



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Patientenpräferenzen für die Therapie der Psoriasis mit Biologicals:
ein „Discrete-Choice“-Experiment**

Autor: Christian Kromer
Institut / Klinik: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Doktormutter: Prof. Dr. W. Ludwig-Peitsch

Psoriasis ist eine häufige chronisch-entzündliche Hauterkrankung, die Patienten nicht nur physisch, sondern auch psychisch, sozial und beruflich erheblich einschränkt. Behandlungsoptionen umfassen verschiedene Lokalthérapien, Phototherapien, traditionelle systemische Medikamente und Biologicals. Biologicals sind monoklonale Antikörper bzw. Rezeptor-Antagonisten, die seit 2004 in die Therapie der Psoriasis eingeführt wurden und diese revolutioniert haben. Trotz zahlreicher Therapieoptionen sind viele Patienten mit der verordneten Behandlung unzufrieden und befolgen diese nicht. Dies lässt sich teilweise darauf zurückführen, dass ihre individuellen Präferenzen nicht gut mit den Eigenschaften der Therapie kompatibel sind.

Ziel der Studie war, mithilfe von Conjoint-Analyse Präferenzen von Patienten mit mittelschwerer und schwerer Psoriasis für die Therapie der Psoriasis mit Biologicals zu erfassen und nach soziodemografischen und sozioökonomischen Charakteristika, Begleiterkrankungen, Erkrankungsschwere, Leidensdruck und Therapieerfahrung zu stratifizieren. Zudem sollte die Therapiezufriedenheit mit den verschiedenen Behandlungsmodalitäten und spezifischen Medikamenten eruiert und abhängig von Patienten- und Erkrankungsmerkmalen analysiert werden.

200 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis aus der Ambulanz der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universitätsmedizin Mannheim, beantworteten am Computer wahlbasierte Discrete-Choice-Experimente. Um diese zu generieren, wurden alle zum Zeitpunkt der Datenerhebung in Deutschland zur Therapie der Psoriasis zugelassenen Biologicals in Ergebnis- und Prozessattribute und Attribut-Level (Eigenschaftsausprägungen) aufgeschlüsselt. Als Ergebnisattribute wurden die Wahrscheinlichkeit für einen Wirkerfolg (PASI 50- und PASI 90-Ansprechen), die Dauer bis zum Ansprechen, die Nachhaltigkeit des Therapieerfolgs, die Aussicht auf Besserung einer Psoriasisarthritis (ACR 20-Ansprechen) und die Wahrscheinlichkeit für leichte und schwere Nebenwirkungen integriert, als Prozessattribute der Behandlungsort, die Häufigkeit der Anwendung, die Anwendungsdauer und die Applikationsweise. Die relative Bedeutung der Attribute wurde mithilfe von „Relative Importance Scores“ (RIS) dargestellt. Subgruppenanalysen nach Patienten- und Krankheitsmerkmalen wurden mit ANOVA und Post-hoc-Tests durchgeführt. In multivariaten Regressionsmodellen wurde der Einfluss von Variablen unabhängig von anderen Patientenmerkmalen auf Signifikanz geprüft und die Stärke des Einflusses mit standardisierten Regressionskoeffizienten (β) quantifiziert.

In der gesamten Kohorte wurde dem Risiko für schwere Nebenwirkungen (RIS = 17,3) die größte Bedeutung beigemessen, gefolgt von der Wahrscheinlichkeit von PASI 90-Ansprechen (RIS = 14,0) und dem Risiko für leichte Nebenwirkungen (RIS = 10,5). Die Zeitdauer bis zum Ansprechen (RIS = 4,5), die Nachhaltigkeit des Therapieerfolgs (RIS = 5,2) und die Wahrscheinlichkeit eines ACR 20-Ansprechens (RIS = 6,2) waren weniger entscheidend. Die Prozessattribute nahmen eine mittlere Bedeutung ein.

Subgruppenanalysen nach soziodemografischen Merkmalen ergaben, dass Männer stärker an der Effektivität der Behandlung interessiert waren als Frauen. Ältere Studienteilnehmer waren stärker über schwere Nebenwirkungen besorgt und im Gegenzug bereit, eine geringere Wirksamkeit zu akzeptieren.

Für Patienten mit begleitender Psoriasisarthritis waren das ACR 20-Ansprechen und die Nachhaltigkeit des Therapieerfolgs relevanter als für Patienten mit rein kutanem Befall. Studienteilnehmer mit kardiovaskulären Erkrankungen sorgten sich mehr um Nebenwirkungen und waren bereit, eine längere Zeit bis zum Ansprechen sowie einen unbequemeren Behandlungsprozess in Kauf zu nehmen.

Patienten, die derzeit eine topische Therapie oder Phototherapie erhielten, legten gesteigerten Wert auf die Behandlungsdauer. Mit steigender Anzahl der jemals verwendeten Systemtherapien und mit zunehmender Erkrankungsdauer gewann die Nachhaltigkeit des Therapieerfolgs an Bedeutung.

Bei Therapie mit Biologicals oder traditionellen systemischen Medikamenten war die Patientenzufriedenheit signifikant größer als bei Phototherapie oder Lokalthherapie (Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM) Scores: 323,3, 288,0, 260,6 und 266,8; $p < 0,001$). Die höchsten Zufriedenheitswerte erreichte Ustekinumab (350,1), gefolgt von Acitretin (338,1), Adalimumab (323,0), Fumarsäureestern (304,7), Infliximab (300,2), Etanercept (298,8) und Methotrexat (272,3; $p < 0,001$). Eine höhere Einschränkung der Lebensqualität und das Vorliegen einer Psoriasisarthritis waren mit einer niedrigeren Therapiezufriedenheit assoziiert.

Insgesamt spielten Sicherheit und Wirksamkeit von Biologicals aus der Perspektive der Teilnehmer die größte Rolle, wobei die Präferenzen erheblich von Patientencharakteristika, Begleiterkrankungen und Erkrankungsmerkmalen abhingen. Biologicals wurden gegenüber anderen Therapiemodalitäten favorisiert, wenngleich auch einige traditionelle systemische Medikamente beliebt waren. Die verstärkte Integration von Patientenpräferenzen in die gemeinsame therapeutische Entscheidungsfindung bietet großes Potenzial, Therapiezufriedenheit, Adherence und damit letztlich auch den objektiven Behandlungserfolg zu verbessern.