMs assist specialists in decision-making to increase/reduce the first-line therapy medication dosage or add/eliminate other medications to/from the existing therapy.^{1,10-13} For urticaria and angioedema, the most widely used PROMs include Urticaria Control Test (UCT), Angioedema Control Test (AeCT), Urticaria Activity Score (UAS), and Angioedema Activity Score (AAS).^{1,10-13,16}

The UCT and AeCT are intuitive, comprehensible PROMs used for urticaria and angioedema control appraisal, respectively.^{12,13} To evaluate urticaria and angioedema activity, the UAS and AAS are utilized, respectively.^{10,11} The UCT, UAS, and AAS were recommended for use in clinical practice for the management of urticaria and angioedema by the latest (2021) joint guidelines by the European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI), the

European Dermatology Forum (EUROGUIDERM), the Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN), and the Asia Pasific Association of Allergy and Clinical Immunology.¹ Assessing the control level of angioedema was also recommended; however, the AeCT was not developed yet at that time.^{1,4}

Data on the prevalence and incidence of allergic diseases in Armenia is scarce. In particular, data on urticaria and angioedema is not included in the official statistics of Armenia and is unavailable from any other source. Few clinical guidelines for the management of allergic conditions were officially adapted in Armenia; however, guidelines for urticaria or angioedema were not among them.¹⁷ Hence, there are no unified evidence-based approaches for urticaria and angioedema management in Armenia. Despite their worldwide use, none of the abovementioned PROMs were adapted into Armenian. While in many countries, these PROMs (UCT, UAS, AeCT, AAS) are applied to evaluate the activity and control levels of urticaria and angioedema, physicians in Armenia perform those assessments based on physical examination and consultation results. Moreover, there are no previously adapted Armenian language instruments that could be used as a gold standard to validate these internationally well-recognized PROMs.

This study aims to perform a cross-cultural adaptation of UCT, UAS, AeCT, and AAS PROMs from German to Armenian to measure the test-retest reliability of UCT and test the UCT for criterion and the UAS for convergent validity. The low number of angioedema patients in Armenia makes the validity and reliability testing not feasible for the AeCT and AAS, given the project's timeframe.

Patient-Reported Outcome Measurements

Urticaria Control Test (UCT)

The UCT is a gold-standard tool to evaluate the level of urticaria control developed by Weller et al. (2014) in Berlin, Germany (Appendix 1).¹² The UCT is valid and reliable in any urticaria subtype, including chronic spontaneous and chronic inducible urticaria.¹² Due to its strong diagnostic properties, the UCT is used in numerous countries in clinical practice and research. It was cross-culturally adapted in more than 70 countries,¹⁸ and evaluated for reliability and validity in Spain,¹⁹ Brazil,²⁰ Korea,²¹ Turkey,²² Lebanon,²³ Japan,²⁴ and Thailand.²⁵ The four questions assess patients' quality of life parameters, symptoms' intensity, and disease control within the last four weeks. Five-option scaled answers are provided for these four questions. The response options are scored from zero (no control) to four (complete control).

Urticaria Activity Score

The UAS (Appendix 1) is a validated, diary-type PROM developed by Mlynek et al. (2008) in Berlin, Germany, that prospectively measures the urticaria control level.²⁶ The instrument has shown excellent reliability, validity, and responsiveness.¹⁰ It was cross-culturally adapted in different countries,^{27,28} and has demonstrated a significant inverse correlation with the UCT.^{12,20-22} This assessment tool is essential as patients record and evaluate key urticaria symptoms themselves during the periods between the specialist visits. The UAS tool provides physicians comprehensive information about the number of hives and itching intensity by scoring the individual items from 0 (absence of symptoms) to three (intense symptoms) for consecutive seven (UAS7) or 28 (UAS28) days.

Angioedema Control Test (AeCT)

The AeCT (Appendix 1) is the most recent PROM tool to assess angioedema control developed by Weller et al. (2020) in Berlin, Germany.¹³ Although the AeCT was created relatively

recently, it has been cross-culturally adapted in more than 30 countries.²⁹ The instrument demonstrated excellent test-retest reliability, internal consistency, and high convergent validity.¹³ This instrument can be administered to patients with hereditary or acquired angioedema and patients with urticaria suffering from angioedema symptoms.¹³ Like the UCT, the AeCT consists of four questions with five-option scaled answers. The questions assess patients' quality of life, symptoms, and disease control within the last four weeks (AeCT 4 weeks) or three months (AeCT 3 months). The response options are scored from zero (no control) to four (complete control).

Angioedema Activity Score

The AAS (Appendix 1) is a validated tool developed by Weller et al. (2013) in Berlin, Germany, that prospectively assesses angioedema activity regardless of its underlying cause. The instrument was cross-culturally adapted in more than 50 countries³⁰ and showed excellent test-retest reliability, convergent and known-groups validity.¹¹ This PROM is a diary-type questionnaire filled by patients for seven consecutive days (AAS7). The items in the tool are scored from 0 (absence of symptoms) to three (intense symptoms).

Methods

Validity and Reliability Testing

Cross-cultural adaptation. Initially, the license holder of the UCT, AeCT, and AAS – MOXIE GmbH³¹ transferred the PROMs to the research team for cross-cultural adaptation. The latter was performed according to recommendations suggested by GA²LEN³² and considering similar practices in other countries.^{22,28,33} The UAS was adapted from the Australian Society of Clinical Immunology and Allergy position paper (2020).³⁴ The cross-cultural validation consisted of the following steps:

- 1) The original German versions of UCT, AeCT, and AAS (PROMs) were independently translated from German to Armenian by two native Armenian translators, bilingual in German;
- 2) The research team consisting of allergy specialists, translators, and instrument validation experts produced the first reconciled versions of PROMs;
- 3) A native German translator, bilingual in Armenian, performed the backward translation of the first reconciled versions of the PROMs. The translator did not have access to the original PROMs.
- 4) The backward translation with appropriate comments was sent to the PROMs' authors to compare with the original PROMs. The PROMs were finalized by a consensus between the research team and the authors.
- 5) The abovementioned finalized PROMs' will be tested in 10 patients suffering from the target clinical condition – urticaria. Afterward, cognitive debriefing interviews will take place, during which the research team and patients will check complex wordings and difficult or upsetting phrases that are challenging to understand. These cognitive debriefing interviews will be held at the Department of Clinical Immunology and Allergology at “Heratsi” Hospital Complex. For the cognitive debriefing interviews, a predefined form will be used, provided by MOXIE GmbH (Appendix 1).
- 6) If any changes occur in the PROMs after the cognitive debriefing interviews with the patients, those changes will be discussed and addressed together with the PROMs' authors.

As the authors of the UAS could not be reached and its original (German) version could not be found, it will not be possible to adapt the UAS like the other three PROMs. Hence, it will undergo a face validation, consisting of the following steps:

- 1) Two independent Armenian native translators, bilingual in English, translated the validated English version into Armenian;
- 2) The research team consisting of allergy specialists, translators, and instrument validation experts will produce the reconciled versions of the PROM;
- 3) The pretest of the UAS will be done among ten patients, along with cognitive debriefing interviews. For the cognitive debriefing interviews, a predefined form will be used, provided by MOXIE GmbH (Appendix 2).

