

Aus der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
der Medizinischen Fakultät Mannheim
(Direktor: Prof. Dr. med. Sergij Goerd)

Patientenpräferenzen für die topische Therapie der Psoriasis

Inauguraldissertation
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt von
Suna Hölker

aus
Worms
2022

Dekan: Prof. Dr. med. Sergij Goerd
Referentin: PD Dr. med. Marthe-Lisa Schaarschmidt

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	1
1 EINLEITUNG.....	3
1.1 Psoriasis.....	3
1.1.1 Definition und Epidemiologie.....	3
1.1.2 Ätiologie und Pathogenese.....	3
1.1.3 Klinisches Bild.....	4
1.1.4 Schweregrad und Leidensdruck.....	6
1.1.5 Komorbiditäten.....	7
1.2 Therapie der Psoriasis.....	8
1.2.1 Säulen der Psoriasistherapie.....	8
1.2.2 Topische Therapie.....	10
1.2.3 Therapiezufriedenheit und Adhärenz.....	14
1.3 Patientenpräferenzen.....	15
1.3.1 Definition von Präferenzen.....	15
1.3.2 Methoden zur Präferenzenerhebung.....	15
1.3.3 Conjoint-Analyse.....	17
1.3.4 Patientenpräferenzen für die topische Therapie der Psoriasis: Stand der Forschung.....	19
1.4 Zielsetzung der Studie.....	23
2 MATERIAL UND METHODEN.....	24
2.1 Studienteilnehmer.....	24
2.2 Datenerhebung.....	24
2.2.1 Erhebung von soziodemografischen Charakteristika.....	25
2.2.2 Erhebung von Begleiterkrankungen und Rauchgewohnheiten.....	25
2.2.3 Erhebung von klinischen Symptomen und Lebensqualität.....	26
2.2.4 Erhebung von Therapie- und Krankheitserfahrung.....	26
2.2.5 Erhebung von Therapiezufriedenheit.....	27
2.2.6 Durchführung der wahlbasierten Conjoint-Analyse.....	27
2.3 Statistische Analyse.....	32
2.3.1 Berechnung der Utilities und des Relative Important Scores.....	32
2.3.2 Subgruppeneinteilung.....	33
2.3.3 Subgruppenanalysen.....	34
2.3.4 Multivariate lineare Regressionsanalysen.....	36
3 ERGEBNISSE.....	38
3.1 Charakteristika der Studienpopulation.....	38
3.1.1 Soziodemografische Charakteristika.....	38
3.1.2 Begleiterkrankungen und Rauchgewohnheiten.....	40
3.1.3 Klinische Symptome und Lebensqualität.....	40
3.1.4 Therapie- und Krankheitserfahrung.....	41
3.2 Präferenzen.....	46
1.1.1 Präferenzen des gesamten Studienkollektivs.....	46
3.2.1 Einfluss von soziodemografischen Charakteristika auf Präferenzen.....	46
3.2.2 Einfluss von Begleiterkrankungen auf Präferenzen.....	49
3.2.3 Einfluss von klinischen Symptomen und Lebensqualität auf Präferenzen.....	50

3.2.4 Einfluss von Therapie- und Krankheitserfahrung auf Präferenzen.....	51
3.2.5 Zusammenfassung der Ergebnisse der Präferenzen für die topische Therapie.....	57
3.3 Therapiezufriedenheit	58
3.3.1 Therapiezufriedenheit der Kohorte mit der aktuellen Lokalthherapie.....	58
3.3.2 Einfluss von soziodemografischen Charakteristika auf die Therapiezufriedenheit mit der Lokalthherapie	59
3.3.3 Einfluss von Begleiterkrankungen auf die Therapiezufriedenheit mit der Lokalthherapie.....	60
3.3.4 Einfluss von klinischen Symptomen und Lebensqualität auf Therapiezufriedenheit mit der Lokalthherapie	61
3.3.5 Einfluss von Therapie- und Krankheitserfahrung auf die Therapiezufriedenheit mit der Lokalthherapie	62
3.3.6 Zufriedenheit mit spezifischen Lokaltherapeutika	65
3.3.7 Zusammenfassung der Ergebnisse zur Therapiezufriedenheit.....	68
4 DISKUSSION	69
4.1 Charakteristika der Studienteilnehmer	69
4.1.1 Soziodemografische Patientencharakteristika	69
4.1.2 Begleiterkrankungen und Rauchgewohnheiten.....	69
4.1.3 Klinische Symptome und Lebensqualität.....	70
4.1.4 Therapie- und Krankheitserfahrung	70
4.2 Therapiepräferenzen bei der topischen Therapie.....	71
4.2.1 Einfluss von soziodemografischen Charakteristika auf Präferenzen.....	75
4.2.2 Einfluss von Begleiterkrankungen auf Präferenzen	76
4.2.3 Einfluss von klinischen Symptomen und Lebensqualität auf Präferenzen	77
4.2.4 Einfluss von Therapie- und Krankheitserfahrung auf Präferenzen.....	77
4.3 Zufriedenheit mit der Lokalthherapie der Psoriasis	80
4.3.1 Allgemeine Therapiezufriedenheit	80
4.3.2 Einfluss von soziodemografischen, krankheits- und therapiebezogenen Charakteristika auf die Therapiezufriedenheit (TSQM-Score).....	81
4.3.3 Zufriedenheit mit spezifischen Lokaltherapeutika	83
4.4 Limitationen	85
5 ZUSAMMENFASSUNG.....	86
6 LITERATURVERZEICHNIS	88
7 ANHANG	103
7.1 Votum der Ethik-Kommission	103
7.2 Patienteninformation und Einverständniserklärung	107
7.3 PASI-Score	110
7.4 Fragebogen zur Studie	111
7.5 Veröffentlichung	125
8 DANKSAGUNG	135

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Bet	Betamethason-Dipropionat
BSA	Body Surface Area
Cal	Calcipotriol
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
CASPAR	Classification Criteria for the Diagnosis of Psoriatic Arthritis
CBC	Choice-based Conjoint
CBCA	Choice Based Conjoint Analyse
DC	Dendritische Zellen
DCA	Discrete Choice Analyse
DCE	Discrete Choice Experiment
DLQI	Dermatologischer Lebensqualitätsindex/ Dermatology Life Quality Index
EMA	European Medicines Agency
HLA	Humanes Leukozyten-Antigen/Human Leukocyte Antigen
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IL	Interleukin
INF	Interferon
MACE	major adverse cardiovascular events
Max	Maximum
MHC	Major Histocompatibility Complex
Min	Minimum
MTX	Methotrexat
MW	Mittelwert
n	Anzahl
nm	Nanometer
p	Signifikanzniveau
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PC	Pearson-Korrelationskoeffizient
PDE	Phosphodiesterase
p.o.	per os
PSORS	Psoriasis Suszeptibilitäts-Lokus/ Psoriasis susceptibility Locus
PsA	Psoriasisarthritis
PUVA	Psoralen plus UVA
RIS	Relative Importance Score
s.	siehe
s.c.	subcutan
SD	Standardabweichung
T _H 1	T-Lymphozyt Typ 1
T _H 17	T-Lymphozyt Typ 17
TCI	Topische Calcineurininhibitoren

TCS	Topische Glukokortikosteroide
TNF	Tumor Necrosis Factor
TSQM	Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication
TTO	Time-Trade-Off
U-Test	Mann-Whitney-U-Test (Wilcoxon-Rangsummentest)
UVA	Ultraviolett A (320-400 nm)
UVB	Ultraviolett B (280-320 nm)
VAS	Visuelle Analogskala
VDA	Vitamin-D3-Analoga
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
WTP	Willingness-To-Pay
α	alpha
β	beta
γ	gamma
*	$p < 0,05$
**	$p < 0,01$
***	$p < 0,001$

1 EINLEITUNG

1.1 Psoriasis

1.1.1 Definition und Epidemiologie

Die Psoriasis ist eine chronisch-entzündliche Dermatose, die heute als Systemerkrankung verstanden wird. Sie gehört zu den häufigsten entzündlichen Hauterkrankungen und geht mit einem hohen Leidensdruck einher. Bisher ist die Psoriasis nicht heilbar, jedoch durch inzwischen zahlreiche effektive Therapien bis zur Symptombfreiheit behandelbar.¹

Die Angaben zur Prävalenz der Psoriasis variieren in Abhängigkeit von der geografischen Lage und liegen bei Erwachsenen zwischen 0,09 und 11,43%.² Bei einer Prävalenz von 2-3% sind in Deutschland ca. 2 Millionen Menschen von der Psoriasis betroffen.^{2,3} Ähnliche Prävalenzen sind für andere europäische Länder sowie die USA beschrieben, während sich in asiatischen und afrikanischen Ländern geringere Prävalenzen zeigen.³ Beide Geschlechter sind gleichermaßen betroffen. Unter Kindern und Jugendlichen ist die Psoriasis weniger stark verbreitet.^{2,3} Grundsätzlich kann sich eine Psoriasis in jedem Alter manifestieren, sie zeigt jedoch zwei Häufigkeitsmaxima, die sich zwei Subtypen der Psoriasis, Typ I und Typ II, zuordnen lassen.⁴ Die Typ-I-Psoriasis (early onset) ist mit ca. 2/3 die häufigere Variante und tritt in der Regel vor dem 40. Lebensjahr auf, mit einem Maximum zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. Die Familienanamnese ist bei einem frühen Krankheitsbeginn häufiger positiv als beim Typ-II. Die Typ-II-Psoriasis (late onset) manifestiert sich dagegen nach dem 40. Lebensjahr mit einem Gipfel zwischen dem 50. bis 60. Lebensjahr und ist durch einen insgesamt mildereren Verlauf charakterisiert.^{4,5}

1.1.2 Ätiologie und Pathogenese

Die Ursachen und der genaue Mechanismus der Krankheitsentstehung der Psoriasis sind bisher noch nicht vollständig verstanden. Eine intensive Forschung in den letzten Jahrzehnten brachte jedoch wesentliche wissenschaftliche Fortschritte, die auch zu der Entwicklung hocheffektiver Therapien geführt haben. Gleichzeitig konnten durch den Erfolg der neuen Behandlungsansätze Rückschlüsse auf die Pathogenese gezogen oder zuvor angenommene Vermutungen bestätigt werden.

Man geht heute bei der Psoriasis von einem multifaktoriellen Krankheitsmodell aus. Die Psoriasis stellt dabei eine komplexe, entzündliche Erkrankung mit Dysregulation des adaptiven und angeborenen Immunsystems auf Basis einer genetischen Prädisposition dar, die durch Umweltfaktoren in ihrer klinischen Ausprägung und ihrem Verlauf beeinflusst wird.⁶ Hauptakteure dieses Modells umfassen Keratinozyten, dendritische Zellen (DC), T-Zellen, Natürliche Killerzellen, Neutrophile Granulozyten, Mastzellen und Zytokine wie Interleukin (IL)-2, IL-12, IL-23, IL-17, Interferon (IFN)- γ und Tumornekrosefaktor (TNF)- α , die in einem sehr komplexen Zusammenspiel interagieren.^{6,7} Im Folgenden soll in vereinfachter Form ein Einblick in die wichtigsten Abläufe nach aktuellstem Wissensstand ermöglicht werden:

Aktuell wird postuliert, dass Keratinozyten durch interne und externe Triggerfaktoren antimikrobielle Peptide (z.B. Cathelicidin) sezernieren, die gebunden an körpereigene DNA oder RNA von DC phagozytiert werden und zu deren Aktivierung führen.⁶ Die so aktivierten DC wandern zu regionalen Lymphknoten, präsentieren den phagozytierten Komplex und sezernieren u.a. TNF- α , IL-23, IL-12 und IFN- γ . Dies führt wiederum zur Stimulierung und Differenzierung von v.a. T-Helfer(Th)1- und Th17-Zellen aus naiven T-Zellen, die ihrerseits Zytokine wie IFN- γ , TNF- α und IL-17 ausschütten.⁶ Zudem kommt es gleichzeitig zur Aktivierung von Monozyten und Keratinozyten. Es entsteht so eine komplexe Interaktion zwischen dem angeborenen Immunsystem, dem adaptiven Immunsystem und Keratinozyten, welche sich durch weitere Zytokin-Ausschüttung im Sinne einer positiven Rückkopplung verstärkt.^{6,7} Dabei werden verschiedene pro-inflammatorische und pro-proliferative Signalkaskaden ausgelöst, die über Veränderung der Transkription für die Psoriasis typische Hyperproliferation und Differenzierungsstörung der Keratinozyten verantwortlich sind. Zudem wird eine Neovaskularisierung durch den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor VEGF induziert. Vor allem der IL-23/Th-17-Signalweg, der maßgeblich an der Ausbildung der Plaque-Psoriasis beteiligt ist, scheint eine zentrale Rolle einzunehmen und erhielt zuletzt sowohl bei der Erforschung der pathophysiologischen Prozesse als auch bei der Entwicklung neuer Therapieansätze besondere Aufmerksamkeit.⁶⁻¹⁰

Es sind endogene als auch exogene Risikofaktoren für das Auftreten einer Psoriasis bekannt. Schon lange wird angenommen, dass der Psoriasis eine genetische Basis zu Grunde liegt. Unterstützt wird diese Annahme zum einen durch Studien, die eine familiäre Häufung der Psoriasis aufzeigten und zum anderen durch Zwillings-Studien.^{11,12} Dabei liegt nach heutigem Erkenntnisstand ein komplexer Erbgang vor, an dem mehrere Gene bzw. Genorte beteiligt sind, die Faktoren der Antigenpräsentation und des natürlichen sowie adaptiven Immunsystems kodieren (darunter v.a. humane Leukozytenantigen (HLA)-Gene, Gene von Zytokinen und Zytokinrezeptoren sowie Gene von Transkriptionsfaktoren und assoziierte Signalproteine).¹³ Von den „Psoriasis Suszeptibilitäts-Loci“ (PSORS) wird dem als ersten identifizierten Genlocus PSORS1 auf Chromosom 6 nach aktuellem Kenntnisstand die größte Bedeutung zugemessen.¹⁴⁻¹⁷ PSORS1 ist Teil des Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC, engl. Major Histocompatibility Complex), eine der gendichtesten Bereiche des menschlichen Genoms, der auch die Informationen für HLA beinhaltet. Dabei wird vor allem HLA-C*06:02 eine starke kausale Assoziation mit der Psoriasis zugesprochen.¹⁴⁻¹⁷ Bei Vorliegen einer genetischen Prädisposition können sowohl die Erstmanifestation als auch Krankheitsschübe durch Triggerfaktoren induziert werden. Zu diesen Faktoren zählen beispielsweise Infektionen, Medikamente, physikalische Reizung (Koebner-Phänomen) und psychosoziale Trigger.⁷

1.1.3 Klinisches Bild

Die typischen Hauteffloreszenzen der Psoriasis zeigen sich als erythematöse, weißlich-silbrig schuppige, scharf begrenzte Plaques unterschiedlicher Größe, die sowohl lokalisiert als auch generalisiert erscheinen können. Begleitend besteht bei 60-90% der Psoriasispatienten Juckreiz.^{18,19}

Die Psoriasis ist sehr vielgestaltig und je nach Manifestationsmuster werden verschiedene Psoriasis-Varianten voneinander unterschieden, wobei die Psoriasis vulgaris (Plaques-Psoriasis) mit ca. 90%

die häufigste Form darstellt.¹ Ihre Prädilektionsstellen sind Ellenbogen, Knie, behaarte Kopfhaut sowie die retroaurikuläre, periumbilikale und lumbosakrale Region (Abbildung 1a-c).^{1,20}

Weitere, jedoch weitaus seltenere Formen der Psoriasis, sind die Psoriasis guttata, die erythroderme Psoriasis, die Psoriasis inversa und die Psoriasis pustulosa.

Die Psoriasis guttata ist eine typische Erstmanifestation der Psoriasis, welche oft durch eine Streptokokkeninfektion oder andere Infektion des oberen Respirationstraktes als Trigger hervorgerufen wird (Abbildung 1d).^{1,20-22} Sie betrifft vor allem Kinder sowie junge Erwachsene und ist durch das Auftreten generalisierter, tropfenförmiger Plaques charakterisiert. Oft ist diese Form selbstlimitierend, kann aber auch in eine chronische Form übergehen.^{1,20-22}

Bei der psoriatischen Erythrodermie (Abbildung 1e) handelt es sich um eine seltene Variante, bei der mindestens 75% der Körperoberfläche betroffen ist.^{20,23,24} Diese Form kann mit systemischen Symptomen wie Fieber und einem generellen Krankheitsgefühl einhergehen. Zudem sind durch den Wärme-, Flüssigkeits- und Nährstoffverlust über die schwer geschädigte Haut potentiell lebensbedrohliche Komplikationen möglich.^{20,23,24}

Eine weitere seltene Form ist die Psoriasis inversa (Abbildung 1f), die betont an Beugeseiten der Extremitäten und den Intertrigines (z.B. Axilla, Rima ani, Inguinalbereich, Bauch- und Brustfalte) auftritt. Die sonst charakteristische Schuppung fehlt bei dieser Psoriasis-Form häufig.^{1,20-22}

Die Psoriasis pustulosa weist klinisch sterile Pusteln auf erythematösem Grund auf (Abbildung 1h) und wird mittlerweile mehr und mehr als weitestgehend eigenständiges Krankheitsbild angesehen.²⁵ Sie kann lokalisiert oder generalisiert auftreten.^{25,26}

Eine Einteilung in Unterformen kann zudem je nach betroffener Region erfolgen. Diese Unterformen können entweder zusammen mit einer Psoriasis vulgaris oder guttata sowie als alleinige klinische Manifestation auftreten.^{1,20} Ist isoliert der Kopf betroffen wird dies als Psoriasis capitis bezeichnet (Abbildung 1i). Sind Handflächen und Fußsohlen involviert, spricht man von einer Psoriasis palmoplantaris (Abbildung 1g). Ist der Genitalbereich betroffen wird dies als Psoriasis genitalis bezeichnet.^{1,20}

Eine Nagelbeteiligung der Psoriasis zeigt sich in Form von Veränderungen der Nagelmatrix (z.B. Tüpfelnägel, Onychodystrophien) und des Nagelbetts (z.B. Ölflecken, Einblutungen, distale Onycholyse) und tritt bei bis zu der Hälfte der Patienten auf (Abbildung 1j).²⁷ Noch häufiger wurde diese bei Patienten mit einer Psoriasisarthritis (PsA) aufgezeigt. Selten kann eine Nagelbeteiligung auch isoliert auftreten.^{20,28}

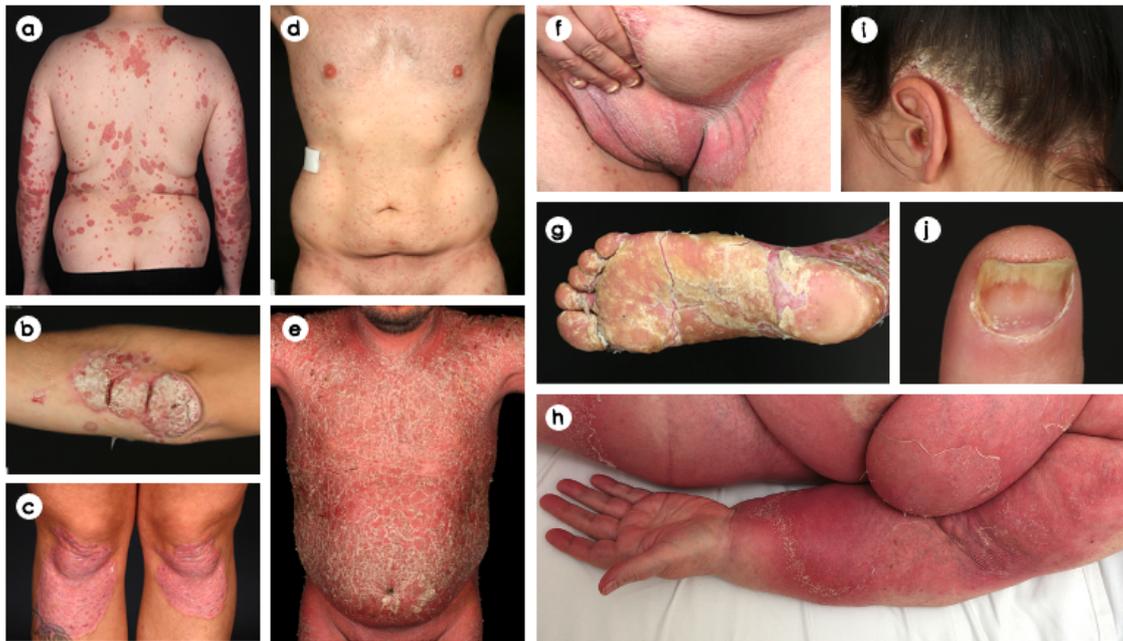


Abbildung 1. Klinische Manifestationen der Psoriasis: a)-c) Plaque-Psoriasis (Psoriasis vulgaris), d) Psoriasis guttata, e) Psoriasis erythrodermica, f) Psoriasis inversa, g) Psoriasis plantaris, h) Psoriasis pustulosa, i) Psoriasis capitis, j) Nagelpsoriasis

1.1.4 Schweregrad und Leidensdruck

Bei der Beurteilung des Schweregrads der Psoriasis sowie des Therapieerfolgs wird nicht nur der objektive Hautbefund erhoben, sondern auch sogenannte „Patient Reported Outcomes“ werden berücksichtigt.²⁹

Zur qualitativen und quantitativen Erfassung des Schweregrads der Psoriasis stehen verschiedene etablierte Scores zur Verfügung, von denen die gängigsten im Folgenden beschrieben werden.

Eine relativ einfache Methode zur Erfassung des objektiven Schweregrades ist die Angabe des Prozentsatzes der betroffenen Körperoberfläche, im englischen als „Body Surface Area“ (BSA) bezeichnet. In klinischen Studien sowie im klinischen Alltag wird sehr häufig der „Psoriasis Area and Severity Index“ (PASI) bestimmt.³⁰⁻³² Dieser berücksichtigt die Ausprägung der Symptome (Erythem, Infiltration und Schuppung) sowie das Ausmaß der von diesen Symptomen betroffenen Körperoberfläche (jeweils separat für die Regionen Kopf, Arme, Rumpf und Beine)³²(Anhang 7.3). Aus der Erhebung ergibt sich ein Wert zwischen 0 und 72, wobei 0 der Erscheinungsfreiheit entspricht.³² Der PASI-Score ist dabei nicht nur ein Maß für den aktuellen Schweregrad der Psoriasis, sondern auch für den Therapieerfolg. Man benutzt dabei als dynamischen Parameter die relative Reduktion des PASI im Vergleich zum Ausgangswert. In Studien haben sich die PASI-Stufen 50, 75 und zuletzt auch 90 oder sogar 100 etabliert, die jeweils den Prozentsatz an Patienten angeben, die zu einem bestimmten Zeitpunkt eine mindestens 50-, 75-, 90- oder 100%ige Verbesserung des PASI erreicht haben.³³

Psoriasispatienten weisen oft einen sehr hohen Leidensdruck auf, der nicht nur im Vergleich zu anderen dermatologischen Krankheitsbildern, sondern auch im Vergleich zu anderen schweren Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt oder Tumorerkrankungen sehr hoch ist.^{1, 34}

Der objektive Schweregrad korreliert dabei nicht zwangsläufig mit dem subjektiven Schweregrad der Psoriasis.³⁵

Um zu erfassen, welchen Gesamteffekt die physischen, sozialen und psychologischen Faktoren auf das tägliche Leben der Betroffenen haben, wird in Studien und im klinischen Alltag regelhaft der Dermatologische Lebensqualitäts-Index (DLQI) herangezogen.³⁶ Dieser Score erfasst mittels 10 Fragen valide den Einfluss der Psoriasis auf die Lebensqualität im Zeitraum der letzten Woche (Anhang 7.4, Abschnitt II Lebensqualität, Fragen 20-30).^{37, 38} Hier können zwischen 0 und 30 Punkte erreicht werden, wobei 0 Punkte keine und 30 Punkte eine sehr starke Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die Erkrankung widerspiegeln.³⁶

Im Rahmen eines europäischen Konsensus von 2011 wurde eine allgemeingültige Definition des Schweregrades der Psoriasis festgelegt, an dem sich auch die deutsche S3-Leitlinie orientiert.²⁹ Dieser Konsensus differenziert zwischen einer leichten Psoriasis (BSA $\leq 10\%$ und PASI ≤ 10 und DLQI ≤ 10) und einer mittelschweren bis schweren Psoriasis (BSA $> 10\%$ oder PASI > 10 und DLQI > 10). Beim Vorliegen der sogenannten „Upgrade-Kriterien“ erfolgt ebenfalls eine Einordnung als mittelschwere bis schwere Psoriasis.²⁹ Diese beinhalten eine ausgeprägte Erkrankung von sichtbaren Arealen, eine ausgeprägte Erkrankung der Kopfhaut, eine Erkrankung des Genitalbereichs, Erkrankungen der Handflächen und Fußsohlen, Onycholyse oder Onychodystrophie von mindestens zwei Fingernägeln, Jucken und damit einhergehendes Kratzen, sowie das Vorliegen therapieresistenter Plaques.²⁹

1.1.5 Komorbiditäten

Es ist inzwischen fest etabliert, die Psoriasis nicht mehr nur als eine reine Hauterkrankung zu betrachten, sondern als inflammatorische Systemerkrankung, die mit einer Reihe von Komorbiditäten assoziiert ist.³⁹ Zu diesen zählen die PsA und v.a. auch Erkrankungen aus dem kardiovaskulären, metabolischen und psychiatrischen Formenkreis. Manche der Komorbiditäten gelten zugleich auch als Risikofaktor für die Entstehung einer Psoriasis.³⁹ Als möglicher Erklärungsansatz für das gehäufte Auftreten der genannten Komorbiditäten werden unter anderem gemeinsame immunologische und inflammatorische Signalwege, Entzündungsmediatoren und Risikofaktoren gesehen.^{40, 41}

Psoriasisarthritis

Die PsA ist eine der am häufigsten vorkommenden Begleiterkrankung der Psoriasis, deren Prävalenz in der Fachliteratur mit 6% bis 42% angegeben wird³⁹ und die in ca. 15% der Fälle unerkannt bleibt.^{41, 42} Sie scheint mit höherer Wahrscheinlichkeit bei Patienten mit mittelschwer bis schwer ausgeprägter Psoriasis sowie bei längerer Krankheitsdauer einzutreten.^{40, 41} Eine Nagelbeteiligung gilt zudem als Indikator für eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer PsA.^{40, 41} Klinisch zeigt sich diese Komorbidität als Rheumafaktor negative Entzündung des Bindegewebs- und Stützapparats, bei welcher vielfältige Symptome (u.a. Synovialitis, erosive Arthritis, Enthesitis, Tendinitis, Spondylarthritis, Sakroileitis und Daktylitis) in wechselnder Ausprägung zu beobachten sind.²⁰ Ein Befall der distalen Interphalangealgelenke ist dabei typisch. Meist tritt die PsA erst nach Beginn der Hautmanifestation oder gleichzeitig mit dieser auf, sie kann aber selten auch als isoliertes Symptom oder vor der Hautmanifestation in Erscheinung treten.^{20, 28}

Kardiovaskuläre und metabolische Komorbiditäten

Zu den wichtigsten metabolischen Komorbiditäten der Psoriasis zählen der Diabetes Mellitus Typ 2, Fettstoffwechselstörungen und Adipositas, die gemäß zahlreicher Studien im Vergleich zu Gesunden häufiger unter Psoriasispatienten auftreten.⁴³⁻⁴⁵ Die genannten Erkrankungen sind dabei nicht nur isoliert zu beobachten, sondern, sie treten gehäuft auch vergesellschaftet mit der arteriellen Hypertonie im Rahmen des metabolischen Syndroms gemeinsam auf.^{40, 41, 46, 47} Da das metabolische Syndrom als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen gilt und zudem unter Patienten mit Psoriasis häufiger der Konsum von Nikotin⁴⁸ und Alkohol⁴⁹ zu verzeichnen ist, wundert es nicht, dass bei Bestehen einer Psoriasis auch häufiger schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse, wie Myokardinfarkt und Schlaganfall, zu beobachten sind.³⁹ Ein erhöhtes Risiko für diese zeigt sich aber auch unabhängig vom Bestehen solcher Risikofaktoren. Man geht zum aktuellen Zeitpunkt davon aus, dass die chronische systemische Inflammation der Psoriasis auch das vaskuläre System involviert und dadurch u.a. eine atherosklerotische Plaquebildung induziert wird.⁴⁶ Es gibt Hinweise darauf, dass das Ausmaß und die Dauer der systemischen Inflammation, im Sinne einer Dosis-Wirkungs-Beziehung, positiv mit dem kardiovaskulären Risiko von Psoriasispatienten korreliert.^{40, 46} Diese Beobachtungen bestärken die Annahme, dass die Psoriasis als unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und Ereignisse zu werten ist.^{40, 46, 50}

Psychische Komorbiditäten

Die Prävalenz von psychischen Erkrankungen, wie Angststörungen, Depressionen und Schlafstörungen sowie auch das Suizidrisiko liegen bei Patienten mit Psoriasis höher als in der Allgemeinbevölkerung.^{40, 41} Es ist naheliegend, dass die genannten Erkrankungen als Folge von Stigmatisierung, Schamgefühlen, Minderung des Selbstwertgefühles und der insgesamt beeinträchtigten Lebensqualität der Betroffenen entstehen oder getriggert werden.^{51, 52} Andererseits geht man ebenfalls davon aus, dass psychischer Stress selbst zu einem ungünstigeren Krankheitsverlauf der Psoriasis beitragen kann.⁵³

Zudem weisen auch hier die neusten wissenschaftlichen Erkenntnisse auf eine bidirektionale Beziehung hin, bei der sich psychische Erkrankungen und die Psoriasis auch auf einer gemeinsamen neuroimmunologischen Ebene mit ähnlichem Profil pro-inflammatorischer Zytokine gegenseitig beeinflussen.⁵⁴

1.2 Therapie der Psoriasis

1.2.1 Säulen der Psoriasis therapie

Zur Behandlung der Psoriasis stehen zahlreiche effektive Therapien zur Verfügung. Zur Übersicht können diese den vier Therapiesäulen topische Therapie, Phototherapie, klassische systemische Therapie (Synonym: konventionelle Systemtherapien) und Biologika/Small molecules zugeordnet werden (Abbildung 2).²⁹

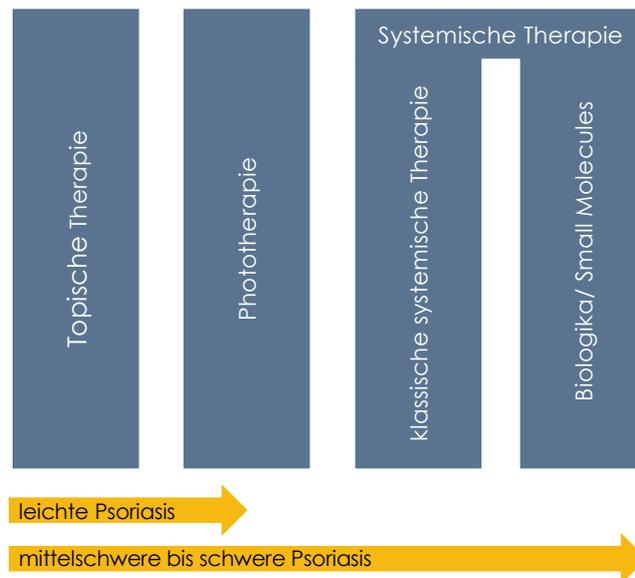


Abbildung 2. Säulen der Psoriasis-Therapie

Bei der Auswahl der Therapie muss eine individuelle Abwägung erfolgen, bei der multiple Faktoren berücksichtigt werden sollten (z.B. Schweregrad der Psoriasis, Effektivität, Risiko für Nebenwirkungen, Therapiekosten, Phänotyp der Psoriasis, vorherige Therapieversuche, Vorliegen einer PsA, Begleiterkrankungen, Hausmedikation und vor allem auch individuelle Vorlieben des Patienten).^{29, 55, 56} Die leitliniengerechte Vorgehensweise sieht klassischerweise eine Eskalation der Behandlung von topischer Therapie über Phototherapie zur systemischen Therapie vor.²⁹

Topisch sind rückfettende und keratolytische Externa, topische Glukokortikosteroide (TCS), topische Vitamin-D3-Analoga (VDA), topische Calcineurininhibitoren (TCI) und Dithranol (Synonyme: Cignolin, Anthralin) empfohlen (s. Abschnitt 1.2.2).⁵⁵ Ist die alleinige topische Therapie nicht ausreichend, kann eine Phototherapie angewandt werden.²⁹ Dabei gilt die Schmalspektrum-UVB-Therapie mit einer Wellenlänge von 311 nm meist als Lichttherapie der ersten Wahl.²⁹ Die systemische Therapie der Psoriasis ist gemäß den aktuellen deutschen S3-Leitlinien bei mittelschweren bis schweren Formen der Psoriasis indiziert.⁵⁷ Zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Arbeit zugelassene Systemtherapeutika zur Therapie der Psoriasis vulgaris lassen sich in „klassische systemische Therapien“ (Fumarate, Methotrexat, Ciclosporin und Acitretin), „Biologika“ (TNF- α -Antagonisten, IL 12/23p40-Antikörper, IL 17-Antagonisten und IL 23p19-Antikörper) und „small molecules“ (Phosphodiesterase 4-Inhibitor Apremilast) einteilen. Das systemische Therapiespektrum hat sich in den letzten Jahren fortlaufend erweitert und weitere Therapien stehen vor der Zulassung. Vor allem die Entwicklung der hocheffektiven Biologika stellte einen Meilenstein in der Therapie der Psoriasis dar.

Trotz des Wissenszuwachses bezüglich der pathophysiologischen Krankheitsprozesse und der multiplen Behandlungsoptionen, gibt es bis heute keine kausal ansetzende Therapie. Therapieziel bleibt so weiterhin die Symptomlinderung bis hin zur Erscheinungsfreiheit, wobei häufig eine langfristige, ggf. lebenslange Therapie erfolgen muss.^{55, 56} Die topische Therapie wird im Folgenden nun detailliert beleuchtet, da diese Gegenstand der vorgelegten Arbeit ist.

1.2.2 Topische Therapie

Die topische Therapie nimmt, trotz zwischenzeitlicher Verfügbarkeit zahlreicher anderer Therapieoptionen, einen hohen Stellenwert in der Behandlung der Psoriasis ein und ist weiterhin die am häufigsten verordnete Therapie.^{21, 58}

Bevorzugt wird sie bei leichten Formen empfohlen, von denen ca. die Hälfte der Patienten betroffen sind, unterstützend findet sie aber auch regelmäßig bei mittelschwerer bis schwerer Ausprägung Anwendung.⁵⁵ Dem geringen Risiko für systemische Nebenwirkungen stehen, auch aufgrund der erschwerten Penetration des Wirkstoffes durch die psoriatisch veränderte Haut, eine zum Teil suboptimale Effektivität gegenüber. Hohe erforderliche Applikationsfrequenz und die Notwendigkeit für eine regelmäßige Anwendung sind die Folge, was die Bereitschaft, die Therapie wie verordnet anzuwenden, begrenzt.⁵⁹ Aktuelle Bestrebungen zielen darauf ab, die Formulierung bereits vorhandener Wirkstoffe zu verbessern bzw. Träger-System-basierte Alternativen zu entwickeln, mit denen eine höhere transdermale Absorption erreicht werden kann.⁵⁹ Obwohl ein hoher Bedarf an topischen Antisporiatika besteht, ist die Zulassung neuer Therapien, im Gegensatz zur Systemtherapie, in den letzten Jahren in Deutschland jedoch fast gänzlich ausgeblieben.⁵⁵

Für die topische Psoriasistherapie werden gemäß des 2019 publizierten Behandlungspfades „Topische Therapie bei Psoriasis vulgaris – ein Behandlungspfad“⁶⁵ in Deutschland folgende Therapeutika empfohlen: TCS, VDA, Dithranol, TCI, Salicylsäure und Urea. Die Therapeutika stehen in unterschiedlichen Trägerstoffen wie Lösungen, Gels, Lotionen, Cremes, Salben und Sprühschäumen zur Verfügung.^{29, 55} Je nach Manifestationsort haben sich unterschiedliche Formulierungen bewährt. Beispielsweise werden fettige Salben im Gesicht und den Intertrigines gemieden, während sich für behaarte Haut Therapeutika in Gelform eignen und sich Schaumformulierungen für die Anwendung an der Kopfhaut als akzeptabel erwiesen.⁵⁵ Letztere haben zudem den Vorteil einer höheren Effektivität gegenüber anderen Formulierungen.⁶⁰ Aus klinischer Erfahrung ist es zudem ratsam, sich bei der Wahl der Grundlage auch an der individuellen Präferenz der Patienten, die häufig bereits jahrelange Erfahrung mit diesen Therapien haben, zu orientieren.

Topische Therapie bei Psoriasis vulgaris gemäß dem aktuellen Behandlungspfad⁵⁵

Gemäß dem 2019 im Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft publizierten Behandlungspfad für die topische Therapie der Psoriasis vulgaris, gilt eine einmal tägliche Anwendung einer Fixkombination aus Calcipotriol (Cal) und Betamethason-Dipropionat (Bet) als Goldstandard für die topische Initialtherapie (Abbildung 3). In zweiter Linie eignet sich ein TCS oder VDA als Monotherapie, zudem kann in Einzelfällen oder im Rahmen eines stationären Aufenthaltes Dithranol in Erwägung gezogen werden. Nach vier bis acht Wochen sollte eine erste Therapiekontrolle erfolgen, die je nach Ansprechen einen Übergang zu einer Langzeittherapie oder eine Therapiemodifikation mit erneuter Re-Evaluation zur Folge hat.

