



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

Compliance bei intravitrealen Injektionstherapien und der Einfluss der Behandlungsfrequenz auf den Therapieerfolg in der klinischen Praxis

Autor: Johannes Heimgärtner
Institut / Klinik: Augenklinik
Doktorvater: Prof. Dr. F. Schlichtenbrede

Dieser Arbeit liegen eine Patientenbefragung, sowie eine prospektive und eine retrospektive Datenerhebung, mit jeweils separaten Datensätzen zugrunde. Ziele dieser Arbeit waren die Ermittlung der Patientencompliance im Sinne der Termineinhaltung bei intravitrealen Injektionstherapien und der Gründe für Terminausfälle. Zudem stand die Beurteilung der Aufwand-Nutzen-Relation der Therapie seitens der Patienten mitsamt möglicher Einflussfaktoren auf dem Prüfstand. Darüber hinaus sollte der Einfluss der Behandlungsfrequenz, der Beobachtungszeit und des Visus zu Beginn der Therapie auf Visusveränderungen im Langzeitverlauf untersucht werden.

Die stichprobenhafte prospektive Datenerhebung ergab, dass 583 / 643 geplante intravitreale Injektionstermine wie vereinbart eingehalten wurden. Dies entsprach einer Compliance im Sinne der Termineinhaltung von 90,7% (95%-Konfidenzintervall: 88,4% - 92,9%). Bei 60 / 643 geplanten Injektionsterminen erschienen die Patienten demgegenüber nicht zu den vereinbarten Terminen. Die Rate für die Non-Compliance bzw. Nicht-Einhaltung betrug somit 9,3% (95%-Konfidenzintervall: 7,1% - 11,6%). Diese Quote gibt realistische Bedingungen der klinischen Praxis wieder.

Die Gründe für Terminausfälle wurden unabhängig von der prospektiven Datenerhebung im Rahmen einer Befragung von 122 Patienten unter intravitrealer Injektionstherapie ermittelt, die vorwiegend aufgrund einer exsudativen altersbedingten Makuladegeneration, eines retinalen Venenverschlusses oder einer diabetischen Retinopathie therapiert wurden. Bei der Befragung wurde rückblickend von insgesamt 97 einzelnen Terminausfällen seitens der Patienten berichtet. Den Hauptgrund für Terminausfälle stellten in 52 / 97 Fällen (54%) krankheitsbedingte Verhinderungen dar. Als zweithäufigster Grund mit 11 / 97 Terminausfällen (11%) wurde seitens der Patienten von mangelnder Zeit am Tag des Injektionstermins gesprochen und als dritthäufigster Grund wurde mit 8 / 97 Terminausfällen (8%) genannt, dass man am Arbeitsplatz nicht hätte fehlen können. Diese Ergebnisse hatten einen Hypothesen bildenden Charakter. Ob die gefundenen Begebenheiten verallgemeinert werden können, sollte durch weitere, im Idealfall multizentrische Studien bestätigt werden.

Des Weiteren zeigte sich in der Befragung eine relativ positive Einschätzung der Aufwand-Nutzen-Relation intravitrealer Injektionstherapien seitens der Patienten. Mit 58 / 120 Patienten (48%) entschied sich der größte Teil für die dargebotene Antwortmöglichkeit „wenig Aufwand - viel Nutzen“, sodass nach deren Urteil eindeutig der Nutzen der Therapie überwog. Die Antwortmöglichkeit „viel Aufwand - viel Nutzen“ wählten 18 / 120 Patienten (15%) und 11 / 120 Patienten (9%) entschieden sich für die Option „wenig Aufwand - wenig Nutzen“. Dagegen waren es nur 4 / 120 Patienten (3%), die die Antwortmöglichkeit „viel Aufwand - wenig Nutzen“ wählten und dadurch ihren Aufwand für die Therapie eindeutig höher als ihren Nutzen einstufen. Die „unsicher“-Antwortkategorie wählten 29 / 120 Patienten (24%).

Patienten, die ihren Aufwand als „viel“ (groß) einstufen, hatten ein höheres Stressniveau im Rahmen der Durchführung eines Injektionstermins ($P=0,003$), eine größere Angst vor der Injektion ($P=0,023$), eine größere Angst vor einem schlechten Befund ($P=0,013$) und eine längere Wegzeit vom Wohnsitz zur Augenklinik ($P=0,044$; Odds-Ratio: 2,76; 95%-Konfidenzintervall: 1,01 - 7,57; Wegzeit von 45 Minuten oder länger versus kürzere Wegzeit, jeweils einfache Wegstrecke). Patienten, die ihren Nutzen als „viel“ (groß) beurteilten, schätzten erwartungsgemäß die Veränderung ihrer Sehbeeinträchtigung im Langzeitverlauf besser ein ($P=0,002$). Auch diese Ergebnisse hatten einen vorwiegend Hypothesen bildenden Charakter und sollten durch multizentrische Studien bekräftigt werden.

Die Untersuchung des Einflusses der Behandlungsfrequenz mit intravitrealen Vascular Endothelial Growth Factor Inhibitoren (≥ 6 Injektionen pro Jahr versus < 6 Injektionen pro Jahr) und der Beobachtungszeit (in Monaten) auf eine Visusverschlechterung $\geq 0,2$ logMAR Units (primärer Endpunkt) erfolgte anhand der retrospektiven Datenerhebung. Um eine homogene Ausgangssituation zu schaffen, beschränkte man sich dabei auf die Analyse von 55 Augen, die aufgrund einer exsudativen altersbedingten Makuladegeneration oder eines retinalen Venenverschlusses, über einen Beobachtungszeitraum von 12 - 36 Monaten mit einer fortdauernden (ununterbrochenen) intravitrealen antiangiogenen Injektionsbehandlung bei einer rezidivierenden angioproliferativen Krankheitsaktivität behandelt wurden.

Es konnten jedoch keine signifikanten Einflussfaktoren, sowohl für das gesamte Studienkollektiv ($P=0,31$ für die Behandlungsfrequenz; $P=0,63$ für die Beobachtungszeit), als auch für die separate Betrachtung der 47 Augen mit der Diagnose exsudative altersbedingte Makuladegeneration ($P=0,16$ für die Behandlungsfrequenz, $P=0,46$ für die Beobachtungszeit), bezüglich der Wahrscheinlichkeit eines Visusverlustes von $\geq 0,2$ logMAR Units festgestellt werden. Diese Ergebnisse könnten allerdings der Tatsache geschuldet sein, dass Patienten mit stärkerer angioproliferativer Krankheitsaktivität und bedrohlicheren Befunden in die Gruppe mit einer höheren Behandlungsfrequenz selektiert wurden. Lediglich im Rahmen einer prospektiven randomisierten kontrollierten Studie ließe sich eine derartige Selektion effektiv vermeiden.

Die retrospektive Untersuchung des Zusammenhanges zwischen dem Visus zu Beginn der intravitrealen Injektionstherapie und einer Visusverschlechterung $\geq 0,2$ logMAR Units bei den 47 Augen mit exsudativer altersbedingter Makuladegeneration ergab, dass vor allem Augen mit einem schwächeren Ausgangsvisus von der Therapie profitierten ($P=0,036$). Im Umkehrschluss zeigten vor allem Augen mit sehr hohem Visus zu Beginn der Therapie Verluste. Dieses Resultat steht im Einklang mit anderen Studien und zeigt auf, wie wichtig die Behandlung von Augen, welche zu Therapiebeginn bereits einen schwachen Visus aufweisen, in der klinischen Praxis ist.