Test-retest reliability: Test-retest reliability determines the consistency of data received via the application of the instrument to the same group of respondents at two different time points. To assess the test-retest reliability, the Kappa statistics will be used. During the first visit (initial assessment), along with physical examination and consultation, 102 patients will be evaluated using the UCT. Also, the specialists will ask patients to have their next visit in 2-5 days for study purposes and assess their urticaria management strategy. After 2-5 days from the initial evaluation, at the office of the same specialist, the second test will be self-administered again among the same patients who suffered from chronic urticaria (symptoms' duration ≥ 6 weeks, any subtype). The selection of patients with chronic urticaria is due to the relatively dynamic nature of acute urticaria (symptoms' duration < 6 weeks).

Criterion validity: Criterion validity determines the representativeness of the measured construct by using an external measurement. As there is no “gold standard” or a validated instrument in Armenian to measure any characteristic of urticaria, the Armenian UCT results will be compared with the only available measurement – expert opinion results. The latter will be dichotomized into either “well controlled” or “poorly controlled.”

Convergent validity: Convergent validity determines whether the scale behaves as it is hypothesized to correlate with the related measurements. The Armenian UAS28 and UCT will be given to the urticaria patients at the initial consultation, regardless of the urticaria subtype.

Patients will be instructed to complete the UAS28 for the next 28 consecutive days. The patients will also be asked to come to the consultation after 28 days (four weeks), during which they will complete the Armenian UCT and report their UAS28 score for four weeks. As the UAS measures the level of urticaria activity, higher disease activity levels should correlate with low levels of control and vice versa; thus, the inverse correlation should be observed between UCT and UAS.^{12,20-22}

Sample Size Calculation

Point-Biserial Correlation Coefficient will be used to assess the correlation between the UCT and specialist's opinion and the UCT and UAS respective results. The absolute r values greater than 0.8, 0.6 – 0.8, 0.4 – 0.6, 0.2 – 0.4, and less than 0.2 will be defined as strong, good, moderate, weak, and unacceptable, respectively.²⁰ The sample size calculation was done using the formula for total sample size required when using the correlation coefficient (r) formula³⁵, which is presented below:

$$N = ((Z_{\alpha} + Z_{\beta})/C)^2 + 3$$

where:

$$N = \text{sample size}$$

In addition, $C = 0.5 \times \ln((1+r)/(1-r))$

$$r = \text{expected correlation coefficient}$$

The value of the expected correlation coefficient was chosen 0.3;³⁶

$$Z_{\alpha} = 1.96 - \text{The standard normal deviate for } \alpha;$$

$$Z_{\beta} = 0.84 - \text{The standard normal deviate for } \beta.$$

The sample size calculation, after using the respective values, is presented below:

$$N = ((1.96 + 0.84)/C)^2 + 3$$

$$C = 0.5 \times \ln \left(\frac{1 + 0.3}{1 - 0.3} \right) = 0.5 \times \ln (1.86) = 0.5 \times 0.62 = 0.31$$

$$N = (2.8 / (0.31))^2 + 3 = 85$$

Assuming an overall dropout rate of 20%, the final sample size for this study was 102:

$$N = 85 + 85 \times 20/100 = 102$$

Study Setting

According to the calculated sample size, 102 adult patients will be included in the study according to the following criteria: being 18 years of age or older; having urticaria of any subtype; reading and understanding Armenian; undergoing treatment with standardized treatment methods based on international joint guideline recommendations.¹ This selection is justified considering the difference in short-term effects of the treatment methods on the disease's control and activity level. In some instances, specialists may prescribe corticosteroids and antihistamines as first-line therapy. Typically, this leads to quick resolution of the symptoms; however, the international joint guideline recommends against this type of therapy considering the risk/benefit ratio.¹

As there are two hospitals in Yerevan that admit relatively large numbers of patients with allergic diseases – Heratsi Hospital Complex and Arabkir Medical Center, the study will take place in these two hospitals.

Study Participants

Data from all consecutive eligible patients will be collected at the study sites. Participants will not be invited beforehand to participate in the study. Participants will not receive any incentives for participation in the study.

Data Collection

Three specialists at Heratsi Hospital Complex and one specialist at “Arabkir” Medical Center will conduct the data collection. Based on expert opinions, this distribution is related to the approximate ratios of urticaria patient visits between these medical centers. The specialist will collect the data on the patient’s sociodemographic characteristics, assess the urticaria control level and the urticaria subtype, and register these data on a form. The department’s nurse will collect the PROM’s and physician’s assessment results (Appendix 1) (hard copies). The patients’ full names in the hard copies will be used to link the respective forms. The hard copies of PROMs will be collected in a closed box, accessible for the researcher only, who will collect all the data mentioned above by the end of each week and transfer it into the data collection form using “Microsoft Excel Spreadsheet” (Appendix 1). Only the researcher will have access to the collected data.

Data Analysis

SPSS version 21 statistical software will be used for data analysis. Continuous variables will be described using means and standard deviations, whereas for categorical variables frequencies and percentages will be used. The Point-Biserial Correlation Coefficient will be used to test the convergent validity for UAS and Kappa statistics to measure test-retest reliability for UCT. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve will be used to determine the criterion validity for UCT. The assessment properties of the UCT, including sensitivity, specificity, and diagnostic efficiency at different cut-off points, will be calculated to select the optimal cut-off point for the Armenian population.

Ethical Considerations

The study protocol should pass ethical approval by the Institutional Review Board (IRB) of the AUA. A written Informed Consent Form (ICF) will be provided to participants, including

detailed information regarding the project's purpose, their position in the project, the data anonymity, and the voluntary character of the participation (Appendix 6). The ICF will also clearly state that refusing or withdrawing to participate in this study will not impact the medical care the participant receives or will receive. Before starting the consultation, the physician will give the patient the written ICF, which will then be collected by the physician and stored together with medical records at the hospital.

Once a patient signs the written ICF, the consulting physician will de-identify the patient's information in a separate document consisting of the patient's name and ID to ensure patient anonymity and confidentiality. The ID will represent the sequential number of the patient.

A separate oral ICF will be developed for the cognitive debriefing interviews (pretest), as the latter will take place before the PROMs validation (Appendix 6). As the information regarding the overall project (e.g., PROMs' validation steps) will be irrelevant to these patients, it will not be included in the oral ICF. Taking into account that for the pretest process, the information about it in the ICF is not extensive and identifiable information is not required, an oral ICF is considered more feasible.

Timeframe

The timeframe required for this project is presented in Table 1. Physicians will conduct the data collection during the first five months after receiving the IRB approval. The data entry will be conducted by the physician simultaneously. After analyzing the collected data, the project will be finalized during the sixth month.

Table 1: Project timeframe

Type of activity	Month 1	Month 2	Month 3	Month 4	Month 5	Month 6
IRB approval	X	-	-	-	-	-
Data collection	X*	X	X	X	X	-
Data entry	-	X	X	X	X	-
Data analysis	-	-	-	-	-	X
Project finalization	-	-	-	-	-	X

* – after IRB approval

Budget

To conduct this study, an overall 5,029,000AMD will be required. For each consultation 8.000 AMD to the physician and 5.000 AMD to the nurse will be allocated. More detailed information regarding the budgeting is provided in Table 2.

