



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

**Patientenpräferenzen bei der Chemotherapie mit taxanhaltigen Zytostatika zur Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms – eine Conjoint-Analyse**

Autor: Johanna Kinder  
Institut / Klinik: Frauenklinik  
Doktorvater: Prof. Dr. M. Sütterlin

Das Mammakarzinom ist der häufigste Tumor der Frau. Die Chemotherapie hat bei der Behandlung des Mammakarzinoms einen hohen Stellenwert. Unter den Chemotherapeutika zählen wiederum die taxanhaltigen Zytostatika Docetaxel, Paclitaxel und Nab-Paclitaxel zu den am häufigsten eingesetzten Substanzen. Da die Leitlinie unter anderem die „Präferenzen und Erwartungen des Patienten“ als Auswahlkriterium für die Wahl des Chemotherapeutikums aufführt, untersuchten wir die Präferenzen bei der Chemotherapie in Hinblick auf die taxanhaltigen Zytostatika.

Ziel der Arbeit war es, zu ermitteln, welche Charakteristika einer Chemotherapie für die Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom den höchsten Stellenwert haben und welche Therapieeigenschaften eher eine untergeordnete Rolle bei der Zufriedenheit mit der Therapie spielen. Mit Hilfe einer computergestützten Conjoint-Analyse der Firma Sawtooth ermittelten wir die Präferenzen von 100 Patientinnen. Dabei mussten sich die Frauen je 20-mal zwischen zwei fiktiven Therapien entscheiden, welche sich aus den Eigenschaften progressionsfreie Zeit, Applikationszeit, Zyklus, Prämedikation und verschiedenen Auftretenswahrscheinlichkeiten für die Nebenwirkungen Alopezie, Fatigue, Neutropenie und Neuropathie (jeweils in schwerer Ausprägung) zusammensetzten. Die Analysesoftware berechnete anschließend das Präferenzmodell. Dazu wurden zunächst Teilnutzenwerte für alle Eigenschaftsausprägungen, die den Patientinnen zur Auswahl angeboten wurden, ermittelt. Aus diesen wurde wiederum der „Relative Importance Score“ (RIS oder relative Wichtigkeit) für jede Eigenschaft berechnet.

Dabei stellten wir fest, dass eine geringe Neutropenierate (RIS=20,35) von den Patientinnen als insgesamt wichtigster Punkt bei der Auswahl einer Chemotherapie angesehen wurde, gefolgt von einer möglichst geringen Wahrscheinlichkeit für Haarverlust (RIS=18,02) und Nervenschädigungen (RIS=16,69). Als viertwichtigsten Faktor ermittelten wir die progressionsfreie Zeit (RIS=14,56). Applikationszeit (RIS=9,14), Fatigue (RIS=9,1) und Prämedikation (RIS=7,72) nahmen nur eine untergeordnete Rolle bei der Therapiewahl ein. Ob die Patientinnen wöchentlich oder dreiwöchentlich zur Therapie erscheinen mussten, zeigte sich als unwichtigste Eigenschaft (RIS=4,41). Diesen Ergebnissen zu Folge sollte ein günstigeres Nebenwirkungsprofil gegenüber einem komfortableren Therapieregime bei der Zytostatikawahl bevorzugt berücksichtigt werden. Darüber hinaus untersuchten wir, ob bestimmte sozioökonomische Merkmale, Vorerfahrungen mit Cortison als Prämedikation oder bereits gemachte Erfahrungen mit einer Chemotherapie und deren Nebenwirkungen einen Einfluss auf die Präferenzbildung hatten. Dabei sahen wir, dass das Alter der Patientinnen einen schwachen, aber signifikanten Effekt auf die Wichtigkeit der progressionsfreien Zeit hatte. So sinkt im Schnitt die relative Wichtigkeit für die progressionsfreie Zeit um 0,35-Punkte pro Lebensjahr ( $p=0,001$ ). Eine bestehende Partnerschaft führte ebenfalls zu signifikant höheren RIS für die progressionsfreie Zeit gegenüber Patientinnen, die alleinstehend waren (RIS=16,1 vs. RIS=10,9;  $p=0,029$ ). Kein Unterschied im Hinblick auf die Präferenzen zeigte sich zwischen Patientinnen mit beziehungsweise ohne Chemotherapieerfahrung. Hatten Patientinnen bereits einmal eine schwere Nebenwirkung im Rahmen einer Chemotherapie erlebt, hatte dies keinen Einfluss auf die Bewertung der jeweiligen Nebenwirkung. Dieses Ergebnis zeigt, dass vor Therapiebeginn ermittelte Präferenzen auch während der Therapie weitgehend ihre Gültigkeit behalten. Auffallend war allerdings, dass die Gruppe der Patientinnen, welche noch nie ihre Haare verloren hatte, den höchsten RIS im Hinblick auf die Alopezie aufwies (RIS=22,7). Im Vergleich der Patientengruppen bezüglich ihrer Anfahrtsdauer zeigten jene mit einem längeren Anfahrtsweg einen höheren RIS für die progressionsfreie Zeit als Patientinnen mit einer kürzeren Anfahrt (RIS=17,5 vs. RIS=12,5;  $p=0,008$ ), wohingegen die Wichtigkeit der Applikationsdauer

und der zu erwartenden Alopezie deutlich in den Hintergrund rückte (Applikationsdauer: RIS=10,1 vs. RIS=7,8;  $p=0,013$ , Alopezie: RIS=20,3 vs. RIS=14,7;  $p=0,049$ ). Schließlich ermittelten wir mit Hilfe der Teilnutzenwerte der einzelnen Eigenschaftsausprägungen den Gesamtnutzen der bereits auf dem Markt befindlichen Taxane. Dabei ergab sich für Docetaxel der niedrigste und für Nab-Paclitaxel der höchste Gesamtnutzenwert. Der Gesamtnutzenwert von Paclitaxel lag im mittleren Bereich. Das Profil von Nab-Paclitaxel entsprach demnach am ehesten den Präferenzen der Patientinnen im Hinblick auf die von uns untersuchten Eigenschaften.

Wenn Ärzte sich bei der Auswahl einer bestimmten Therapie an den Patientenpräferenzen orientieren, können sie nicht nur die Adhärenz bezüglich der Therapie verbessern, sondern sorgen auch für mehr Zufriedenheit bei ihren Patientinnen.