Auch für die Erhaltungstherapie wird als erste Wahl die Fixkombination aus Cal und Bet empfohlen, dann aber nur in zweimal wöchentlicher Applikation. Alternativ kann ein einmal täglich angewendetes VDA als Monopräparat auch für die Langzeitbehandlung gewählt werden. TCS der Klasse II-III können ebenfalls über einen längeren Zeitraum als Monopräparat genutzt werden, auch hier beschränkt sich dann die Häufigkeit der Anwendung auf zweimal wöchentlich.

In besonderen Fällen kann zunächst von erläuterten Verfahren abgewichen werden. Als erste Therapiemaßnahme eignet sich dann z.B. für einen besonders hyperkeratotischen Hautbefund eine

drei- bis fünftägige Keratolyse mit z.B. Salicylsäure. Für den Befall von Intertriginen und Gesicht können in erster Linie TCS oder TCI „off-label“ verwendet werden. Die stark entzündliche Psoriasis sowie der Befall von Händen, Füßen oder Kopfhaut profitieren von einer Anbehandlung mit TCS. Auch hier sollte nach dem ersten Therapieansprechen dem Standardverfahren der Initialtherapie gefolgt werden. Eine begleitende wirkstofffreie Pflege ist Basis jeder Therapiephase und sollte durchgängig angewendet werden.

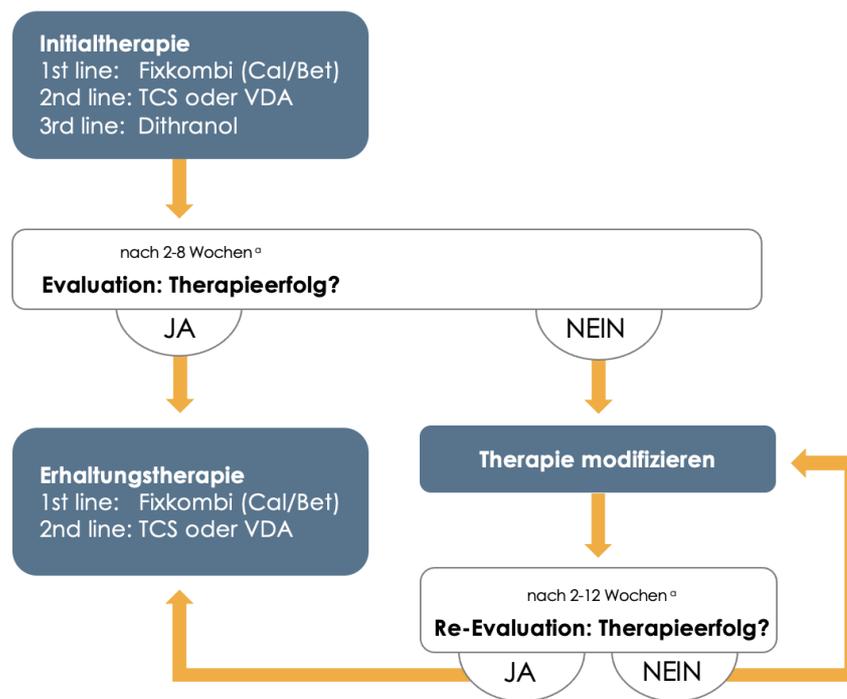


Abbildung 3. Behandlungspfad der topischen Psoriasisstherapie (mod. nach Körber et al. 2019).^{55 a} Intervall bis zur (Re)-Evaluation je nach Präparat; Bet: Betamethason-Dipropionat, Cal: Calcipotriol, TCS: Topische Glukokortikosteroide, VDA: Vitamin-D3-Analoga

Die genannten Therapeutika werden nun kurz im Einzelnen beleuchtet, da diese Gegenstand der vorgelegten Arbeit sind.

Topische Glukokortikosteroide

TCS zählen zu den Standardtherapeutika der topischen Therapie und werden bereits seit den 1960er Jahren für die Psoriasisbehandlung verwendet.⁵⁵ Sie finden sowohl als Monotherapie als auch in Kombination ihre Anwendung. Neben diversen Formulierungen (Salbe, Creme, Lösungen, Lotionen, Schaum, Sprays und Shampoos) sind auch verschiedene Wirkstoffklassen (I-IV) erhältlich.⁵⁵ Ihr Wirkmechanismus basiert auf Bindung an nukleäre Rezeptoren über die die Transkription von Zielgenen beeinflusst wird, was zu ihrer immunsuppressiven, antiinflammatorischen und antiproliferativen Wirkung führt.²⁹

Meist erfolgt eine einmal tägliche Applikation und die Therapie wird nach wenigen Wochen oder Befundverbesserung wieder ausgeschlichen.^{29, 55} Etwa 60% der Patienten weisen gemäß Studien unter einer TCS-Therapie ein PASI 75-Ansprechen auf,²⁹ wobei hochpotente TCS gemäß Studien auch bei bis zu 90% der Patienten ein PASI 100-Ansprechen erreichen können.⁶¹ Die Effektivität

ist daher unter Umständen sogar mit der von Systemtherapeutika vergleichbar.⁵⁵ Dieser sehr guten Effektivität stehen jedoch einige Nebenwirkungen gegenüber. So kann es lokal u.a. zu Brennen, Juckreiz, Follikulitiden, Hypertrichosis, periorale Dermatitis und Hypopigmentierung kommen.^{29, 55} Vor allem bei langfristiger Anwendung besteht zudem die Gefahr der Entwicklung von Hautatrophien, Teleangiektasien und Striae. Bei großflächiger Anwendung müssen zudem systemische Nebenwirkungen mit adrenaler Suppression berücksichtigt werden.^{29, 55} Sowohl Effektivität als auch Nebenwirkungen sind von Faktoren wie beispielsweise Wirkstoffstärke, aufgetragener Menge, Anwendungshäufigkeit, Anwendungsdauer, betroffener Körperregion und dem Ausmaß der behandelten Körperoberfläche abhängig. All diese Faktoren müssen bei der Therapie der Psoriasis mit TCS berücksichtigt werden.^{21, 29, 55} Eine alleinige Dauertherapie der Psoriasis mit TCS gilt heute als obsolet.^{29, 55}

Topische Vitamin-D3-Analoga

Als erstes topisches VDA wurde 1992 Calcipotriol für die Therapie der Psoriasis in Deutschland zugelassen. Bis 1999 folgten weitere Zulassungen für Tacalcitol und Calcitriol.^{6, 29} Der hauptsächliche Wirkmechanismus dieser Medikamente basiert auf deren Bindung an in T-Zellen und Keratinozyten befindlichen Vitamin-D-Rezeptoren.^{6, 29} Dabei hängt die Wirkung sehr vom Differenzierungsstand der Keratinozyten ab. Dies führt über den Einfluss von Transkriptionsprozessen zu einer Normalisierung der Keratinozytenproliferation und -differenzierung, sowie zu modulierenden Effekten auf das humorale und zelluläre Immunsystem.^{6, 29} Die Anwendung erfolgt je nach Präparat ein- bis zweimal pro Tag. Um eine potentielle Hyperkalzämie zu vermeiden, sollten, je nach Fachinformation, maximal 15-35% der Körperoberfläche behandelt werden.²⁹ Die Wirksamkeit als Monotherapie ist systematischen Reviews zu Folge vergleichbar mit der von TCS.^{62, 63} Nebenwirkungen treten auch hier v.a. in Form von lokalen Rötungen, Brennen und Juckreiz auf.^{64, 65} Schwerere oder nicht reversible Nebenwirkungen, wie beispielsweise die Hautatrophie, bleiben aber auch bei Langzeitanwendung der VDA aus. Zusammenfassend eignet sich diese Form der Lokaltherapie sowohl zur Initial- als auch Erhaltungstherapie der Psoriasis.^{29, 55, 56}

Fixkombination aus TCS und VDA

Die Fixkombination aus Cal und Bet wird heute als Goldstandart der topischen Initialtherapie der Psoriasis empfohlen. Die Kombination der Wirkstoffe weist einerseits synergistische Effekte bezüglich Effektivität auf und führt andererseits zu einer wechselseitigen Reduktion der Nebenwirkungen der Monopräparaten.^{55, 66-68} Ein gängiges Behandlungsschema stellt die einmal tägliche Applikation über vier bis acht Wochen dar, bevor die Therapieevaluation erfolgt und ggf. eine Erhaltungstherapie angeschlossen werden kann.⁵⁵ Die Applikation als Sprühschaum hat sich als am effektivsten erwiesen,^{69, 70} es stehen jedoch auch Salben- und Gel-Formulierungen zur Verfügung. Auch hier ist es ratsam die Präferenzen des Patienten bei der Wahl der Galenik zu beachten.⁵⁵ Die Gefahr der Hautatrophie besteht selbst bei Langzeitanwendung nicht.^{71, 72}

Topische Calcineurininhibitoren

Die TCI Tacrolimus und Pimecrolimus führen durch Inhibierung der IL-2 und IFN-Gamma-Synthese zur Hemmung der T-Zell- und Keratinozyten-Aktivierung.⁷³ Beide Wirkstoffe sind als Lokaltherapie bisher für die atopische Dermatitis zugelassen und kommen bei der Psoriasis, trotz

guter Studienlage,^{74, 75} nur „off-label“ zur Anwendung.⁵⁵ Bevorzugt werden TCI ein- bis zweimal täglich an besonders kortikoidempfindlichen Lokalisationen, wie Gesicht, Anogenitalregion und Intertrigines, angewendet.^{29, 55} Hier haben sie sich im klinischen Alltag sowohl als Erhaltungs-, aber auch als Intervalltherapie bewährt und können zum Teil sogar eine bessere Wirkung als VDA oder TCS erreichen.^{55, 57, 76, 77} Bei ca. der Hälfte der Patienten kann gemäß den deutschen S3-Leitlinien zur Therapie der Psoriasis vulgaris eine deutliche Verbesserung oder gar vollständige Erscheinungsfreiheit durch die Anwendung von TCI erreicht werden.²⁹ Nebenwirkungen treten lediglich in Form von lokalen Hautreaktionen auf, von denen Juckreiz und ein brennendes Hautgefühl, vor allem während der ersten Wochen, am häufigsten beschrieben werden.^{78, 79} Auch hier besteht keine Gefahr der Hautatrophie durch die Therapie.

Dithranol (Synonym: Cignolin, Anthralin)

Dithranol wurde 1916 entdeckt und ist eine der am längsten angewendeten antipsoriatischen Substanzen.^{29, 80, 81} In Deutschland ist Dithranol erst seit den 1980er Jahren für die Behandlung der Psoriasis zugelassen.²⁹ Der genaue Wirkmechanismus ist bisher nicht vollständig erfasst. Zum aktuellen Zeitpunkt wird angenommen, dass die Wirkung auf die antiproliferativen und antiinflammatorischen Effekte zurückzuführen ist.⁸² Dithranol weist eine gute Effektivität mit schnellem Wirkansprechen auf und wird als Induktionstherapie empfohlen,⁵⁵ wobei gemäß den deutschen S3-Leitlinien zur Therapie der Psoriasis vulgaris 30-75% der Patienten eine vollständige oder nahezu vollständige Erscheinungsfreiheit erreichen.²⁹ Die Kombination mit einer Phototherapie kann die Wirksamkeit erhöhen.^{29, 55} Die Anwendung erfolgt mit ansteigenden Konzentrationen und Einwirkzeiten.^{29, 55} Wesentliche Nebenwirkungen sind konzentrationsabhängige teilweise starke Hautirritationen in Form von Rötung und Brennen, sowie die Verfärbung von Haut, Haaren, Nägeln und Wäsche.⁸³ Aufgrund der Nebenwirkungen und dem Behandlungsvorgehen wird die Durchführung bevorzugt in einem stationären oder teilstationären Setting empfohlen.⁵⁵

Topische Retinoide

Das topische Retinoid (Vitamin-A-Analogon) Tazaroten wurde in Deutschland erstmals 1997 für die Psoriasis zugelassen.⁸⁴ Über Bindung an nukleare Retinoidrezeptoren haben diese einen modulatorischen Einfluss auf die Keratinozytendifferenzierung und -proliferation sowie das Inflammationsgeschehen.⁸⁵ Bei ein- bis zweimal täglicher Anwendung über zwölf Wochen kann bei etwa 50% der Patienten mindestens eine 50%ige Verbesserung des Hautbefundes erreicht werden.²⁹ Nebenwirkungen treten in Form von Juckreiz, Brennen und Erythem an der Applikationsstelle auf. Trotz Zulassung ist Tazaroten in Deutschland aktuell nur eingeschränkt verfügbar und die Anwendung für die Behandlung der Psoriasis wird im aktuellen Behandlungspfad nicht mehr empfohlen.^{29, 55}

Salicylsäure und Urea

Besteht eine ausgeprägte Hyperkeratose kann eine Keratolyse mit salicylsäurehaltigen (5-10%) oder harnstoffhaltigen Externa (10-30%) erfolgen.^{55, 86} Die Dauer der rein keratolytischen Behandlung sollte dabei so kurz wie möglich gehalten werden, um den Beginn einer antiinflammatorischen

Therapie nicht unnötig zu verzögern.⁵⁵ Zudem ist zu berücksichtigen, dass Salicylsäure bei großflächiger Anwendung oder dünner Haut auch zu neuro-, hepato- und nephrotoxischer Wirkung führen kann.⁵⁵

Ureahaltige Pflegeprodukte in geringeren Konzentrationen (3-10%) tragen zur Rückfettung der Haut bei und scheinen auch die Absorption anderer topischer Wirkstoffe zu fördern, was sich positiv auf deren Effektivität auswirkt.⁸⁷

1.2.3 Therapiezufriedenheit und Adhärenz

Trotz der vielfältigen Behandlungsoptionen ist ein großer Teil der Patienten mit Psoriasis unzufrieden mit der Therapie.⁸⁸ Dabei sind neben unzureichender Wirksamkeit und Nebenwirkungen auch Attribute des Behandlungsprozesses maßgebend.⁸⁸ Die in der vorgelegten Arbeit thematisierte topische Therapie schneidet im Vergleich zu den anderen Therapiemodalitäten (Phototherapie und Systemtherapie) bezüglich der Therapiezufriedenheit der Betroffenen besonders schlecht ab.⁸⁸ Als mögliche Gründe hierfür werden vor allem eine unzureichende Effektivität und geringer Anwendungskomfort diskutiert.⁸⁹⁻⁹¹ Besonders der hohe Zeitaufwand, Geruch sowie störende konsistenzbezogene Merkmale (z.B. schlechte Verteilbarkeit und Absorption, Verfärbungsgefahr von Haut und Kleidung und fettige Rückstände) werden in der Literatur als störende Faktoren beschrieben.⁹⁰⁻⁹⁴

Unter diversen Fragebögen und Scores, die zum Ziel haben die Behandlungszufriedenheit zu messen, hat sich der 2004 entwickelte „Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication“ (TSQM) als inzwischen breit etabliertes und validiertes Messinstrument erwiesen.^{95,96} Er setzt sich aus vierzehn Fragen zusammen (s.h. Anhang 7.4, Fragen 55 – 68), die die Bereiche Nebenwirkungen (side effects), Effektivität (effectiveness), Anwendungsfreundlichkeit (convenience) und allgemeine Zufriedenheit (general satisfaction) erfassen.⁹⁶ Die vergebenen Punkte werden für jede Subkategorie einzeln berechnet, wobei bis zu 100 Punkte pro Kategorie erreichbar sind. Die Summe der vier Subkategorien ergibt den TSQM-Gesamtscore. Der Maximalwert (400 Punkte) entspricht der höchstmöglichen Zufriedenheit.⁹⁶

Wichtig für eine erfolgreiche Therapie ist die sogenannte „Adhärenz“.⁹⁷⁻¹⁰⁰ Sie beschreibt das Ausmaß, mit dem ein von Arzt und Patient im Sinne der „patientenorientierten Medizin“ *gemeinsam* entwickelter Therapieplan eingehalten wird. Der oft fälschlicherweise synonym verwendete Begriff „Compliance“ bezeichnet dagegen nur das treue Befolgen von vorgegebenen Anweisungen.¹⁰¹

In Studien erhobene Adhärenz-Raten für die Psoriasis-Therapie variieren sehr stark, was unter anderem auf unterschiedliche Studiendesigns und verschiedene, schwierig miteinander vergleichbare Messinstrumente zurückzuführen ist.⁹⁷ Dies gilt im Besonderen für die Adhärenz der topischen Therapie,⁹⁸⁻¹⁰⁰ wobei diese im Vergleich zu den anderen Therapiemodalitäten häufig mit besonders geringer Adhärenz assoziiert zu sein scheint.^{97, 101-104} Insgesamt besteht ein klarer internationaler Konsensus, dass die Non-Adhärenz bei der Behandlung der Psoriasis ein den Therapieerfolg beeinträchtigendes Problem darstellt.^{97-99, 101, 105, 106}

Faktoren, die die Adhärenz beeinflussen sind unter anderem therapiebezogene Aspekte (z.B. die Therapiezufriedenheit und -modalität), patientenbezogene Aspekte (z.B. soziodemografische und

sozioökonomische Merkmale sowie Begleiterkrankungen), krankheitsbezogene Aspekte (z.B. Erkrankungsdauer und Schweregrad) und behandlerbezogene Aspekte (z.B. die Fähigkeit über die Erkrankung aufzuklären und Empathie zu zeigen).^{97, 101, 107} Speziell bei der topischen Therapie führen zudem der hohe Zeitaufwand, eine häufig vergleichsweise geringe Effektivität, das Auftreten von oder auch die Angst vor Nebenwirkungen sowie unangenehme kosmetische Eigenschaften der Therapeutika nicht nur zu geringer Therapiezufriedenheit, sondern auch zu geringerer Adhärenz.⁹⁷⁻⁹⁹

Adhärenz und Therapiezufriedenheit beeinflussen sich wechselseitig und tragen ganz wesentlich zum Therapieerfolg bei.^{88, 97, 101, 106} Um diese zu optimieren, ist ein ganzheitlicher und patientenorientierter Therapieansatz wichtig, bei dem gezielt die individuellen Besonderheiten und Präferenzen des Patienten bei der Therapieplanung berücksichtigt werden.¹⁰⁸⁻¹¹⁵

1.3 Patientenpräferenzen

1.3.1 Definition von Präferenzen

Das Konstrukt „Präferenz“ wurde ursprünglich in der Marktforschung entwickelt, findet aber auch zunehmend im gesundheitsökonomischen und medizinischen Bereich Anwendung.¹¹⁶ Präferenz wird je nach Kontext unterschiedlich definiert. Von Wirtschaftswissenschaftlern wird sie im Rahmen des Marketings als eindimensionaler Indikator für die subjektive Vorziehenswürdigkeit einer Alternative gegenüber anderen Alternativen für eine bestimmte Person während eines bestimmten Zeitraumes beschrieben.¹¹⁶ Dabei wird davon ausgegangen, dass jede Alternative mit einem bestimmten Nutzen für den Befragten einhergeht und jene Alternative vom Befragten gewählt wird, die für ihn mit dem größten Nutzen verbunden ist.^{116, 117} Im Gesundheitswesen sind es meist Medikamente, Interventionen oder patientenrelevante Endpunkte, wie der Therapieerfolg ausgedrückt als Gesundheitszustand oder verbleibende Lebenszeit, oder die Wahrscheinlichkeit für den Therapieerfolg, die als Alternativen zur Auswahl angeboten werden.^{118, 119} Im Rahmen dieser Arbeit wird als „Präferenz“ die Stärke der Bevorzugung von bestimmten Eigenschaften topischer Therapien der Psoriasis untersucht.

1.3.2 Methoden zur Präferenzhebung

Unterschiedliche Methoden der Präferenzmessung haben sich im wirtschaftlichen und medizinischen Umfeld etabliert.^{120, 121} Diese quantifizieren Präferenz z.B. über die Erfassung von Nutzen („utility“) oder Lebensqualität.¹²⁰⁻¹²³ Neben den explorativen Verfahren (z.B. Experteninterview, (semi-)strukturierte Einzel- und Gruppeninterviews) kommen Rating-, Ranking-, wahlbasierte Methoden und Indifferenzmethoden in medizinischen Studien zu Präferenzen am häufigsten zur Anwendung.^{122, 124} Die relevantesten Bewertungsansätze sollen im Folgenden kurz vorgestellt werden; die in der vorgelegten Arbeit angewendete Conjoint-Analyse wird in Kapitel Conjoint-Analyse (1.3.3) separat und ausführlicher behandelt.

Likert-Skala

Eine schnelle und einfache Rating-Methode stellt die Likert-Skala dar, bei der mehrstufige Antwortmöglichkeiten (z.B. 1=sehr unzufrieden, 2=unzufrieden, 3=weder zufrieden noch unzufrieden, 4=zufrieden bis 5=sehr zufrieden) vorgegeben sind.¹²⁵ Die ihr zu Grunde liegende Ordinalskalierung begrenzt jedoch die möglichen statistischen Berechnungen und damit auch die Anwendung.¹²⁵ Zudem neigen Probanden bei der Likert-Skala dazu neutrale oder mittig gelegene Antworten zu geben, die die Präferenzen verzerren können.¹²⁵

Visuelle Analogskala (VAS)

Eine andere Variante der Rating-Methoden repräsentiert die VAS, bei der die Probanden gebeten werden ihre Antwort auf einer Bewertungsskala bestehend aus einer Linie mit eindeutig definierten Endpunkten, die z.B. den schlechtesten und besten Gesundheitszustand repräsentieren, zu markieren.^{125, 126} Die diskreten Werte zwischen den Endpunkten werden dem Proband dabei nicht gezeigt. Die VAS ist intervallskaliert und wie die Likert-Skala eine einfache und schnelle Methode, die aber ebenfalls auf Grund des Skalenniveaus mit Einschränkungen in der statistischen Auswertung einhergeht.¹²⁵ Zudem neigen auch hier Befragte dazu die Extrembereiche zu meiden. Sowohl die VAS als auch die Likert-Skala können keine Abwägungsprozesse, wie sie im klinischen Alltag Realität sind, widerspiegeln.^{125, 126}

Ranking

Werden Ranking-Methoden verwendet, werden die Befragten gebeten eine Gruppe von Alternativen in eine Rangordnung an- oder absteigender Wichtigkeit oder Bewertung zu bringen.¹²² Hierzu zählt auch das Best-Worst-Scaling, bei dem die Beste und Schlechteste Alternative gewählt werden soll.¹²²

Standard Gamble (Standardlotterie)

Beim Standard Gamble, eine Indifferenzmethode, muss der Befragte sich zwischen einer sicheren und einer unsicheren Alternative entscheiden.¹²⁰ Die sichere Alternative entspricht z.B. dem Verbleib in einem bestimmten Gesundheitszustand, die unsichere Alternative besteht dann z.B. aus einer Therapieoption, die mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit p zu einer vollständigen Genesung oder mit der Wahrscheinlichkeit $1-p$ zum Tode führt. Die Wahrscheinlichkeit für die Genesung wird so lange variiert, bis der Befragte zwischen den beiden Alternativen indifferent ist.^{120, 123} Damit wird eruiert wie viel Wert (Nutzen) der jetzige Gesundheitszustand hat. Ein Vorteil dieser Methode liegt darin, dass sie die Unsicherheit bei einem Entscheidungsprozess, wie sie im realen klinischen Kontext oft vorkommt, berücksichtigt.¹²¹ Dem steht gegenüber, dass nicht sicher ausgeschlossen werden kann, dass auch andere Faktoren wie individuelle Risikoeinstellung oder Glücksspieleffekte die Entscheidung beeinflussen.¹²¹ Hinzu kommt, dass manche Probanden Schwierigkeiten mit dem Umgang mit Wahrscheinlichkeiten haben.¹²³

Time-Trade-Off (TTO)

Die TTO-Methode wurde speziell für die Nutzung im Gesundheitswesen entwickelt.¹²³ Dabei wird der Befragte gebeten, zwischen einer eingeschränkten Lebensqualität mit einer Restlebensdauer von n Jahren und einer vollständigen Gesundheit mit einer geringeren Lebensdauer von m Jahren

($m < n$) zu wählen. Die Restlebensdauer m wird so lange variiert, bis auch hier der Proband indifferent zwischen beiden Alternativen ist.^{120, 123}

Aus der Zeitspanne, die der Proband gewillt ist am Ende seines Lebens zu Gunsten von Lebensqualität zu opfern, lässt sich eine Aussage über seine Präferenz bezüglich des definierten Gesundheitsstatus ableiten.^{120, 123, 127} Nachteil dieser Methode ist, dass Faktoren wie religiöse und spirituelle Einstellungen zu Leben und Tod, die tatsächlich zu erwartende Lebenszeit oder die Art und der Schweregrad der tatsächlich bestehenden Erkrankung das Ergebnis verfälschen können.^{123, 127} Zudem muss bei der Interpretation berücksichtigt werden, dass häufig den jetzigen Lebensjahren mehr Wichtigkeit zugeordnet wird als zukünftigen und die Einbeziehung von Unsicherheiten fehlt.¹²⁷ Insgesamt spiegelt diese Methode vor allem bei benignen Erkrankungen, wie beispielsweise der Psoriasis, nicht den tatsächlichen alltäglichen klinischen Entscheidungsprozess wieder.

Willingness-To-Pay (WTP)

Die WTP (Zahlungsbereitschaft) ist der maximale (monetäre) Betrag, den ein Individuum bereit ist zu zahlen, um ein Gut (z. B. eine Gesundheitsleistung oder einen bestimmten Gesundheitszustand) zu erlangen bzw. dessen Verlust zu vermeiden.¹²⁰ Je größer die WTP ist, desto höher ist der Nutzen, der dem entsprechenden Gut beigemessen wird. Die individuelle Zahlungsbereitschaften kann jedoch aufgrund persönlicher Charakteristika stark variieren, so wird die WTP beispielsweise vom Einkommen der Befragten beeinflusst.¹²⁸ Zudem muss man berücksichtigen, dass dieses hypothetische Verfahren nicht immer das Ergebnis einer realen Entscheidungssituation widerspiegelt. Ein Vorteil der WTP besteht in der Möglichkeit sie in Kosten-Nutzen-Analyse einzubeziehen, da der Nutzen ebenfalls monetär ausgedrückt wird.¹²⁹

1.3.3 Conjoint-Analyse

Die Conjoint-Analyse (CA; Synonyme: konjunkte Analyse, Verbundmessung, Verbundanalyse u.a.) ist eine ursprünglich in den 1970er Jahren der mathematischen Psychologie entstammende Methode der Präferenzmessung, die zunächst in der Marktforschung eingesetzt wurde,^{116, 130} mittlerweile aber auch im Gesundheitssektor eine breite Anwendung findet.^{131, 132} Auch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), sowie die europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) hat diese als geeignete Methode zur Präferenzmessung bewertet.¹³³⁻¹³⁵

Der CA liegt die Annahme zu Grunde, dass ein Objekt als Kombination bzw. Zusammenschluss („conjoint“ abgeleitet von „to conjoin“ = verbinden/vereinigen im Sinne von „joined together“ = zusammengefügt, zusammengeschlossen) von Eigenschaften („Attribute“) bzw. deren Ausprägungen („Level“) dargestellt werden kann. Dabei sind die einzelnen Level mit Teilnutzen („partworth utility“) verbunden, die den Gesamtnutzen („utility“) des Objekts erzeugen.^{130, 136-138}

Da von der Gesamtbeurteilung des Objekts, dargestellt als Kombination mehrerer Eigenschaften und deren Level, auf den Nutzenbeitrag von einzelnen Eigenschaften zurückgeschlossen wird, spricht man von einem dekompositionellen Ansatz.^{116, 130, 136, 137, 139, 140}

Der große Vorteil der CA ist, dass Entscheidungssituationen sehr realistisch abgebildet werden. Die Beurteilung der einzelnen Eigenschaften erfolgt implizit, ohne dass der Proband explizite Aussagen treffen muss. Zudem können sowohl real existierende als auch hypothetische Objekte verwendet werden.¹⁴¹

Die generelle Herangehensweise an eine CA beinhaltet in der Regel folgende Schritte:^{130, 137}

1. Identifizierung und Auswahl der Eigenschaften und Eigenschaftsausprägungen:

Im ersten Schritt müssen Eigenschaften und Eigenschaftsausprägungen identifiziert werden, die das Objekt realistisch beschreiben und für den Probanden relevant sind. Dazu können beispielsweise eine Literaturrecherche oder die Befragung von potentiellen Nutzern und/oder Experten des jeweiligen Fachgebietes herangezogen werden.^{116, 142} Die Attribute sollten voneinander unabhängig sein und in einer kompensatorischen Beziehung zueinander stehen, sodass der Nachteil einer schlechteren Attributausprägung (z.B. schwere Nebenwirkungen) durch eine vorteilhaftere Ausprägung (z.B. hohe Heilungschance) kompensiert werden kann.¹¹⁶ Die Anzahl der Attribute und der Attributausprägungen sollte so gering wie nötig gehalten werden, um einer Informationsüberlastung und Motivationsabnahme der Befragten entgegenzuwirken.^{116, 142} Eine gleiche Anzahl an Ausprägungen für jedes Attribut (symmetrisches Design) kann einen „Number-of-Level-Effekt“ vermeiden, d.h., dass Probanden dazu neigen, ein Attribut mit mehr Ausprägungen gegenüber einem anderem mit weniger Ausprägung zu bevorzugen.^{116, 130, 143} Zudem ist auf die Formulierung zu achten um einen „Framing-Effekt“ zu verhindern. Dieser kann dazu führen, dass unterschiedliche Formulierungen desselben Sachverhalts mit eher positiver oder negativer Konnotation (z.B. „die Therapie führt in 25% der Fälle zur Heilung“ und „die Therapie versagt in 75% der Fälle“) Einfluss auf die Präferenzen haben. Für Abstufungen muss zudem ein Skalenniveau gewählt werden und es muss abgewogen werden, ob diese verbal, abstrakt beschreibend (z.B. günstig, lange, sicher), in numerischen, konkreten Werten (1€, 3 Tage, 10%iges Risiko) oder auch bildlich ausgedrückt werden sollen.^{116, 130}

2. Festlegung des Erhebungsdesigns: Beim Erhebungsdesign wird festgelegt, welche Eigenschaftskombinationen dem Befragten als Objekte gezeigt werden, sowie in welcher Form und in welcher Anzahl dies geschieht. Meist werden die Objekte mit allen zuvor festgelegten Eigenschaften dargestellt („Full-Profile-Method“).^{116, 130, 137} Aufgrund der Menge an möglichen Objekten (Anzahl der Ausprägungen pro Eigenschaft potenziert mit der Anzahl der Eigenschaften) kann es in den überwiegenden Fällen den Probanden nicht zugemutet werden, alle theoretisch möglichen Eigenschaftskombinationen zu bewerten („full factorial design“). Man beschränkt sich daher in der Regel darauf, eine Auswahl der Objekte zur Präferenzmessung heranzuziehen („fractional factorial design“). Diese Teilmenge kann zuvor systematisch ausgewählt oder dem Zufallsprinzip überlassen werden.^{116, 130, 137}

3. Objektbewertung: Es bieten sich verschiedene Verfahren an, um eine Präferenzordnung zu generieren. Probanden können aufgefordert werden, Objekte in eine Rangordnung zu bringen oder diese im Vergleich zu anderen auf einer Rating-Skala zu bewerten.¹³⁰ Die für die „Choice Based Conjoint Analyse“ (CBCA; Synonyme: Choice Based Conjoint (CBC),

Discrete Choice Analyse (DCA), Discrete Choice Experiment (DCE)) kennzeichnende Variante, die auch in der vorgelegten Arbeit zur Anwendung kommt, ist eine paarweise Präsentation der Objekte, bei der jeweils das präferierte Objekt ausgewählt werden soll. Diese Vorgehensweise hat den Vorteil, dass ein vergleichsweise eher geringer kognitiver Aufwand der Probanden gefordert wird.¹³⁰

- 4. Schätzung und Aggregation der Nutzenwerte:** Auf Basis der ermittelten Präferenzdaten werden durch regressionsanalytische Verfahren (z.B. multinomiales Logit-Modell), für die kommerziell erhältlicher Softwareprogramme zur Verfügung stehen, die Teilnutzenwerte („partworth utilities“) für alle Eigenschaftsausprägungen geschätzt.¹³⁰ Von diesen können dann die Gesamtnutzenwerte der Objekte und die relativen Wichtigkeiten der einzelnen Eigenschaften abgeleitet werden.¹³⁰

Abbildung 4 zeigt beispielhaft ein mögliches Auswahlzenario innerhalb einer CBCA. Dargestellt ist ein Szenario, in dem zwischen zwei Objekten (Duschgelvariante A und B), dargestellt mit 3 Eigenschaften (Geruch, Schäumungsverhalten und Preis) und ihren Eigenschaftsausprägungen (fruchtig und erfrischend; wenig und stark schäumend; 2€ und 5€), die präferierte Variante ausgewählt werden soll.

Duschgel A	Duschgel B
blumiger Duft	erfrischender Duft
wenig schäumend	stark schäumend
5€	2€

Abbildung 4. Beispiel für eine Choice Based Conjoint Analyse

1.3.4 Patientenpräferenzen für die topische Therapie der Psoriasis: Stand der Forschung

Eine stärkere Patientenzentrierung ist von zunehmendem Interesse.¹⁴⁴ Damit medizinische Entscheidungen im Sinne eines „shared-decision-making“ gemeinsam von Arzt und Patient getroffen und umgesetzt werden können, ist die Erhebung von Patientenpräferenzen unerlässlich.^{110, 145, 146} Dies spiegelt sich auch in der zunehmenden Anzahl an Studien, die sich der Thematik der Präferenzmessung widmen, wider.¹²²

Bisher wurde nur eine begrenzte Anzahl an Studien, die sich speziell den Präferenzen für die topische Therapie für die Psoriasis widmen, publiziert. Je nach Fragestellung und Zielsetzung dieser Studien wurden verschiedene Messinstrumente angewendet, wobei die Methode der CA nach dem Wissen der Autorin dieser Arbeit bisher keine Anwendung fand. Tabelle 1 und Tabelle 2 geben im Folgenden eine Übersicht über die relevantesten Studien zur Präferenzmessung hinsichtlich der topischen Therapie der Psoriasis. Es wurde zwischen Studien unterschieden, die sich schwerpunktmäßig mit dem Aspekt der Galenik der Therapeutika befassten und solchen, die Präferenzen für

weitere Aspekte der topischen Therapie untersuchten. Auf einzelne Studien wird im Rahmen der Diskussion genauer eingegangen.