Table 2: Budgeting details

Item	Type of payment	Number of Units	Unit Cost (AMD)	Total (AMD)
Researcher	Per item	2	500,000	1,000,000
Physicians	Per consultation	306	8,000	2,448,000
Nurses	Per consultation	306	5,000	1,530,000
Printing	Per item	510	100	51,000
Grand Total				5,029,000

References

1. Zuberbier T, Latiff A. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. Published online 2022:34.
2. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(5):1270-1277.e66. doi:10.1016/j.jaci.2014.02.036
3. Zuraw BL, Bernstein JA, Lang DM, et al. A focused parameter update: Hereditary angioedema, acquired C1 inhibitor deficiency, and angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated angioedema. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(6):1491-1493.e25. doi:10.1016/j.jaci.2013.03.034
4. Maurer M, Magerl M, Ansotegui I, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema - The 2017 revision and update. *World Allergy Organ J.* 2018;11(1):1-20. doi:10.1186/s40413-017-0180-1
5. Gabrielle Peck, Jawad Hashim, Cristin Shaughnessy, Suraj Muddasani, Nourhan Ali Elsayed. Global Epidemiology of Urticaria: Increasing Burden among Children, Females and Low-income Regions. *Acta DermatoVenereologica.* 2021;101. doi:10.2340/00015555-3796
6. Lumry WR, Settupane RA. Hereditary angioedema: Epidemiology and burden of disease. *Allergy Asthma Proc.* 2020;41(6):S8-S13. doi:10.2500/AAP.2020.41.200050
7. Allen K, Malcolm G. *Urticaria and Angioedema.* Vol 2.; 2009. doi:10.1007/s11894-010-0132-1
8. Gonçalo M, Giménez-Arnau A, Al-Ahmad M, et al. The global burden of chronic

- urticaria for the patient and society. *Br J Dermatol*. 2021;184(2):226-236.
doi:10.1111/bjd.19561
9. Maurer M, Abuzakouk M, Bérard F, et al. The burden of chronic spontaneous urticaria is substantial: Real-world evidence from ASSURE-CSU. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2017;72(12):2005-2016. doi:10.1111/all.13209
 10. Hawro T, Ohanyan T, Schoepke N, Metz M, Peveling-oberhag A. The Urticaria Activity Score — Validity , Reliability , and Responsiveness. *J Allergy Clin Immunol Pract*. Published online 2017:1-7. doi:10.1016/j.jaip.2017.10.001
 11. Weller K, Groffik A, Magerl M, et al. Development , validation , and initial results of the Angioedema Activity Score. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;68(6):1185-1192.
doi:10.1111/all.12209
 12. Weller K, Groffik A, Church MK, et al. Development and validation of the Urticaria Control Test: A patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(5). doi:10.1016/j.jaci.2013.12.1076
 13. Weller K, Donoso T, Magerl M, et al. Validation of the Angioedema Control Test (AECT)—A Patient-Reported Outcome Instrument for Assessing Angioedema Control. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(6):2050-2057.e4.
doi:10.1016/j.jaip.2020.02.038
 14. Magerl M, Hanna M, Lhachimi S, et al. The German version of the chronic urticaria quality-of-life questionnaire : factor analysis , validation , and initial clinical findings. Published online 2009:927-936. doi:10.1111/j.1398-9995.2008.01920.x
 15. Weller K, Groffik A, Magerl M, et al. Development and construct validation of the angioedema quality of life questionnaire. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*.

- 2012;67(10):1289-1298. doi:10.1111/all.12007
16. Baiardini I, Braido F, Bindslev-Jensen C, et al. Recommendations for assessing patient-reported outcomes and health-related quality of life in patients with urticaria: A GA2LEN taskforce position paper. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2011;66(7):840-844. doi:10.1111/j.1398-9995.2011.02580.x
 17. National Institute of Health of Armenia. «Առողջություն և առողջապահություն» վիճակագրական տարեգիրք, 2014թ. | Առողջապահության ազգային ինստիտուտ. Published 2018. Accessed November 15, 2021. https://nih.am/am/clinical_guideline/1
 18. Moxie. The Urticaria Control Test (UCT) - non-commercial use | Non-commercial use | Our products | Moxie. Accessed November 10, 2021. <https://moxie-gmbh.de/our-products/non-commercial-use/chronic-spontaneous-urticaria/14/the-urticaria-control-test-uct-non-commercial-use?c=16>
 19. García-Díez I, Curto-Barredo L, Weller K, Pujol RM, Maurer M, Giménez-Arnau AM. Cross-cultural adaptation of the urticaria control test from German to Castilian Spanish. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(9):746-752. doi:10.1016/j.adengl.2015.09.007
 20. Dortas SD, Rodrigues Valle SO, Weller K, Maurer M, Lupi O. Validity, reliability, and interpretability of the Brazilian urticaria control test. *Allergy Asthma Proc*. 2020;41(3):E61-E66. doi:10.2500/AAP.2020.41.200003
 21. Lee JH, Bae YJ, Lee SH, et al. Adaptation and validation of the Korean version of the urticaria control test and its correlation with salivary cortisone. *Allergy, Asthma Immunol Res*. 2019;11(1):55-67. doi:10.4168/aair.2019.11.1.55
 22. Kocatürk E, Kızıltaç U, Can P, et al. Validation of the Turkish version of the Urticaria

- Control Test: Correlation with other tools and comparison between spontaneous and inducible chronic urticaria. *World Allergy Organ J.* 2019;12(1).
doi:10.1016/j.waojou.2018.11.007
23. Irani C, Hallit S, Weller K, Maurer M, El Haber C, Salameh P. Chronic urticaria in most patients is poorly controlled: Results of the development, validation, and real life application of the arabic urticaria control test. *Saudi Med J.* 2017;38(12):1230-1236.
doi:10.15537/smj.2017.12.21206
 24. Irifuku R, Morioke S, Kameyoshi R, Hide M. Development of Japanese version of urticaria control test (UCT). The 116th Annual Meeting of the Japanese Dermatological Association. *J Dermatol.* 2017;127:1182. Accessed November 10, 2021. https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85063537557&origin=inward&featureToggles=FEATURE_VIEW_PDF:1
 25. Kulthanan K, Chularojanamontri L, Tuchinda P, Rujitharanawong C, Maurer M, Weller K. Validity, reliability and interpretability of the Thai version of the urticaria control test (UCT). *Health Qual Life Outcomes.* 2016;14(1):1-9. doi:10.1186/s12955-016-0466-y
 26. Młynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P, Staubach P, Zuberbier T, Maurer M. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? *Allergy.* 2008;63(6):777-780. doi:10.1111/J.1398-9995.2008.01726.X
 27. Jauregui I, Gimenez-Arnau A, Bartra J, et al. Psychometric properties of the Spanish version of the once-daily Urticaria Activity Score (UAS) in patients with chronic spontaneous urticaria managed in clinical practice (the EVALUAS study). *Health Qual Life Outcomes.* 2019;17(1):1-9. doi:10.1186/s12955-019-1087-z
 28. Tawil S, Irani C, Kfoury R, et al. The Arabic Urticaria Activity Score and Chronic

- Urticaria Quality of Life Questionnaire: validation and correlations. *Int J Dermatol.* 2020;59(8):893-901. doi:10.1111/ijd.15006
29. Weller K, Donoso T, Magerl M, et al. Development of the Angioedema Control Test—A patient-reported outcome measure that assesses disease control in patients with recurrent angioedema. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2020;75(5):1165-1177. doi:10.1111/ALL.14144
 30. Moxie. Angioedema Activity Score (AAS) - non-commercial use | Non-commercial use | Our products | Moxie. Accessed November 10, 2021. <https://moxie-gmbh.de/our-products/non-commercial-use/chronic-spontaneous-urticaria/7/angioedema-activity-score-aas-non-commercial-use?c=16>
 31. Moxie. Accessed November 1, 2021. <https://moxie-gmbh.de/>
 32. Baiardini I. Cross-cultural validation of PRO-tools. *Allergy.* 2010;65:290-295.
 33. Morioka S, Takahagi S, Kawano R, et al. A validation study of the Japanese version of the Angioedema Activity Score (AAS) and the Angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL). *Allergol Int.* 2021;70(4):471-479. doi:10.1016/j.alit.2021.04.006
 34. Choi J, Frith K, Lau WY, et al. Position Paper - Chronic Spontaneous Urticaria (CSU). 2019;(July):1-34.
 35. Rosenbaum PR. *Causal Inference in Observational Studies.*; 2021. doi:10.1201/9781003039648-ch2
 36. Chan YH. Biostatistics 104: Correlation Analysis. *Singapore Med J.* 2003;44(12):614-669.

Appendix 1

English versions of study instruments

Data collection form for cognitive debriefing interviews

Subject									
Age (years)									
Sex									
Disease									
Academic education (years)									
City and country of residence									
Elapsed time for an interview (minutes)									

Cognitive debriefing interview details

Source text	Subject understood?	Please identify any words or phrases you found difficult or upsetting	Paraphrased correctly / concept understood	Subject / interviewer comments and suggestions for rewording

Data collection form

Date	___/___/2022	___/___/2022	___/___/2022
Subject number			
Participant ID			
Age			
Sex			
Disease subtype			
Is urticaria well-controlled (specialist's opinion)*			
Is urticaria well-controlled? (UCT result - score)***			
UCT1 Q1			
UCT1 Q2			
UCT1 Q3			
UCT1 Q4			
UCT2 Q1			
UCT2 Q2			
UCT2 Q3			
UCT2 Q4			
Is urticaria active? (UAS28 result - score) §*			

* _ yes/no

*** _ UCT score

§ _ yes/no

§§ _ UCT score

§* _ UAS28 score

Urticaria control level (specialist's opinion)

Participant ID _____

Date of completion (day/month/year) ___ / ___ / ___

Date of birth (day/month/year) ___ / ___ / ___

Disease subtype _____

How would you evaluate the patient's urticaria control level?

- Well-controlled
- Poorly controlled

Armenian versions of study instruments

Data collection form for cognitive debriefing interviews (Armenian version)

Հիվանդի համարը									
Տարիքը (տարիներով)									
Սեռը									
Հիվանդության ենթատեսակ									
Կրթությունը (տարիներով)									
Բնակության քաղաք և երկիրը									
Խորհրդատվության տևողություն (րոպեներով)									

Cognitive debriefing interview details (Armenian version)

Տեքստը	Հասկանալի՞ է	Նշել դժվար հասկացվող կամ անհաջող բառերը և արտահայտություններ	Վերաձևակերպումը հասկանալի՞ է	Հիվանդի/բժշկի մեկնաբանությունները և առաջարկությունները վերաձևակերպման վերաբերյալ

Data collection form (Armenian version)

Անստիպ	__/__/2022	__/__/2022	__/__/2022
Հերթական համարը			
Մասնակցի ID			
Տարիք			
Սեռը			
Հիվանդության ենթատեսակը			
Արդյո՞ք եղնջացանը վերահսկվում է (մասնագետի եզրակացությունը)*			
Արդյո՞ք եղնջացանը վերահսկվում է (1-ին ԵՎԹ-ի արդյունքը)**			
Արդյո՞ք եղնջացանը վերահսկվում է (2-րդ ԵՎԹ-ի արդյունքը)**			
Արդյո՞ք եղնջացանն ակտիվ է (ԵԱՍ28-ի արդյունքը) §§§			
ԵՎԹ1 Հ1			
ԵՎԹ1 Հ2			
ԵՎԹ1 Հ3			
ԵՎԹ1 Հ4			
ԵՎԹ2 Հ1			
ԵՎԹ2 Հ2			
ԵՎԹ2 Հ3			
ԵՎԹ2 Հ4			

* _ այո/ոչ

*** _ ԵՎԹ-ի բալլը

§§§ _ ԵԱՍ-ի բալլը

Urticaria control level (specialist's opinion) (Armenian version)

Մասնակցի ID _____

Ամսաթիվ (օր/ամիս/տարեթիվ) _____ / _____ / _____ թ.

Մասնակցի ծննդյան ամսաթիվ (օր/ամիս/տարեթիվ) _____ / _____ / _____ թ.

Հիվանդության ենթատեսակը _____

Ինչպե՞ս կգնահատեք հիվանդի եղնջացանի վերահսկման աստիճանը.

- Լավ վերասկվող
- Վատ վերահսկվող

Appendix 2

English version of Urticaria Control Test

Urticaria Control Test

Participants ID: _____

Date (dd mm yyyy) ___ / ___ / ___

Date of birth (dd mm yyyy) ___ / ___ / ___

Instructions: You have urticaria. The following questions should help us understand your current health situation. Please read through each question carefully and choose an answer from the five options that *best fits* your situation. Please limit yourself to the *last four weeks*. Please *don't think about the questions for a long time*, and do remember to answer *all questions* and to provide *only one answer to each question*.

1. How much have you suffered from the **physical symptoms of the urticaria (itch, hives (welts) and/or swelling)** in the last four weeks?

very much much somewhat a little not at all

2. How much was your **quality of life** affected by the urticaria in the last 4 weeks?

very much much somewhat a little not at all

3. How often was the **treatment** for your urticaria in the last 4 weeks **not enough** to control your urticaria symptoms?

very often often sometimes seldom not at all

4. Overall, how well have you had your urticaria under control in the last 4 weeks?

not at all a little somewhat well very well

Armenian version of Urticaria Control Test

Եղնջացանի վերահսկման թեստ (ԵՎԹ)

Մասնակցի ID _____

Ամսաթիվ (օր/ամիս/տարեթիվ) ____ / ____ / ____ թ.

Ծննդյան ամսաթիվ (օր/ամիս/տարեթիվ) ____ / ____ / ____ թ.