Tabelle 1. Studienübersicht zu Präferenzen bezüglich der Galenik von topischen Antisporiatika

Studie	Studienteilnehmer	Land	Therapieoptionen	Methode Präferenzmessung	Untersuchte Therapieeigenschaften	Ergebnisse zu Präferenzen
Berg 1994 ⁴⁷	Patienten mit mittelschwerer Psoriasis n = 60	Schweden	Ductibal™ vs. Essex™	Prozentzahl der Patienten, die eine Therapie gegenüber der anderen bezüglich einer bestimmten Eigenschaft bevorzugten	Geruch, Applikationseinfachheit, Absorption, Feuchtigkeitsspendende Eigenschaft, Gesamteindruck und Bereitschaft zur Weiteranwendung	<ul style="list-style-type: none"> Decubal wurde bezüglich Einfachheit der Applikation, Absorptionseigenschaft, Gesamteindruck und Weiteranwendung bevorzugt
Housman, Mellan et al. 2002 ⁴⁸	Patienten mit Psoriasis n = 20	USA	diverse TCS	Rating-Skalen	Applikationseinfachheit und -dauer, Absorption, Fettigkeit, Geruch, Gefühl auf der Haut, Verfärbung (Haut, Wäsche), Aussehen der Haare, „Messiness“, Nebenwirkungen, Applikationsmethode, Kosten, Tageszeit der Anwendung, Einfluss auf Lebensqualität	<ul style="list-style-type: none"> Nebenwirkungen war wichtigste Eigenschaft Schaum und Lösung wurden gegenüber Creme, Gel und Salbe bevorzugt Schaum führt zu einer größeren Verbesserung der Lebensqualität als Creme und Gel
Iversen & Jakobsen 2016 ⁴⁹	Patienten mit Psoriasis und Psoriasis Capitis n = 112	Dänemark	Cal/Bet Salbe vs. Cal/BD Gel	Ranking, Rating-Skala, Prozentzahl der Patienten die eine Therapie gegenüber der anderen bevorzugten	Applikationseinfachheit, -genauigkeit und -dauer, Kontrollierbarkeit der gewünschten Produktmenge, Absorption, Verwendbarkeit auf allen Körperbereichen, Verteilbarkeit, Fettigkeit von Haut und Haaren, Geruch, Hautverfärbung, „Messiness“	<ul style="list-style-type: none"> Durchschnittlich alle Eigenschaften ähnlich wichtig, aber große Variabilität der individuellen Präferenzen Bevorzugte Formulierung war abhängig von betroffener Körperstelle Für den behaarten Kopf wurde häufiger Gel präferiert
Hong, Papp et al. 2017 ⁵⁰	Patienten mit Psoriasis n = 213	Kanada/ Deutschland	Cal/Bet Schaum vs. Cal/Bet Gel vs. zuletzt verwendetes Topikum	Rating, Prozentzahl der Patienten die anderen bevorzugten	Applikationseinfachheit, -genauigkeit und -dauer, Kontrollierbarkeit der gewünschten Produktmenge, Absorption, Verwendbarkeit auf allen Körperbereichen, Verteilbarkeit, Fettigkeit, Geruch, Verfärbung (Haut, Wäsche), „Messiness“, Gefühl auf der Haut, Geruch, Nebenwirkungen, Applikationsmethode, Aufbewahrung, Gesamteindruck, Weitempfehlung	<ul style="list-style-type: none"> Insgesamt gleiche Präferenz für Schaum und Gel Schaum wurde bevorzugt hinsichtlich Gefühl auf der Haut Gel wurde bevorzugt wegen Applikationseinfachheit, Geruch und geringer Fettigkeit Jüngere Teilnehmer bevorzugten Schaum, Ältere Teilnehmer bevorzugten Gel Cal/Bet Schaum und Gel wurden gegenüber dem zuletzt verwendeten Topikum präferiert
Felix, Umrue et al. 2018 ⁵¹	Patienten mit Psoriasis n = 29	USA	diverse TCS	Rating-Skala	Applikationseinfachheit und -dauer, Absorption, Geruch, Gefühl auf der Haut	<ul style="list-style-type: none"> Nebenwirkungen war wichtigste Eigenschaft Schaum und Lösung wurden gegenüber Creme, Gel und Salbe bevorzugt Schaum führt zu einer größeren Verbesserung der Lebensqualität als Creme und Gel
Vender, Grooderham et al. 2018 ⁵²	Patienten mit Psoriasis n = 449	Kanada	Schaumformulierung vs. andere Galenik	Ranking	Applikationseinfachheit und -dauer, Gefühl auf der Haut	<ul style="list-style-type: none"> Schaum wurde gegenüber anderen Formulierungen bevorzugt Bevorzugte Formulierung war abhängig von betroffener Körperstelle Für den behaarten Kopf wurde häufiger Gel präferiert

Bet = Betamethasondiproponat, BV = Betamethasonvalerat, Cal = Calcipotriol, TCS = Topische Glukokortikosteroide, VDA = Vitamin-D3-Analoga

Tabelle 2. Studienübersicht zu Präferenzen bezüglich weiterer Aspekte von topischen Antipsoriatika

Studie	Studienteilnehmer	Land	Therapieoptionen	Methode Präferenzmessung	Untersuchte Therapieeigenschaften	Ergebnisse zu Präferenzen
Poyner, Menday et al. 2000 ¹⁵³	Patienten mit Psoriasis n = 258	UK	Cal Salbe vs. Dithranol Creme	WTP; Prozentzahl der Patienten, die eine Therapiefortsetzung mit einem Therapeutikum gegenüber dem anderen bevorzugten	opisches Ansprechen, klebriges Gefühl, Applikationseinfachheit, Zetaufwand, Absorption, Geruch, Nebenwirkungen, „Messiness“, Verfärbung (Haut, Wäsche), Einfluss auf Alltag, Weiteranwendung	<ul style="list-style-type: none"> Kein Unterschied in der WTP Mehr Patienten wählten Cal Salbe als bevorzugte Therapie und waren bereit, die Behandlung in Zukunft mit Cal fortzuführen Cal Salbe wurde bezüglich optischem Ansprechen, Nebenwirkungen, Applikationseinfachheit und Verfärbung bevorzugt
Andreassi, Gianetti et al. 2003 ¹⁵⁴	Psoriasis Capitis n = 241	Italien	BV Schaum vs. bisherige Therapie mit VDA und/oder TCS	Studienspezifischer Fragebogen; Prozentzahl der Patienten, die eine Therapie gegenüber der anderen bevorzugten	Therapieeffektivität, Nebenwirkungen Applikationseinfachheit, Formulierung, Gesamteindruck	<ul style="list-style-type: none"> BV Schaum wurde gegenüber anderen Therapien als effektiver und hinsichtlich kosmetischer Aspekte angenehmer empfunden
Abe, Syuto et al. 2008 ¹⁵⁵	Patienten mit Psoriasis n = 50	Japan	Tacalcitol vs. Cal, Maxacalcitol	Prozentzahl der Patienten, die eine Therapie oder Antwortoption gegenüber der anderen bevorzugten	Kosten, Applikationshäufigkeit, Weiteranwendung	<ul style="list-style-type: none"> Tacalcitol wurde gegenüber Cal und Maxacalcitol bevorzugt Anwendung 1x/Tag wurde gegenüber 2x/Tag bevorzugt
Reich, Zschoncke et al. 2015 ¹⁵⁶	Leichte bis mittelschwere Psoriasis n = 1795	Deutschland, Frankreich, Italien, UK, Niederlande, Spanien, Schweden	Cal/Bet Gel vs. bisherige Therapie	Studienspezifischer Fragebogen; Prozentzahl der Patienten, die eine Therapie gegenüber der anderen bevorzugten	Effektivität, Anwendungseinfachheit, Nebenwirkungen, Gesamteindruck	<ul style="list-style-type: none"> Cal/Bet Gel wurde in allen Eigenschaften bevorzugt
Güral, Pau-Charles et al. 2016 ¹⁵⁷	Patienten mit Psoriasis Capitis n = 183	Deutschland	Mometasonfluorat Emulsion vs. Cal/Bet Gel	Studienspezifischer Fragebogen; Prozentzahl der Patienten, die eine Therapie gegenüber der anderen bevorzugten	Anwendungseinfachheit, Klebrigkeit der Haare, Absorption, Rückstände (Haare, Kleidung) Geruch, Verfärbung der Haare, Auswaschbarkeit, Effektivität, Hautirritationen, Dauer bis Wirkungseintritt, Juckreizlinderung, Gesamteindruck	<ul style="list-style-type: none"> Mometasonfluorat Emulsion wurde gegenüber Cal/Bet Gel bevorzugt Mometasonfluorat wurde bezüglich Hautirritationen bevorzugt
Vender, Grooderham et al. 2018 ¹⁵⁸	Patienten mit Psoriasis n = 446	Kanada	Topische Therapie nicht näher bezeichnet	Ranking	Effektivität, Schnelligkeit von Wirkungseintritt, Juckreizlinderung und Schlafqualität, Sicherheit bei langfristiger Anwendung, Applikationseinfachheit und -häufigkeit, Hautgefühl bei und nach Applikation	<ul style="list-style-type: none"> Wichtigste Eigenschaften: Effektivität und schneller Wirkeintritt Effektivität und Sicherheit waren wichtiger als Anwendungskomfort
Vasconcelos, Teixeira et al. 2019 ¹⁵⁹	Patienten mit Psoriasis n = 79	Portugal	nicht näher bezeichnet	Rating-Skala	Applikation, Galenik, Behälter	<ul style="list-style-type: none"> Wichtigste Attribute: schnelle Absorption, gute feuchtigkeitsspendende Eigenschaft, Anwendungshäufigkeit, keine Verfärbung, kein Brennen/Jucken Präferenzen wurden beeinflusst durch Alter, Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter zu Erkrankungsbeginn

Bet = Betamethasondipropionat, BV = Betamethasonvalerat, Cal = Calcipotriol, TCS = Topische Glukokortikosteroide, VDA = Vitamin-D3-Analoga

1.4 Zielsetzung der Studie

Die topische Therapie nimmt, trotz multipelsten weiteren Therapieoptionen, einen hohen Stellenwert in der Behandlung der Psoriasis ein. So ist sie als alleinige Therapie bei leichter Psoriasis, oder in Kombination mit anderen Modalitäten bei mittelschweren bis schweren Fällen, weiterhin die am häufigsten verordnete Therapie dieser Dermatose.^{21, 58} Studien zeigen deutlich, dass Patienten mit Psoriasis gerade mit ihrer topischen Therapie häufig unzufrieden sind und eine unzureichende Adhärenz aufweisen.^{97, 101-104} Basierend auf diesen Beobachtungen ist es wichtig zu eruieren, welche Präferenzen Patienten für Lokalthérapeutika aufweisen, um durch Berücksichtigung dieser im klinischen Alltag im Zuge des „shared decision makings“ die Therapie-Zufriedenheit, Adhärenz und damit den Therapieerfolg zu fördern und optimieren.^{105, 109, 110} Trotz zunehmender Anzahl an Studien zu Patientenpräferenzen, gibt es bisher, wie in Abschnitt 1.3.4 erwähnt, nur wenige Studien (s. Tabelle 1 und Tabelle 2), die sich speziell der Lokalthérapie bei Psoriasispatienten widmen.

Ziel der vorliegenden Studie war sowohl die Erhebung der Präferenzen von Psoriasispatienten jeden Schweregrades für die topische Therapie mit Hilfe einer CA, als auch die Erfassung der Therapiezufriedenheit mit der aktuellen topischen Therapie. Die Erhebung sollte folgende zwei Teile umfassen:

- I** Erfassung der Präferenzen der gesamten Studienpopulation und anschließende Subgruppenanalysen um die folgenden Arbeitshypothesen zu prüfen:

Patientenpräferenzen für die topische Therapie der Psoriasis werden beeinflusst durch:

- Soziodemografische Patientencharakteristika
- Begleiterkrankungen
- Klinische Symptome und Lebensqualität
- Individuelle Therapie- und Krankheitserfahrung

- II** Erfassung der Zufriedenheit mit der aktuellen topischen Therapie anhand einer 5-Punkte-Likert-Skala und anhand des TSQM um die folgenden Arbeitshypothesen zu prüfen:

a) Die Therapiezufriedenheit unterscheidet sich zwischen den verschiedenen topischen Therapeutika.

b) Die Therapiezufriedenheit mit topischen Therapien ist abhängig von:

- Soziodemografischen Patientencharakteristika
- Begleiterkrankungen
- Klinischen Symptomen und Lebensqualität
- Individueller Therapie- und Krankheitserfahrung

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Studienteilnehmer

Zur Rekrutierung von Studienteilnehmern wurden im Zeitraum von März 2015 bis September 2017 während der Psoriasis-Sprechstunde der Hochschulambulanz, sowie auf den Stationen der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universitätsmedizin Mannheim Patienten rekrutiert. Sie wurden ausführlich mündlich und mit Hilfe einer schriftlichen Patienteninformation (Anhang 7.2) über die Studie aufgeklärt und um Teilnahme gebeten.

Zu den Einschlusskriterien zählten ein Mindestalter von 18 Jahren, die schriftliche Einwilligung in die Studienteilnahme, sowie die ärztlich gesicherte Diagnose einer Psoriasis vulgaris. Ausschlusskriterien waren Minderjährigkeit, Einwilligungsunfähigkeit, fehlende Einwilligung in die Studienteilnahme, ungenügende deutsche Sprachkenntnisse und die Unfähigkeit, die Aufgabenstellung der CA zu verstehen. Für den zuletzt genannten Punkt wurden Kontrollmechanismen innerhalb der CA integriert (siehe Kapitel 2.2.6). Die Studie wurde nach den Prinzipien der Erklärung von Helsinki durchgeführt und von der Medizinischen Ethikkommission II der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg genehmigt (Votum vom 05.02.2015, Anhang 7.1).

2.2 Datenerhebung

Jeder Studienteilnehmer beantwortete nach schriftlicher Einwilligung einen computerbasierten anonymisierten Fragebogen (Anhang 7.4). Bei Bedarf hatten die Teilnehmer die Möglichkeit Nachfragen zu stellen und sich technisch durch die Autorin der vorgelegten Arbeit unterstützen zu lassen.

Der erste Teil des Fragebogens erhob Daten zu soziodemografischen Charakteristika, Leidensdruck und klinischen Symptomen, Begleiterkrankungen und Raucherstatus, Therapie- und Krankheitserfahrungen sowie Therapiezufriedenheit. Der zweite Teil beinhaltete die CA, mit Hilfe derer die Patientenpräferenzen ermittelt wurden.

Um den Umfang der Fragen bei jedem Patienten so gering wie möglich zu halten und damit einen aus Ermüdung entstehenden vorzeitigen Abbruch der Beantwortung entgegen zu wirken, sowie um falsche oder doppelte Angaben zu verringern, wurde der Fragebogen mit sogenannten „Skip-Logics“ programmiert. Diese ermöglichten es auf Basis einer bereits gegebenen Antwort bestimmte Fragen sinnvollerweise zu überspringen. So wurde beispielsweise jemandem der angab Nichtraucher zu sein, die Frage nach dem täglichen Zigarettenkonsum nicht angezeigt. Alle Fragen wurden zudem so programmiert, dass eine Antwort obligat war um zu der nächsten Frage zu gelangen. Dadurch konnte die Anzahl unvollständiger Datensätze durch z.B. eine versehentliche Nichtbeantwortung einzelner Fragen minimiert werden. Bei einigen Fragen wurde den Patienten die Möglichkeit der Nichtangabe gegeben, indem die Option „Möchte ich nicht beantworten“ oder „betrifft mich nicht“ eingefügt wurde. Für den gesamten Fragebogen wurde versucht eine möglichst pati-

entenfreundliche Sprache zu verwenden. Er wurde zuvor anhand von Testdurchläufen auf Verständlichkeit, Durchführbarkeit und auch auf mögliche Fehlerquellen durch Falschprogrammierung geprüft und anschließend in seine finale Fassung gebracht.

Im Anschluss an die Beantwortung des Fragebogens wurde von der Autorin, sowie von Frau PD Dr. med. Marthe-Lisa Schaarschmidt, die damals als Assistenzärztin an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie tätig war, der PASI (Anhang 7.3) erhoben.

2.2.1 Erhebung von soziodemografischen Charakteristika

Zur Erhebung soziodemografischer Charakteristika wurden Daten zu Geschlecht (weiblich/männlich), Alter (in Jahren), Familienstand, Bildungsstand, beruflicher Ausbildung, Netto-Haushaltseinkommen, Erwerbstätigkeit und Versicherungsart erhoben.

Der Familienstand wurde mit den kategorialen Antwortoptionen „ledig“, „verheiratet oder in eheähnlicher Partnerschaft lebend“, „geschieden oder dauerhaft getrennt lebend“ und „verwitwet“ erfragt. Für den Bildungsstand standen die folgenden Optionen zur Auswahl: „Schüler/in“, „ohne Schulabschluss“, „Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss)“, „Realschulabschluss (Mittlere Reife)“, „Fachhochschulreife“, „Abitur“ und „Anderer Schulabschluss“ mit Möglichkeit der Freitextangabe. Für den Beruflichen Ausbildungsabschluss konnte unter den Optionen „noch in beruflicher Ausbildung (Auszubildende/r, Student/in)“, „abgeschlossene Lehre oder Ausbildung“, „Meister-, Techniker- oder gleichwertiger Fachabschluss“, „Hochschul- oder Fachhochschulabschluss“, „keine abgeschlossene Berufsausbildung“ und „anderer beruflicher Abschluss“ mit Möglichkeit der Freitextangabe gewählt werden. Das Haushaltsnettoeinkommen wurde mit den Kategorien „unter 1.500€“, „1.500€ bis weniger als 3.000€“, „3.000€ bis weniger als 5.000€“, „5.000€ oder mehr“ und „Möchte ich nicht beantworten.“ erfasst.

Der Erwerbstätigkeit wurden die Antwortoptionen „Vollzeit erwerbsfähig“, „Teilzeit erwerbsfähig, 20 Stunden oder mehr als 20 Stunden pro Woche“, „Teilzeit erwerbstätig, weniger als 20 Stunde pro Woche“, „nicht erwerbstätig“, „Rentner“ und „Frage betrifft mich nicht.“ zugeordnet. Die Versicherungsart wurde mit den Antwortoptionen „gesetzlich“, „privat“, „gesetzlich und privat“ sowie „anders“ mit der Möglichkeit der Freitexteingabe erfasst.

2.2.2 Erhebung von Begleiterkrankungen und Rauchgewohnheiten

Vordiagnostizierte Begleiterkrankungen wurden mit Hilfe vorgegebener Auswahlmöglichkeiten und der Möglichkeit weitere Erkrankungen als Freitext anzugeben, erfasst. Dabei waren Mehrfachnennungen möglich. Folgende Antwortmöglichkeiten standen den Teilnehmern zur Auswahl: „keine chronischen Erkrankungen“, „Depressionen“, „Allergie“, „erhöhter Blutdruck“, „Herz-Kreislauf-Erkrankungen, z.B. Herzinfarkt, Schlaganfall, koronare Herzerkrankung, arterielle Verschlusskrankheit, Herzinsuffizienz, Herz-Rhythmusstörungen“, „erhöhte Blutfettwerte, erhöhte Cholesterinwerte“, „Chronische Bronchitis, Asthma“, „Leberentzündung (Hepatitis), Leberzirrhose, andere Lebererkrankungen“, „Diabetes“, „Krebs“ und „chronische Schmerzen der Gelenke oder des Rückens, Arthrose, Rheuma“. Gesondert davon wurde nach Vorhandensein von Gelenk-

schmerzen gefragt (Ja/Nein), ob der Patient einen Zusammenhang der Gelenkschmerzen mit seiner Psoriasis vermutet (Ja/Nein) und ob eine ärztlich gesicherte Diagnose einer PsA vorlag (Ja/Nein).

Der Frage nach dem aktuellen Nikotinkonsum wurde mit den Antwortmöglichkeiten „Ja.“, „Nein, aber ich habe früher geraucht.“ und „Nein, ich habe noch nie geraucht.“ versehen. Bei den derzeitigen Rauchern wurde zusätzlich die Menge des täglichen Zigarettenkonsums mittels folgender Antwortoptionen erfasst: „1-5 Zigaretten/Tag“, „6-10 Zigaretten/Tag“, „11-20 Zigaretten/Tag“ und „>20 Zigaretten/Tag“. Bei den ehemaligen Rauchern wurde die Nikotinabstinenz in Jahren eruiert.

2.2.3 Erhebung von klinischen Symptomen und Lebensqualität

Anhand des DLQI wurde die Einschränkung der Lebensqualität erfasst (Anhang 7.4, Fragen 20-30). Zudem wurde nach Vorhandensein von Juckreiz (Ja/Nein) gefragt und bei Vorhandensein von Juckreiz die Stärke auf einer Skala von 1-10 (1=kaum Juckreiz bis 10=maximaler Juckreiz) quantifiziert. Studienteilnehmer wurden außerdem gebeten anzugeben, in welcher Körperregion ihre Psoriasis derzeit am stärksten ausgeprägt ist und wo am Körper diese derzeit am meisten stört. Dazu waren jeweils die Optionen „Gesicht“, „Behaarter Kopf“, „Oberkörper“, „Arme“, „Hände“, „Beine“, „Füße“ und „überall“ auswählbar.

2.2.4 Erhebung von Therapie- und Krankheitserfahrung

Bezüglich der bisherigen Therapieerfahrungen wurde die in der Vergangenheit verordnete und aktuell angewandte Therapie getrennt erfragt. Dabei wurden den Studienteilnehmer jeweils alle 4 Therapiemodalitäten (topische Therapie, Phototherapie, klassische systemische Therapie und Biologika/Apremilast) zur Auswahl angeboten. Zusätzlich konnte innerhalb einer Therapiemodalität zwischen den verschiedenen einzelnen Therapieoptionen gewählt werden, die in Form einer Liste mit Wirkstoffen und den zum Zeitpunkt der Datenerhebung zugehörigen Handelsnamen zur Auswahl angeboten wurden. Hierbei waren Mehrfachnennungen möglich, sowie jeweils die Option „unbekannt welche“ und „andere, nämlich“ mit der Möglichkeit das verwendete Therapeutikum als Freitext anzugeben. Die Antworten der Studienteilnehmer wurden durch Einsicht der Patientenakte durch die Autorin dieser Arbeit überprüft und ergänzt.

Für die topische Therapie standen folgende Antwortoptionen zur Verfügung: „Cortison-haltige Cremes (z.B. Ecural[®], Dermatop[®])“, „Vitamin-D-Analoga (z.B. Daivonex[®], Psorcutan[®], Curatoderm[®], Silkis[®])“, „Kombinationspräparate aus Vitamin-D-Analoga und Cortison (z. B. Daivobet[®], Psorcutan Beta[®])“, „Salicylsäure“, „Harnstoff (Urea)“, „Cignolin (Dithranol, Psoradexan[®], Micanol[®])“, „Calcineurininhibitoren (Protopic[®], Elidel[®], Douglan[®])“, „Tazaroten (Zorac[®])“ oder „Isotretinoin (z. B. Isotrex[®])“. Für die klassische systemische Therapie wurden folgende Optionen aufgezeigt: „Acitretin (Neotigason[®])“, „Fumarsäureester (Fumaderm[®])“, „Methotrexat (MTX[®], Metex[®], Lantarel[®])“, „Ciclosporin (Sandimmun[®], Sandimmun optoral[®], Immunosporin[®])“ sowie „Leflunomid (Arava[®])“. Für die Phototherapie standen „Systemische PUVA (mit Einnahme von Tabletten, die die Lichtempfindlichkeit steigern)“, „Creme-PUVA / Bade-PUVA / Dusch-

PUVA“, „UVB 311nm“, „UVB/SUP“ und „Excimer-Laser“ zur Auswahl. Für Biologika und Apremilast standen folgende Antwortoptionen zur Verfügung: „Infliximab (Remicade®)“, „Etanercept (Enbrel®)“, „Adalimumab (Humira®)“, „Golimumab (Simponi®)“, „Ustekinumab (Stelara®)“, „Certolizumab Pegol (Cimzia®)“, „Secukinumab (Cosentyx®)“, „Apremilast (Otezla®)“ und „Efalizumab (Raptiva®)“.

Weitere Daten zur Therapieerfahrung wurden zu folgenden Punkten erfasst: Krankheitsdauer (Jahre seit der Erstdiagnose), hauptsächlicher Behandler im letzten Jahr (Hausarzt/Hautarzt-Praxis/Mannheimer Hautklinik/anderer Ort (Freitext)/bisher noch gar nicht behandelt), Anzahl der Klinikbesuche (Erstbesuch/Folgebesuch), Fähigkeit eine topische Therapie selbstständig durchführen zu können (Ja/Nein), Möglichkeit eine Unterstützung bei der Lokalthherapie durch eine andere Person zu erhalten (Ja/Nein) und im Falle von „Ja“, wer unterstützen kann (Angehörige bzw. Verwandte/Freunde bzw. Nachbarn/Pflegedienst oder Sozialstation/Eine andere Person (Freitext)). Zudem wurden Kuraufenthalte (Ja/Nein), bisherige stationäre oder tagesklinische Behandlung (Nein/Ja, aktuell/Ja, in der Vergangenheit) sowie der Behandlungsort aktuell bzw. in der Vergangenheit (stationär/tagesklinisch) erhoben.

2.2.5 Erhebung von Therapiezufriedenheit

Die Zufriedenheit mit der aktuellen Lokalthherapie wurde nur bei den Studienteilnehmern erhoben, die derzeit mit einer Lokalthherapie behandelt wurden. Dabei wurde mit zwei methodischen Instrumenten gearbeitet um die Validität zu erhöhen. Zum einen wurde eine 5-Punkte-Likert-Skala (1=„überhaupt nicht zufrieden“, 2=„nicht zufrieden“, 3 =„weder zufrieden noch unzufrieden“, 4=„zufrieden“, 5 =„sehr zufrieden“) verwendet und zum anderen der TSQM⁹⁶ (TSQM Version 1.4, Anhang 7.4, Fragen 55-68).

Zudem wurden alle Studienteilnehmer, die angegeben hatten, bereits in der Vergangenheit eine Lokalthherapie erhalten zu haben, von allen in der Vergangenheit verwendeten Lokalthapeutika, dasjenige zu wählen, mit dem sie bisher am zufriedensten waren. Die zur Auswahl stehenden Antwortoptionen entsprachen der bereits unter 2.2.4 erwähnten Liste für die topische Therapie. Hierbei war jeweils nur eine Einzelnennung zulässig.

2.2.6 Durchführung der wahlbasierten Conjoint-Analyse

Der zweite Teil des Fragebogens widmete sich der wahlbasierten CA (Anhang 7.4, Abschnitt V). Für die Gestaltung des Erhebungsdesigns und die Durchführung wurde die CA-Software der Firma *Sawtooth Software, Inc (SSI)* verwendet.

Identifizierung der Attribute und Attribut-Levels

Zunächst wurden alle im Jahr 2015 für die Behandlung der Psoriasis zugelassenen Lokalthapeutika identifiziert und deren relevantesten Eigenschaften (Attribute) eruiert. Es wurden dabei Attribute, die das Therapieergebnis („Ergebnisattribute“) und Attribute, die den Therapieablauf („Prozessattribute“) abbilden, ermittelt. Auf diese Weise wurden vier Ergebnisattribute (1. die Wahrscheinlichkeit für ein PASI 90-Ansprechen, 2. die Wahrscheinlichkeit für ein PASI 50-Ansprechen,

3. die Wahrscheinlichkeit von Hautirritationen und 4. die Wahrscheinlichkeit von Hautatrophie; Tabelle 3) und fünf Prozessattribute (1. Behandlungsort, 2. Anwendungshäufigkeit, 3. Zeitaufwand für die Behandlung, 4. Konsistenz/Salbengrundlage und 5. Kosten; Tabelle 4) eruiert.

Für jedes dieser Attribute wurden in einem nächsten Schritt vier verschiedene Ausprägungsvarianten („Attribut-Levels“) festgelegt, die die zu diesem Zeitpunkt verfügbaren topischen Antipsoriatika beschrieben (s. Tabelle 3 und Tabelle 4). Bei der Festsetzung der Attributlevels wurde ein symmetrisches Design ausgewählt.

Die Identifizierung der Attribute und Attribut-Level, die die lokalen Therapieoptionen möglichst realitätsnah beschreiben sollten, gelang durch eine umfangreiche Literaturrecherche,^{147-149, 153-157, 160-164} Befragung von Patienten und von Ärzten der Hautklinik, sowie durch Beratung durch Mitglieder des Studienteams, die bereits durch vorangegangene Studien^{109, 165-170} Erfahrungen mit der Methode der CA sammeln konnten.

Eine PASI 90-Ansprechrare ist gleichzusetzen mit einer nahezu vollständigen Abheilung. Der PASI 50 wurde hier zusätzlich aufgenommen, da bereits eine Reduzierung des Schweregrads um die Hälfte von Patienten durchaus als ein wünschenswertes Therapieziel gesehen wird und mit einer Verbesserung der Lebensqualität einhergeht.¹⁷¹

Tabelle 3. Ergebnisattribute und Attribut-Levels

Ergebnisattribute	Attribut-Level
Wahrscheinlichkeit für PASI 90-Ansprechen	60 - 80%
	45 - 60%
	30 - 45%
	20 - 30%
Wahrscheinlichkeit für PASI 50-Ansprechen	80 - 100%
	60 - 80%
	40 - 60%
Wahrscheinlichkeit von Hautirritationen	20 - 40%
	70 - 100%
	40 - 70%
	10 - 40%
Wahrscheinlichkeit von Hautatrophie	< 10 %
	20-40%
	10-20%
	1-10%
	<1%

Tabelle 4. Prozessattribute und Attribut-Levels

Prozessattribute	Attribut-Level
Behandlungsort	zu Hause
	Tagesklinik
	stationärer Klinikaufenthalt
	Kuraufenthalt
Anwendungshäufigkeit	3 x täglich
	2 x täglich
	1 x täglich
	alle 2-3 Tage
Zeitaufwand für eine Behandlung	5 Minuten
	10 Minuten
	20 Minuten
	30 Minuten
Salbengrundlage	dünnflüssige Lösung
	Gel
	wenig fettende Creme
	rückfettende Salbe
Kosten (Selbstzuzahlung)	keine Kosten
	bis zu 20 € pro Monat
	bis zu 50 € pro Monat
	bis zu 100 € pro Monat

Konstruktion der Szenarien und Erstellung des Erhebungsdesign

Es wurde bei der Anzahl der gezeigten Attribute je Therapieszenario berücksichtigt, dass eine zunehmende Anzahl an Attributen mit erhöhter Komplexität einhergeht und bei den Studienteilnehmer zu Überforderung sowie vorzeitiger Ermüdung führen kann.^{172, 173} Dies wiederum birgt die Gefahr, dass eine zu oberflächliche Bearbeitung oder gezielte Vereinfachungsstrategie erfolgt, was zu weniger zuverlässigen Daten führt.^{172, 173 130, 174-176} Die einzelnen Behandlungsszenarien anhand aller neun Attribute darzustellen war aus diesen Gründen nicht möglich. Zudem können die Attribute „PASI 90-Ansprechen“ und „PASI 50-Ansprechen“ nicht gleichzeitig für die Beschreibung einer Therapieoption herangezogen werden. Aus diesen Gründen wurden die Attribute auf zwei Gruppen mit je 5 Attributen aufgeteilt um die Behandlungsalternativen darzustellen (sogenannte „Partielle Profilmethode“) (Tabelle 5). Um die Ergebnisse später angleichen und gemeinsam auswerten zu können, war das Attribut „Kosten“ in beiden Gruppen enthalten.

Um die hypothetischen Therapieszenarien zu generieren, wurde für jedes Attribut einer Gruppe ein Attribut-Level herangezogen. Diese Level wurden zu einem Szenario zusammengestellt und den Studienteilnehmern im paarweisen Vergleich präsentiert.

Tabelle 5. Aufteilung der Attribute in Gruppe 1 und Gruppe 2

Gruppe 1	<ul style="list-style-type: none"> • Wahrscheinlichkeit für PASI 90-Ansprechen • Wahrscheinlichkeit von Hautirritationen • Behandlungsort • Zeitaufwand für eine Behandlung. • Kosten
Gruppe 2	<ul style="list-style-type: none"> • Wahrscheinlichkeit für ein PASI 50–Ansprechen • Wahrscheinlichkeit für Hautatrophie • Anwendungshäufigkeit • Salbengrundlage • Kosten

Für jede Gruppe ergaben sich aufgrund von 5 Attributen mit jeweils 4 Attributlevels $4^5=1024$ rechnerisch mögliche Varianten die Attribute zusammenzustellen und damit $\binom{1024}{2} = 1024 \cdot 1023 / 2 = 523.776$ verschiedene paarweise Konstellationen. Davon wurden jedem Studienteilnehmer für jede Gruppe nach dem modifizierten Zufallsprinzip 10 paarweise Szenarien vorgestellt. Die randomisierte Zuweisung der Szenarien auf die Studienteilnehmer wurde durch die CA-Software realisiert. Zusätzlich wurden den Teilnehmer für jede Gruppe zwei Szenarienpaare gezeigt, die für jeden Teilnehmer identisch waren („fixed choice set“). Diese dienten als Kontrollmechanismus, auf den im nächsten Abschnitt genauer eingegangen wird. Insgesamt wurden jedem Teilnehmer somit 24 Behandlungsszenarien $((10 + 2) + (10 + 2))$ präsentiert. Abbildung 5 und Abbildung 6 zeigen beispielhaft für jede Gruppe ein Szenarienpaar.

Die Teilnehmer wurden informiert, dass die dargestellten Therapieszenarien hypothetischer Natur sind und gebeten die bevorzugte Therapie anzugeben, wenn sie vor der Wahl stünden in den nächsten drei Monaten mit einer der beiden Optionen therapiert zu werden.

Es lag eine „forced-choice“ vor, da der Studienteilnehmer gezwungen war jeweils eine der beiden Therapialternativen auszuwählen (keine „non-option“). Das Randomisierungs-Design wurde so gewählt, dass einerseits eine geringe Wahrscheinlichkeit für das Auftreten desselben Attributlevels innerhalb von zwei zur Auswahl gezeigten Szenarien bestand („balanced overlap“), und andererseits, dass alle Levels innerhalb eines Attributes und auch jede Levelkombination innerhalb aller Attributkombinationen möglichst gleich häufig erscheinen („level balance“ bzw. „orthogonal design“).

Kontrollmechanismen

Um zu vermeiden, dass Antworten von Studienteilnehmern in die Auswertung mit einfließen, welche die Aufgabenstellung nicht verstanden oder sich nicht ausreichend mit den Auswahlmöglichkeiten auseinandergesetzt hatten, wurden Kontrollmechanismen genutzt. Vier der insgesamt 24 Szenarienpaare wurden nicht dem Zufallsprinzip überlassen, sondern mit fixen Optionen versehen, sodass eines der Szenarien eines Paares dem anderen überlegen war. Bei Auswahl der unterlegenen

Alternative in den Kontrollszenarien wurden die Daten des Teilnehmers nicht in die Auswertung aufgenommen.

Therapieoption A	Therapieoption B
Die Wahrscheinlichkeit, dass die Schuppenflechte fast vollständig abheilt , liegt bei 45-60% .	Die Wahrscheinlichkeit, dass die Schuppenflechte fast vollständig abheilt , liegt bei 20-30% .
Das Risiko, dass während der Therapie Hautirritationen (Hautreizung, Rötung, Juckreiz, Brennen) auftreten, beträgt 10-40% .	Das Risiko, dass während der Therapie Hautirritationen (Hautreizung, Rötung, Juckreiz, Brennen) auftreten, beträgt 40-70% .
Meine Behandlungen werden während eines Kuraufenthalts stattfinden.	Meine Behandlungen werden in einer Tagesklinik stattfinden.
Jede Behandlung wird ca. 30 Minuten dauern.	Jede Behandlung wird ca. 20 Minuten dauern.
Für meine Therapie muss ich bis zu 100€ pro Monat selbst bezahlen.	Für meine Therapie muss ich keine zusätzlichen Kosten ausgeben.

Abbildung 5. Beispielszenario für Attribute der Gruppe 1

Therapieoption A	Therapieoption B
Die Wahrscheinlichkeit, dass sich die Schuppenflechte um die Hälfte verringert , liegt bei 80-100% .	Die Wahrscheinlichkeit, dass sich die Schuppenflechte um die Hälfte verringert , liegt bei 20-40% .
Das Risiko, dass die Haut durch die Therapie dünnere und verletzlicher wird, liegt bei 20-40% .	Das Risiko, dass die Haut durch die Therapie dünnere und verletzlicher wird, liegt bei 10-20% .
Meine Therapie wird 2 x täglich durchgeführt.	Meine Therapie wird 1 x täglich durchgeführt.
Zur Behandlung wird eine dünnflüssige Lösung angewendet.	Zur Behandlung wird ein Gel angewendet.
Für meine Therapie muss ich bis zu 50 € pro Monat selbst bezahlen.	Für meine Therapie muss ich bis zu 20 € pro Monat selbst bezahlen.

Abbildung 6. Beispielszenario für Attribute der Gruppe 2

2.3 Statistische Analyse

Für die statistische Auswertung wurde die CA-Software der Firma Sawtooth Software Inc., sowie die Statistiksoftware SAS Version 9.4 verwendet. Diagramme wurden mit GraphPad Prism Version 9.3.1 erstellt.

Präferenzen

Zunächst wurde basierend auf den Daten aus der CA für jeden Studienteilnehmer die individuellen Teilnutzenwerte (part-worth utilities) errechnet und daraus die individuellen relativen Wichtigkeiten (RIS) für jede Eigenschaft separat abgeleitet. So konnte die Relevanz eines Attributes im Vergleich zu den anderen Attributen für jeden Patienten bestimmt werden. Das Präferenzprofil der ganzen Kohorte konnte dann anhand der Mittelwerte der RIS dargestellt werden.

Durch nachfolgende Analysen wurde der Einfluss von Patienten- und Krankheitscharakteristika sowie Therapieerfahrungen auf die Präferenzen geprüft. Dazu wurden Subgruppen gebildet, diese mit Mitteln der deskriptiven Statistik dargestellt, mit Korrelationsanalysen ein Zusammenhang exploriert und anhand statistischer Tests signifikante Gruppenunterschiede untersucht um damit die zuvor angenommenen Hypothesen überprüfen zu können.

In einem letzten Schritt wurden mit multivariaten Regressionsmodellen der voneinander unabhängige Einfluss ausgewählter Merkmale auf die RIS untersucht.

Therapiezufriedenheit

Zudem wurde in einem analogen Vorgehen in einem ersten Schritt die Therapiezufriedenheit der Kohorte bestimmt und in einem zweiten Schritt Subgruppen gebildet und mit nachfolgenden Analysen der Einfluss von Patienten- und Krankheitscharakteristika sowie Therapieerfahrungen auf die Therapiezufriedenheit (TSQM-Gesamtscore und TSQM Subskalen) geprüft. Ergänzend wurde auch die Zufriedenheit mit bestimmten Therapeutika analysiert.

2.3.1 Berechnung der Utilities und des Relative Important Scores

Die verwendete CA-Software berechnete durch die sogenannte „Hierarchical Bayes-Schätzung“ für jeden Studienteilnehmer die nullzentrierten Teilnutzenwerte („part-worth utilities“) und daraus die individuelle relative Wichtigkeit eines jeden Attributes (RIS).^{177, 178}

Die relative Wichtigkeit eines Attributes für einen individuellen Studienteilnehmer kann charakterisiert werden, indem man berücksichtigt, wie stark die Veränderung eines Attributlevels sich auf den Gesamtnutzen des zugehörigen Attributs auswirkt.^{179, 180} Dazu betrachtet man die Spannweite, das heißt die Differenz zwischen dem höchsten und niedrigsten Teilnutzenwert. Eine große Spannweite sagt aus, dass ein Level eines Attributes mit einem deutlich größeren Nutzen assoziiert ist als ein anderes während eine geringe Spannweite aussagt, dass alle Attributlevel in etwa einen gleichwertigen Nutzen bringen.^{116, 140, 177} Um die weniger präferierte Ausprägung zu vermeiden, wird ein Studienteilnehmer diesem Attribut mehr Beachtung bei seiner Entscheidung zwischen zwei Therapien schenken, als einem Attribut, dessen Levels er als eher gleichwertig betrachtet und das daher weniger wichtig ist. Die relative Wichtigkeit eines Attributes ergibt sich aus der Spannweite als

prozentualer Anteil der Summe aller Attribut-Spannweiten.^{179, 180} Beispielhaft dargestellt ist die Berechnung der RIS aus den individuellen Teilnutzenwerten in Tabelle 6.

Um die RIS der Gruppe 1 und 2 aneinander anzugleichen, wurde das in beiden Gruppen verwendete Attribut „Kosten“ als Skalierungshilfe genutzt.