Ցուցումներ

Դուք ունեք եղնջացան: Հետևյալ հարցերը կօգնեն գնահատել Ձեր հիվանդության ներկայիս վիճակը: Խնդրում ենք ուշադրությամբ կարդալ յուրաքանչյուր հարց և պատասխանի տրված 5 տարբերակներից ընտրել այն պատասխանը, որը *լավագույնս համապատասխանում է* Ձեր վիճակին: Խնդրում ենք հարցերին պատասխանելիս կենտրոնանալ միայն *վերջին 4 շաբաթվա* վրա: *Խնդրում ենք հարցերի շուրջ շատ երկար չմտածել, պատասխանել բոլոր հարցերին և ամեն հարցի համար ընտրել միայն մեկ պատասխան:*

1. Վերջին 4 շաբաթվա ընթացքում որքա՞ն շատ եք տուժել եղնջացանի մարմնական ախտանիշներից (քոր, բլիթանման ցան և/կամ այտուց):

չափից շատ շատ որոշ չափով քիչ ամենևին չեմ տուժել

2. Վերջին 4 շաբաթվա ընթացքում որքա՞ն է տուժել Ձեր **կյանքի որակը** եղնջացանի պատճառով:

չսպից շատ շատ որոշ չսպիով քիչ ամենևին չի տուժել

3. Վերջին 4 շաբաթվա ընթացքում որքա՞ն հաճախ եք զգացել, որ եղնջացանի **բուժումը բավարար չսպիով չի օգնում** վերահսկել Ձեր ախտանիշները:

շատ հաճախ հաճախ երբեմն հազվադեպ երբեք

4. Ընդհանուր առմամբ, վերջին 4 շաբաթվա ընթացքում որքա՞նով եք կարողացել **վերահսկել** Ձեր եղնջացանը:

ամենևին փոքր-ինչ որոշ չսպիով լավ շատ լավ

Appendix 3

English version of the Urticaria Activity Score

Urticaria Activity Score (UAS28)

Participants ID: _____

Date questionnaire completed (dd mm yyyy) ___ / ___ / ___

Instructions: Please complete the diary for **28 consecutive days**. Evaluate the last **24 hours** in terms of both the wheals (hives) and the itching with a score using the scale described below:

Wheals (hives) Score	Itching Score
0 = No wheals	0 = None
1 = Mild (<20 wheals)	1 = Mild (present but not annoying or troublesome)
2 = Moderate (20-50 wheals)	2 = Moderate (troublesome but does not interfere with normal daily activity or sleep)
3 = Intense (>50 wheals or large areas of wheals that blend into one)	3 = Intense (severe itch, which is sufficiently troublesome to interfere with normal daily activity or sleep)

If you had 30 wheals in the past 24 hours and could not sleep, you would score the number of wheals as '2' and the itch intensity as '3'. This would give you a score of '5' for day 1.

Date	Wheals (hives) score	Itching score	Daily UAS score
Example	0 1 ② 3	0 1 2 ③	0 1 2 3 4 ⑤ 6

Please enter your scores for the corresponding day in the table below by circling the appropriate number. Add the two scores together and write the total for that day in the right column. At the end of 28th day, add the daily scores and enter your UAS28 score in the grey box.

Date	Wheals (hives) score	Itching score	Daily UAS score
Day 1	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 2	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 4	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 5	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 6	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 7	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 8	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 9	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 10	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 11	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 12	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 13	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 14	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 15	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 16	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 17	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 18	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 19	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 20	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6

Day 21	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 22	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 23	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 24	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 25	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 26	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 27	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Day 28	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
			UAS28 - _____

Armenian version of Urticaria Activity Score

Եղնջացանի ակտիվության սանդղակ (ԵԱՍ28)

Մասնակցի ID _____

Գրանցումների ավարտը (օր/ամիս/տարեթիվ) ____ / ____ / ____ թ.

Ցուցումներ: Խնդրում ենք լրացնել օրագիրը **28 հաջորդական օրերի ընթացքում:**
Գնահատեք վերջին **24 ժամերը** Ձեր բիթանման ցանի և քորի համատեքստում՝
օգտվելով ստորև ներկայացված սանդղակից.

Բիթանման ցան	Քոր
0 = Ցանի բացակայություն	0 = Քորի բացակայություն
1 = Թեթև (<20 բիթանման ցան)	1 = Թեթև (առկա է, սակայն չի նյարդայնացրել կամ անհանգստություն պատճառել)
2 = Միջին (20-50 բիթանման ցան)	2 = Միջին (անհագստություն պատճառել է, սակայն չի ազդել առօրյա գործողություններ կատարելու կամ քնելու վրա)
3 = Ծանր (>50 բիթանման ցան կամ մեծ մակերեսով բիթների միաձուլում)	3 = Ծանր (ծանր քոր, որը եղել է բավարար նյարդայնացնող՝ ազդելով առօրյա գործողությունները կատարելու կամ քնի վրա)

Եթե վերջին 24 ժամվա ընթացքում ունեցել եք 30 բիթանման ցան և ընք կարողացել քնել, ապա պետք է գնահատեք ցանը «2» բալ և քորը «3»բալ»: Արդյունքում, 1 օրվա համար Դուք կստանաք 5 բալ:

Ամսաթիվ	Բիթանման ցան	Քոր	Օրվա ԵԱՍ բալը
Օրինակ	0 1 ② 3	0 1 2 ③	0 1 2 3 4 ⑤ 6

Խնդրում ենք, ստորև ներկայացված աղյուսակում նշել Ձեր բալերը վերցնելով թվերն օղակի մեջ համապատասխան օրվա համար: Գումարելով տվյալ օրվա երկու բալերն իրար՝ արդյունքը նշեք աջ սյունակում (Օրվա ԵԱՍ բալը): 28-րդ օրվա ավարտին «Օրվա ԵԱՍ» բալերը գումարեք իրար և գրեք Ձեր ԵԱՍ28 բալը աղյուսակի ներքևում գտնվող մոխրագույն վանդակում:

Ամսաթիվ	Բիթանման ցան	Քոր	Օրվա ԵԱՍ բալը
Օր 1	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Օր 2	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Օր 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Օր 4	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Օր 5	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Օր 6	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Օր 7	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Օր 8	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Օր 9	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Օր 10	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Օր 11	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Օր 12	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6

Op 13	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Op 14	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Op 15	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Op 16	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Op 17	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Op 18	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Op 19	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Op 20	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Op 21	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Op 22	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Op 23	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Op 24	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Op 25	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Op 26	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Op 27	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6
Op 28	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3 4 5 6

ԵԿՍ28 - _____

Appendix 4

English version of the Angioedema Control test (3 weeks)

Angioedema Control Test

Participants ID: _____

Date (dd mm yyyy) ___ / ___ / ___

Date of birth (dd mm yyyy) ___ / ___ / ___

Instructions: You have recurrent swelling referred to as angioedema. Angioedema is a temporary swelling of the skin or mucous membranes which can occur in any part of the body but most commonly involves the lips, eyes, tongue, hands and feet and which can last from hours to days. Some patients develop abdominal angioedema, which is often not visible but painful. Some forms of swelling can also be associated with hives also known as urticaria.

The following four questions assess your current state of health. For each question, please choose the answer from the five options that best fits your situation. Please answer all questions and please provide only one answer to each question.

5. In the last 4 weeks, how often have you had angioedema?

very often often sometimes seldom not at all

6. In the last 4 weeks, how much has your quality of life been affected by angioedema?

very much much somewhat a little not at all

7. In the last 4 weeks, how much has the unpredictability of your angioedema bothered you?

very much much somewhat a little not at all

8. In the last 4 weeks, how well has your angioedema been controlled by your therapy?

not at all a little somewhat well very well

Armenian version of Angioedema Control Test (3 weeks)

Անոթայտուցի վերահսկման թեստ (ԱՎԹ)

Մասնակցի ID _____

Ամսաթիվ (օր/ամիս/տարեթիվ) ____ / ____ / ____ թ.

Ծննդյան ամսաթիվ (օր/ամիս/տարեթիվ) ____ / ____ / ____ թ.

Ցուցումներ

Դուք ունենում եք կրկնվող այտուցներ (անոթայտուց կամ Կվինկեի այտուց): Անոթայտուցը մաշկի կամ լորձաթաղանթների (օրինակ՝ շրթունքների, կոպերի, լեզվի, ոտնաթաթերի կամ ձեռքերի) անցողիկ այտուց է, որը կարող է տևել մի քանի ժամից մինչև մի քանի օր: Որոշ հիվանդների մոտ կարող է զարգանալ որովայնի անոթայտուց, որը հաճախ տեսանելի չէ, բայց ցավոտ է: Անոթայտուցի որոշ ձևեր կարող են զուգակցվել բրիթանման ցանի հետ, որը կոչվում է եղնջացան:

Ստորև տրված չորս հարցերը գնահատում են Ձեր հիվանդության ներկայիս վիճակը: Յուրաքանչյուր հարցի համար խնդրում ենք պատասխանի 5 տարբերակներից ընտրել այն պատասխանը, որը լավագույնս կհամապատասխանի Ձեր վիճակին: Խնդրում ենք պատասխանել բոլոր հարցերին և ամեն հարցի համար ընտրել միայն մեկ պատասխան:

1. Վերջին 4 շաբաթվա ընթացքում որքա՞ն հաճախ եք ունեցել անոթայտուց:

- շատ հաճախ հաճախ երբեմն հազվադեպ երբեք

2. Վերջին 4 շաբաթվա ընթացքում որքա՞ն է անոթայտուցն ազդել Ձեր կյանքի որակի վրա:

չափից շատ շատ որոշ չափով քիչ ամենևին

3. Վերջին 4 շաբաթվա ընթացքում որքա՞ն անհանգստություն է Ձեզ պատճառել անոթայտուցի զարգացման անկանխատեսելիությունը:

չափից շատ շատ որոշ չափով քիչ ամենևին

4. Վերջին 4 շաբաթվա ընթացքում որքանո՞վ է հաջողվել բուժման միջոցով վերահսկել Ձեր անոթայտուցը:

ամենևին քիչ որոշ չափով լավ շատ լավ

Appendix 5

English version of the Angioedema Activity Score

Angioedema Activity Score (AAS)


Angioedema activity documentation

Participant ID: _____

Date questionnaire completed (dd mm yyyy) ____ / ____ / ____

Week 1*

Instructions: Please document your symptoms retrospectively once a day. Refer to the last 24 hours in each case. Please answer all questions as fully as possible

		Day						
		1	2	3	4	5	6	7
Have you had a swelling episode in the last 24 hours?	no							
	yes							
<p>Please answer the questions below about this swelling episode during the last 24 hours. If you did not have a swelling episode, leave them blank.</p> 								
		1	2	3	4	5	6	7
At what time(s) of day was this swelling episode(s) present?	midnight – 8 a.m.							
	8 a.m. – 4 p.m.							
	4 p.m. - midnight							

(please select all applicable times)								
How severe is / was the physical discomfort caused by this swelling episode(s) (e.g., pain, burning, itching?)	no discomfort							
	slight discomfort							
	moderate discomfort							
	severe discomfort							
Are / were you able to perform your daily activities during this swelling episode(s)?	no restriction							
	slight restriction							
	severe restriction							
	no activities possible							
Do / did you feel your appearance is / was adversely affected by this swelling episode(s)?	no							
	slightly							
	moderately							
	severely							
How would you rate the overall severity of this swelling episode?	negligible							
	mild							
	moderate							
	severe							

**The same sheet is provided for the next three weeks*

Armenian version of Angioedema Activity Score

Անոթայտուցի ակտիվության սանդղակ (ԱԱՄ)

Կրկնվող այտուցների գրանցում

Մասնակցի ID _____

Ծննդյան ամսաթիվ (օր/ամիս/տարեթիվ) ____ / ____ / ____ թ.

Գրանցումների սկիզբը (օր/ամիս/տարեթիվ) ____ / ____ / ____ թ.

Ճարաթ 1*

Ցուցումներ: Խնդրում ենք ամեն օր հետհայաց գրանցել Ձեր զանգաստները:

Յուրաքանչյուր գրանցման ժամանակ նշել Ձեր նախորդ 24 ժամվա զանգաստները:

Խնդրում ենք բոլոր հարցերին պատասխանել հնարավորինս ամբողջական:

		Օր						
		1	2	3	4	5	6	7
Արդյո՞ք ունեցել եք այտուց վերջին 24 ժամվա ընթացքում:	ոչ							
	այո							
<p>Խնդրում ենք ստորև նշված հարցերին պատասխանել միայն այն դեպքում, եթե վերջին 24 ժամվա ընթացքում ունեցել եք այտուցի դրվագ:</p> <p style="text-align: center;">↓</p>								
Օրվա ո՞ր ժամերին են ի հայտ եկել այտուցները: <i>(Խնդրում ենք ընտրել բոլոր)</i>	00:00 – 08:00							
	08:00 – 16:00							
	16:00 – 24:00							

<i>համապատասխան ժամանակահատվածները)</i>								
Որքա՞ն ծանր էին այտուցի հետևանքով առաջացած զանգասները (օրինակ՝ ցավ, այրոցի զգացում, քոր)	բացակայում էին							
	թեթև							
	միջին							
	ծանր							
Կարողանո՞ւմ էիք այտուցի դրվագների ընթացքում կատարել Ձեր առօրյա գործողությունները:	առանց սահմանափակման							
	թեթև սահմանափակմամբ							
	խիստ սահմանափակմամբ							
	Անկարող էի կատարել առօրյա գործողություններս							
Չզացե՞լ եք Ձեր արտաքին տեսքի անցանկալի փոփոխություններ այտուց(ներ)ի արդյունքում:	ոչ							
	թեթև							
	որոշ չափով							
	խիստ արտահայտված							
Որքա՞ն ծանր կզնահատեիք այտուցի այս դրվագը:	չատ թեթև							
	թեթև							
	միջին ծանրության							
	ծանր							

**The same sheet is provided for the next three weeks*

Appendix 6

Oral informed consent form (English version)

Hi, I am _____. The Turpanjian College of Health Sciences at the American University of Armenia conducts a study to cross-culturally adapt the Armenian Angioedema Control Test (AeCT)/ Angioedema Activity Score (AAS).

The study is conducted among 10 patients with angioedema admitted to the Heratsi Hospital Complex and Arabkir Medical Center. As you have this clinical condition and are being treated in one of those hospitals, I invite you to participate in this study. Your participation is significant for this adaptation study.

In case you agree to participate in the study; during the usual consultation, you will answer four questions listed in the AeCT/AAS, which will take up to 5 minutes. After that, cognitive debriefing interviews will take place, during which, if present, we will check complex wordings and difficult or upsetting phrases that are challenging to understand. Answering those questions will help to finalize the adaptation of the Armenian AeCT/AAS. The questions are related to your symptoms' intensity and quality of life.