Tabelle 6. Beispiel zur Berechnung der RIS für einen Studienteilnehmer

Eigenschaft (Attribut)	Ausprägung (Attribut-Level)	Teilnutzenwert (part-worth utility)	Spannweite der Teilnutzenwerte	Relative Wichtigkeit der Eigenschaft (RIS)
Wahrscheinlichkeit für PASI 90-Ansprechen	60 – 80 %	1,2	1,2 - (-1,0)=2,2	2,2/11,3 = 19 %
	45 – 60 %	0,5		
	30 – 45 %	-1,0		
	20 – 30 %	-0,7		
Wahrscheinlichkeit für Hautirritationen	70 – 100 %	0,8	0,8 - (-1,2)=2,0	2,0/11,3 = 18 %
	40 – 70 %	-0,1		
	10 – 40 %	0,5		
	< 10 %	-1,2		
Behandlungsort	zu Hause	1,6	1,6-(-2,1)=3,7	3,7/11,3 = 33 %
	Tagesklinik	-0,3		
	stationärer Klinikaufenthalt	-2,1		
	Kuraufenthalt	0,8		
Dauer der Behandlung	5 Minuten	0,5	0,5 - (-1,1)=1,6	1,6/11,3 = 14 %
	10 Minuten	-1,1		
	20 Minuten	0,5		
	30 Minuten	0,1		
Kosten der Behandlung	Keine Kosten	0,7	0,7-(-1,1)=1,8	1,8/11,3 = 16 %
	Bis zu 20€/Monat	0,5		
	bis zu 50€/Monat	-0,1		
	bis zu 100€/Monat	-1,1		
Summe			11,3	100 %

RIS: Relative Important Score

2.3.2 Subgruppeneinteilung

Soziodemografische Charakteristika

Für die Subgruppenanalysen bezüglich soziodemografischer Merkmale erfolgte eine Einteilung nach Alter, Geschlecht, Familienstand, Erwerbstätigkeit und dem Haushaltsnettoeinkommen. Während der Einfluss des Alters (in Jahren) als metrische Variable untersucht wurde, erfolgte für die anderen Variablen die Einteilung in je zwei Kategorien: Geschlecht („weiblich“ vs. „männlich“), Familienstand („mit Partner lebend“ (verheiratet oder in eheähnlicher Partnerschaft lebend) vs. „ohne Partner lebend“ (ledig, geschieden oder dauerhaft getrennt lebend oder verwitwet), Erwerbs-

tätigkeit („Erwerbstätige“ (Vollzeit erwerbstätig oder Teilzeit erwerbstätig) vs. „nicht Erwerbstätige“ (nicht erwerbstätig oder Rentner)) und Haushaltsnettoeinkommen („<3.000€“ vs. „≥3.000€“).

Begleiterkrankungen

Zur Bestimmung des Einflusses wichtiger Begleiterkrankungen wurde in PsA, kardiovaskulären Erkrankungen (arterielle Hypertonie und/oder Herz-Kreislaufkrankungen, wie z.B. Herzinfarkt, Schlaganfall, koronare Herzerkrankung, arterielle Verschlusskrankheit), Diabetes Mellitus und Depressionen gruppiert und diese als binäre Variablen (vorhanden/nicht vorhanden) in die Berechnungen eingeschlossen.

Klinische Symptome und Lebensqualität

Zur Bestimmung des Einflusses von PASI und DLQI auf die RIS bzw. die Therapiezufriedenheit wurden diese als metrische Variable untersucht. Der Juckreiz floss als dichotome Variable (Ja/Nein) in die Analysen ein.

Krankheits- und Therapieerfahrungen

Zur Analyse des Einflusses von Therapieerfahrungen wurden Subgruppen bezüglich der derzeitigen und vorausgegangenen Therapiemodalität, der Erkrankungsdauer (metrisch in Jahren), Anzahl der Klinikbesuche (Erster Besuch/Folgebesuch) und der Möglichkeit der Unterstützung bei der Lokaltherapie (Ja/Nein) gebildet. Bezüglich der Therapiemodalität wurden die Teilnehmer nach der in der Vergangenheit verabreichten Therapiemodalität gruppiert, wobei jede Modalität (Lokaltherapie, Lichttherapie, traditionelle systemische Therapie und Biologika/Apremilast) als binäre Variable (Ja/Nein) betrachtet wurde. Die Teilnehmer, die mehrere Therapiemodalitäten parallel erhielten, wurden mehreren Subgruppen zugeordnet. Dieselbe Vorgehensweise wurde auch für die aktuell angewandte Therapie verwendet.

Therapiezufriedenheit

Zur Ermittlung des Einflusses der Therapiezufriedenheit mit dem derzeit hauptsächlich angewendeten Lokaltherapeutikum auf die RIS wurde der TSQM-Score als metrische Variable (0-400) behandelt und Gruppen entsprechend den 5 Ausprägungen der Likert-Skala 1=„überhaupt nicht zufrieden bis 5=sehr zufrieden gebildet.

2.3.3 Subgruppenanalysen

Zur Bestimmung des Einfluss von Patientencharakteristika, sowie Therapie- und Krankheitserfahrungen auf die RIS bzw. auf die Therapiezufriedenheit wurden die Merkmale mit Korrelationsanalysen untersucht und mit statistischen Testverfahren auf signifikante Gruppenunterschiede geprüft. Für die Auswahl der geeigneten Testmethode wurde sowohl die Anzahl der zu untersuchenden Gruppen berücksichtigt, als auch, ob die Daten normalverteilt waren. Letzteres wurde mit dem Saphiro-Wilk-Test überprüft. Das Signifikanzniveau wurde für alle Analysen bei einem p-Wert < 0,05 festgelegt.

Präferenzen (RIS)

Ein möglicher Einfluss der Variablen Alter, PASI, DLQI, Krankheitsdauer und TSQM Gesamtscore auf die RIS wurde mittels Pearson-Korrelationskoeffizient (PC) und Regressionsanalyse untersucht.

Für die anderen Merkmale wurde auf Gruppenunterschiede getestet. Da allen Gruppen nicht normalverteilte Daten zu Grunde lagen, kamen als nicht-parametrische Testverfahren der Mann-Whitney-U-Test (U-Test) und der Kruskal-Wallis-Test zum Einsatz (Abbildung 7).

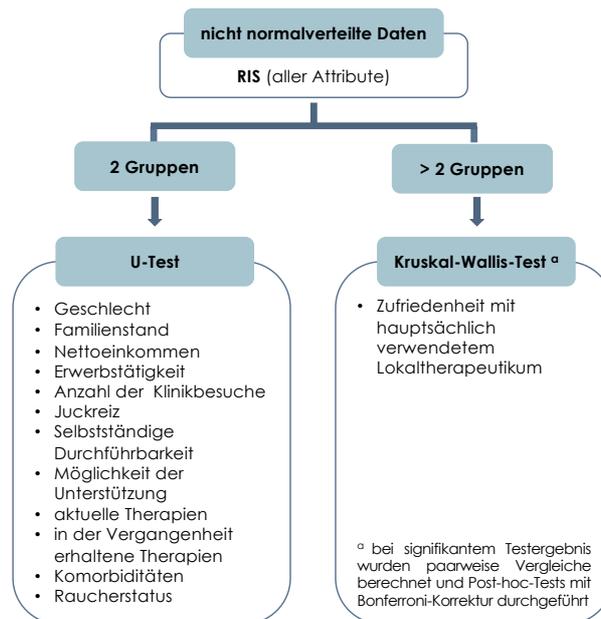


Abbildung 7. Auswahl statistischer Tests zur Analyse von Einflussfaktoren auf die Präferenzen (Gruppenunterschiede)

Therapiezufriedenheit (TSQM)

Die Variablen Alter, PASI, DLQI und Krankheitsdauer wurden mittels PC und Regressionsanalyse mit der Therapiezufriedenheit (TSQM-Gesamtscore und Scores der Subkategorien) in Beziehung gesetzt.

Die Überprüfung auf Normalverteilung ergab, dass die Gruppen der zu untersuchenden Merkmale hinsichtlich des TSQM-Gesamtscore und der TSQM Subkategorie Effectiveness normalverteilt waren, hinsichtlich der anderen drei TSQM Subkategorien jedoch keine Normalverteilung vorlag. Es kamen daher sowohl parametrische (T-Test, einfache Varianzanalyse) als auch nicht-parametrische Testverfahren (U-Test, Kruskal-Wallis-Test) zum Einsatz (Abbildung 8).

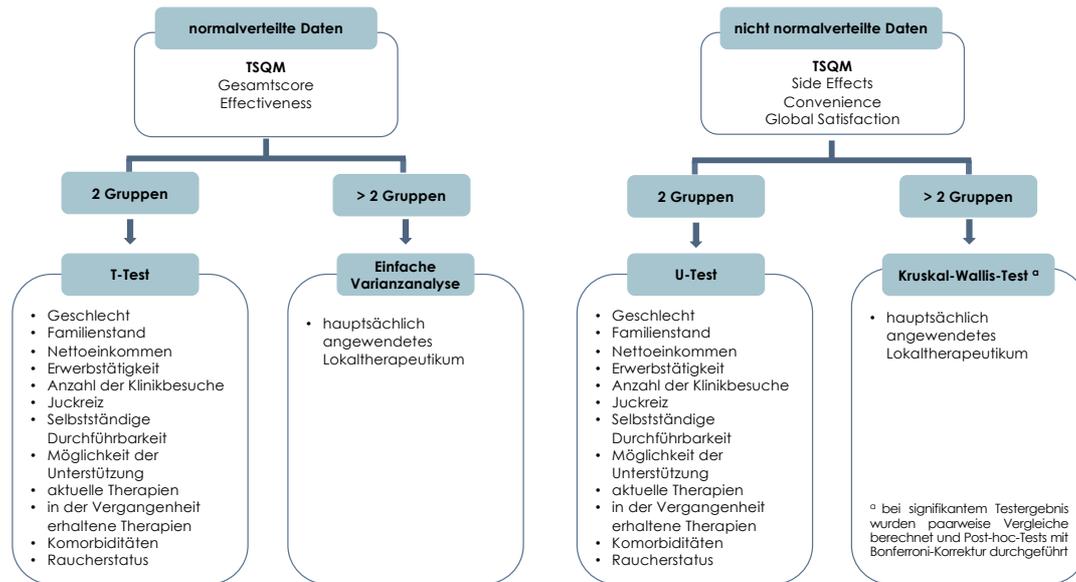


Abbildung 8. Auswahl statistischer Tests zur Analyse von Einflussfaktoren auf die Therapiezufriedenheit (Gruppenunterschiede)

2.3.4 Multivariate lineare Regressionsanalysen

Für die Approximation des Einfluss von ausgewählten Charakteristika auf die Patientenpräferenzen bzw. die Therapiezufriedenheit wurde das Standardmodell der multiplen linearen Regressionsgleichung zu Grunde gelegt. Es wurde global für das gesamte Regressionsmodell, sowie für die einzelnen Regressionskoeffizienten auf Signifikanz geprüft. Als Regressionsgleichung galt:

$$\hat{Y} = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2... + b_iX_j$$

\hat{Y} = abhängige Variable (Zielgröße)

X_{1-j} = unabhängige Variablen (Einflussgrößen) 1 bis j

b_0 = konstantes Glied

b_{1-j} = Regressionskoeffizienten 1 bis j

Die Regressionskoeffizienten b_j geben dabei an, um wie viel Einheiten sich die Zielgröße (RIS bzw. TSQM-Gesamtscore) ändert, wenn die zugehörige Variable X_j den Wert Eins annimmt bzw. sich im Falle der metrischen Variablen um eins erhöht und die anderen unabhängigen Variablen konstant gehalten werden. Entsprechend ist b_0 , der Wert der zu erwarten ist, wenn alle Variablen den Wert Null annehmen. Er stellt damit die nicht in der Berechnung berücksichtigten Faktoren dar. Die RIS der einzelnen Therapieattribute bzw. der TSQM-Gesamtscore wurden hierbei als metrische Zielvariablen (\hat{Y}) definiert. Folglich wurden für die Patientenpräferenzen also insgesamt neun Regressionsmodelle und für die Therapiezufriedenheit ein Modell erstellt.

In alle neun Regressionsmodelle wurden die Basis-Charakteristika eines Psoriasispatienten Alter, Geschlecht, PASI und DLQI als unabhängige Variable aufgenommen. Zusätzlich wurden für die Modelle bezüglich der Präferenzen folgende weitere unabhängige Variablen gewählt: Anzahl der Klinikbesuche, Aktuelle Behandlung mit einer Lokalthherapie, kardiovaskuläre Erkrankungen und

das Haushaltsnettoeinkommen. In das Regressionsmodell für die Therapiezufriedenheit gingen zudem folgende weitere unabhängige Variablen ein: Familienstand, Fähigkeit die Therapie alleine durchzuführen und Juckreiz. Die Auswahl der unabhängigen Variablen erfolgte in der vorgelegten Arbeit unter sachlogischen Gesichtspunkten sowie gemäß den Ergebnissen der deskriptiven Analysen. Um Multikolaritäten zu vermeiden, erfolgte zudem die Prüfung auf Korrelation der Variablen untereinander.

Für die binären Variablen Geschlecht (männlich/weiblich), Anzahl der Klinikbesuche (erster Besuch/Folgebesuch), aktuelle Behandlung mit Lokalthherapie (Ja/Nein), Kardiovaskuläre Erkrankungen (Ja/Nein), Haushaltsnettoeinkommen (<3.000€/≥3.000€), Fähigkeit die Therapie alleine durchzuführen (fähig/nicht fähig) und Juckreiz (Ja/Nein) wurde mit einer Dummy-Kodierung gearbeitet. Beispielsweise wurde dem Vorliegen von Juckreiz oder dem Vorliegen von kardiovaskulären Erkrankungen die Dummy-Variable 1 und dem Fehlen von Juckreiz bzw. nicht Vorliegen von kardiovaskulären Erkrankungen die Dummy-Variable 0 zugeordnet. Alter, PASI und DLQI wurden als metrische Variablen genutzt.

Die den Modellen zugrunde liegenden Regressionsgleichungen entsprechend dem Standardmodell sind im Folgenden dargestellt:

$$\text{RIS} = b_0 + b_1 \text{Weibliches Geschlecht} + b_2 \text{Alter} + b_3 \text{PASI} + b_4 \text{DLQI} + b_5 \text{Erster} \\ \text{Klinikbesuch} + b_6 \text{Aktuell Behandlung mit Lokalthherapie} + b_7 \text{Kardiovaskuläre} \\ \text{Erkrankungen} + b_8 \text{Haushaltsnettoeinkommen} \geq 3.000 \text{ €}$$

$$\text{TSQM-Gesamtscore} = b_0 + b_1 \text{Weibliches Geschlecht} + b_2 \text{Alter} + b_3 \text{PASI} + b_4 \text{DLQI} + \\ b_5 \text{Mit Partner lebend} + b_6 \text{Fähigkeit die Therapie alleine durchzuführen} \\ + b_7 \text{Juckreiz}$$

3 ERGEBNISSE

3.1 Charakteristika der Studienpopulation

238 Patienten wurden um eine Teilnahme an der Studie gebeten. Davon lehnten 40 Patienten eine Teilnahme, vorwiegend aus zeitlichen Gründen oder aus Unlust, ab und bei 5 Patienten lag keine gesicherte Psoriasis-Diagnose vor. 193 erfüllten zum Zeitpunkt der Teilnahme die Einschlusskriterien und erklärten sich mittels schriftlicher Einwilligung zur Studienteilnahme bereit. Davon mussten 9 Patienten aus folgenden Gründen ausgeschlossen werden: vorzeitiger Abbruch durch den Teilnehmer, weil die Einwilligung zur Teilnahme zurückgezogen wurde (2 Patienten), vorzeitiger Abbruch des Fragebogens aus technischen Gründen (3 Patienten), ungenügende deutsche Sprachkenntnisse (3 Patienten) sowie intellektuelle Unfähigkeit die Aufgabenstellung der CA zu verstehen (1 Patient). 184 Teilnehmern beantworteten den Fragebogen vollständig und gingen in die statistische Auswertung ein.

3.1.1 Soziodemografische Charakteristika

Das Studienkollektiv setzte sich aus 42,9 % Frauen und 57,1 % Männern zusammen (Tabelle 7). Das Durchschnittsalter lag bei 52 Jahren mit einer Spannbreite von 18 bis 82 Jahren. 21,7 % waren nicht in Deutschland geboren und 8,2 % gaben an, keine deutsche Staatsangehörigkeit zu besitzen. 62,0 % der Studienteilnehmer lebten in einer Partnerschaft, die anderen Teilnehmer lebten ohne Partner. 71,2 % gaben an, einen Haupt- oder Realschulabschluss zu besitzen, 26,1 % hatten das Fachabitur oder Abitur abgeschlossen und 2,7 % besaßen keinen Schulabschluss oder befanden sich noch in schulischer Ausbildung. Hinsichtlich des beruflichen Ausbildungsabschlusses gaben 66,8 % an, eine Ausbildung abgeschlossen zu haben. 11,4 % hatten einen Meister-, Techniker- oder anderen gleichwertigen Fachabschluss und 17,4 % einen Fachhochschul- oder Hochschulabschluss erlangt. 4,9 % der Studienteilnehmer befanden sich noch in beruflicher Ausbildung und 8,7 % hatten keine abgeschlossene Berufsausbildung. 47,3 % war Vollzeit erwerbstätig, 34,2 % waren nicht erwerbstätig und die sonstigen Teilnehmer (15,7 %) befanden sich in Teilzeitbeschäftigung. 66,9 % stand ein monatliches Haushaltsnettoeinkommen unter 3.000€ zur Verfügung. Bei 19,5 % lag das monatliche Haushaltsnettoeinkommen bei mindestens 3.000€; 13,6 % machten keine Angabe zu ihrem Einkommen. Die Mehrzahl (92,4 %) war gesetzlich versichert.

Tabelle 7. Soziodemografische Charakteristika aller Studienteilnehmer

Charakteristikum	Statistische Maße	n (%)
Geschlecht		
Weiblich		79 (42,9)
Männlich		105 (57,1)
Alter in Jahren		
Mittelwert ± Standardabweichung	52 ± 15	
Median (min-max)	53 (18 - 82)	

Tabelle 7. Fortsetzung

Charakteristikum	n (%)
Geburtsland	
Deutschland	144 (78,3)
Nicht Deutschland	40 (21,7)
Staatsangehörigkeit	
Deutsch	168 (91,3)
Nicht Deutsch	15 (8,2)
Möchte ich nicht beantworten	1 (0,5)
Familienstand	
Mit Partner lebend	114 (62,0)
Ohne Partner lebend	70 (38,0)
ledig	46 (25,0)
geschieden/ dauerhaft getrennt lebend	18 (9,8)
verwitwet	6 (3,3)
Bildungsstand	
Ohne Schulabschluss	5 (2,7)
Schüler/in	1 (0,5)
Kein Schulabschluss	4 (2,2)
Haupt- oder Realschulabschluss	131 (71,2)
Fachhochschulreife oder Abitur	48 (26,1)
Berufliche Ausbildung^a	
Ohne abgeschlossene Berufsausbildung	25 (13,6)
Noch in beruflicher Ausbildung ^b	9 (4,9)
Keine Berufsausbildung	16 (8,7)
Abgeschlossene Berufsausbildung	176 (95,7)
Abgeschlossene Lehre/Ausbildung	123 (66,8)
Meister-, Techniker- oder gleichwertiger Fachabschluss	21 (11,4)
Hochschul- oder Fachhochschulabschluss	32 (17,4)
Erwerbstätigkeit	
Erwerbstätig	116 (63,0)
Vollzeit	87 (47,3)
Teilzeit, ≥ 20 h/ Woche	24 (13,0)
Teilzeit, < 20 h/ Woche	5 (2,7)
Nicht erwerbstätig oder berentet	63 (34,2)
Betrifft mich nicht	5 (2,7)
Monatliches Haushaltsnettoeinkommen	
<1.500 €	52 (28,3)
1.500 € bis <3.000 €	71 (38,6)
3.000 € bis <5.000 €	19 (10,3)
≥ 5.000 €	17 (9,2)
Keine Angabe	25 (13,6)
Versicherung	
gesetzlich	170 (92,4)
privat	4 (2,2)
gesetzlich und privat	10 (5,4)

N = 184, ^a Mehrfachnennungen möglich, ^b Auszubildende/r oder Student/in

3.1.2 Begleiterkrankungen und Rauchgewohnheiten

44,0 % der Teilnehmer waren von einer kardiovaskulären Erkrankung betroffen, während 19,0 % an Diabetes Mellitus und 15,8 % an Depressionen litten (Tabelle 8). Bei 29,3 % lag eine diagnostizierte PsA vor. 34,8 % gaben an, aktuell zu rauchen. Bei den Nicht-Rauchern (65,2 %) handelte es sich bei mehr als der Hälfte um ehemalige Raucher.

Tabelle 8. Begleiterkrankungen und Raucherstatus der Kohorte

Charakteristikum	n (%)
Begleiterkrankungen	
ohne Begleiterkrankungen	38 (20,7)
mind. 1 Begleiterkrankung ^a	146 (79,3)
Kardiovaskuläre Erkrankungen	81 (44,0)
chronische Gelenk- oder Rückenschmerzen	82 (44,6)
Lipidstoffwechselstörung	55 (29,9)
Allergie	37 (20,1)
Diabetes Mellitus	35 (19,0)
Depression	29 (15,8)
chronische Bronchitis, Asthma	24 (13,0)
Krebs	17 (9,2)
Lebererkrankungen (Hepatitis, Leberzirrhose, andere)	12 (6,5)
andere ^b	14 (7,6)
Psoriasisarthritis	54 (29,3)
Raucherstatus	
Derzeitige Raucher	64 (34,8)
Nicht-Raucher	120 (65,2)
Ehemalige Raucher	71 (38,6)
Noch nie geraucht	49 (26,6)

N=184, ^a Mehrfachnennungen möglich, ^b COPD, Darmerkrankungen (chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Divertikulitis, n=5), Endogene Psychose, Hämochromatose, HIV, Tuberkulose, M. Parkinson, Nierenerkrankungen, Schilddrüsenerkrankungen (n=2)

3.1.3 Klinische Symptome und Lebensqualität

Der mittlere PASI-Wert lag bei 4,8 Punkten (Spannbreite 0-49,5), was einen eher geringen Wert darstellt (Tabelle 9). Der ermittelte DLQI lag bei durchschnittlich 10,8 Punkten (Spannbreite 2-29) und entspricht einer mäßigen bis starken Beeinträchtigung der Lebensqualität. Mehr als die Hälfte der Studienteilnehmer gab an, in der vergangenen Woche Juckreiz verspürt zu haben. Dabei lag die mittlere Juckreizstärke bei 5,8 auf einer Skala von 1 (kaum Juckreiz) bis 10 (maximaler Juckreiz). Der derzeit stärkste Ausprägungsort der Psoriasis stellte bei 33,2 % der Teilnehmer die Beine dar, gefolgt von den Armen (13,6 %) und überall (13,6 %). Beine (25,0 %) und Arme (15,8 %) wurden auch am häufigsten als der am meisten störende Ausprägungsort angegeben.

Tabelle 9. Klinische Symptome und Lebensqualität der Kohorte

Charakteristikum	Statistische Maße	n (%)
PASI		
Mittelwert ± Standardabweichung	4,8 ± 6,2	
Median (min – max; Interquartilsabstand)	2,8 (0 – 49,5; 4,5)	
DLQI		
Mittelwert ± Standardabweichung	10,8 ± 7,6	
Median (min – max; Interquartilsabstand)	8 (2 – 29; 12,3)	
Juckreiz		
ja		101 (54,9)
nein		83 (45,1)
Juckreizstärke, auf einer Skala von 1-10^a		
Mittelwert ± Standardabweichung	5,8 ± 2,1	
Median (min-max; Interquartilsabstand)	6 (1 – 10; 4)	
Stärkster Ausprägungsort		
Beine		61 (33,2)
Arme		25 (13,6)
Überall		25 (13,6)
Behaarter Kopf		22 (12,0)
Füße		21 (11,4)
Hände		19 (10,3)
Oberkörper		9 (4,9)
Gesicht		2 (1,1)
Am meisten störender Ausprägungsort		
Beine		46 (25,0)
Arme		29 (15,8)
Überall		25 (13,6)
Behaarter Kopf		19 (10,3)
Füße		17 (9,2)
Hände		25 (13,6)
Oberkörper		8 (4,3)
Gesicht		15 (8,2)

N=184, ^a 1=kaum Juckreiz, 10=maximaler Juckreiz

3.1.4 Therapie- und Krankheitserfahrung

Im Durchschnitt wurde die Diagnose der Psoriasis vor 17,6 Jahren (Spannbreite 1-60 Jahre) gestellt (Tabelle 10). 67,4 % stellten sich zu einem Folgetermin in der Hochschulambulanz der Hautklinik der Universitätsmedizin Mannheim vor. 21,2 % befanden sich zum Befragungszeitpunkt in einer stationären oder tagesklinischen Behandlung in der Hautklinik. 41,8 % wurden in der Vergangenheit stationär oder tagesklinischen behandelt und 22,3 % gaben an, auf Grund ihrer Psoriasis bereits in Kur gewesen zu sein. Die Behandlung fand im letzten Jahr bei 46,2 % hauptsächlich in der Dermatologie der Universitätsmedizin Mannheim statt, 32,6 % gaben an, vorwiegend von einem niedergelassenen Dermatologen behandelt worden zu sein und 15,2 % nannten ihren Hausarzt als Hauptbehandler.

68,5 % sahen sich in der Lage, eine Lokalthherapie selbstständig durchführen zu können. 55,4 % der Studienteilnehmer gaben an, bei Bedarf auf Hilfe zurückgreifen zu können. Die Personengruppe „Angehörige und/oder Verwandte“ stellte dabei mit 51,1 % die am häufigsten genannte Gruppe dar.

Tabelle 10. Therapie- und Krankheitserfahrungen der Kohorte

Charakteristikum	Statistische Maße	n (%)
Krankheitsdauer in Jahren		
Mittelwert ± Standardabweichung	17,6 ± 13,6	
Median (min-max; Interquartilsabstand)	15 (1 – 60; 20)	
Anzahl der Besuche in der Hautambulanz		
Erstbesuch		60 (32,6)
Folgebesuch		124 (67,4)
Tagesklinischer oder Stationärer Aufenthalt		
Noch nie		68 (37,0)
Aktuell		39 (21,2)
In der Vergangenheit		77 (41,8)
Hauptsächlicher Behandler im letzten Jahr		
Hausarzt		28 (15,2)
Dermatologische Praxis		60 (32,6)
Dermatologie der Universitätsmedizin Mannheim		85 (46,2)
anderer		6 (3,3)
bisher ohne Behandler		5 (2,7)
Kuraufenthalt		
Jemals		41 (22,3)
Bisher noch keinen		143 (77,7)
Eigenständige Durchführbarkeit der Lokalthherapie		
Ja		126 (68,5)
Nein		20 (13,5)
Keine Angabe/betrifft mich nicht		38 (20,7)
Möglichkeit der Unterstützung bei der Lokalthherapie		
Ja ^a		102 (55,4)
Angehörige und/oder Verwandte		94 (51,1)
Freunde und/oder Nachbarn		13 (7,1)
Pflegedienst oder Sozialstation		2 (1,1)
Nein		46 (25,0)
Keine Angabe/betrifft mich nicht		36 (19,6)

N=184, ^a Mehrfachnennungen möglich

Aktuell angewandte Therapie

Die überwiegende Mehrheit der Studienteilnehmer (90,8 %) erhielt zum Zeitpunkt der Studienteilnahme eine Therapie der Psoriasis (Tabelle 11). In 71,2 % wurde eine topische Therapie verwendet, wobei durchschnittlich 1,5 (Spannweite von 1-5) verschiedene Lokaltheraeutika je Teilnehmer angewandt wurden. 25,5 % der Patienten wurden mit einer Phototherapie behandelt, 25,0 % mit einer klassischen systemischen Therapie und 35,3 % mit einem Biologikum oder Apremilast. Von

allen Teilnehmern wurden 21,2 % ausschließlich mit einer topischen Therapie behandelt, 50,0 % erhielten eine Lokalthherapie im Rahmen einer Kombinationstherapie (Tabelle 12.)

Tabelle 11. Aktuelle Therapie

Aktuelle Therapie	Statistische Maße	n (%)
Keine Therapie		17 (9,2)
Topische Therapie^a		131 (71,2)
VDA		55 (29,9)
TCS		51 (27,7)
Urea		44 (23,4)
Cignolin		31 (16,8)
Fixkombination TCS und VDA		24 (13,0)
Salicylsäure		24 (13,0)
TCI		3 (1,6)
Tazaroten		2 (1,1)
Unbekannt welche		10 (5,4)
Anzahl der Lokalthapeutika je Teilnehmer		
Mittelwert ± Standardabweichung	1,5 ± 1,1	
Median (min-max; Interquartilsabstand)	1,0 (1 – 5 ; 1)	
Phototherapie^a		47 (25,5)
Systemische PUVA		1 (0,5)
Creme-PUVA		11 (6,0)
UVB 311nm		34 (18,5)
Breitband UVB/ SUP		2 (1,1)
Unbekannt welche		6 (3,3)
Klassische systemische Therapie^a		46 (25,0)
Acitretin		1 (0,5)
Fumarsäureester		14 (7,6)
Methotrexat		28 (15,2)
Unbekannt welche		6 (3,3)
Biologika/ Apremilast^a		65 (35,3)
Infliximab		9 (4,9)
Etanercept		1 (0,5)
Adalimumab		21 (11,4)
Golimumab		1 (0,5)
Ustekinumab		19 (10,3)
Secukinumab		10 (5,4)
Apremilast		6 (3,3)
Unbekannt welche		5 (2,7)

N=184, ^a Mehrfachnennungen möglich

Tabelle 12. Aktuelle Kombinationstherapien

Charakteristikum	n (%)
Monotherapie	64 (34,8)
Topische Therapie	39 (21,2)
Phototherapie	3 (1,6)
Klassische systemische Therapie	7 (3,8)
Biologikum oder Apremilast	18 (9,8)
Kombinationstherapie	96 (52,2)
Topische Therapie und mind. eine weitere Therapiemodalität	92 (50,0)
Topische Therapie	
+ Phototherapie	32 (17,4)
+ klassische syst. Therapie	15 (8,2)
+ Biologikum / Apremilast	21 (11,4)
+ Phototherapie + klassische syst. Therapie	4 (2,2)
+ Phototherapie + Biologikum / Apremilast	4 (2,2)
+ klassische syst. Therapie + Biologikum / Apremilast	12 (6,5)
+ Phototherapie + klassische syst. Therapie + Biologikum/Apremilast	4 (2,2)
Traditionelle systemische Therapie + Biologikum/Apremilast	4 (2,2)

N=184

Sowohl Cignolin (15,2 %) als auch VDA (15,2 %) wurden am häufigsten als derzeitige hauptsächlich angewandte Lokaltherapie angegeben, gefolgt von TCS (14,7 %) (Tabelle 13). Kein Patient gab an, aktuell Tazaroten oder TCI als hauptsächliches Lokaltherapeutikum anzuwenden.

Tabelle 13. Derzeit hauptsächlich angewendetes Lokaltherapeutikum

Lokaltherapeutikum	n (%)
VDA	28 (15,2)
Cignolin	28 (15,2)
TCS	27 (14,7)
Urea	22 (12,0)
Fixkombination TCS und VDA	18 (9,8)
Salicylsäure	8 (4,3)
Unbekannt welche	3 (1,6)
keine Angabe	48 (26,1)

N=184

Vortherapien

Nahezu alle Patienten (98,4 %) wurden in der Vergangenheit bezüglich der Psoriasis behandelt. Fast alle (95,7 %) hatten eine topische Therapie erhalten, 66,8 % eine Phototherapie, 55,4 % eine klassische systemische Therapie und 36,4 % eine Therapie mit Biologika/Apremilast. Die durchschnittliche Anzahl der bisher verwendeten verschiedenen Lokaltherapeutika lag bei 3,2 (Spannweite: 1-8) (Tabelle 14).

Tabelle 14. In der Vergangenheit erhaltene Therapien

Ehemalige Therapien	Statistische Maße	n (%)
Keine		3 (1,6)
Topische Therapie ^a		176 (95,7)
TCS		134 (72,8)
VDA		98 (53,3)
Fixkombination TCS und VDA		75 (40,8)
Salicylsäure		75 (40,8)
Urea		99 (53,8)
Cignolin		53 (28,8)
TCI		7 (3,8)
Tazaroten		8 (4,3)
Unbekannt		8 (4,3)
Anzahl der Lokaltherapeutika je Teilnehmer		
Mittelwert ± Standardabweichung	3,2 ± 1,7	
Median (min-max; Interquartilsabstand)	3 (1 – 8 ; 2)	
Phototherapie ^a		123 (66,8)
Systemische PUVA		14 (7,6)
Creme-PUVA		50 (27,2)
UVB 311nm		72 (39,1)
Breitband UVB/ SUP		17 (9,2)
Excimer-Laser		6 (3,3)
Unbekannt		13 (7,1)
Klassische systemische Therapie ^a		102 (55,4)
Acitretin		9 (4,9)
Fumarsäureester		58 (31,5)
Methotrexat		68 (37,0)
Ciclosporin		15 (8,2)
Leflunomid		3 (1,6)
Unbekannt		5 (2,7)
Biologika/Apremilast ^a		67 (36,4)
Infliximab		12 (6,5)
Etanercept		7 (3,8)
Adalimumab		37 (20,1)
Golimumab		3 (1,6)
Ustekinumab		25 (13,6)
Secukinumab		12 (6,5)
Apremilast		6 (3,3)
Efalizumab		4 (2,2)

N=184, ^a Mehrfachnennungen möglich

3.2 Präferenzen

1.1.1 Präferenzen des gesamten Studienkollektivs

Die mittels der CA ermittelten RIS geben Auskunft darüber, welche relative Wichtigkeit die Studienteilnehmer den einzelnen Therapieeigenschaften zuordnen. Die Mittelwerte der RIS für die in dieser Studie betrachteten Ergebnis- und Therapieattribute in der gesamten Kohorte (N=184) sind in Abbildung 9 dargestellt.

Von allen Attributen erreichte die Wahrscheinlichkeit für ein PASI 50-Ansprechen (RIS=41,0) die höchste durchschnittliche relative Wichtigkeit, noch vor der Wahrscheinlichkeit für ein PASI 90-Ansprechen (RIS=33,9). An dritter Stelle stand die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten von Hautatrophie (RIS=26,4), gefolgt von den Behandlungskosten (RIS=22,2). Generell wurden fast allen Ergebnisattributen höhere Wichtigkeiten zugeschrieben als den Prozessattributen.

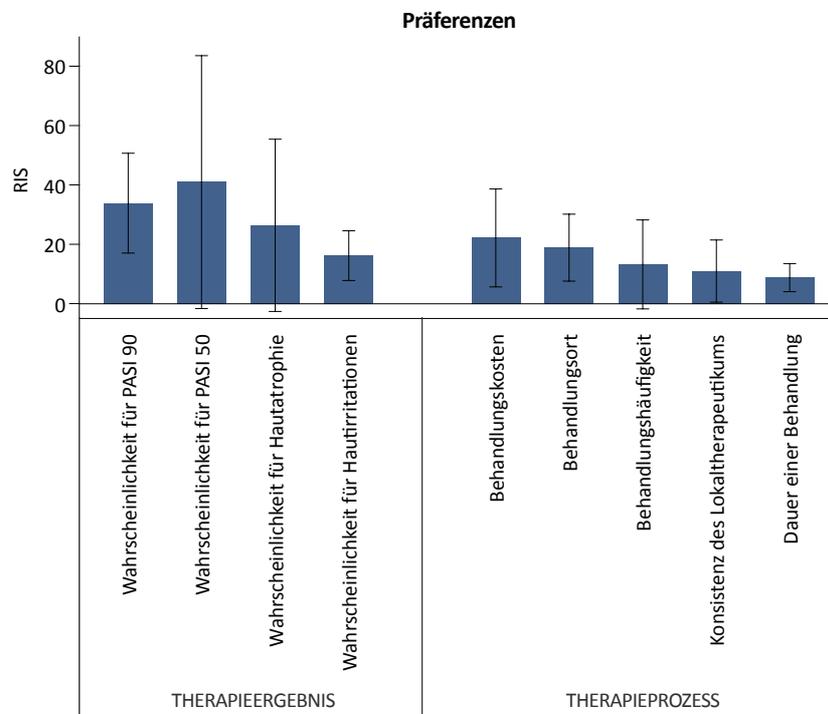


Abbildung 9. Präferenzen aller Studienteilnehmer. Säulen: MW ± SD. RIS: Relative Importance Score.

3.2.1 Einfluss von soziodemografischen Charakteristika auf Präferenzen

Alter, Geschlecht und Familienstand

Geschlecht und Alter wiesen weder in der deskriptiven Analyse (Abbildung 10a und b), noch in den Regressionsmodellen (Tabelle 15) einen signifikanten Einfluss auf die hier erhobenen Präferenzen auf.

Die Wahrscheinlichkeit für ein PASI 90-Ansprechen schien in den deskriptiven Analysen Frauen deutlich wichtiger zu sein als Männern (PASI 90: RIS=36,2 vs. 17,0). Dieser Unterschied erwies sich jedoch in der bivariaten Analyse (U-Test) als nicht signifikant.

Auch zwischen den Gruppen „Mit Partner lebend“ und „Ohne Partner lebend“ konnte in der bivariaten Analyse (U-Test) kein signifikanter Einfluss auf die Präferenzen detektiert werden (Abbildung 10c). Der Familienstand wurde nicht in die Regressionsmodelle aufgenommen.