Your participation in this study is voluntary and is limited to the completion of this questionnaire. There are no consequences if you refuse to participate. There are no "right" or "wrong" answers. You may refuse to answer any of the questions or can stop answering the questions and refuse to participate in the study. Your decision to participate or refuse to participate in the study will not impact you in any way and will not affect your future use of healthcare services in the healthcare facility. There is no financial compensation or other direct benefits to your participation, however, the information provided by you is crucial for the adaptation of the Armenian AeCT/AAS. If succeeded, it then can be validated and will assist physicians in improving the management of angioedema – a clinical condition you have.

All the information you provide will stay confidential and will be used only for research purposes: your personal information such as your name or telephone number will not be collected in any document.

Only the study team will have access to the provided information, and only the summary of the data from the study will be presented in the final report.

If you have any questions regarding this study, you can contact Anahit Demirchyan – the study's principal investigator at +374 60 612 562. Suppose you feel you have not been treated fairly or hurt by joining the study. In that case, you should contact Ms. Varduhi Hayrumyan, the Human Protections Administrator of the Institutional Review Board #1 of the American University of Armenia, at +374 60 612 561.

Do you agree to participate?

- Yes
- No

Oral informed consent form (Armenian version)

Ողջույն, ես _____: Հայաստանի ամերիկայի համալսարանի Թրփանճեան առողջապահական գիտությունների ֆակուլտետը իրականացնում է անոթայտուցի վերահսկման հայկական թեստի (ԱՎԹ)/անոթայտուցի ակտիվության սանդղակի (ԱԱՍ) տեղայնացման հետազոտություն:

Հետազոտությունն իրականացվում է «Հերացի» համալսարանական համալիր և «Արաբկիր» բժշկական կենտրոն անոթայտուցով ընդունված 10 պացիենտների շրջանում: Քանի որ Դուք ունեք անոթայտուց և ընդունվել եք նշված հիվանդանոցներից մեկը, Դուք հրավիրվում եք մասնակցելու այս հետազոտությանը: Ձեր մասնակցությունը չափազանց կարևոր է այս հետազոտության համար:

Եթե համաձայն եք մասնակցել հետազոտությանը, ապա խորհրդատվության ընթացքում Ձեզ կտրվի ԱՎԹ-ն/ԱԱՍ-ն, որտեղ Դուք պետք պատասխան եք չորս հարցի, Ինչը Ձեզնից կխի առավելագույնը 5 րոպե: Հարցերին պատասխանելուց հետո, կստուգենք դժվար հասկացվող կամ տխրեցնող արտահայտությունները, եթե այդպիսիք առկա լինեն: Այդ հարցերի պատասխանները կօգնեն ավարտին հասցնել հայկական ԱՎԹ-ի/ԱԱՍ-ի տեղայնացումը: Հաջերը վերաբերվում են Ձեր ախտանշանների ուժգնությանը և Ձեր կյանքի որակին:

Ձեր մասնակցությունն այս հետազոտությանը կամավոր է և սահմանափակվում է միայն լրացնելով այս երկու հարցաթերթերը: Մասնակցությունից հրաժարվելը չի ունենա որևէ հետևանք Ձեզ համար: Կցանկանայի տեղեկացնել, որ չկան «ճիշտ» կամ «սխալ» պատասխաններ: Դուք կարող եք չպատասխանել ցանկացած հարցի, եթե չեք ցանկանում, կամ ցանկացած պահի դադարել պատասխանել հարցերին և հրաժարվել հետազոտությանը մասնակցելուց: Հետազոտությանը մասնակցելու կամ դրանից հրաժարվելու որոշումը ոչ մի ձևով չի անդրադառնալու այն առողջապահական ծառայություններից վրա, որոնք Դուք այժ ստանում եք կամ ստանալու եք ապագայում: Ձեր մասնակցությունն այս հետազոտությանը չի ենթադրում ֆինանսական փոխհատուցում կամ այլ ուղղակի շահ: Այնուամենայնիվ, Ձեր մասնակցությունն այս հետազոտությանը ունի չափազանց կարևոր նշանակություն՝ այն է՝

ԱՎԹ/ԱԱՍ-ի հայերեն տեղայնացումը: Վավերացման դեպքում, այս գործիքները կօգնեն բժիշկներին բարելավել անոթայտուցի վարումը՝ մի հիվանդություն, որն առկա է նաև Ձեզ մոտ:

Ձեր կողմից տրամադրված տվյալները պահվելու են գաղտնի և օգտագործվելու են միայն հետազոտական նպատակներով. որևէ անձնական տվյալ չի հավաքվելու որևէ փաստաթղթի համար: Ձեր կողմից տրամադրված տեղեկությունները հասանելի կլինեն միայն հետազոտող թիմին, իսկ տեղեկությունները ներկայացվելու են միայն ամբողջական գեկույցի տեսքով: Ապանույնականացումից հետո Ձեր անունը չի ներկայացվելու ոչ մի տեղ:

Այս գնահատման վերաբերյալ հարցեր ունենալու դեպքում կարող եք զանգահարել ծրագրի հիմնական հետազոտողի՝ Անահիտ Դեմիրճյանին՝ հետևյալ հեռախոսահամարով հեռախոսահամարով +374 60 612 562: Եթե կարծում եք, որ այս հետազոտության շրջանակներում Ձեզ հետ ճիշտ չեն վարվել կամ որևէ կերպ վիրավորել են մասնակցության ընթացքում, կարող եք դիմել Հայաստանի ամերիկյան համալսարանի գիտահետազոտական էթիկայի թիվ 1 հանձնաժողովի համակարգող Վարդուհի Հայրումյանին՝ հետևյալ հեռախոսահամարով +374 60 612 561:

Համաձայն եք մասնակցել հետազոտությանը՝

- Այո
- Ոչ

Written informed consent form (English version)

The Turpanjian College of Health Sciences at the American University of Armenia conducts a study to validate the Urticaria Control Test (UCT) and Urticaria Activity Score (UAS).

The study is conducted among 102 patients with urticaria admitted to the Heratsi Hospital Complex and Arabkir Medical Center. As you have this clinical condition and are being treated in one of those hospitals, I invite you to participate in this study. Your participation is significant for this validation study.

In case you agree to participate in the study; before starting the usual consultation, you will answer four questions listed in the UCT, which will take 5 minutes maximum. The answers to those questions will help to assess how well your clinical condition is controlled. You will need to answer the same questions during our second consultation – 2-5 days later, during which your overall status will be reassessed. In addition, starting from today, you will fill the UAS28 for the next 28 consecutive days at home. For the UAS28, you will fill in the information regarding the number of wheals and the intensity of itch for the respective day, which will take 1-minute a day. These questions will help to assess the activity level of urticaria. You will present your total UAS28 score and fill the UCT for the third time during your third consultation – 28 days from now. During the 3rd consultation, your overall status and treatment strategy will be reassessed.

Your participation in this study is voluntary and is limited to the completion of these two questionnaires only. There are no consequences if you refuse to participate. There are no "right" or "wrong" answers. You may refuse to answer any of the questions or can stop answering the questions and refuse to participate in the study. Your decision to participate or refuse to participate in the study will not impact you in any way and will not affect your future use of healthcare services in the healthcare facility. There is no financial compensation or other direct benefits to your participation, however, the information provided by you is crucial for the validation of the Armenian UCT and UAS. If validated, these instruments will assist physicians in improving the management of urticaria – a clinical condition you have.