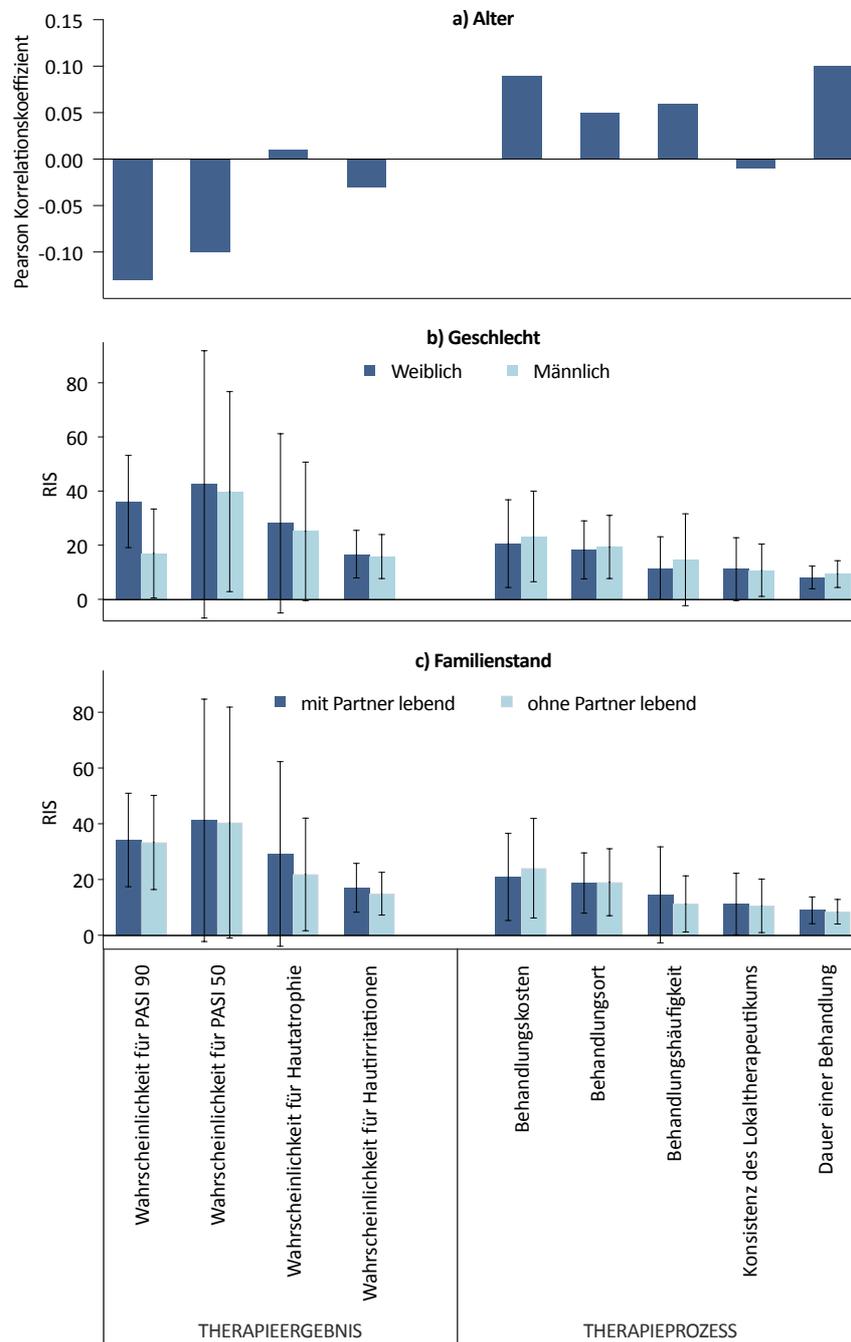


Abbildung 10. Präferenzen in Abhängigkeit von a) Alter, b) Geschlecht und c) Familienstand. Säulen: Pearson-Korrelationskoeffizient (a) und MW \pm SD (b,c). RIS: Relative Importance Score.

Erwerbstätigkeit und Einkommen

Hinsichtlich des Einkommens wurde zwischen einem Haushaltsnettoeinkommen $<3.000\text{€}$ und $\geq 3.000\text{€}$ pro Monat stratifiziert. Studienteilnehmer mit einem höheren Einkommen maßen inner-

halb der bivariaten Analysen (U-Test) und im multivariaten Regressionsmodell der Wahrscheinlichkeit für ein PASI 90-Ansprechen eine signifikant höhere Wichtigkeit zu als Studienteilnehmer mit geringerem Einkommen (RIS: 43,8 vs. 31,6, $p=0,0002$, Abbildung 11a; Regressionsanalyse: $\beta=12,4$, $p=0,0001$, Tabelle 15).

Dagegen waren den Teilnehmern mit niedrigerem Einkommen die Kosten der Behandlung (RIS: 24,3 vs. 14,4, $p=0,0005$; Regressionsanalyse: $\beta=-9,3$, $p=0,0043$, Tabelle 15), der Behandlungsort (RIS: 19,4 vs. 15,8, $p=0,0192$) und die Konsistenz (RIS: 11,8 vs. 8,3, $p=0,0464$) der Lokaltherapeutika wichtiger als denjenigen mit höherem Einkommen (Abbildung 11a).

Nicht Erwerbstätige maßen den Kosten eine signifikant höhere Gewichtung bei als Erwerbstätige (RIS: 26,6 vs. 19,9, $p=0,0306$, Abbildung 11b). Da die Charakteristika Einkommen und Erwerbstätigkeit miteinander korrelierten, wurde die Erwerbstätigkeit nicht in das Regressionsmodell aufgenommen.

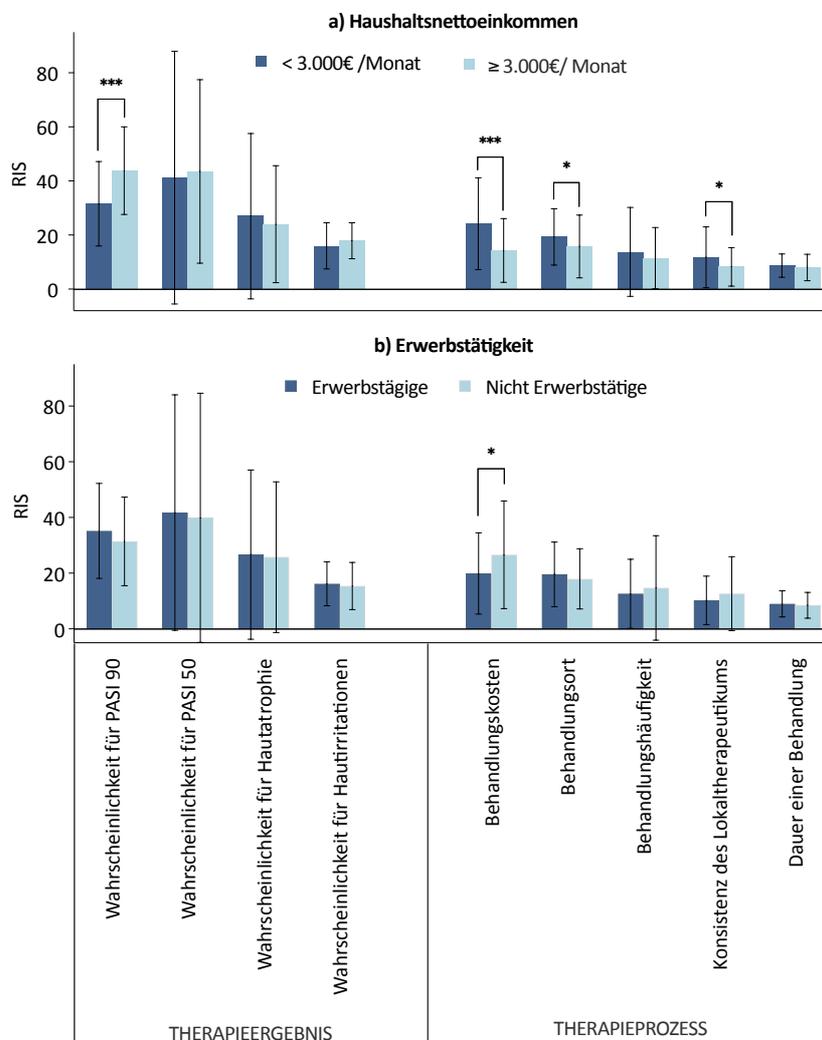


Abbildung 11. Präferenzen in Abhängigkeit von a) monatlichem Haushaltsnettoeinkommen und b) Erwerbstätigkeit. Säulen: MW \pm SD. RIS: Relative Important Score. * $p < 0,05$, *** $p \leq 0,001$

3.2.2 Einfluss von Begleiterkrankungen auf Präferenzen

Mithilfe von bivariaten Analysen (U-Test) wurde der Einfluss der häufigsten Begleiterkrankungen der Psoriasis (kardiovaskuläre Erkrankungen, PsA, Diabetes Mellitus und Depressionen) auf die RIS eruiert (Abbildung 12a-d). Der Einfluss von kardiovaskulären Erkrankungen wurde zudem mittels multivariaten linearen Regressionsanalysen untersucht. Die anderen Komorbiditäten wurden nicht in die Regressionsmodelle aufgenommen, da die bivariate Statistik keine Hinweise für einen signifikanten Einfluss auf die RIS zeigte.

44,0 % der Teilnehmer gaben an, unter einer kardiovaskulären Erkrankung zu leiden. Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen legten mehr Wert auf die Kosten der Therapie als Patienten ohne kardiovaskuläre Erkrankungen (RIS: 25,8 vs. 19,3, $p=0,0179$, Abbildung 12a; Regressionsanalyse: $\beta=9,8$, $p=0,0023$, Tabelle 15).

Das Vorhandensein einer Depression, Diabetes Mellitus oder PsA hatte in den bivariaten Analysen keinen signifikanten Einfluss auf die Präferenzen.

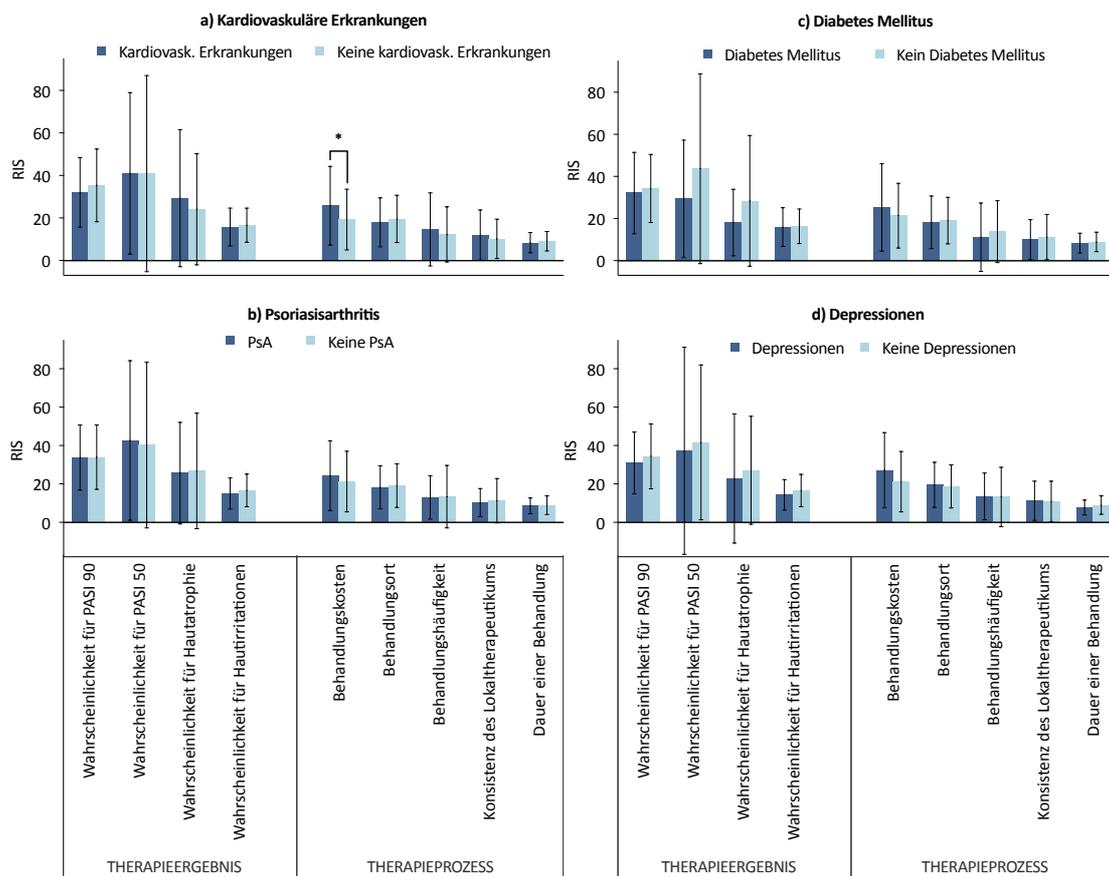


Abbildung 12. Präferenzen in Abhängigkeit von Komorbiditäten. a) Kardiovaskuläre Erkrankungen (kardiovask. Erkr.), b) Psoriasisarthritis (PsA), c) Diabetes Mellitus und d) Depressionen. Säulen: MW \pm SD. RIS: Relative Important Score. * $p<0,05$

3.2.3 Einfluss von klinischen Symptomen und Lebensqualität auf Präferenzen

Der PASI wurde als Maß für den objektiven Schweregrad der Psoriasis und der DLQI als Maß für den subjektiven Leidensdruck sowohl in der bivariaten Analyse (Abbildung 13) als auch in der multivariaten Regressionsanalyse (Tabelle 15) untersucht. Weder für den PASI, noch für den DLQI konnte ein signifikanter Einfluss auf die Präferenzen nachgewiesen werden.

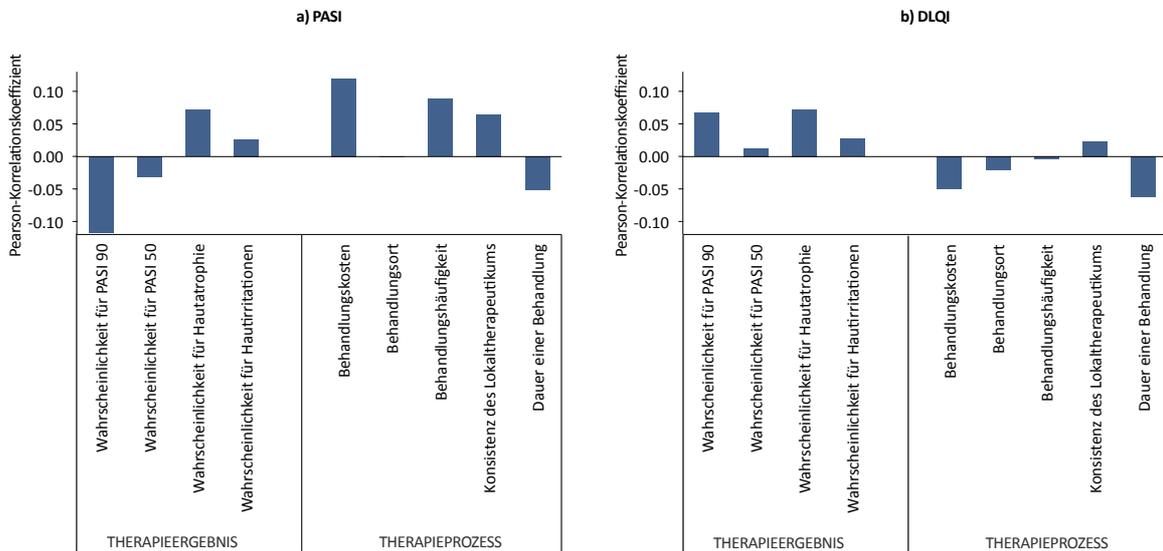


Abbildung 13. Präferenzen in Abhängigkeit von a) PASI und b) DLQI.

Das Vorhandensein von Juckreiz hatte in den bivariaten Analysen keinen signifikanten Einfluss auf die Präferenzen und wurde nicht in das Regressionsmodell aufgenommen (Abbildung 14).

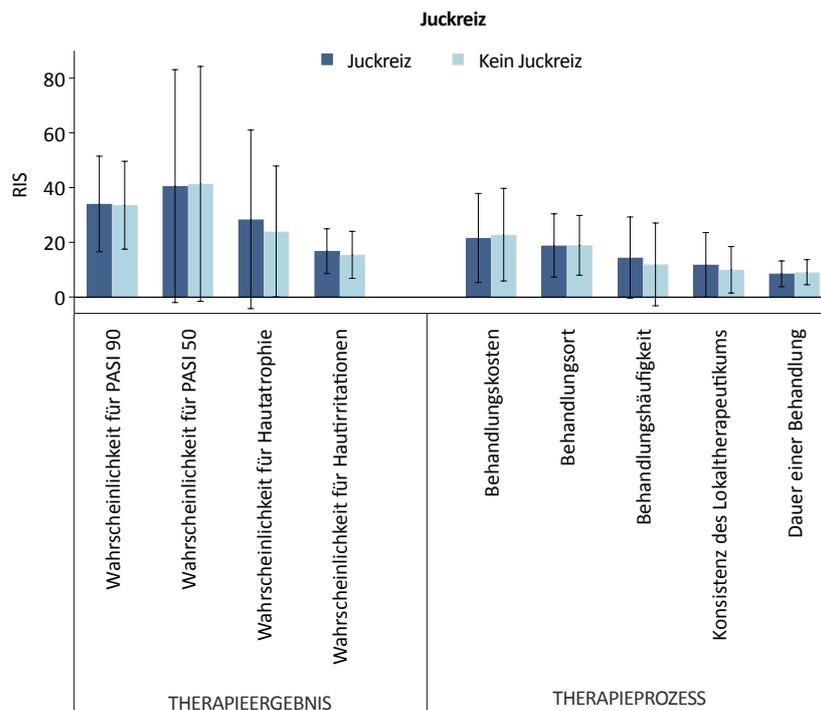


Abbildung 14. Präferenzen in Abhängigkeit von Juckreiz. Säulen: MW ± SD. RIS: Relative Important Score

3.2.4 Einfluss von Therapie- und Krankheitserfahrung auf Präferenzen

Die Ergebnisse der bivariaten Analysen zum Einfluss von Therapie- und Krankheitserfahrungen auf die Präferenzen sind in den Abbildungen Abbildung 15 bis Abbildung 19 dargestellt. Die aktuelle Therapiemodalität Lokalthherapie wurde zudem in das Regressionsmodell aufgenommen (Tabelle 15).

Einfluss von in der Vergangenheit erhaltenen Therapiemodalitäten

Die Subgruppenanalysen der Teilnehmer mit und ohne Anwendung einer topischen Therapie bzw. mit und ohne einer traditionellen systemischen Therapie in der Vergangenheit ergaben keine signifikanten Unterschiede (Abbildung 15a und c). Es ist zu berücksichtigen, dass die Gruppe, die in der Vergangenheit keine topische Therapie erhalten hatte, sehr klein war (n=8).

Die bivariate Analyse zeigte, dass Teilnehmer, die in der Vergangenheit eine Phototherapie erhielten, mehr Wert auf die Attribute Wahrscheinlichkeit für ein PASI 50-Ansprechen (RIS: 43,9 vs. 35,0, $p=0,0169$), Hautatrophie (RIS: 28,5 vs. 22,3, $p=0,032$), und Konsistenz der Lokaltheraeutika (RIS: 11,7 vs. 9,6, $p=0,0114$) legten, als diejenigen, die in der Vergangenheit nicht mit dieser Modalität behandelt wurden (Abbildung 15b). Studienteilnehmer, die in der Vergangenheit Biologika/Apremilast erhalten hatten, maßen der Wahrscheinlichkeit für Hautirritationen durchschnittlich eine geringe Bedeutung zu als Studienteilnehmer, die diese Therapien nicht erhalten hatten (RIS: 14,2 vs. 17,4, $p=0,0203$, Abbildung 15d).

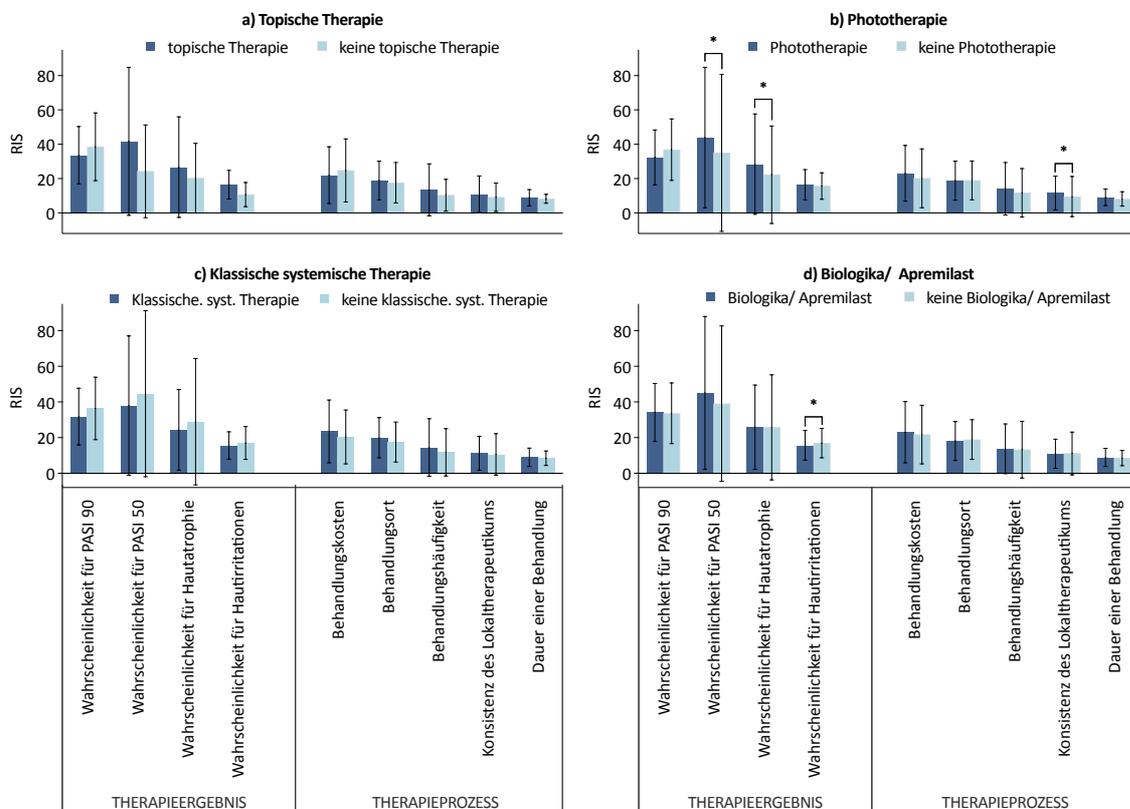


Abbildung 15. Einfluss der in der Vergangenheit erhaltenen Therapiemodalitäten. a) Topische Therapie, b) Phototherapie, c) Klassische systemische Therapie (klassische syst. Therapie) und d) Biologika/ Apremilast. Säulen: MW \pm SD. RIS: Relative Important Score. * $p<0,05$

Einfluss der derzeitigen Therapie

89,7 % der Teilnehmer erhielten zum Zeitpunkt der Studienteilnahme eine Therapie (Tabelle 11). In den bivariaten Analysen zeigte sich der Trend, dass Patienten, die derzeit eine Lokalthherapie erhielten, die Wahrscheinlichkeit für ein PASI 90-Ansprechen als weniger wichtig bewerteten, als Patienten, die derzeit keine Lokalthherapie erhielten (RIS: 38,8 vs. 32,7, $p=0,0545$, Abbildung 16a). Diese Beobachtung erwies sich im Regressionsmodell als signifikant ($\beta=-7,6$, $p=0,0231$, Tabelle 15).

Gemäß der bivariaten Statistik maßen Teilnehmer, die derzeit eine klassische systemische Therapie erhielten, dem Ort der Behandlung eine größere Bedeutung bei, als Andere (RIS: 21,3 vs. 17,6, $p=0,0299$, Abbildung 16c).

Beim Subgruppenvergleich von Studienteilnehmern mit oder ohne Phototherapie bzw. mit oder ohne Therapie mit Biologika/Apremilast wurden in der bivariaten Analyse keine signifikanten Unterschiede bezüglich den Präferenzen festgestellt (Abbildung 16b und d).

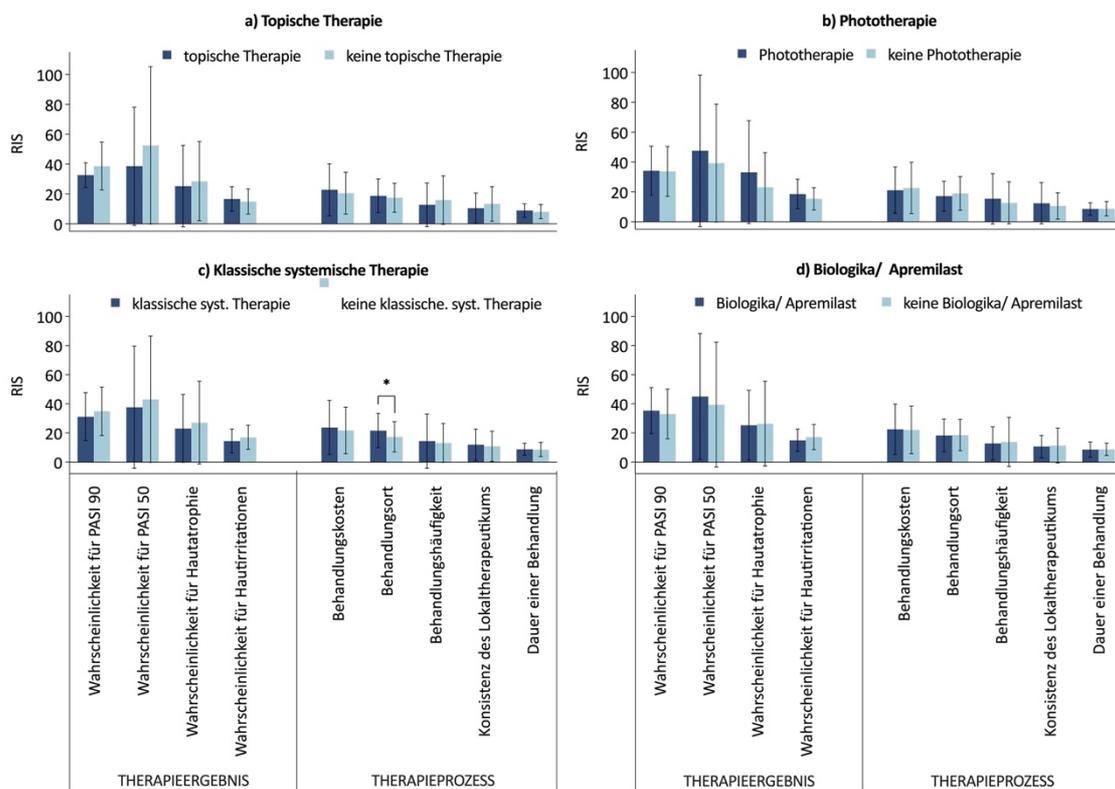


Abbildung 16. Präferenzen in Abhängigkeit von der aktuellen Therapiemodalität. a) Topische Therapie, b) Phototherapie, c) Klassische systemische Therapie (klassische syst. Therapie) und d) Biologika/Apremilast. Säulen: MW \pm SD. RIS: Relative Important Score. * $p<0,05$

Therapiezufriedenheit mit der derzeit hauptsächlich angewendeten Lokalthherapie

Teilnehmern, die eine höhere Zufriedenheit mit der aktuell hauptsächlich verwendeten Lokalthherapie auf der 5-Punkte-Likert-Skala angaben, war die Wahrscheinlichkeit für ein PASI 90-Ansprechen weniger wichtig (RIS: 44,9 vs. 36,2 vs. 37,0 vs. 32,0 vs. 26,5, Abbildung 17a). Mittels der bivariaten Analyse (Kruskal-Wallis-Test) konnte hier ein signifikanter Unterschied innerhalb der

Zufriedenheitsgruppen festgestellt werden ($p=0,0089$), dieser ließ sich jedoch in den Bonferroni-korrigierten post-hoc Tests (U-Tests) nicht lokalisieren.

Es konnte kein signifikanter Einfluss des TSQM-Gesamtscores auf die RIS nachgewiesen werden (Abbildung 17b).

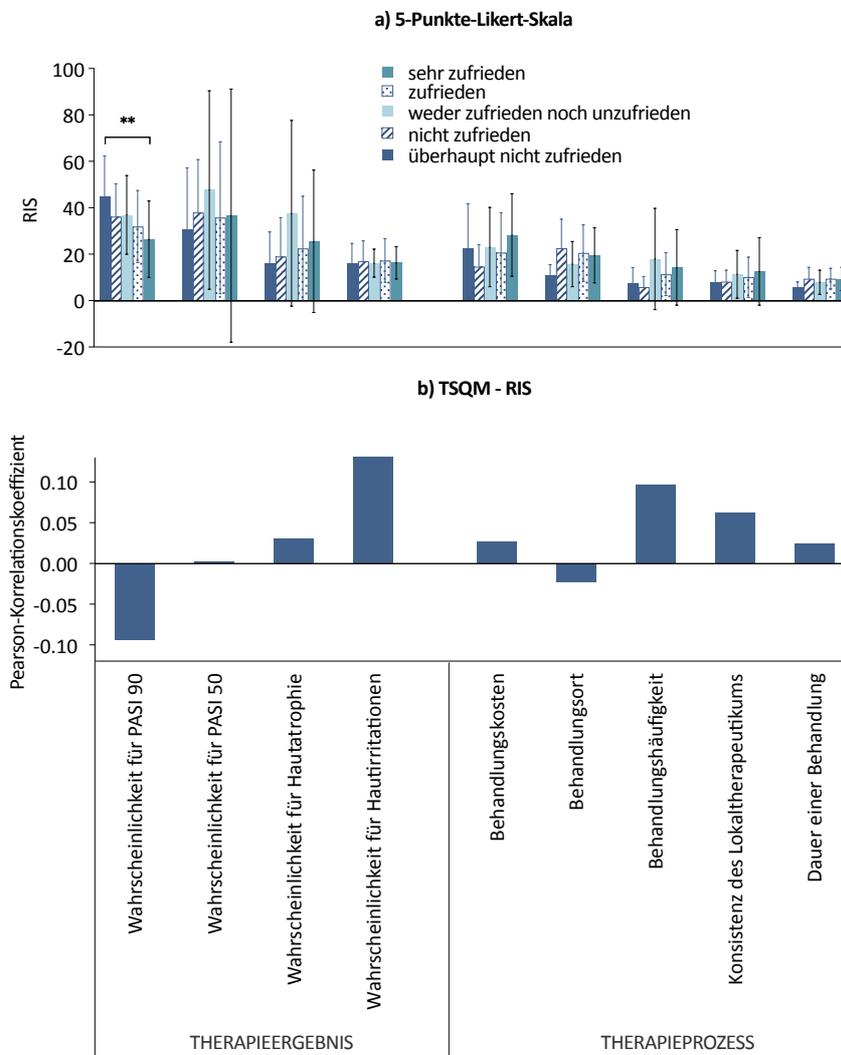


Abbildung 17. Präferenzen in Abhängigkeit von der Zufriedenheit mit dem derzeit hauptsächlich angewendeten Lokaltherapeutikum. a) Zufriedenheit auf einer 5-Punkte-Likert-Skala und b) ermittelt mittels TSQM-Gesamtscore. Säulen: Pearson-Korrelationskoeffizient (b) und MW \pm SD (a). RIS: Relative Important Score. ** $p \leq 0,01$

Erkrankungsdauer und Anzahl der Klinikbesuche

Es konnte kein signifikanter Einfluss der Erkrankungsdauer auf die Präferenzen der Studienteilnehmer aufgezeigt werden (Abbildung 18), weshalb dieses Charakteristikum nicht in die Regressionsmodelle aufgenommen wurde.

Patienten, die erstmalig die Hautklinik Mannheim aufsuchten, maßen im Vergleich zu jenen, die bereits einen Folgebesuch machten, der Wahrscheinlichkeit für ein PASI 90-Ansprechen eine höhere Wichtigkeit zu (RIS: 39,2 vs. 32,7, $p=0,0212$, Abbildung 18b; Regressionsmodell: $\beta=11,3$,

p=0,001, Tabelle 15) während die Behandlungskosten (RIS: 17,7 vs. 23,4, p=0,0128; Regressionsmodell: $\beta=-9,2$, p=0,0096) und die Anwendungshäufigkeit (RIS: 11,2 vs. 14,6, p=0,0323) eine geringere Wichtigkeit einnahmen.

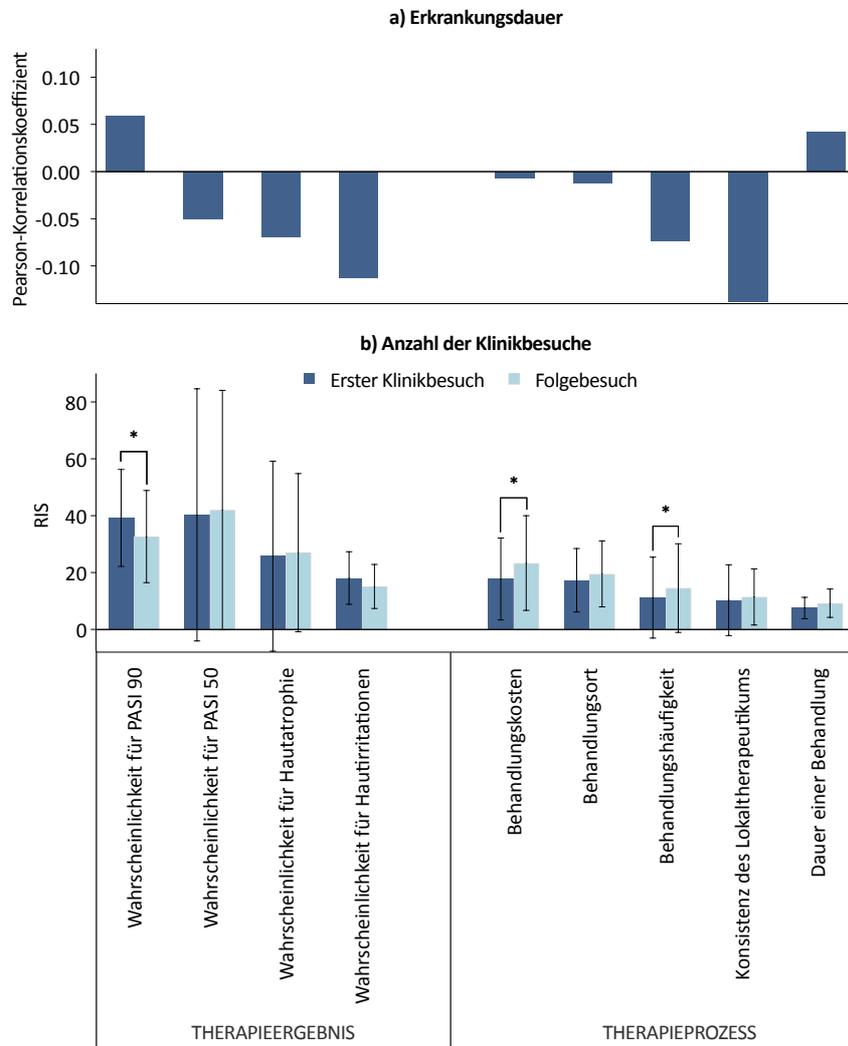


Abbildung 18. Präferenzen in Abhängigkeit von a) Erkrankungsdauer und b) Anzahl der Klinikbesuche. Säulen: Pearson-Korrelationskoeffizient (a) und MW \pm SD (b). RIS: Relative Important Score. * p<0,05

Eigenständige Durchführbarkeit der Lokalthherapie und Möglichkeit der Unterstützung bei der Durchführung der Lokalthherapie

Ob die Studienteilnehmer sich in der Lage sahen, eine topische Therapie selbstständig ohne Hilfe durchführen zu können, hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Präferenzen (Abbildung 19a). Studienteilnehmer, die angaben, bei Bedarf auf die Unterstützung einer Person für die Durchführung ihrer topischen Therapie zurückgreifen zu können, ließen der Wahrscheinlichkeit für ein PASI 50-Ansprechen mehr Gewichtung zukommen, als Studienteilnehmer, die keine Unterstützung hatten (RIS: 43,0 vs. 27,5, p=0,0229, Abbildung 19b).

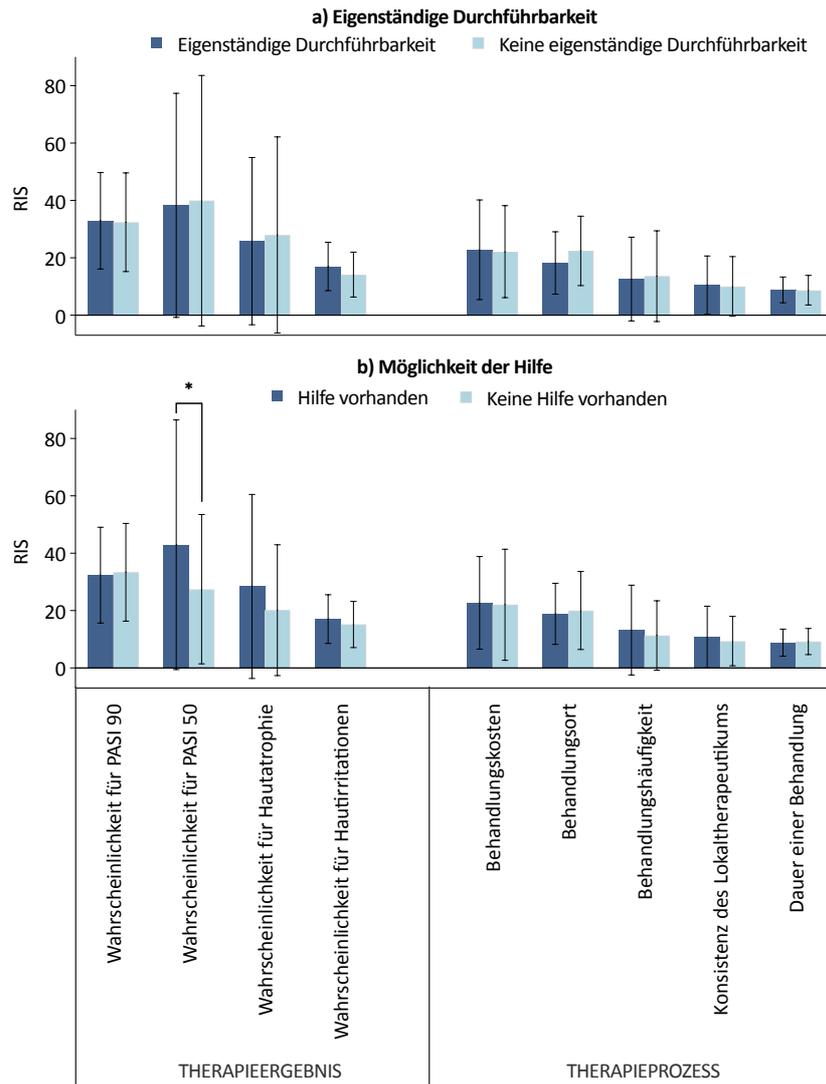


Abbildung 19. Präferenzen in Abhängigkeit von der a) Eigenständigen Durchführbarkeit und b) Möglichkeit einer Unterstützung bei der topischen Therapie. Säulen: MW ± SD. RIS: Relative Important Score. * p<0,05

Tabelle 15. Multivariate lineare Regressionsmodelle für Präferenzen

Ergebnisattribute										
	Wahrscheinlichkeit für ein PASI 90-Ansprechen		Wahrscheinlichkeit für ein PASI 50-Ansprechen		Wahrscheinlichkeit für Hautatrophie		Wahrscheinlichkeit für Hautirritationen			
	β	p	β	p	β	p	β	p		
Weibliches Geschlecht ^a	2,050	0,465	2,656	0,757	-0,465	0,928	-0,208	0,892		
Alter	-0,047	0,646	-0,314	0,322	-0,043	0,820	0,040	0,472		
PASI	-0,428	0,069	-0,072	0,920	0,621	0,147	0,004	0,974		
DLQI	0,132	0,454	0,224	0,678	0,415	0,197	0,014	0,882		
Erster Klinikbesuch ^b	11,297	0,001	0,780	0,940	-8,142	0,189	3,241	0,080		
Aktuell Behandlung mit Lokalthherapie ^c	-7,574	0,023	-12,471	0,219	-3,890	0,519	1,553	0,388		
kardiovaskuläre Erkrankungen ^d	-1,720	0,573	2,002	0,830	2,934	0,598	-3,088	0,064		
Nettoeinkommen ≥3.000€/Monat ^e	12,398	0,0001	6,820	0,475	0,685	0,904	1,673	0,323		
Gesamtmodell	<0,0001		0,874		0,660		0,182			

Prozessattribute										
	Kosten		Behandlungsdauer		Behandlungsort		Anwendungshäufigkeit		Konsistenz	
	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p
Weibliches Geschlecht ^a	-1,622	0,575	-0,575	0,499	0,355	0,865	-3,293	0,273	0,552	0,788
Alter	-0,179	0,094	0,055	0,082	0,131	0,088	0,090	0,414	-0,034	0,654
PASI	0,335	0,166	-0,014	0,847	0,103	0,552	0,354	0,158	0,263	0,125
DLQI	-0,117	0,519	-0,007	0,903	-0,022	0,863	0,085	0,650	0,012	0,924
Erster Klinikbesuch ^b	-9,152	0,010	-1,855	0,072	-3,531	0,161	-4,648	0,200	-3,453	0,164
Aktuell Behandlung mit Lokalthherapie ^c	2,799	0,411	1,333	0,184	1,889	0,441	-4,014	0,256	-2,147	0,374
kardiovaskuläre Erkrankungen ^d	9,750	0,002	-1,284	0,166	-3,657	0,108	0,370	0,910	1,373	0,538
Nettoeinkommen ≥3.000€/Monat ^e	-9,303	0,004	-0,898	0,341	-3,870	0,095	-1,354	0,684	-2,632	0,248
Gesamtmodell	0,0002		0,0820		0,2793		0,4636		0,5688	

Der Relative Importance Score der Attribute wurde als abhängige Variable gewählt. „Geschlecht“, „Alter“, „PASI“, „DLQI“, „Erster Klinikbesuch“, „Aktuell Behandlung mit Lokalthherapie“, „kardiovaskuläre Erkrankungen“ und „Nettoeinkommen/Monat“ wurden als unabhängige Variable gewählt. β = standardisierter Regressionskoeffizient. Für die linearen Variablen Alter, PASI und DLQI zeigt ein positiver β-Wert eine relativ höhere Wichtigkeit des Attributs bei Zunahme der Variablen an. Für die kategorialen Variablen (alle anderen) bedeutete ein positiver β-Wert eine höhere Wichtigkeit des Attributes für die Subgruppe im Vergleich zur Referenzgruppe.

^a Die Referenzgruppe für „weibliches Geschlecht“ war „männliches Geschlecht“.

^b Die Referenzgruppe für „Erster Klinikbesuch“ war „Folgebesuch“.

^c Die Referenzgruppe für „aktuell Behandlung mit einer Lokalthherapie“ war „aktuell keine Lokalthherapie“.

^d Die Referenzgruppe für „kardiovaskuläre Erkrankungen“ war „keine kardiovaskuläre Erkrankungen“.

^e Die Referenzgruppe für „Nettoeinkommen ≥3.000€/Monat“ war „Nettoeinkommen <3.000€/Monat“.

Signifikante Ergebnisse sind fett gedruckt.

3.2.5 Zusammenfassung der Ergebnisse der Präferenzen für die topische Therapie

1. Von allen Therapieattributen wurde der Effektivität (Wahrscheinlichkeiten für ein PASI 50- und ein PASI 90-Ansprechen) die höchste Priorität zugeordnet. Generell wurden fast allen Ergebnisattributen höhere Wichtigkeiten zugeschrieben als den Prozessattributen.
2. Nicht-Erwerbstätige legten eine größere Bedeutung auf die Kosten als Erwerbstätige. Besserverdienende legten mehr Wert auf die Wahrscheinlichkeit für ein sehr gutes Therapieergebnis. Studienteilnehmer mit einem geringeren Einkommen maßen dagegen den Kosten, dem Behandlungsort und der Konsistenz der Lokaltherapeutika eine höhere Wichtigkeit zu.
3. Kardiovaskulär Erkrankte legten mehr Wert auf die Kosten der Behandlung als solche ohne kardiovaskuläre Begleiterkrankungen.
4. Studienteilnehmer, die in der Vergangenheit eine Phototherapie erhalten hatten, legten im Vergleich zu denjenigen, die keine Phototherapie erhalten hatten, mehr Wert auf die Wahrscheinlichkeit für ein PASI 50-Ansprechen, auf die Hautatrophie und auf die Konsistenz der Lokaltherapeutika.
5. Hatten Studienteilnehmer in der Vergangenheit Erfahrungen mit Biologika/Apremilast gemacht, legten sie geringere Wichtigkeit auf die Wahrscheinlichkeit für Hautirritationen, als solche, die noch keine Erfahrungen mit diesen Therapien sammeln konnten.
6. Studienteilnehmer, die derzeit eine Lokaltherapie erhielten, maßen der Wahrscheinlichkeit für ein PASI 90-Ansprechen eine geringere Wichtigkeit zu als Patienten, die derzeit keine Lokaltherapie erhielten.
7. Studienteilnehmern, die derzeit eine traditionelle systemische Therapie erhielten, gewichteten den Ort der Behandlung stärker als diejenigen, die derzeit nicht mit dieser Therapiemodalität behandelt wurden.
8. Waren Studienteilnehmer laut der 5-Punkte-Likert Skala zufrieden mit ihrer Lokaltherapie, war ihnen die Wahrscheinlichkeit für ein PASI 90-Ansprechen weniger wichtig.
9. Studienteilnehmer, die sich zum ersten Mal in der Hautklinik vorstellten, legten mehr Wert auf die Wahrscheinlichkeit für ein sehr gutes Therapieergebnis, während ihnen die Kosten und die Anwendungshäufigkeit weniger wichtig waren als den Teilnehmern, die zum wiederholten Male die Klinik aufsuchten.
10. Die Wahrscheinlichkeit für ein PASI 50-Ansprechen war den Studienteilnehmern wichtiger, denen eine bei der Durchführung der Lokaltherapie helfende Person zur Verfügung stand.

3.3 Therapiezufriedenheit

3.3.1 Therapiezufriedenheit der Kohorte mit der aktuellen Lokalthherapie

Für die Analyse der Therapiezufriedenheit wurden diejenigen Teilnehmer befragt, die zuvor angegeben hatten derzeit mit einer Lokalthherapie behandelt zu werden.

Für die Erfassung der Zufriedenheit anhand der 5-Punkte-Likert-Skala konnten Angaben von 131 Teilnehmern erhoben werden (Abbildung 20a). 64,9 % dieser Studienteilnehmer gaben an, zufrieden oder sehr zufrieden zu sein. Nur 12,2 % waren nicht zufrieden oder überhaupt nicht zufrieden. Der Median lag bei 4 Punkten (= zufrieden).

Für die Erfassung der Zufriedenheit mittels des TSQM-Scores lagen Angaben von 122 Teilnehmern vor. Der mittlere TSQM-Gesamtscore lag bei 278,0 (\pm 60,9; min-max: 98,1 bis 400). Bei nahezu allen Teilnehmern (99,2 %) lag der Wert über 100 Punkten, bei 88,5% über 200 Punkten und bei 33,6% sogar über 300 Punkten (Abbildung 20b).

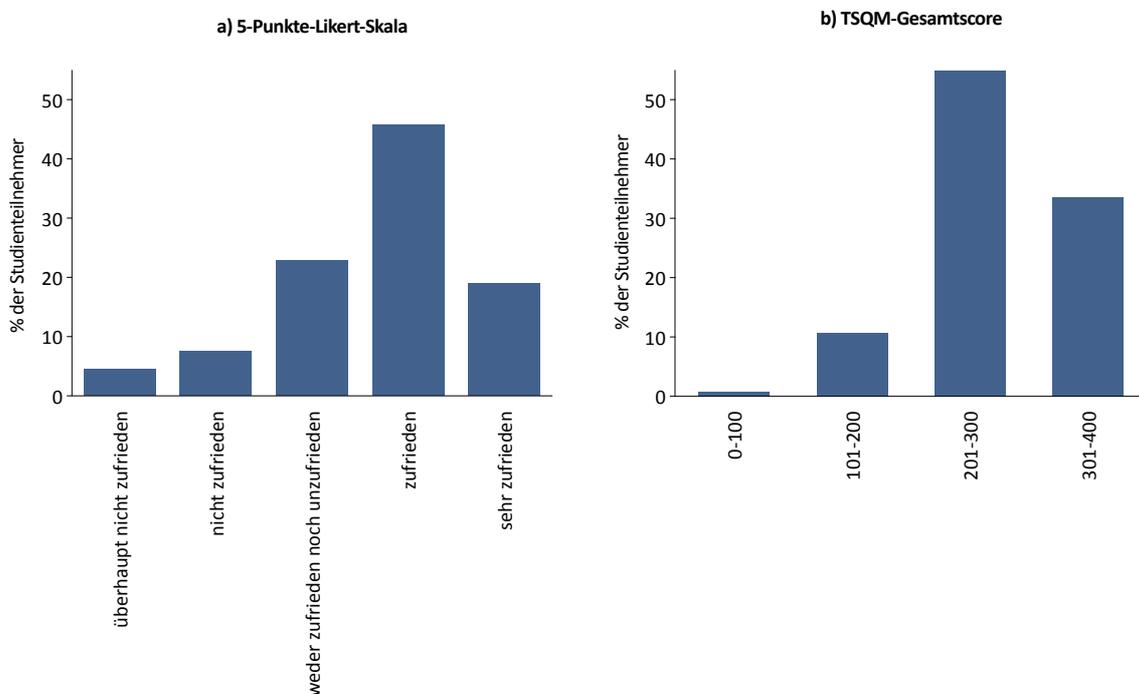


Abbildung 20. Zufriedenheit mit der aktuellen Lokalthherapie: a) Auf der 5-Punkte-Likert-Skala (n=131) und b) als TSQM-Gesamtscore (n=122).

Die 4 TSQM Subskalen Effektivität (Effectiveness), Nebenwirkungen (Side Effects), Anwendungskomfort (Convenience) und allgemeine Zufriedenheit (Global Satisfaction) erreichten im Mittel 55,0 (\pm 26,4; min-max: 0 bis 100), 89,7 (\pm 20,7; min-max: 0 bis 100), 72,5 (\pm 23,9; min-max: 0 bis 100) und 60,8 (\pm 22,5; min-max: 0 bis 100) Punkte. Dabei vergaben nur 23,0 % der Teilnehmer über 75 Punkte (von maximal 100 möglichen Punkten) für die Effektivität, während 80,3 % die Kategorie Nebenwirkungen mit mehr als 75 Punkten bewerteten. Der Anwendungskomfort erhielt von 43,4 % der Teilnehmer über 75 Punkte und 28,7 % vergaben für die allgemeine Zufriedenheit über 75 Punkte (Abbildung 21).

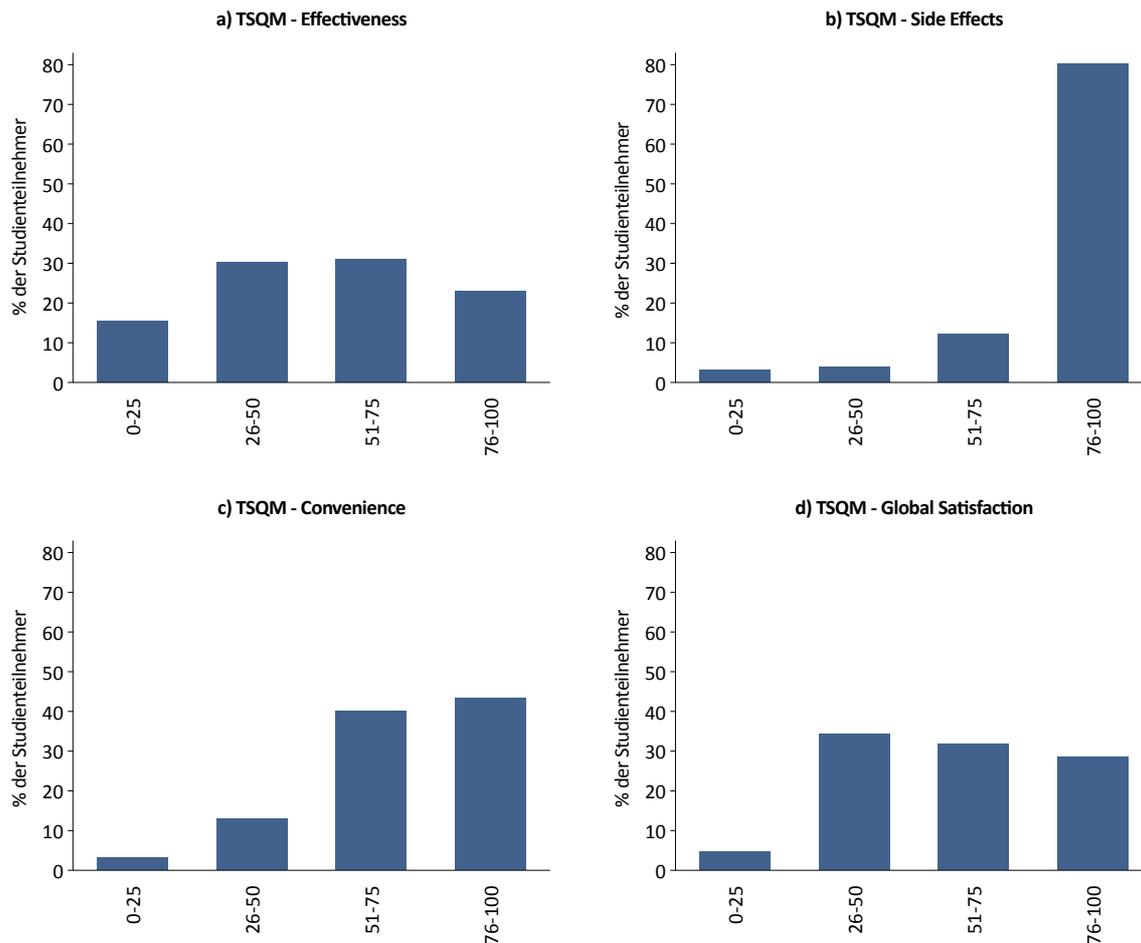


Abbildung 21. Zufriedenheit mit der Lokalthherapie gemäß den TSQM Subskalen. a) Effectiveness, b) Side Effects, c) Convenience und d) Global Satisfaction.

3.3.2 Einfluss von soziodemografischen Charakteristika auf die Therapiezufriedenheit mit der Lokalthherapie

Alter, Geschlecht und Familienstand

Das Alter zeigte in den Korrelationsanalysen eine signifikante lineare Korrelation mit dem TSQM-Gesamtscore (PC: 0,21, $\beta=0,87$, $p=0,018$, Tabelle 16), was einer höheren Zufriedenheit mit steigendem Teilnehmeralter entspricht. Diese Beobachtung konnte jedoch im Regressionsmodell (Tabelle 22) nicht verifiziert werden. Analysen der Subskalen zeigten, dass ältere Teilnehmer zufriedener mit der Anwendungsfreundlichkeit (Convenience) ihrer Lokalthherapie waren (PC: 0,38, $\beta=0,24$, $p=0,008$, Tabelle 16).

Das Geschlecht wies keinen signifikanten Einfluss auf den TSQM-Gesamtscore und die TSQM Subskalen auf (Tabelle 16 und Tabelle 22).

Teilnehmer ohne Partner waren signifikant unzufriedener mit der Lokalthherapie (TSQM-Gesamtscore: 253,6 vs. 294,2, $p=0,0002$, Tabelle 16; Regressionsmodell: $\beta=38,39$, $p=0,0008$, Tabelle 22). In den Analysen der Subkategorien zeigten sich allein Lebende unzufriedener mit den Nebenwirkungen und dem Anwendungskomfort ihrer Lokalthherapie (Side Effects: 93,5 vs. 83,6, $p=0,0097$; Convenience: 78,6 vs. 63,2, $p=0,0004$, Tabelle 16).

Erwerbstätigkeit und Einkommen

Es konnte kein signifikanter Einfluss der Erwerbstätigkeit („Erwerbstätige“ vs. „nicht Erwerbstätige“) oder des Haushaltsnettoeinkommens („<3.000€“ vs. „≥3.000€“) auf den TSQM-Gesamtscore bzw. die Subkategorien festgestellt werden (Tabelle 16).

Tabelle 16. Einfluss soziodemografischer Charakteristika auf den TSQM-Gesamtscore und die TSQM Subskalen

Charakteristikum	TSQM-Gesamtscore		Effectiveness		Side Effects		Convenience		Global Satisfaction	
	PC (β)	P	PC (β)	P	PC (β)	P	PC (β)	P	PC (β)	P
Alter	0,21 (0,87)	0,0182	0,11 (0,22)	0,1759	0,04 (0,05)	0,6954	0,38 (0,24)	0,0079	0,15 (0,22)	0,1079
Charakteristikum	TSQM-Gesamtscore		Effectiveness		Side Effects		Convenience		Global Satisfaction	
	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P
Geschlecht										
Weiblich	279,9 (68,2)	0,2778	52,8 (28,9)	0,3937	86,7 (22,3)	0,2265	74,3 (25,6)	0,3026	57,3 (23,6)	0,0973
Männlich	283,0 (54,8)		56,9 (24,4)		91,6 (19,2)		71,1 (22,4)		63,6 (21,4)	
Familienstand										
Mit Partner	294,2 (52,0)	0,0002	57,9 (25,6)	0,1607	93,5 (15,1)	0,0097	78,6 (21,5)	0,0004	78,6 (21,5)	0,0781
Ohne Partner	253,6 (64,9)		51,06 (27,11)		83,6 (25,97)		63,2 (24,22)		55,9 (24,21)	
Erwerbstätigkeit										
Erwerbstätig	273,1 (57,0)	0,2479	53,1 (25,1)	0,1837	89,8 (20,2)	0,9863	70,8 (25,4)	0,5010	59,6 (22,1)	0,3039
Nicht erwerbstätig	286,5 (66,7)		59,7 (27,5)		89,0 (22,0)		75,1 (20,8)		63,0 (23,4)	
Nettoeinkommen										
<3.000€/Monat	273,3 (64,7)	0,4078	54,91 (27,63)	0,7765	86,8 (23,1)	0,1058	73,0 (23,3)	0,2186	58,8 (23,3)	0,1578
≥3.000€/Monat	284,8 (50,8)		56,62 (23,83)		95,0 (12,8)		66,5 (23,4)		66,8 (22,0)	

MW: Mittelwert, PC: Pearson-Korrelationskoeffizient, SD: Standardabweichung. Signifikante p-Werte sind fett hervorgehoben.

3.3.3 Einfluss von Begleiterkrankungen auf die Therapiezufriedenheit mit der Lokaltherapie

Es wurde der Einfluss der häufigsten Begleiterkrankungen der Psoriasis (kardiovaskuläre Erkrankungen, PsA, Diabetes Mellitus und Depressionen) auf die Therapiezufriedenheit eruiert (Tabelle 17).

Weder das Vorhandensein von kardiovaskulären Begleiterkrankungen noch von Diabetes Mellitus hatte einen signifikanten Einfluss auf die Therapiezufriedenheit der Studienteilnehmer.

Lagen Depressionen vor, waren Studienteilnehmer signifikant weniger zufrieden mit ihrer derzeitigen Lokaltherapie als solche ohne Depression (TSQM-Gesamtscore: 252,2 vs. 282,7, $p = 0,0426$).

Das Merkmal Depressionen wurde nicht in das multivariate Regressionsmodell aufgenommen, da eine Korrelation zwischen Depressionen und dem DLQI festgestellt wurde und der DLQI bereits als wesentliches Charakteristikum eines Psoriasispatienten Teil des Modelles war.

Studienteilnehmer mit einer PsA waren weniger zufrieden mit den Nebenwirkungen ihrer Lokalthherapie als solche ohne PsA (Side Effects: 81,2 vs. 92,4, $p=0,0097$).

Tabelle 17. Einfluss von Begleiterkrankungen auf den TSQM-Gesamtscore und die TSQM Subskalen

Charakteristikum	TSQM-Gesamtscore		Effectiveness		Side Effects		Convenience		Global Satisfaction	
	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P
Kardiovaskuläre Erkrankungen										
vorhanden	285,8 (60,7)	0,1821	58,3 (26,2)	0,2068	90,6 (19,9)	0,5453	75,7 (21,4)	0,1698	61,4 (21,5)	0,8626
nicht vorhanden	271,1 (60,2)		52,3 (26,4)		88,7 (21,4)		69,5 (25,5)		60,7 (23,5)	
PsA										
vorhanden	266,9 (69,1)	0,2412	52,4 (27,6)	0,4997	81,2 (26,7)	0,0097	72,1 (23,2)	0,9835	61,6 (22,1)	0,9022
nicht vorhanden	281,8 (57,4)		56,1 (26,0)		92,4 (17,4)		72,6 (24,1)		60,8 (22,7)	
Diabetes Mellitus										
vorhanden	269,4 (50,7)	0,459	50,1 (28,0)	0,3349	88,3 (22,9)	0,3108	72,6 (22,4)	0,9129	60,1 (21,3)	0,9973
nicht vorhanden	279,8 (62,5)		56,2 (26,0)		89,9 (20,1)		72,4 (24,1)		61,0 (22,8)	
Depressionen										
vorhanden	252,2 (67,1)	0,0426	45,1 (26,8)	0,0686	90,3 (18,9)	0,673	67,8 (20,5)	0,1653	53,8 (24,6)	0,1398
nicht vorhanden	282,7 (58,5)		57,0 (26,0)		85,6 (28,8)		73,3 (24,3)		62,3 (21,9)	

MW: Mittelwert, PsA: Psoriasisarthritis, SD: Standardabweichung. Signifikante p-Werte sind fett hervorgehoben.

3.3.4 Einfluss von klinischen Symptomen und Lebensqualität auf Therapiezufriedenheit mit der Lokalthherapie

PASI und DLQI

Während der objektive Schweregrad der Psoriasis, gemessen anhand des PASI, keinen signifikanten Einfluss auf die Therapiezufriedenheit hatte, waren Teilnehmer mit einer höheren subjektiven Einschränkung der Lebensqualität, gemessen anhand des DLQI, weniger zufrieden mit ihrer Lokalthherapie (PC= -0,33, $\beta= -2,64$, $p= 0,0002$, Tabelle 18; Regressionsmodell: $\beta= -2,41$, $p=0,0041$, Tabelle 22). Die Analysen der Subkategorien zeigten, dass Studienteilnehmer mit steigenden DLQI Werten eine geringere Zufriedenheit mit dem Anwendungskomfort und bezüglich der allgemeinen Zufriedenheit (Convenience: PC= -0,37; $\beta= -1,15$, $p=0,0001$; Global Satisfaction: PC= -0,21, $\beta= -0,61$, $p=0,0212$, Tabelle 18) aufwiesen.

Juckreiz

Die Analyse der Zufriedenheit mit der Lokalthherapie in Abhängigkeit von Juckreiz zeigte, dass Patienten mit Juckreiz signifikant weniger zufrieden mit dem Anwendungskomfort ihrer Lokalthherapie waren als solche, die derzeit unter keinem Juckreiz litten (Convenience: 67,6 vs. 79,7; $p=0,0056$, Tabelle 18).

Tabelle 18. Einfluss von PASI, DLQI und Juckreiz auf den TSQM-Gesamtscore und die TSQM Subskalen

Charakteristikum	TSQM-Gesamtscore		Effectiveness		Side Effects		Convenience		Global Satisfaction	
	PC (β)	P	PC (β)	P	PC (β)	P	PC (β)	P	PC (β)	P
PASI	-0,05 -0,46	0,5650	-0,03 -0,12	0,7318	0,03 0,09	0,7346	-0,10 -0,35	0,2652	-0,02 -0,08	0,7937
DLQI	-0,33 (-2,64)	0,0002	-0,16 (-0,54)	0,0808	-0,12 (-0,33)	0,1765	-0,37 (-1,15)	0,0001	-0,21 (-0,61)	0,0212

Charakteristikum	TSQM-Gesamtscore		Effectiveness		Side Effects		Convenience		Global Satisfaction	
	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P
Juckreiz										
Kein Juckreiz	289,7 (67,8)		56,2 (28,8)		90,2 (21,7)		79,7 (22,5)		64,0 (63,7)	
Juckreiz	270,3 (54,5)	0,0817	54,5 (24,7)	0,7175	89,2 (20,0)	0,3618	67,6 (23,5)	0,0056	57,0 (59,2)	0,1543

DLQI: Dermatology Life Quality Index, MW: Mittelwert, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PC: Pearson-Korrelationskoeffizient, SD: Standardabweichung. Signifikante p-Werte sind fett hervorgehoben.

3.3.5 Einfluss von Therapie- und Krankheitserfahrung auf die Therapiezufriedenheit mit der Lokalthherapie

Zur Bestimmung des Einflusses von Therapie- und Krankheitserfahrungen auf die Zufriedenheit wurden Subgruppen bezüglich der derzeitigen und vorausgegangenen Therapiemodalität, der Erkrankungsdauer, der Anzahl der Klinikbesuche, der Fähigkeit die Therapie eigenständig durchführen zu können und der Möglichkeit der Unterstützung bei der Lokalthherapie gebildet.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 19 bis Tabelle 21 dargestellt. Die Fähigkeit die Therapie eigenständig durchführen zu können, wurden zudem in das Regressionsmodell aufgenommen (Tabelle 22).

Vorausgegangene und derzeitige Therapiemodalität

Studienteilnehmer, die in der Vergangenheit mit einer klassischen systemischen Therapie behandelt wurden, waren mit der Einfachheit der Anwendung ihrer Lokalthherapie signifikant zufriedener als solche, die noch keine klassische systemische Therapie erhalten hatten (Convenience: 77,8 vs. 66,6, p=0,013, Tabelle 19). Die Anwendung der Therapiemodalitäten „Lichttherapie“ und/oder „Biologika/Apremilast“ in der Vergangenheit, hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Therapiezufriedenheit (Tabelle 19).

Tabelle 19. Einfluss von in der Vergangenheit angewandter Therapiemodalitäten auf den TSQM-Gesamtscore und die TSQM Subskalen

Ehemalige Therapie	TSQM-Gesamtscore		Effectiveness		Side Effects		Convenience		Global Satisfaction	
	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P
Phototherapie										
Nein	267,5 62,6		49,0 26,3		90,9 18,9		68,8 26,1		59,0 24,8	
Ja	282,4 59,6	0,2161	57,7 26,1	0,0936	89,1 21,4	0,6053	73,9 22,7	0,3064	61,8 21,5	0,4939
Klass. syst. Therapie										
Nein	271,4 (64,4)		53,4 (27,7)		92,9 (15,4)		66,6 (26,1)		58,7 (23,2)	
Ja	284,1 (56,7)	0,2455	56,8 (25,2)	0,4673	86,6 (24,2)	0,1890	77,8 (20,1)	0,0130	63,1 (21,8)	0,2936
Biologika/Apremilast										
Nein	276,7 (57,5)		55,4 (26,2)		90,6 (19,4)		69,9 (24,6)		61,0 (21,6)	
Ja	281,3 (68,7)	0,7031	54,5 (27,2)	0,8523	87,2 (23,7)	0,7593	78,7 (20,5)	0,0510	61,1 (24,9)	0,9148

Klass. syst. Therapie: Klassische systemische Therapie, MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung. Signifikante p-Werte sind fett hervorgehoben.

Bei der Analyse der aktuellen Therapie wurde untersucht, ob Therapiemodalitäten, die zusätzlich zur Lokalthherapie angewendet wurden, einen Einfluss auf die Zufriedenheit mit der Lokalthherapie hatten (Tabelle 20). Die Teilnehmer, die mehrere zusätzliche Therapiemodalitäten parallel erhielten, wurden mehreren Subgruppen zugeordnet. Es zeigte sich, dass Patienten, die aktuell zusätzlich eine Lichttherapie erhielten weniger zufrieden mit dem Anwendungskomfort ihrer Lokalthherapie waren, als diejenigen, die keine Lichttherapie erhielten (Convenience: 63,3 vs. 77,8, $p=0,0093$, Tabelle 20). Im Gegensatz dazu waren Studienteilnehmer, die zusätzlich mit Biologika/Apremilast behandelt wurden, signifikant zufriedener hinsichtlich dem Anwendungskomfort ihrer Lokalthherapie (Convenience: 80,2 vs. 69,5, $p=0,0133$, Tabelle 20). Studienteilnehmer, die zusätzlich zur Lokalthherapie eine traditionelle systemische Therapie erhielten, waren signifikant weniger zufrieden mit den Nebenwirkungen und der Effektivität ihrer Lokalthherapie als solche ohne eine systemische Therapie (Side Effects: 83,9 vs. 92,2, $p=0,0479$; Effectiveness: 46,2 vs. 58,6, $p=0,0267$, Tabelle 20).

Eigenständige Durchführbarkeit der Lokalthherapie

Die Studienteilnehmer, die sich in der Lage sahen ihre Lokalthherapie alleine durchführen zu können, wiesen einen höheren TSQM-Gesamtscore auf (283,0 vs. 246,4, $p=0,0247$, Tabelle 21; Regressionsmodell: $\beta=32,4$, $p=0,04$, Tabelle 22) und waren bezüglich der Anwendungsfreundlichkeit ihrer Therapie (Convenience: 75,4 vs. 54,8; $p=0,0018$, Tabelle 21) zufriedener als solche, die sich dazu nicht in der Lage sahen.

Erkrankungsdauer, Anzahl der Klinikbesuche und Unterstützung bei der Lokalthherapie

Die Erkrankungsdauer, die Anzahl der Klinikbesuche und die Möglichkeit einer Unterstützung bei der Lokalthherapie zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die Therapiezufriedenheit (Tabelle 21).

Tabelle 20. Einfluss der aktuellen Therapie (zusätzlich zur Lokalthherapie) auf den TSQM-Gesamtscore und die TSQM Subskalen

Aktuelle zusätzliche Therapie	TSQM-Gesamtscore		Effectiveness		Side Effects		Convenience		Global Satisfaction	
	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P
Phototherapie										
Nein	281,6 (62,5)		43,4 (26,8)		90,0 (22,3)		77,8 (21,1)		59,6 (24,5)	
Ja	275,7 (57,7)	0,6207	57,6 (26,4)	0,5401	90,3 (17,1)	0,3110	63,3 (24,9)	0,0093	64,80 (18,5)	0,3402
Klass. syst. Therapie										
Nein	282,0 (62,8)		58,6 (25,0)		92,2 (18,5)		71,9 (22,6)		59,4 (23,6)	
Ja	272,3 (54,4)	0,4521	46,2 (29,3)	0,0267	83,9 (25,4)	0,0479	75,6 (25,7)	0,3115	67,0 (18,9)	0,1560
Biologika/ Apremilast										
Nein	276,4 (57,6)		55,2 (26,7)		91,0 (19,4)		69,5 (24,2)		60,8 (22,0)	
Ja	286,6 (67,3)	0,3978	56,0 (26,9)	0,8779	87,9 (23,2)	0,7925	80,2 (19,8)	0,0133	62,6 (24,4)	0,6512

Klass. syst. Therapie: Klassische systemische Therapie, MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung. Signifikante p-Werte sind fett hervorgehoben.

Tabelle 21. Einfluss von Krankheits- und Therapieerfahrungen auf den TSQM-Gesamtscore und die TSQM Subskalen

Charakteristikum	TSQM-Gesamtscore		Effectiveness		Side Effects		Convenience		Global Satisfaction	
	PC (β)	P	PC (β)	P	PC (β)	P	PC (β)	P	PC (β)	P
Erkrankungsdauer	0,03 (0,13)	0,7665	0,04 (0,08)	0,6903	0,04 (0,06)	0,6976	-0,03 (-0,06)	0,7223	0,03 (0,06)	0,7055
Charakteristikum	TSQM-Gesamtscore		Effectiveness		Side Effects		Convenience		Global Satisfaction	
	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P	MW (SD)	P
Anzahl der Klinikbesuche										
Erster Besuch	270,0 (62,8)		54,2 (26,6)		91,4 (16,8)		65,6 (25,4)		59,0 (22,1)	
Folgebesuch	279,6 (60,4)	0,4267	54,7 (27,1)	0,9305	88,5 (22,8)	0,9361	75,3 (22,6)	0,0809	61,2 (23,0)	0,4607
Eigenständige Durchführbarkeit										
Eigenständig durchführbar	283,0 (60,7)	0,0247	55,7 (26,2)	0,5909	90,4 (18,7)	0,6759	75,4 (22,4)	0,0018	61,6 (22,7)	0,3506
Nicht eigenständig durchführbar	246,4 (53,4)		51,9 (28,8)		83,6 (31,2)		54,8 (24,5)		56,3 (21,6)	
Möglichkeit einer Unterstützung										
vorhanden	266,9 72,1		50,6 28,4		86,9 25,8		69,4 27,4		60,1 25,6	
Nicht vorhanden	283,2 54,2	0,2136	57,3 25,2	0,1931	90,9 17,7	0,5966	73,8 21,9	0,5977	61,4 21,0	0,9022

MW: Mittelwert, PC: Pearson-Korrelationskoeffizient, SD: Standardabweichung. Signifikante p-Werte sind fett hervorgehoben.

Tabelle 22. Multivariates Regressionsmodell zur Therapiezufriedenheit (TSQM-Gesamtscore) mit der Lokalthherapie

Einflussfaktor	β	p
Weibliches Geschlecht ^a	-8,39	0,4319
Alter	0,10	0,7876
PASI	0,50	0,5110
DLQI	-2,41	0,0041
Mit Partner zusammen lebend ^b	38,39	0,0008
Fähigkeit die Therapie alleine durchzuführen ^c	32,37	0,0351
Juckreiz ^d	7,66	0,5381
p-Wert für Gesamtmodell		<0,0001

Der TSQM-Gesamtscore war abhängige Variable. Geschlecht, Alter, PASI, DLQI, Familienstand, Fähigkeit die Therapie alleine durchzuführen und Juckreiz wurden als unabhängige Variable gewählt. β =standardisierter Regressionskoeffizient. Für die linearen Variablen Alter, PASI und DLQI bedeutet ein positiver β -Wert eine höhere Zufriedenheit mit zunehmenden Werten der unabhängigen Variablen. Für die kategorialen Variablen (alle anderen Variablen) zeigt ein positiver β -Wert eine höhere Zufriedenheit für die Subgruppe im Vergleich zur Referenzgruppe an.

^a Die Referenzgruppe für „weibliches Geschlecht“ war „männliches Geschlecht“.

^b Die Referenzgruppe für „Mit Partner zusammen lebend“ war „alleine lebend“.

^c Die Referenzgruppe für „Fähigkeit die Therapie alleine durchzuführen“ war „Unfähigkeit die Therapie alleine durchzuführen“.

^d Die Referenzgruppe für „Juckreiz“ war „kein Juckreiz“.

Signifikante Ergebnisse sind fett gedruckt.

3.3.6 Zufriedenheit mit spezifischen Lokalthapeutika

Die Therapiezufriedenheit mit dem derzeit hauptsächlich angewendeten Lokalthapeutikum wurde mittels TSQM-Gesamtscore und seinen Subskalen analysiert. Dabei wurde nach der Zufriedenheit mit spezifischen Lokalthapeutika gefragt. 122 Teilnehmer konnten bei dieser Analyse berücksichtigt werden.

TSQM-Gesamtscore der einzelnen Lokalthapeutika

Im Mittel lag der TSQM-Gesamtscore bei der analysierten Kohorte bei 278,0. Der höchste TSQM-Gesamtscore wurde für die Fixkombination aus TCS und VDA erhoben (300,4), gefolgt von der mit n = 3 aber sehr kleinen Gruppe „unbekannt“ (295,6). An dritter Stelle stand Cignolin (282,2), gefolgt von VDA (277,2), Urea (275,9), TCS (273,3) und Salicylsäure (226,0). Die ermittelten signifikanten Unterschiede zwischen zwei Lokalthapeutika sind in Abbildung 22b dargestellt. Es zeigt sich, dass die Zufriedenheit mit Salicylsäure signifikant geringer gegenüber VDA und Kombinationspräparaten aus TCS und VDA (226,0 vs. 277,2 , p=0,0391 ; 226,0 vs. 300,4, p=0,0045) als auch gegenüber Cignolin (226,0 vs. 282,2, p=0,0226) war.