All the information you provide will stay confidential and will be used only for research purposes: your personal information such as your name or telephone number will not be collected in any document. Only the study team will have access to the provided information, and only the summary of the data from the study will be presented in the final report. Your name will not be written in any of the questionnaires and will not be shown anywhere.

If you have any questions regarding this study, you can contact Anahit Demirchyan – the study's principal investigator at +374 60 612 562. Suppose you feel you have not been treated fairly or hurt by joining the study. In that case, you should contact Ms. Varduhi Hayrumyan, the Human Protections Administrator of the Institutional Review Board #1 of the American University of Armenia, at +374 60 612 561.

Do you agree to participate?

- Yes
- No

If you agree to participate in this study, please sign two samples of this document. Please, keep one of the samples for you, and give the other one to your physician. If you do not agree to participate in the study, there is no need to sign this document.

Name Surname _____

Date/ time _____

Signature _____

Research team member's Name Surname _____

Date/ time _____

Signature _____

Written informed consent form (Armenian version)

Հայաստանի ամերիկյան համալսարանի Թրփանճեան առողջապահական գիտությունների ֆակուլտետը իրականացնում է եղնջացանի վերահսկման թեստի (ԵՎԹ) և եղնջացանի ակտիվության սանդղակի (ԵԱՄ) վավերացման հետազոտություն:

Հետազոտությունն իրականացվում է «Հերացի» համալսարանական համալիր և «Արաբկիր» բժշկական կենտրոն եղնջացանով ընդունված 102 պացիենտների շրջանում: Զանի որ Դուք ունեք եղնջացան և ընդունվել եք նշված հիվանդանոցներից մեկը, Դուք հրավիրվում եք մասնակցելու այս հետազոտությանը: Ձեր մասնակցությունը չափազանց կարևոր է այս հետազոտության համար:

Եթե համաձայն եք մասնակցել հետազոտությանը, ապա մինչ խորհրդատվությունը սկսելը Ձեզ կտրվի Եղնջացանի վերահսկման թեստը, որտեղ Դուք կպատասխանեք չորս հարցի, ինչը Ձեզնից կխլի առավելագույնը 5 րոպե: Այդ հարցերի պատասխանները կօգնեն գնահատել, թե որքան լավ է վերահսկվում Ձեր եղնջացանը: Միևնույն հարցերին անհրաժեշտ է նաև պատասխանել հաջորդ խորհրդատվության ժամանակ, որը տեղի կունենա 2-5 օր անց, որի ընթացքում կվերագնահատվի նաև Ձեր ընդհանուր կարգավիճակը: Ինչպես նաև, այսօրվանից սկսած անհրաժեշտ է լրացնել ԵԱՄ28-ը հաջորդ 28 օրերի ընթացքում: ԵԱՄ28-ի պարագայում յուրաքանչյուր օր Դուք լրացնելու եք Ձեր եղնջայտուցի քանակի և քորի ուժգնության վերաբերյալ տեղեկատվություն, ինչը Ձեզնից կխլի օրական առավելագույնը 1 րոպե: Այս սանդղակի արդյունքները կօգնեն գնահատել Ձեր եղնջացանի ակտիվության աստիճանը: Դուք կներկայացնեք ԵԱՄ28-ի Ձեր արդյունքը և կլրացնեք ԵՎԹ-ն երրորդ անգամ Ձեր երրորդ խորհրդատվության ժամանակ, որը տեղի կունենա այսօրվանից սկսած 28 օր անց: Այդ խորհրդատվության ժամանակ կվերանայվի Ձեր ընդհանուր կարգավիճակը և հիվանդության վարման մարտավարությունը: Ձեր մասնակցությունն այս հետազոտությանը կամավոր է և սահմանափակվում է միայն լրացնելով այս երկու հարցաթերթերը: Մասնակցությունից հրաժարվելը չի ունենա որևէ հետևանք Ձեզ համար: Կցանկանայի տեղեկացնել, որ չկան «ճիշտ» կամ «սխալ» պատասխաններ: Դուք կարող եք չպատասխանել ցանկացած հարցի, եթե չեք ցանկանում, կամ ցանկացած պահի դադարել պատասխանել հարցերին և հրաժարվել

հետազոտությանը մասնակցելուց: Հետազոտությանը մասնակցելու կամ դրանից հրաժարվելու որոշումը ոչ մի ձևով չի անդրադառնալու այն առողջապահական ծառայությունների վրա, որոնք Դուք այժմ ստանում եք կամ ստանալու եք ապագայում: Ձեր մասնակցությունն այս հետազոտությանը չի ենթադրում ֆինանսական փոխհատուցում կամ այլ ուղղակի շահ: Այնուամենայնիվ, Ձեր մասնակցությունն այս հետազոտությանը ունի չափազանց կարևոր նշանակություն՝ այն է՝ ԵՎԹ-ի և ԵԱՍ-ի հայերեն վավերացումը: Վավերացման դեպքում, այս գործիքները կօգնեն բժիշկներին բարելավել եղնջացանի վարումը՝ մի հիվանդություն, որն առկա է նաև Ձեզ մոտ:

Ձեր կողմից տրամադրված տվյալները պահվելու են գաղտնի և օգտագործվելու են միայն հետազոտական նպատակներով. որևէ անձնական տվյալ, ինչպես օրինակ Ձեր անունը և հեռախոսահամարը, չի ներառվելու որևէ փաստաթղթում: Ձեր կողմից տրամադրված տեղեկությունները հասանելի կլինեն միայն հետազոտող թիմին, իսկ տեղեկությունները ներկայացվելու են միայն ամբողջական գեկույցի տեսքով: Ձեր անունը չի ներառվելու ոչ մի հարցաշարում և չի ներկայացվելու ոչ մի տեղ: Այս գնահատման վերաբերյալ հարցեր ունենալու դեպքում կարող եք զանգահարել ծրագրի հիմնական հետազոտողի՝ Անահիտ Դեմիրճյանին՝ հետևյալ հեռախոսահամարով +374 60 612 562: Եթե կարծում եք, որ այս հետազոտության շրջանակներում Ձեզ հետ ճիշտ չեն վարվել կամ որևէ կերպ վիրավորել են մասնակցության ընթացքում, կարող եք դիմել Հայաստանի ամերիկյան համալսարանի գիտահետազոտական էթիկայի թիվ 1 հանձնաժողովի համակարգող Վարդուհի Հայրումյանին՝ հետևյալ հեռախոսահամարով +374 60 612 561:

Համաձայն եք մասնակցել հետազոտությանը՝

- Այո
- Ոչ

Եթե համաձայն եք մասնակցել հետազոտությանը, խնդրում ենք ստորագրել սույն

փաստաթուղթը՝ 2 օրինակից: Խնդրում ենք ստորագրված մեկ օրինակը պահել Ձեզ մոտ, և

մյուսը տալ բժշկին: Եթե համաձայն չեք մասնակցել այս հետազոտությանը, սույն փաստաթուղթն ստորագրելու կարիք չկա:

Անուն ազգանուն՝ _____

Ամսաթիվ/ ժամ _____

Ստորագրություն _____

Հետազատող թիմի անդամի անուն ազգանուն՝ _____

Ամսաթիվ/ ժամ _____

Ստորագրություն _____