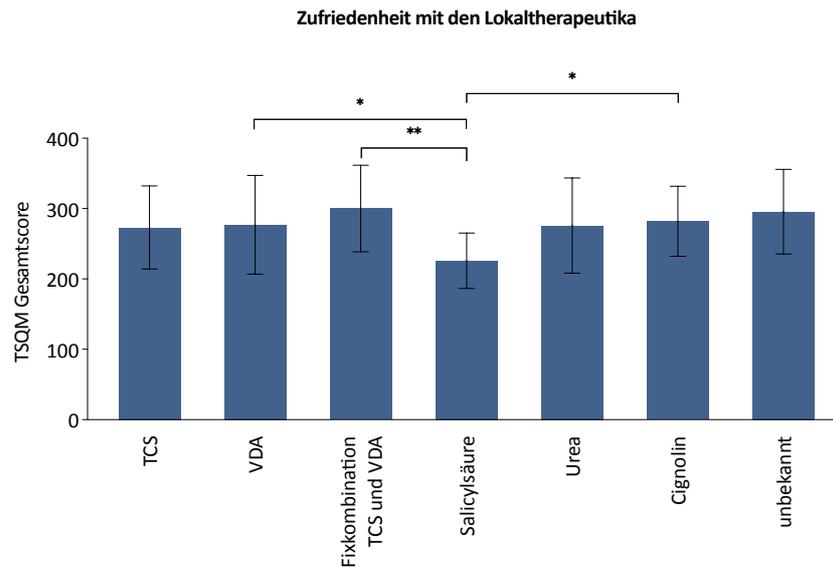


Abbildung 22. TSQM-Gesamtscore für spezifische Lokaltherapeutika (n = 122). Säulen: MW ± SD. TCS: Topische Glukokortikosteroide, TSQM: Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication, VDA: Vitamin-D-Analoga. * $p < 0,05$, ** $p \leq 0,01$

TSQM-Subskalen der einzelnen Lokaltherapeutika

Die Analyse der vier TSQM Subskalen für die einzelnen Lokaltherapeutika ist in Abbildung 23 gezeigt.

Hinsichtlich der Effektivität zeigte sich, dass eine Fixkombination aus TCS und VDA am effektivsten bewertet wurde (Abbildung 23a). Die Zufriedenheit mit einer Kombinationstherapie aus TCS und VDA erreichte im paarweisen Vergleich mit TCS, VDA, Salicylsäure und Urea-haltigen Präparaten signifikant höhere Werte bezüglich der Effektivität (69,2 vs. 51,9, $p = 0,0264$; 69,2 vs. 53,8, $p = 0,0461$; 69,2 vs. 33,5, $p = 0,0009$; 69,2 vs. 44,8, $p = 0,0049$). VDA wurden im Vergleich zu Salicylsäure (53,8 vs. 33,5, $p = 0,0457$) und Cignolin gegenüber harnstoffhaltigen Präparaten und Salicylsäure (62,0 vs. 44,8, $p = 0,0293$; 62,0 vs. 33,5, $p = 0,0223$) als effektiver beurteilt.

Bezüglich der Nebenwirkungen wurde Salicylsäure signifikant schlechter bewertet als eine Fixkombination aus TCS und VDA (Side Effects: 66,6 vs. 96,9, $p = 0,0189$, Abbildung 23b). VDA erreichten hinsichtlich des Anwendungskomforts gegenüber Cignolin signifikant höhere Werte (Convenience: 82,0 vs. 59,7, $p = 0,0126$, Abbildung 23c).

Für die Unterkategorie Global Satisfaction ergab der paarweise Vergleich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Lokaltherapeutika (Abbildung 23d).

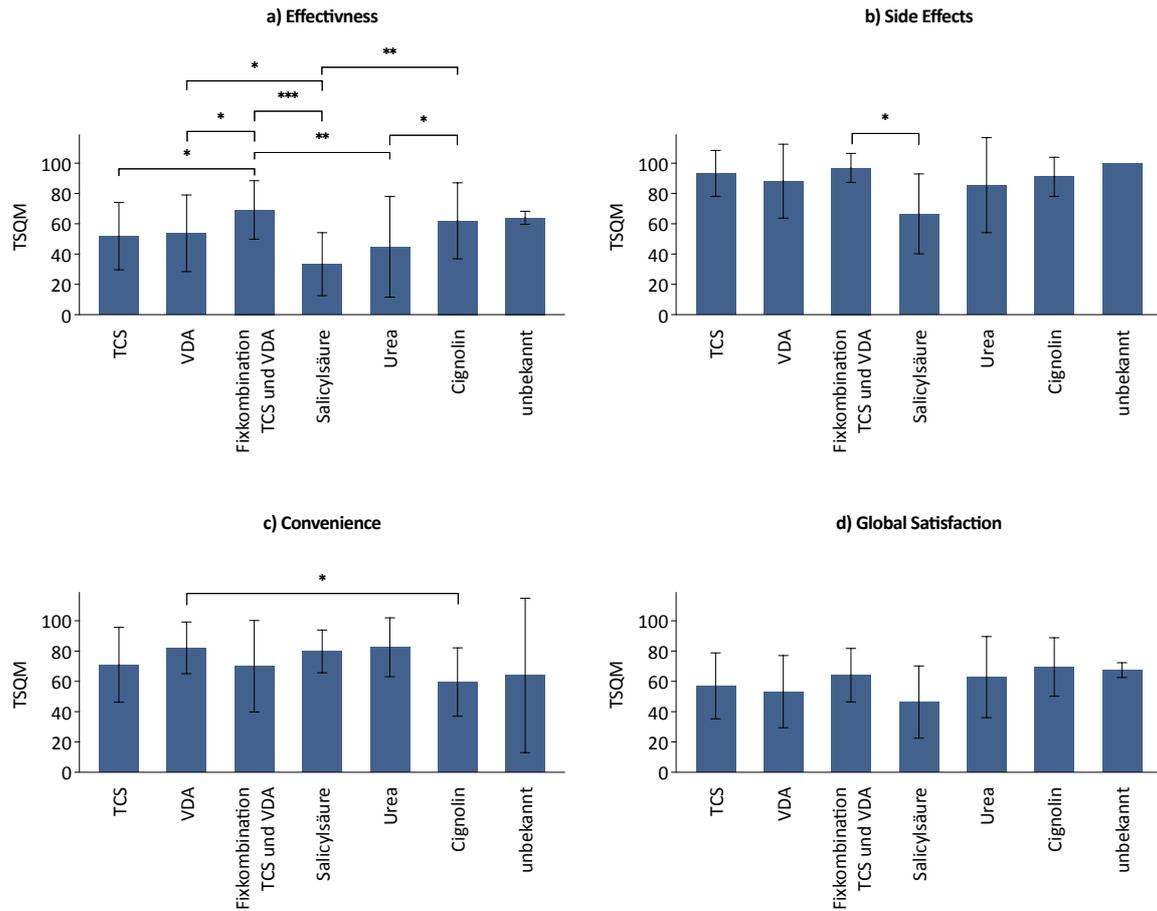


Abbildung 23. Zufriedenheit mit spezifischen Lokalthapeutika gemäß den TSQM Subskalen. a) Effektivität, b) Side Effects, c) Convenience und d) Global Satisfaction. Säulen: MW ± SD. TCS: Topische Glukokortikosteroide, TSQM: Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication, VDA: Vitamin-D-Analoga. * p<0,05, ** p≤0,01, *** p≤0,001

3.3.7 Zusammenfassung der Ergebnisse zur Therapiezufriedenheit

Folgende Ergebnisse lassen sich zur Zufriedenheit mit der derzeit hauptsächlich angewendeten Lokaltherapie zusammenfassen:

1. Der Median für die Zufriedenheit aller Studienteilnehmer gemessen auf der 5-Punkte-Likert-Skala lag bei 4 Punkten. Der durchschnittliche TSQM-Gesamtscore lag bei 278,0 von maximal 400.
2. Ein zunehmendes Alter ging mit einer höheren Zufriedenheit mit der Lokaltherapie einher.
3. Allein-Lebende waren unzufriedener mit ihrer Lokaltherapie.
4. Studienteilnehmer, die Depressionen als Begleiterkrankung angaben, waren weniger zufrieden mit ihrer Lokaltherapie.
5. Eine höhere subjektive Einschränkung der Lebensqualität (DLQI) korrelierte mit einer geringeren Zufriedenheit mit der Lokaltherapie.
6. Juckreiz verminderte die Therapiezufriedenheit.
7. Studienteilnehmer, die derzeit zusätzlich zu ihrer Lokaltherapie eine Lichttherapie erhielten, waren weniger zufrieden und Studienteilnehmer, die zusätzlich mit Biologika/Apremilast behandelt wurden, waren zufriedener mit dem Anwendungskomfort ihrer Lokaltherapie. Eine zusätzlich zur Lokaltherapie angewendete klassische systemische Therapie bewirkte eine geringere Zufriedenheit mit der Effektivität und den Nebenwirkungen ihrer Lokaltherapie.
8. Waren Studienteilnehmer in der Lage ihre Lokaltherapie alleine durchzuführen, erreichten sie einen höheren TSQM-Gesamtscore und waren zufriedener hinsichtlich des Anwendungskomforts.
9. Alle Lokaltherapeutika erreichten TSQM-Gesamtscores von über 200 Punkten. Den höchsten TSQM-Score erzielte die Fixkombination aus TCS und VDA, die auch am effektivsten bewertet wurde.
10. Es ergaben sich zudem signifikante Unterschiede im paarweisen Vergleich bezüglich Effektivität, Nebenwirkungen und Anwendungskomfort: Die Fixkombination aus TCS und VDA wurde signifikant effektiver gegenüber den Lokaltherapeutika TCS, VDA, Salicylsäure als auch harnstoffhaltigen Präparaten bewertet. VDA wurden im Vergleich zu Salicylsäure als effektiver bewertet und Cignolin im Vergleich zu ureahaltigen Präparaten und Salicylsäure.
Die Nebenwirkungen von Salicylsäure wurden signifikant schlechter bewertet als die einer Fixkombination aus TCS und VDA.
VDA wurde hinsichtlich des Anwendungskomforts gegenüber Cignolin signifikant besser bewertet.

4 DISKUSSION

Ein wesentliches Problem bei der topischen Therapie der Psoriasis ist die oft geringe Behandlungsadhärenz der Patienten.^{97, 101-104} Dies lässt sich zum Teil auf eine Unzufriedenheit der Betroffenen hinsichtlich verschiedener Therapieeigenschaften zurückführen.⁸⁸ Wird die Therapie auf die individuellen Bedürfnisse und Wünsche des Patienten abgestimmt, kann dies zu einer höheren Therapiezufriedenheit sowie höheren Therapieadhärenz und damit letztendlich zu einem optimierten Therapieergebnis beitragen.^{97, 109} Um die Patientensicht in der gemeinsamen Entscheidungsfindung berücksichtigen zu können, ist es daher wichtig, die Präferenzen von Patienten zu kennen. Zunächst werden im Folgendem die Charakteristika der Studienkohorte näher beleuchtet und anschließend die Ergebnisse der CA und der Untersuchung der Therapiezufriedenheit diskutiert.

4.1 Charakteristika der Studienteilnehmer

4.1.1 Soziodemografische Patientencharakteristika

Mit einem Anteil von 42,9 % Frauen, sowie dem Durchschnittsalter von 52 Jahren ist das Studienkollektiv mit dem anderer Studien zu Präferenzen für die Therapie der Psoriasis vergleichbar.^{150, 153, 154, 156, 158}

Die Rate an Alleinstehenden in der deutschen Allgemeinbevölkerung beträgt laut statistischem Bundesamt im Jahr 2020 26,1 %.¹⁸¹ Im Vergleich lebten unter den Studienteilnehmern ein etwas höherer Anteil (38,0 %) ohne Partner. In zwei europäischen Psoriasis-Studien von Augustin et al. (n=975)¹⁸² und Sampogna et al. (n=351)¹⁸³ ist der Anteil der nicht in einer Partnerschaft lebenden Teilnehmer mit 38,1 % bzw. 40,1 % dagegen gut vereinbar mit den vorgelegten Daten.

63 % der Befragten gab an erwerbstätig zu sein. Dies ist gut vereinbar mit einigen deutschen und internationale Studien, die sozioökonomische Ungleichheiten,¹⁸⁴ Lebensqualität,¹⁸⁵⁻¹⁸⁷ Beeinträchtigung der Arbeitsfähigkeit¹⁸⁶ und Qualität der Versorgung von Psoriasispatienten¹⁸⁸ untersuchten und dabei Daten von großen Probandenkollektiven (n=ca. 1000-5000) erhoben haben. Zudem werden in Studien zu Präferenzen von Psoriasispatienten ähnlich hohe Anteile bezüglich der Erwerbstätigkeit berichtet.^{149, 153} Eine dänische Studie aus dem Jahr 2019 zu sozioökonomischen Ungleichheiten bei Psoriasis konnte zeigen, dass unter Psoriasis-Erkrankten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe sowohl eine geringere Beschäftigungsquote, als auch ein signifikant geringeres jährliches Einkommen zu verzeichnen war.¹⁸⁹ Auch in der vorgelegten Studie war der Anteil an Studienteilnehmer mit einem niedrigeren Einkommen (<3.000€/Monat) hoch (66,9 %).

4.1.2 Begleiterkrankungen und Rauchgewohnheiten

Die häufigste Komorbidität stellte in dieser Studie mit 44 % die Gruppe der kardiovaskulären Begleiterkrankungen dar. Ein großer Anteil (40,2 %) ist hierbei alleine der arteriellen Hypertonie zu zuschreiben. Dieses Ergebnis als auch die ermittelte Häufigkeit von Diabetes Mellitus (19,0 %) und

Depressionen (16,0 %) sind gut mit den Zahlen zweier großer Studien ($n=5492$)¹⁹⁰ bzw. $n=37.456$ ¹⁹¹ zu Prävalenzen und Komorbiditäten bei Psoriasispatienten vergleichbar.

Bei Nahezu einem Drittel (29,3 %) der Teilnehmer der hier vorliegenden Studie lag eine PsA vor. Dies ist passend zu den in der allgemeinen Literatur angegebenen Prävalenzen von etwa 30 %.^{42, 90, 192, 193}

Es sollte bei der Einordnung der hier erhobenen Prävalenzen berücksichtigt werden, dass die Erhebung der Begleiterkrankungen allein auf den von den Patienten gemachten Angaben basierten.

Nikotinkonsum gilt als unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung einer Psoriasis und wird unter Psoriasispatienten häufiger beobachtet als in Vergleichsgruppen.^{48, 194} Auch in der vorgelegten Studie war der Raucheranteil mit 34,8 % höher als in der deutschen Allgemeinbevölkerung (22,4 % gemäß dem statistischen Bundesamt¹⁹⁵).

4.1.3 Klinische Symptome und Lebensqualität

Der erhobene durchschnittliche PASI war für sich genommen mit einer leichten Psoriasis (4,8 Punkte) vereinbar. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass ein Großteil der Teilnehmer (89,7 %) zum Zeitpunkt der Studienteilnahme eine antipsoriatische Therapie anwendete. Darunter erhielten 90,7 % eine Photo- oder Systemtherapie, welche leitliniengerecht erst bei höheren Schweregraden der Psoriasis eingesetzt werden. Der durchschnittliche PASI-Score ist demnach in der vorgelegten Studie eher als Zeichen einer effektiven Therapie bei mittelschwer bis schwer Betroffenen zu werten und weniger als Maß für die objektive Krankheitsschwere.

Der durchschnittliche DLQI-Wert lag bei 10,8 Punkten, was einen mäßigen bis starken Einfluss der Psoriasis auf die Lebensqualität der Teilnehmer widerspiegelt. Im Vergleich lag in der PSOHealth3-Studie¹⁸⁸, einer großen, bundesweiten deutschen Studie zur Versorgungslage von Psoriasispatienten ($n=1265$) aus dem Jahr 2016, der DLQI deutlich niedriger (5,9 Punkte), obwohl der dort ermittelte durchschnittliche PASI höher war (8,1). Dies könnte dadurch erklärbar sein, dass Patienten, die die Spezialambulanz einer Universitätsklinik aufsuchen unter einer eher mittelschweren bis schweren therapierefraktären Form der Psoriasis leiden und bereits einen meist längeren Leidensweg erfahren haben, was zu einer höheren Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die Erkrankung führen könnte.

54,9% der Studienteilnehmer gab an unter Juckreiz zu leiden, was im Vergleich zu den in der Literatur beschriebenen Prävalenzen einen etwas niedrigeren Anteil darstellt (62-97 %).¹⁸

4.1.4 Therapie- und Krankheitserfahrung

Die in der vorliegenden Studie ermittelte Krankheitsdauer (17,6 Jahre) repräsentiert den bekannten chronischen Verlauf der Erkrankung und gleicht der von Kollektiven anderer Präferenzstudien.^{94, 149, 150, 156, 158}

Nahezu alle Studienteilnehmer hatten in der Vergangenheit bereits Erfahrungen mit Lokaltherapeutika gemacht, zwei Drittel mit einer Phototherapie und mehr als 90 % mit einer systemischen

Therapie. Zum Zeitpunkt der Studienteilnahme wurden über 70 % der Teilnehmer topisch behandelt (als alleinige Therapie oder zusätzlich zu einer anderen Therapieform), was ein leitliniengerechtes Vorgehen widerspiegelt.²⁹ Die Studienteilnehmer weisen also insgesamt mit allen Therapiemodalitäten, aber auch speziell mit der Lokalthherapie, eine große Therapieerfahrenheit auf. Im Zusammenhang mit der durchschnittlich langen Erkrankungsdauer kann demnach davon ausgegangen werden, dass die Studienteilnehmer sehr wertvolle Ergebnisse zur Präferenzfassung beitragen können.

13,5 % der Studienteilnehmer sahen sich nicht in der Lage eine topische Therapie selbst durchführen zu können. Auch Iversen und Jakobsen berichten in ihrer Studie zu Präferenz für die Lokalthherapie bei Psoriasis, dass 80 % der Teilnehmer angaben, mindesten eine betroffene Körperstelle zu haben, an der die Durchführung einer topischen Therapie als schwierig empfunden.¹⁴⁹ Dies sollte auch in Anbetracht dessen, dass ein Viertel der Teilnehmer der vorgelegten Studie angab keine Möglichkeit der Unterstützung bei der Durchführung einer topischen Therapie zur Verfügung zu haben, bei der Therapieplanung berücksichtigt werden.

4.2 Therapiepräferenzen bei der topischen Therapie

Von allen Attributen waren der Studienkohorte die beiden Attribute, die die Wahrscheinlichkeit für den Therapieerfolg beschreiben, am wichtigsten, gefolgt von der Wahrscheinlichkeit für Hautatrophie, den Behandlungskosten, dem Behandlungsort, der Wahrscheinlichkeit für Hautirritationen, der Behandlungshäufigkeit, der Konsistenz des Lokaltheraeutikums und der Dauer einer Behandlung.

Der therapeutische Erfolg trägt maßgeblich zur Therapiezufriedenheit bei,⁸⁹⁻⁹¹ weswegen es nachvollziehbar ist, dass die Wahrscheinlichkeiten für das PASI Ansprechen zu den wichtigsten Entscheidungskriterien zählen. Überraschend erscheint jedoch zunächst die Tatsache, dass der Wahrscheinlichkeit für ein PASI 50-Ansprechen sogar eine höhere Wichtigkeit zugesprochen wurde als der Wahrscheinlichkeit für eine fast völlige Erscheinungsfreiheit (PASI 90-Ansprechen). Um dieses Resultat zu interpretieren, sollten der „Wahrscheinlichkeitsbegriffs“ und der Aufbau der CA berücksichtigt werden, was im Folgenden erläutert wird.

Der Therapieerfolg wurde nicht als ein sicher eintretendes Ergebnis beschrieben, sondern mit einer definierten Wahrscheinlichkeit, welche die zu dem Zeitpunkt der Datenerhebung verfügbaren topischen Antipsoriatika abbildete. So variierten die Wahrscheinlichkeiten für das PASI 50-Ansprechen (20 % bis 100 %) gegenüber jenen des PASI 90-Ansprechens (20 % bis 80 %). Ein PASI 90-Ansprechen konnte demnach in den Therapieszenarien maximal mit einer Wahrscheinlichkeit von 80% erreicht werden, während ein PASI 50-Ansprechen auch sicher (100 %) möglich war. Man könnte demnach schlussfolgern, dass die Patienten mehr Wert auf ein sicher eintretendes PASI-50 Ansprechen legten, als auf eine nicht mit Sicherheit eintretende komplette Erscheinungsfreiheit.

Zudem wurden in der hier erstellten CA alle Attribute auf zwei Gruppen aufgeteilt (s. Kapitel 2.2.6). Die Wahrscheinlichkeit für ein PASI 50- und PASI 90-Ansprechen wurden also jeweils mit unterschiedlichen anderen Eigenschaften einer Therapie dargestellt und nicht im direkten Vergleich zueinander, was ebenfalls Einfluss auf die Wichtigkeit dieser Attribute ausgeübt haben könnte. Zusammenfassend stellten die Attribute zur Wahrscheinlichkeit für einen Therapieerfolg in dieser Studie aus Sicht der Teilnehmer die wichtigsten Eigenschaften bei der Wahl der lokalen Therapie der Psoriasis dar. Dabei war nicht nur eine vollständige Heilung von Bedeutung, sondern auch eine Reduktion der Hauterscheinungen um die Hälfte.

Neben dem Therapieerfolg hatte auch die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten von Hautatrophie für die Teilnehmer eine besondere Relevanz. Dies ist insofern bemerkenswert, da die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten von Hautirritationen dagegen deutlich weniger Gewichtung fand und sich erst nach den Behandlungskosten und dem Behandlungsort einreichte. Dies kann daran liegen, dass die Hautatrophie von den Teilnehmern mit einer TCS-Therapie assoziiert wurde, die bei Patienten oft mit besonderen Ängsten und Sorgen im Rahmen einer sogenannten Steroidphobie behaftet ist.^{196, 197}

Insgesamt wurden die Prozessattribute, bis auf die Behandlungskosten, die sich noch vor dem Ergebnisattribut „Wahrscheinlichkeit für das Eintreten von Hautirritationen“ einreichten, weniger wichtig gewertet als Attribute, die das Therapieergebnis beschreiben. Dies drückt aus, dass dem Therapieergebnis tendenziell mehr Bedeutung beigemessen wird als dem Therapieprozess.

Vergleich zu Präferenzstudien der eigenen Arbeitsgruppe

In vorangegangenen Studien der eigenen Arbeitsgruppe wurden bereits Präferenzen für die Therapien der Psoriasis mit Hilfe von wahlbasierten CA erhoben. Eine erste Arbeit, die im Jahr 2011 publiziert wurde, befasste sich mit den Patientenpräferenzen für sämtliche zum damaligen Zeitpunkt verfügbaren Therapiemodalitäten für die Psoriasis (Lokaltherapie, Phototherapie, klassische Systemtherapie, Biologika) und ergab zusammenfassend, dass die Teilnehmer zwar viel Wert auf den Erfolg der Therapie legten, einen an die individuellen Bedürfnisse angepassten Therapieablauf jedoch als noch wichtiger erachteten.¹⁶⁵ So legten die Teilnehmer großen Wert auf eine ambulant durchführbare und anwenderfreundliche Therapie. Da in dieser Studie diverse Therapiemodalitäten untersucht wurden, wiesen die dort genutzten Prozessattribute und deren Level eine große Vielfalt auf. Diese Vielfalt hat vermutlich zu einer starken Präferenzentwicklung für den Therapieprozess beigetragen. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der vorgelegten Studie, wurde dem Therapieerfolg eine größere Wichtigkeit beigemessen als den Nebenwirkungen.

Ziel einer Folgestudie aus dem Jahr 2015 war es zu eruieren, welche Eigenschaften von Biologika aus der Patientenperspektive besonders wichtig sind.¹⁹⁸ Zusammenfassend konnte hier gezeigt werden, dass die Sicherheit von Biologika, gefolgt von ihrer Effektivität, aus der Patientenperspektive am wichtigsten war. Die Therapie mit Biologika ist meist ambulant und unkompliziert anwendbar sowie effektiv, was vermutlich aus der Perspektive der Patienten die Sicherheit in den Vordergrund stellte. Letztlich unterscheidet sich auch das Nebenwirkungsprofil von Biologika deutlich von dem der Lokaltherapien. So wurde in der Studie von Kromer et al.¹⁹⁸ das Risiko für schwere Nebenwirkungen (z. B. Tuberkulose, andere schwere Infektionen, schwere Unverträglichkeitsreaktionen,

Autoimmunerkrankungen) und leichte Nebenwirkungen (z. B. banale Infektionen, Hautreaktionen an der Injektionsstelle, Kopfschmerzen, Magen-Darm-Beschwerden, leichte, vorübergehende Veränderungen der Blutwerte) als Attribute genutzt, während bei der vorgelegten Studie für die Lokaltherapien die Attribute Wahrscheinlichkeit für Hautatrophie und die Wahrscheinlichkeit für Hautirritationen zur Beschreibung der Nebenwirkungen herangezogen wurden. Die weniger gravierenden Nebenwirkungen der Lokaltherapien haben vermutlich dazu beigetragen, dass die Teilnehmer eher bereit waren, Nebenwirkungen im Austausch für einen höheren Therapieerfolg zu akzeptieren.

In einem dritten Projekt wurden die Präferenzen von Ärzten und Patienten für etablierte und neue Systemtherapien der Psoriasis erhoben und miteinander verglichen.¹⁹⁹ Gut passend zu den Ergebnissen der hier vorgelegten Studie, legten beide Gruppen größten Wert auf eine sehr hohe Effektivität (PASI 90-Ansprechen). Patienten waren zusätzlich sehr über leichte und schwere Nebenwirkungen besorgt. Den Ärzten waren schwere Nebenwirkungen und Therapiekosten wichtig.

Alle Studien verwendeten eine CA zur Ermittlung der Präferenzen für die Therapie der Psoriasis, sodass eine vergleichbare Methodik zur Ermittlung der Präferenzen gegeben war. Unterschiedliche Fragestellungen (Präferenzhebung für sämtliche Therapiemodalitäten vs. für die topische Therapie vs. für Biologika vs. für Systemtherapie) bringen jedoch Unterschiede in der Auswahl der Attribute mit sich, was die direkte Vergleichbarkeit der Ergebnisse limitiert.

Vergleich zu weiteren Präferenzstudien zur topischen Therapie der Psoriasis

In der kanadischen Studie von Vender et al. wurden die Einstellungen und Präferenzen von Patienten und Dermatologen zur topischen Psoriasisstherapie erfasst.¹⁵⁸ Dabei wurden die Teilnehmer gebeten, neun Eigenschaften bezüglich Effektivität, Sicherheit oder Anwendungskomfort (Eintritt von Erscheinungsfreiheit, Dauer bis zur Erscheinungsfreiheit, Juckreizkontrolle und dadurch verbundene Verbesserung des Schlafs, Möglichkeit der längerfristigen Anwendung und Sicherheit, angenehmes Hautgefühl bei Applikation, Applikationseinfachheit und -frequenz) einer hypothetischen neuen topischen Therapie in eine Rangordnung zu bringen. Es zeigte sich hierbei, dass die Effektivität der Lokaltherapie (Erreichen einer erscheinungsfreien oder nahezu erscheinungsfreien Haut) von den Patienten (n=446) als am wichtigsten gewertet wurde. An zweiter Stelle stand ein schneller Wirkungseintritt, gefolgt von einer langfristig geringen Gefahr von Nebenwirkungen. Die anwendungsbezogenen Eigenschaften (Hautgefühl bei Applikation, Applikationseinfachheit und -frequenz) waren in dieser Studie weniger wichtig, was gut mit den in der vorgelegten Studie erhobenen Resultaten vereinbar ist.¹⁵⁸

Die Studie von Iversen et al. erfasste Präferenzen für drei inaktive topische Therapien (Gel in einem Applikator, Gel aus einer Flasche, Salbe aus einer Tube).¹⁴⁹ Hierzu wurden in einem ersten Schritt 13 Therapieeigenschaften, die den Anwendungsprozess beschrieben (Einfachheit das Produkt aus dem Behälter zu entnehmen, Kontrollierbarkeit der Applikationsmenge, Applikationsgenauigkeit, Fettigkeit von Haut oder Haaren, Geruchsneutralität, keine sichtbaren Rückstände nach Applikation, keine Notwendigkeit das Produkt mit den Händen berühren zu müssen, saubere Anwendung, akzeptable Applikationsdauer, schnelle Absorptionsgeschwindigkeit, Möglichkeit das Produkt an allen betroffenen Körperstellen anwenden zu können und gute Verteilbarkeit), in eine Rangfolge gebracht, dann die drei Therapien angewendet und zuletzt anhand eines Fragebogens bewertet, wie gut die Produkte 16 Aussagen entsprachen, die auf den 13 Attributen basierten. Zusätzlich wurden

die Teilnehmer gefragt, welche Formulierung in Abhängigkeit des Ausprägungsorts bevorzugt wurde. Die Präferenzen der Teilnehmer (n=112) waren sehr divers, sodass keine Eigenschaft von einer Mehrheit als besonders wichtig empfunden wurde. Zudem zeigte sich, dass die Präferenzen für verschiedene Galenika in Abhängigkeit von der betroffenen Körperstelle variierten.¹⁴⁹

Die 2017 publizierte multizentrische Studie „PSO-Insightful“ hatte zum Ziel Präferenz für die Fixkombination aus Calcipotriol und Betamethasondipropionat in Schaum- und in Gelformulierung von 213 Psoriasispatienten zu erheben.¹⁵⁰ Die Teilnehmer wandten die genannte Fixkombination in Schaum- und in Gelformulierung für jeweils eine Woche an. Im Anschluss wurden anhand von 6 Fragebögen (Dermatology Life Quality Index, Vehicle Preference Measure, Topical Product Usability Questionnaire, Comparison to Latest Topical Treatment, Subject's Preference Assessment und Subject's Assessment of Behaviour and Attitudes) die Vorlieben erfasst. Dabei wurde nicht nur die Gel- der Schaumformulierung gegenübergestellt, sondern die beiden genannten Therapien auch gegenüber der letzten angewendeten Lokaltherapie bewertet. Die untersuchten Attribute umfassten die Applikation beschreibende Eigenschaften (Applikationseinfachheit und -schnelligkeit, Verteilbarkeit, Unannehmlichkeiten durch Verschmutzung, Schmierigkeit (engl. als „Messiness“ beschrieben), Eignung für Anwendung auf klein- und großflächigen Arealen, benötigte Anwendungszeit, einfache Integrierbarkeit in den Alltag), die Galenik beschreibende Eigenschaften (Absorptionsgeschwindigkeit, schnelle Trocknung, unmittelbares Gefühl von Linderung, beruhigendes Hautgefühl, angenehm bei Berührung, feuchtigkeitsspendendes Gefühl, fehlende Fettigkeit, Geruchslosigkeit, keine Verfärbung) und den Behälter betreffende Eigenschaften (Einfachheit das Produkt aus dem Behälter zu entnehmen, Anwendungseinfachheit, Einfachheit den Behälter sauber zu halten, Applikationsgenauigkeit in Bezug auf gewünschte Produktmenge). Zudem wurde die Therapiezufriedenheit erfasst. Es zeigte sich, dass sowohl der Schaum als auch das Gel etwa gleich häufig präferiert wurden und sich nur in einzelnen Punkten signifikante Unterschiede eruieren ließen. So wurde beispielsweise der Schaum hinsichtlich dem Gefühl auf der Haut gegenüber dem Gel bevorzugt; das Gel wurde dagegen gegenüber dem Schaum in Bezug auf die Anwendungseinfachheit und -genauigkeit präferiert. Zudem wurden beide genannten Therapien gegenüber der bisherig angewendeten Lokaltherapie bevorzugt, besonders, wenn es sich bei letzterer um eine Salbe oder Creme handelte. Diese Resultate sind nur schwer mit der hier vorgelegten Studie vergleichbar, da die untersuchten Eigenschaften bei Hong et al. sich auf den Therapieprozess fokussierten und die Bewertung bestimmter Produkte Ziel der Studie war.¹⁵⁰

Die Studie von Vasconcelos und Kollegen untersuchte die Präferenzen für Lokaltherapien von 79 portugiesischen Patienten mit Psoriasis.¹⁵⁹ Die Wichtigkeit von 18 verschiedenen Aspekten zu Konsistenz, Applikation und dem Produktbehälter wurde dabei anhand einer 6-Punkte Likert-Skala (nicht wichtig bis extrem wichtig) bewertet. Den Ergebnissen nach waren Eigenschaften, die die Konsistenz und Applikation beschrieben (u.a. „Einkleiden kurz nach Applikation möglich“, „gute feuchtigkeitsspendende Eigenschaften, „gute Absorption“ und „einmal tägliche Anwendung“) am wichtigsten für die Teilnehmer.¹⁵⁹ Auch hier erschweren eine andere Methodik und der Fokus auf Anwendungsbezogene Eigenschaften die Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit der hier vorgelegten Studie.

Weitere Präferenz-Studien zur topischen Therapie der Psoriasis berücksichtigten ebenfalls bevorzugt oder ausschließlich Eigenschaften zum Therapieprozess, waren meist auf spezifische Lokaltherapeutika bezogen und wiesen teilweise auch nur eine geringe Anzahl an Teilnehmern auf (s. Tabelle 1 und Tabelle 2 in Kapitel 1.3.4).

Hinsichtlich der Anwendung kristallisierte sich in einem systematischen Review zu Präferenzen bei der topischen Therapie der Psoriasis heraus, dass weniger fettige oder ölige Formulierungen, eine einfache und vor allem wenig zeitaufwendige Applikation, schnelle Absorption und der Geruch für Psoriasispatienten wichtig bei ihrer topischen Therapie ist.²⁰⁰ Auch die Therapie-Leitlinien betonen, dass die Auswahl der richtigen Galenik für den Patienten von großer Bedeutung ist und berücksichtigt werden sollte.⁵⁷

Insgesamt ist der Vergleich zwischen den Studien, die die Präferenzen für die topische Therapien der Psoriasis untersuchten, sehr schwierig, da sich die Studien bezüglich der Methodik, aber auch der Endpunkte deutlich voneinander unterscheiden (s. Kapitel 1.3.4 Tabelle 1 und Tabelle 2).

4.2.1 Einfluss von soziodemografischen Charakteristika auf Präferenzen

Auch wenn sich statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen den Präferenzen von Männern und Frauen in der vorgelegten Studie nachweisen lies, so schienen Frauen mehr Wert auf die Wahrscheinlichkeit des Therapieerfolgs zu legen als Männer, was im Einklang mit den Ergebnissen der eigenen Arbeitsgruppe zu Präferenzen für die Therapiemodalitäten der Psoriasis steht.¹⁶⁵ Diese Beobachtung könnte dadurch erklärbar sein, dass Frauen im Durchschnitt mehr Wert auf ihre äußere Erscheinung legen als Männer²⁰¹ und auch meist einen größeren psychischen sowie physischen Leidensdruck aufgrund der Psoriasis aufweisen.^{202, 203}

Die bereits zuvor genannte Studie von Iversen et al. aus 2016 wies ebenfalls geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich der Präferenzen für die topische Therapie nach. Während es Frauen wichtiger war, dass das Lokaltherapeutikum leicht zu verteilen war, empfanden Männer die Absorptionsgeschwindigkeit bedeutsamer als Frauen.¹⁴⁹ Ergänzend dazu ergab die Studie von Vasconcelos und Kollegen aus 2018, dass Frauen eine schnelle Applikation wichtiger war als Männern, sowie, dass ihre Creme nicht verschmiert.¹⁵⁹ Ein solcher geschlechtsspezifischer Unterschied für das Attribut Konsistenz der Lokaltherapeutika zeigte sich in der hier vorliegenden Studie nicht.

Während in der vorgelegten Studie auch kein Einfluss des Alters auf die Präferenzen für Lokaltherapeutika nachgewiesen werden konnte, war es gemäß der Studie von Iversen und Jakobsen jüngeren Patienten wichtiger, dass topische Antipsoriatika eine exakte Applikation ermöglichen, während Älteren (>40 Jahre) die Absorptionsgeschwindigkeit wichtiger erschien.¹⁴⁹ Vasconcelos und Kollegen ermittelten in ihrer Studie, dass der Altersgruppe der 40 bis 64-jährigen eine angenehme Konsistenz und eine einfache Handhabung, das Produkt aus dem Behälter zu bekommen, wichtiger war als anderen Altersgruppen.¹⁵⁹ Gemäß den Ergebnissen von Hong et al. bevorzugten jüngere Patienten (<40 Jahre) eine Schaumformulierung gegenüber einem Gel.¹⁵⁰

Die Beobachtungen der Studien sind zusammenfassend sehr divers bezüglich des Einflusses von Alter und Geschlecht auf die erfassten Präferenzen. Dies ist sicher zu einem Großteil auf die Heterogenität der verwendeten Attribute und genutzten Methoden zur Präferenzmessung zurückzuführen.

In der hier vorliegenden Studie zeigte sich kein Einfluss des Familienstandes auf die Präferenzen hinsichtlich der topischen Therapie. Von keiner der zum Vergleich herangezogenen Präferenzstudien zur topischen Therapie der Psoriasis (s. Tabelle 1 und Tabelle 2) wurde dieser Einfluss untersucht.

Teilnehmern mit einem geringeren Einkommen (<3.000 €/Monat) legten gemäß der vorgelegten Studie vor allem Wert auf Attribute des Behandlungsprozesses (selbst zu tragende Behandlungskosten, der Behandlungsort und die Konsistenz der Lokalthapeutika), während das PASI 100 Ansprechen von dieser Population als weniger wichtig gewertet wurde als von Besserverdienende. Der negative Einfluss der Psoriasis auf das Berufsleben und das Einkommen ist bekannt.^{186, 204} Es erscheint daher plausibel, dass gerade schlechter Verdienende unbedingt berufliche Ausfälle und finanzielle Einbußen durch die Therapie vermeiden möchten und ein mit dem Berufsleben kompatibles und bezahlbares Therapiekonzept für diese Patienten im Vordergrund steht. In Einklang mit diesen Beobachtungen legten nicht erwerbstätige Teilnehmer ebenfalls größeren Wert auf die Kosten der Therapie.

Gut passend zu den Beobachtungen der vorgelegten Studie berichten Iversen et al., dass Vollzeit-Erwerbstätige mehr Wert auf ein wenig fettendes Produkt, auf die Einfachheit mit der das Produkt aus dem Behälter entnommen werden kann und auf die Zeit, die zur Applikation benötigt wird, legten als in Teilzeit Erwerbstätige oder nicht Erwerbstätige.¹⁴⁹ Es ist nachvollziehbar, dass Vollzeit-Berufstätigen eine praktikable und zeitsparende Anwendung ihrer Lokalthherapie besonders wichtig ist.

Zusammenfassend erscheint es sehr wichtig, die Patienten mit einer Lokalthherapie zu versorgen, deren Anwendung kompatibel mit dem Berufsleben ist und deren Kosten die individuellen finanziellen Möglichkeiten berücksichtigen.

4.2.2 Einfluss von Begleiterkrankungen auf Präferenzen

Während kein Einfluss von Depressionen, Diabetes Mellitus und einer PsA auf die Präferenzen für die topische Therapie der Psoriasis nachgewiesen werden konnte, machten sich Studienteilnehmer mit kardiovaskulären Begleiterkrankungen mehr Gedanken um die selbst zu tragenden Therapiekosten als Teilnehmer ohne diese. Es wurde umfangreich belegt, dass zwischen kardiovaskulären Erkrankungen und dem sozioökonomischen Status eine inverse Korrelation besteht.²⁰⁵⁻²⁰⁷ Zudem ist die Psoriasis an sich, wie bereits in Kapitel 4.1.1 dargestellt, mit sozioökonomischen Einbußen assoziiert.¹⁸⁹ In Zusammenschau ist es verständlich, dass jene, die unter kardiovaskulären Erkrankungen und einer Psoriasis leiden ein besonders starkes Augenmerk auf die selbst zu tragenden Kosten legten. Keine der Präferenzstudien der Tabelle 1 und Tabelle 2 untersuchte den Einfluss von Komorbiditäten auf die Patientenpräferenzen.

In den vorangegangenen Studien der eigenen Arbeitsgruppe zu Präferenzen für die Therapiemodalitäten¹⁶⁶ und für Biologika¹⁹⁸ konnte gezeigt werden, dass kardiovaskulär erkrankte Teilnehmer erheblich größeren Wert auf die Vermeidung von Nebenwirkungen legten als andere, während die Wahrscheinlichkeit für einen Therapieerfolg weniger wichtig war. Diese Präferenzen sind gut nachvollziehbar, da Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen möglicherweise bereits lebensbe-

drohliche Ereignisse erlebt haben und daher jedes zusätzliche Risiko vermeiden wollen. Eine Ursache dafür, dass in der vorgelegten Studie die Vermeidung von Nebenwirkungen bei dieser Patientengruppe nicht im Vordergrund stand, liegt möglicherweise darin, dass die Lokaltherapie, sowie die speziell hier dargestellten Nebenwirkungen (Hautirritationen, Hautatrophie) aufgrund der fehlenden systemischen Wirkung keinen negativen Effekt auf kardiovaskuläre Begleiterkrankungen ausüben. In den vorangegangenen Studien wurden dagegen auch systemische Nebenwirkungen als Eigenschaftsausprägungen aufgenommen.^{166, 198}

Ein Einfluss der anderen untersuchten Komorbiditäten auf die Therapiepräferenzen wäre auf Basis der vorangegangenen Studien der eigenen Arbeitsgruppe möglich gewesen.^{166, 198} Unter anderem die fehlende Wirkung einer Lokaltherapie auf Gelenkbeschwerden könnte dazu geführt haben, dass die hier untersuchten Präferenzen nicht durch das Vorliegen einer PsA beeinflusst wurden. Es ist auch zu vermuten, dass sich Präferenzen durch das Vorliegen von Begleiterkrankungen dann ändern, wenn zu erwarten ist, dass Nebenwirkungen und der Therapieprozess eine Begleiterkrankung beeinflussen könnten. Da dies bei der antipsoriatischen Lokaltherapie nicht der Fall ist, ist dies sicherlich ein weiterer Grund, dass die Präferenzen nicht signifikant zwischen den Gruppen variieren. Es ist zudem möglich, dass ein statistisch signifikanter Effekt sich aufgrund der verhältnismäßig kleinen Subgruppen (PsA: n=54, Diabetes Mellitus: n=35, Depressionen: n=29 vs. kardiovaskuläre Erkrankungen: n=103) nicht nachweisen ließ.

In Zusammenschau beeinflussen kardiovaskuläre Erkrankungen über alle Therapiemodalitäten hinweg die Präferenzen von Psoriasispatienten und sollten daher sowohl bei einer alleinigen als auch bei einer begleitenden Lokaltherapie zur Adhärenzstärkung berücksichtigt werden.

4.2.3 Einfluss von klinischen Symptomen und Lebensqualität auf Präferenzen

Zwei vorangegangene Studien der eigenen Arbeitsgruppe zeigten, dass sowohl der objektive Schweregrad (PASI) als auch die subjektiv empfundene Beeinträchtigung der Lebensqualität (DLQI) der Psoriasis Einfluss auf die Therapiepräferenzen hatten. Demnach maßen Studienteilnehmern mit höherem PASI der Wahrscheinlichkeit für den Therapieerfolg weniger, der Behandlungshäufigkeit jedoch mehr Bedeutung bei als Studienteilnehmer mit geringerem PASI.¹⁶⁵ Auch die Wahrscheinlichkeit des Therapieerfolgs erfuhr bei höherem DLQI mehr Gewichtung als bei Niedrigeren.¹⁶⁵ Die Wahrscheinlichkeit für einen 50%igen Therapieerfolg war den Teilnehmer mit höheren DLQI dagegen weniger wichtig.¹⁹⁸ Zudem stieg die Wichtigkeit der Behandlungsdauer mit zunehmenden PASI und DLQI.¹⁹⁸ Nach diesen Vorergebnissen wäre auch in der hier vorliegenden Studie ein Einfluss auf die Präferenzen nicht überraschend gewesen. Die Präferenzen bei der topischen Therapie zeigten sich jedoch weder als vom PASI noch vom DLQI abhängig. Auch der Juckreiz hatte keinerlei Einfluss auf die Präferenzen.

4.2.4 Einfluss von Therapie- und Krankheitserfahrung auf Präferenzen

Studienteilnehmer, die sich zum ersten Mal in der Mannheimer Klinik für Dermatologie vorstellten, bewerteten die Wahrscheinlichkeit für ein PASI 90-Ansprechen als wichtiger und die Kosten sowie

die Anwendungshäufigkeit als weniger wichtig als jene, die zum wiederholten Male vorstellig wurden. Auch in der vorangegangenen Studie der eigenen Arbeitsgruppe zu Präferenzen für die Therapiemodalitäten der Psoriasis zeigte sich, dass Patienten, die die Klinik zum ersten Mal aufsuchten, der Wahrscheinlichkeit für den Nutzen der Therapie mehr Bedeutung zumaßen als Patienten, die bereits zum wiederholtem Male einen Termin wahrnahmen.¹⁶⁹ Wenn Patienten sich dafür entscheiden, sich in der Spezialambulanz einer Uniklinik vorzustellen, weisen sie meist einen schweren Krankheitsverlauf mit langer Krankheitsdauer, Therapieversagen und häufigen Rezidiven auf. So ist es nicht überraschend, dass bei diesen Patienten ein besonders hoher Wunsch nach einem Therapieerfolg besteht, während sie bereit zu sein scheinen, dafür auch einen weniger komfortablen Behandlungsprozess zu akzeptieren.

Den Ergebnissen der zwei vorangegangenen Studien der eigenen Arbeitsgruppe zu Präferenzen für die Therapiemodalitäten¹⁶⁹ und zu Präferenzen für Biologika²⁰⁸ zu Folge, wurde bei längerer Erkrankungsdauer die Nachhaltigkeit des Therapieerfolgs priorisiert. Für die Präferenzen der topischen Therapie konnten in der vorliegenden Arbeit jedoch keine vergleichbaren Schlüsse gezogen werden.

Die Wahrscheinlichkeit für ein PASI 50-Ansprechen war jenen Studienteilnehmern wichtiger, denen eine bei der Durchführung der Lokaltherapie helfende Person zur Verfügung stand. Es ist zu vermuten, dass aus der Perspektive dieser Patienten der Behandlungsprozess durch die Unterstützungsmöglichkeit weniger im Fokus stand und so die Wirksamkeit der Therapie in den Vordergrund trat.

Vorerfahrungen mit einer Lokaltherapie hatten in der vorgelegten Studie keinen Einfluss auf die Präferenzen. Dieses Ergebnis ist jedoch kritisch zu interpretieren, da nahezu alle Studienteilnehmer in der Vergangenheit Erfahrungen mit einer Lokaltherapie gemacht hatten und entsprechend nur eine sehr kleine Gruppe (n=8, 4,3%) zum Vergleich zur Verfügung stand. Es wäre prinzipiell zu vermuten gewesen, dass vorerfahrene Patienten bereits akzentuierte Vorlieben und Abneigungen ausgebildet haben als jene ohne bisherige Anwendung einer Lokaltherapie. So kamen beispielsweise Kromer et al., die die Therapiepräferenzen in Bezug auf eine Biologika-Therapie untersuchten, zu dem Ergebnis, dass Teilnehmer, die in der Vergangenheit traditionelle Systemtherapeutika oder Biologika verwendeten, der Nachhaltigkeit des Therapieerfolges mehr Bedeutung beimaßen, als solche ohne Erfahrungen mit diesen Therapiemodalitäten.²⁰⁸

Betrachtet man den Einfluss der aktuellen Therapie, so erachteten Patienten, die zum Zeitpunkt der Studienteilnahme mit einer Lokaltherapie behandelt wurden, die Wahrscheinlichkeit für ein PASI 90-Ansprechen als weniger wichtig. Ebenso maßen auch jene, die zufrieden mit ihrer derzeitigen Lokaltherapie waren, der Wahrscheinlichkeit für eine Erscheinungsfreiheit weniger Bedeutung zu.

Wie den deutschen S3-Leitlinien zu entnehmen ist, wird eine vollständige Erscheinungsfreiheit durch Lokaltherapeutika nur von einem geringem Anteil der behandelten Patienten erreicht.⁵⁷ Zudem wird eine ungenügende Effektivität von Lokaltherapeutika von Psoriasispatienten oft als nicht zufriedenstellend beklagt.⁸⁹⁻⁹¹ Dazu passend wurden nur ca. ein Fünftel der Studienteilnehmer zum Zeitpunkt der Datenerfassung mit einer alleinigen topischen Therapie behandelt, während die

große Mehrheit eine Kombinationstherapie erhielt. Es ist zu vermuten, dass die Teilnehmer ihre Erwartungen an ihre Erfahrung anpassen. Die nahezu vollständige Erscheinungsfreiheit scheint dann nicht oberstes Ziel und Teilerfolge, der Therapieprozess oder Nebenwirkungen scheinen bei diesem Kollektiv bei der Präferenzbildung an Wichtigkeit zu gewinnen. Es ist leicht nachzuvollziehen, dass jene, die weniger Wert auf die Erscheinungsfreiheit legten, dann auch zufriedener mit der Lokaltherapie schienen.

Teilnehmer, die bereits Erfahrungen mit einer Phototherapie gemacht hatten, legten mehr Wert auf das PASI 50-Ansprechen, die Hautatrophie und die Konsistenz der Lokaltherapeutika als solche, die noch keine Erfahrung mit dieser Therapie gemacht hatten. Entsprechend einer leitliniengerechten, stufenweisen Eskalation der Therapiemodalitäten²⁹ kann davon ausgegangen werden, dass die Teilnehmer meist aufgrund einer unzureichenden Wirkung oder Nebenwirkungen der Lokaltherapie auf eine Phototherapie umgestellt wurden, oder die Phototherapie bei einem höheren Schweregrad indiziert war. Teilnehmer mit einem ausgeprägtem Hautbefall müssen Lokaltherapeutika entsprechend großflächiger anwenden, was jedoch auch die Gefahr für systemische Nebenwirkungen insbesondere bei Anwendung von TCS und Salicylsäure erhöht. Hinzu kommt, dass eine großflächige Anwendung auch einen größeren Zeitaufwand bedeutet, der von Patienten laut der Studie von Dubertret et al. von etwa der Hälfte der Teilnehmer als der am meisten störende Aspekt der Psoriasisbehandlung identifiziert wurde.^{90,210} Womöglich nährt eine vermehrte Anwendung auch ohnehin oft bestehende Ängste und Sorgen im Rahmen einer Steroidphobie, die auch die Sorge über eine Hautatrophie beinhaltet.^{196, 197, 209} Diese Aspekte können die Wichtigkeit einer möglichst angenehmen, zeitsparenden und kosmetisch akzeptablen Anwendung akzentuieren. Es erscheint daher in Zusammenschau nachvollziehbar, dass diese Patientengruppe aufgrund dieser Erfahrungen den Anspruch auf eine effektive, aber auch nebenwirkungsarme und anwendungsfreundliche Lokaltherapie erhebt.

Der Ort der Behandlung war für jene, die zum Zeitpunkt der Studienteilnahme eine klassische Systemtherapie erhielten, wichtiger als anderen Teilnehmern. Vor der Indikation der klassischen Systemtherapie wird an der Mannheimer Hautklinik regelhaft (teil)stationär topisch und/oder phototherapeutisch behandelt. Es erscheint demnach nachvollziehbar, dass diese Subgruppe den mit Systemtherapien assoziierten zuhause durchführbaren Anwendungsprozess durch diese Vorerfahrungen umso mehr schätzten.

Hatten Teilnehmer bereits Erfahrungen mit einem Biologikum oder Apremilast gemacht, so waren sie weniger bezüglich der Wahrscheinlichkeit für Hautirritationen durch Lokaltherapien besorgt. Da diese systemischen Therapien erst bei mittelschwerer-schwerer Psoriasis eingesetzt werden, ist es wahrscheinlich, dass diese Patientengruppe bereits Erfahrungen mit mehreren Therapiemodalitäten und auch deren Nebenwirkungen gemacht hatten. Zudem wurden diese Teilnehmer im Rahmen der Aufklärung vor Therapiebeginn über potentiell schwere Nebenwirkungen, wie z.B. ein erhöhtes Infektionsrisiko, Tuberkuloseaktivierung, Blutbildveränderungen, schwere Unverträglichkeitsreaktionen oder Autoimmunerkrankungen²¹⁰ aufgeklärt und hatten sich trotzdem für die Einleitung der Therapie entschieden. Es erscheint wahrscheinlich, dass die gemachten Erfahrungen dazu führten, dass Hautirritationen bei diesen Patienten eine weniger große Besorgnis hervorriefen, als bei anderen Teilnehmern.

Zusammenfassend geben die Ergebnisse Hinweise darauf, dass die Präferenzen für die topische, antipsoriatische Therapie hinsichtlich Effektivität und Nebenwirkungen, aber auch bezüglich der Prozessattribute deutlich von der individuellen Therapiererfahrungen abhängig sind. Dies sollte bei der gemeinsamen Entscheidungsfindung berücksichtigt werden.

4.3 Zufriedenheit mit der Lokaltherapie der Psoriasis

4.3.1 Allgemeine Therapiezufriedenheit

Knapp 65 % der Studienteilnehmer gaben auf der 5-Punkte-Likert-Skala an, zufrieden oder sehr zufrieden mit ihrer Lokaltherapie zu sein. Betrachtet man dazu die Auswertung des TSQM-Gesamtscores nach der fast 90 % der Teilnehmer über 200 Punkte und immerhin ein Drittel über 300 von möglichen 400 Punkten erreichten, lässt sich ableiten, dass unter den Studienteilnehmern im Durchschnitt eine recht hohe Zufriedenheit mit der Lokaltherapie herrschte.

Einem systematischen Review von Florek und Kollegen aus dem Jahr 2018 zufolge waren dagegen etwa die Hälfte der Patienten unzufrieden mit der antipsoriatischen Therapie.⁸⁸ Dabei variiert die Zufriedenheit jedoch deutlich in Abhängigkeit von der verordneten Therapiemodalität. Die Zufriedenheit mit der Lokaltherapie wird dabei in der Literatur sogar als am geringsten beschrieben.^{89, 170, 187, 211}

Die Präferenzstudie von Vender et al. von 2018 kam dagegen zu einem vergleichbar positiven Ergebnis, wie die hier vorgelegte Studie. Nahezu 80 % der Teilnehmer gaben an, zufrieden mit ihrer antipsoriatischen topischen Therapie zu sein.¹⁵⁸ Die Autoren mutmaßen, dass dies zum Teil auf die Therapie an einem auf die Psoriasis spezialisiertem Zentrum zurückführbar sein könnte, was gut auf die vorgelegte Studie zu übertragen ist. Obwohl fast 70 % der 449 Psoriasispatienten aus der zuvor genannten Studie berichteten, dass die Anwendung der Lokaltherapie kaum Einfluss auf ihr alltägliches Leben hätte, gaben 45 % der Teilnehmer an, nicht adhärent bezüglich der empfohlenen Anwendungshäufigkeit zu.¹⁵⁸

In der hier vorgelegten Studie liefert der niedrige durchschnittliche PASI Hinweis dafür, dass die Patienten insgesamt therapeutisch gut versorgt waren. Es sollte auch beachtet werden, dass ein großer Teil (73,3 %) der Teilnehmer begleitend mit einer Photo- oder Systemtherapie behandelt wurde. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass die hohe Zufriedenheit, die in der vorgelegten Studie erhoben wurde, nicht allein die Zufriedenheit mit der topischen Therapie widerspiegelt, sondern auch Ergebnis eines insgesamt gut funktionierenden Therapiekonzeptes darstellt.

Betrachtet man die hohe Zufriedenheit der Teilnehmer mit der lokalen Therapie, so erscheint es von Interesse, ob diese auf bestimmte Eigenschaften der Therapie zurückführbar ist. Bei der Untersuchung der Subkategorien des TSQM fiel auf, dass die erreichte Punktzahl in der Kategorie „Effektivität“ relativ breit über das Spektrum von 0 bis 100 Punkten streute und ein eher geringer durchschnittlicher Punktwert (55/100 Punkte) erreicht wurde. Deutlich besser wurden dagegen die Kategorien „Anwendungsfreundlichkeit“ und „Nebenwirkungen“ (Mittelwert 73/100 bzw. 90/100) bewertet. Dies zeigt zum einen, dass, Patienten Lokaltherapeutika häufig als nicht sehr effektiv empfinden, was auch von anderen Studien in Übereinstimmung beschrieben wurde^{89-91, 170,}

²¹² und zum anderen, dass die Zufriedenheit mit der Effektivität der Lokalthherapie individuell sehr unterschiedlich zu sein scheint. Sicherlich hängt dies, wie in Abschnitt 4.3.3 noch genauer beschrieben wird, auch von dem verwendeten Lokalthapeutikum ab. Die bemerkenswert hohe Zufriedenheit mit den Nebenwirkungen passt sehr gut zu den Ergebnissen der Studie von Schaarschmidt et al. aus dem Jahr 2015, die unter Nutzung einer vergleichbaren Methodik feststellte, dass eine höhere Zufriedenheit mit Nebenwirkungen der Lokalthapeutika im Vergleich zu Nebenwirkungen der anderen bei der Psoriasis angewendeten Therapiemodalitäten bestand.¹⁷⁰ Die ebenfalls eher hohe Zufriedenheit mit der Anwendungsfreundlichkeit überrascht dagegen, da Patienten gemäß diverser vorangegangener Studien ihre Lokalthherapie häufig als lästig, zeitraubend und wenig komfortable beschreiben.^{90-94, 211}

Möglicherweise ist die hier erfasste Zufriedenheit mit der Anwendungsfreundlichkeit auch durch den hohen Anteil an Begleittherapien zu erklären. Diese tragen mutmaßlich dazu bei, dass die notwendige Anwendungsfrequenz der Lokalthapeutika bei vielen Patienten niedrig gehalten werden konnte und auch die topisch zu behandelnde Körperoberfläche eher auf hartnäckige Stellen beschränkt blieb und keine großflächige Anwendung indiziert war.

Insgesamt sind diese Ergebnisse gut mit den erhobenen Präferenzen vereinbar. Die Effektivität der topischen Therapie scheint bei einigen Teilnehmern noch optimierungswürdig, sodass es logisch erscheint, dass die Präferenzen der Teilnehmer für eine effektive Therapie eine hohe Gewichtung erfahren.

4.3.2 Einfluss von soziodemografischen, krankheits- und therapiebezogenen Charakteristika auf die Therapiezufriedenheit (TSQM-Score)

Alter

Ein jüngeres Alter war mit einem niedrigeren TSQM-Gesamtscore assoziiert, wobei im speziellen hinsichtlich der Unterkategorie „Anwendungskomfort“ eine geringere Zufriedenheit bei Jüngeren auffiel. Wie bereits in Abschnitt 1.2.1 erläutert, scheint jüngeren Patienten der Anwendungskomfort wichtig zu sein.^{149, 213} Dies könnte darauf zurückgeführt werden, dass eine zeitaufwendige und/oder mühsame Lokalthherapie sich bei jüngeren Patienten negativer auf das Sozial- und Berufsleben auswirkt als bei Älteren. Zudem leiden jüngere Psoriasispatienten häufiger unter Stigmatisierung und Selbststigmatisierung als Ältere⁵¹, sodass anwendungsbezogene Faktoren, wie eine fettig glänzende Haut nach Eincremen oder Verfärbung von Haut und Haaren, von Jüngeren als besonders belastender empfunden werden könnte. Bei der Wahl des Lokalthapeutikums sollte demnach besonders bei jüngeren Patienten der Anwendungskomfort der Therapie berücksichtigt werden und die Zufriedenheit mit der Anwendung der gewählten Therapie bei Folgebesuchen explizier eruiert werden.

Familienstand

Alleinstehende Teilnehmer waren deutlich unzufriedener mit ihrer Therapie, ein gemäß der Regressionsanalyse auch von Alter, Geschlecht, PASI und DLQI unabhängiger Effekt.

Möglicherweise kann ein Partner die Therapiezufriedenheit positiv beeinflussen, in dem er bei der Anwendung der Lokalthherapie an schwierig zu erreichenden Stellen hilft. Dies scheint kein unwesentlicher Aspekt zu sein, da 13,5% der Teilnehmer angaben, ihre Therapie nicht selbstständig

durchführen zu können, und nach Iversen et al.¹⁴⁹ viele Patienten mindestens eine Körperstelle aufweisen, an der die Applikation schwierig ist. Von dermatologischem Pflegepersonal wurde zudem festgestellt, dass eine geringere Adhärenz von Psoriasispatienten vorlag, die nicht oder nur wenig auf Unterstützung bei ihrer Therapie durch ihr soziales Umfeld zurückgreifen konnten.²⁰⁰ Ein Lebensgefährte oder andere Familienmitglieder trugen gemäß dieser Studie zu einer besseren Adhärenz bei, indem sie nicht nur beim Eincremen halfen, sondern auch an die Therapie erinnerten und zur Einhaltung dieser motivierten.²⁰⁰ Eine soziale Ressource wie eine Partnerschaft trägt vermutlich so dazu bei, dass die topische Therapie leichter und regelmäßiger Anwendung findet, was wiederum die Effektivität erhöht. Es scheint so in Zusammenschau gut erklärbar, dass eine Partnerschaft die Zufriedenheit mit der topischen Therapie fördert.

Passend zu der zuvor gemachten Beobachtung, wirkte sich das Unvermögen die Therapie alleine durchführen zu können negativ auf die Zufriedenheit mit dem Anwendungskomfort und letztlich auch auf den TSQM-Gesamtscore aus. Patienten, die auf Hilfe angewiesen sind, verspüren möglicherweise zudem eher einen Kontrollverlust über ihre Erkrankung. Kontrolle zu erreichen wurde jedoch gemäß einer Studie von Augustin et al. aus dem Jahr 2016, als ein wichtiges Therapieziel von Psoriasispatienten identifiziert.²¹⁴

In Zusammenschau scheint es also sehr sinnvoll bei der Erstellung eines Therapieplans mit topischen Antipsoriatika auch das soziale Umfeld der Patienten zu berücksichtigen und die selbstständige Durchführbarkeit zu hinterfragen um die individuelle Therapiezufriedenheit zu erhöhen.

Juckreiz

Die vorliegende Studie zeigte, dass Patienten, die unter Juckreiz litten, mit dem Anwendungskomfort ihrer Lokalthherapie signifikant weniger zufrieden waren, als solche die keinen Juckreiz verspürten. Die Interpretation dieser Beobachtung erscheint schwierig. Möglich ist, dass die Anwendung der Lokalthherapie selbst durch die reibenden und damit sensorisch reizenden Berührungen einen zuvor bestehenden Juckreiz potenzieren könnte. Zudem führen einige Lokaltheraeutika bei oder nach Applikation zu Juckreiz oder einem brennenden Hautgefühl,⁵⁷ was ebenfalls bei ohnehin unter Juckreiz leidenden Patienten eher zu Unzufriedenheit führen könnte. Eine Juckreizlinderung kann daher nicht nur, wie in der Literatur beschrieben, eine Verbesserung von Schlaf und Lebensqualität herbeiführen,²¹⁵⁻²¹⁸ sondern, womöglich auch die Zufriedenheit mit der Lokalthherapie verbessern.

Leidensdruck und Depressionen

Sowohl das Vorliegen einer Depression als auch ein höherer DLQI wirkten sich negativ auf die Zufriedenheit mit der Lokalthherapie aus. Es zeigte sich zudem eine positive Korrelation zwischen einem hohen DLQI und dem Vorliegen einer Depression, eine Beobachtung die bereits in der Literatur beschrieben wurde.^{107, 211, 219, 220} Ein Studie aus der eigenen Arbeitsgruppe, die sich mit der Therapiezufriedenheit mit allen Therapiemodalitäten befasste, stellte ebenfalls eine negative Korrelation zwischen DLQI und der Therapiezufriedenheit fest.¹⁷⁰ Es ist zu vermuten, dass DLQI, Depressionen und die Zufriedenheit dabei in einer sich gegenseitig beeinflussenden Beziehung stehen. Die im Rahmen einer Depression bestehende negative Sicht und Hoffnungslosigkeit in Bezug auf die aktuelle und zukünftige Lebenssituation, kann sich nachvollziehbar auch in einer höheren Unzufriedenheit mit der Lokalthherapie ausdrücken als auch zu einer stärkeren Beeinträchtigung der

Lebensqualität führen. Umgekehrt führt eine stark beeinträchtigte Lebensqualität auch eher zu depressiven Verstimmungen und es erscheint plausibel, dass eine Unzufriedenheit mit der Therapie sich auch negativ auf die Lebensqualität und Stimmung auswirkt.^{211, 219}

Für die Therapie der Psoriasis lässt sich daraus ableiten, dass nicht nur die somatischen Erkrankungsmerkmale, sondern auch psychische Begleitumstände, wie eine Depression, bei der Therapiewahl berücksichtigt werden sollten.

Therapieerfahrungen

Die zeitgleiche Anwendung anderer Therapiemodalitäten beeinflusste die Zufriedenheit der Teilnehmer mit ihrer topischen Therapie. So waren Patienten, die derzeit zusätzlich eine Phototherapie erhielten, signifikant unzufriedener mit dem Anwendungskomfort der Lokalthherapie. Dies ist womöglich zum Teil damit erklärbar, dass die Phototherapie sehr zeitaufwendig ist und dies dann die Unzufriedenheit mit dem Anwendungskomfort der Lokalthherapie, deren hoher Zeitaufwand ohnehin häufig beklagt wird^{90-92, 94} akzentuiert. Zudem wird zusammen mit einer Phototherapie häufig Cignolin angewendet, das zwar sehr effektiv ist, im Anwendungskomfort jedoch den anderen Lokalthérapien unterlegen ist (siehe Abschnitt 4.3.3).

Auch eine derzeit begleitende Systemtherapie wirkte sich auf die Zufriedenheit aus. So waren Patienten, die derzeit eine traditionelle systemische Therapie erhielten weniger zufrieden mit der Effektivität als auch mit den Nebenwirkungen ihrer Lokalthherapie als andere. Anwender einer systemischen Therapie profitieren von einer meist guten Effektivität, sodass im direkten Vergleich die Zufriedenheit mit dem Effekt einer Lokalthherapie wahrscheinlich deutlich geringer ausfällt. Dies ist passend zu den Erkenntnissen, dass Systemtherapeutika mit höherer allgemeiner Zufriedenheit einhergehen als eine Lokalthherapie.^{88, 170}

Jene, die zum Zeitpunkt der Studienteilnahme ein Biologikum anwandten sowie jene, die bereits in der Vergangenheit Erfahrungen mit einer traditionellen Systemtherapie gemacht hatten, waren zufriedener mit dem Anwendungskomfort ihrer Lokalthherapie als andere. Da meist zuerst eine traditionelle Systemtherapie eingesetzt wird, bevor ein Biologikum begonnen wird, bestehen die genannten Gruppen zu großen Teilen aus demselben Teilnehmerkollektiv und sollten so gemeinsam betrachtet und diskutiert werden. Man kann vermuten, dass bei Biologika-Anwendern durch die sehr hohe Effektivität der Therapie bereits ein so guter Therapieerfolg eingetreten ist, dass der Bedarf einer Lokalthherapie stark reduziert werden konnte. Die Anwendung der Topika wird dadurch womöglich als weniger störend wahrgenommen.

Insgesamt lässt sich ableiten, dass es sinnvoll ist, Therapieerfahrungen und dadurch entstandene Einstellungen zu verschiedenen Therapieoptionen zu erfragen und bei der Therapiewahl zu berücksichtigen.

4.3.3 Zufriedenheit mit spezifischen Lokalthérapeutika

Als der Goldstandard und erste Therapiewahl hat sich die Fixkombination aus VDA und TCS durchgesetzt.⁵⁵ Dies beruht vor allem auf der sehr guten Effektivität und geringen Nebenwirkungen.⁵⁵ Es ist demnach nicht überraschend, dass die Fixkombination auch in der vorgelegten Studie sowohl den höchsten TSQM-Gesamtscore, als auch die höchsten Werte für die Subkategorien Effectiveness und Side Effects erreichte.

Salicylsäure erreichte unter allen untersuchten Lokalthérapeutika den geringsten TSQM-Gesamt-score und erreichte sowohl bezüglich Effektivität als auch bezüglich Nebenwirkungen die geringsten Werte. Salicylsäure stellt aufgrund seiner effektiven keratolytischen Eigenschaften ein wichtiges Thérapeutikum dar, das zu Beginn einer Thérapie eingesetzt werden kann.⁵⁵ Die Anwendung wird nur für wenige Tage empfohlen und sollte eine Thérapie mit antiinflammatorischen Präparaten nicht hinauszögern.⁵⁵ Diese Anwendungsaspekte sollten auch dem Patienten klar kommuniziert werden, um Nebenwirkungen durch eine Langzeitanwendung zu vermeiden und zu verhindern, dass Unzufriedenheit bezüglich der Effektivität entsteht.

Hinsichtlich der Subkategorie Convenience war Cignolin am unbeliebtesten. Dies ist gut mit den in Kapitel 1.2.2 erwähnten Unannehmlichkeiten einer Cignolintherapie zu erklären. Das Verfärbungspotenzial von Haut und Textilien, der hohe Zeitaufwand und das meist benötigte stationäre Setting machen die Thérapie unkomfortabel. Die relativ hohe Zufriedenheit mit der Effektivität von Cignolin scheint jedoch den schlechten Anwendungskomfort zumindest teilweise auszugleichen, wie die insgesamt hohe Zufriedenheit von Cignolin zeigt. Dieser Zusammenhang wird auch durch die hier erhobenen Präferenzen bestärkt, nach denen dem Therapieergebnis tendenziell mehr Bedeutung beigemessen wurde als dem Therapieprozess. Diese Beobachtung bestätigt zudem den bereits in mehreren Studien festgestellten hohen Einfluss der Effektivität auf die Therapiezufriedenheit.⁸⁹⁻⁹¹

4.4 Limitationen

Das monozentrische Setting sollte bei der Interpretation der Daten berücksichtigt werden. Nur Patienten, die sich in der dermatologischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim, einem auf die Psoriasis spezialisiertem Zentrum, vorstellten, wurden zur Teilnahme eingeladen. Damit spiegeln die Teilnehmer dieser Untersuchung möglicherweise nicht die durchschnittlichen Erkrankungsmerkmale und Therapieerfahrungen der Patienten wieder, die sich beispielsweise in dermatologischen Praxen vorstellen. Auch länderspezifische Unterschiede konnten hier nicht erfasst werden. Die dargestellten Ergebnisse lassen sich so nicht ohne Weiteres für alle Patienten mit Psoriasis verallgemeinern und die Prüfung deren Gültigkeit an einer größeren Kohorte, sowie in einem multizentrischen Setting ist wünschenswert.

Eine weitere wesentliche Limitation stellte die überschaubare Größe des Kollektivs und damit einiger Subgruppen dar. Dies konnte dazu führen, dass Unterschiede in den deskriptiven Analysen über- oder auch unterbewertet wurden.

Es sollte zudem berücksichtigt werden, dass Begleiterkrankungen nur auf Basis der Selbstausskunft von Patienten erfasst und nicht durch klinische Untersuchungen oder etablierte Score Systeme validiert wurden. Sowohl das Risiko für ein „over-reporting“ als auch für ein „under-reporting“ ist so möglich.

Hinsichtlich der CA besteht trotz umfangreicher Literaturrecherche, Experteninterviews und Pilotstudien, ein gewisses Risiko, dass nicht alle für die Therapie relevanten Eigenschaften berücksichtigt wurden. Innerhalb der Galenika konnte die Schaumformulierung nicht berücksichtigt werden, da zum Zeitpunkt der Studienkonzeption deren Zulassung noch nicht absehbar war. Auch ein Framing-Effekt kann, trotz sorgfältiger Wortwahl bei der Beschreibung der Attribute, nicht ausgeschlossen werden. Es ist zudem möglich, dass Patienten Schwierigkeiten mit dem Begriff der Wahrscheinlichkeit hatten und auch die Anzahl der Szenarien und die Textmenge bei einigen Teilnehmern Ermüdungserscheinungen hervorriefen.

Generell unterliegen Methoden, wie die CA, einem hypothetischem Messfehler (engl. hypothetical bias).²²¹ Dies beinhaltet, dass Präferenzen abweichen könnten, wenn die Wahl einer Behandlungsoption reale Konsequenzen für den Teilnehmern hätte.

Bei der Messung der Therapiezufriedenheit kann eine Erinnerungsverzerrung (engl. recall bias) bei einigen Teilnehmern nicht ausgeschlossen werden. Studienteilnehmer konnten sich ggf. nicht korrekt an länger zurück liegende Erlebnisse und Empfindungen (wie z.B. Therapieerfahrungen und die Therapiezufriedenheit) erinnern und dadurch die Antworten verfälschen.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die Psoriasis ist eine chronisch-entzündliche Dermatose und gehört zu den häufigsten entzündlichen Hauterkrankungen. In der Therapie der Psoriasis gab es im letzten Jahrzehnt zwar hinsichtlich systemisch wirkender Medikamente große Fortschritte, die Weiterentwicklung von effektiven und anwendungsfreundlichen topischen Therapeutika blieb dabei jedoch fast gänzlich aus. Dies sogar, obwohl die topische Therapie weiterhin von nahezu jedem Psoriasispatienten zu Beginn und oft auch längerfristig entweder begleitend zu anderen Therapieoptionen oder als alleinige Dauertherapie angewendet wird. Ein wesentliches Problem der topischen Therapie ist eine geringe Therapiezufriedenheit und die oft geringe Adhärenz der Betroffenen, die Therapie in der vereinbarten Häufigkeit und auf die vereinbarte Art anzuwenden. Wird die Therapie auf die individuellen Präferenzen abgestimmt trägt dies zu einer höheren Zufriedenheit und damit auch Adhärenz bei. Studien, die sich der Erfassung dieser Präferenzen, insbesondere Präferenzen bei der topischen Therapie widmen sind jedoch bisher sehr rar.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es mittels einer computerbasierten CA die Präferenzen von Psoriasispatienten hinsichtlich der topischen Therapie zu erfassen, sowie Einflüsse von demografischen Charakteristika, Begleiterkrankungen, klinischen Symptomen, Erkrankungsmerkmalen, Leidensdruck, sowie Therapieerfahrungen auf diese Präferenzen zu untersuchen. Zudem sollte die Zufriedenheit mit der topischen Therapie im Allgemeinen, sowie die Zufriedenheit mit bestimmten Lokaltherapeutika erhoben und die Abhängigkeit von eben genannten Patienten- und Krankheitscharakteristika analysiert werden

Es wurden Daten von 184 Psoriasispatienten allen Schweregrades aus der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universitätsmedizin Mannheim erhoben. Hierzu wurden alle im Jahr 2015 für die Behandlung der Psoriasis zugelassenen Lokaltherapeutika in Eigenschaften, die das Therapieergebnis („Ergebnisattribute“) und Eigenschaften, die den Therapieablauf („Prozessattribute“) abbilden, zerlegt. Es wurden vier Ergebnisattribute (1. die Wahrscheinlichkeit für ein Psoriasis-Area-Surface-Index (PASI) 90-Ansprechen, 2. die Wahrscheinlichkeit für ein PASI 50-Ansprechen, 3. die Wahrscheinlichkeit von Hautirritationen und 4. die Wahrscheinlichkeit von Hautatrophie), sowie fünf Prozessattribute (1. Behandlungsort, 2. Anwendungshäufigkeit, 3. Zeitaufwand für die Behandlung, 4. Konsistenz/Salbengrundlage und 5. Kosten) gewählt. Die Präferenzen wurden durch „Relative Important Scores“ (RIS) repräsentiert. Subgruppenanalysen nach Patienten- und Krankheitscharakteristika, sowie Therapieerfahrungen wurden mit bivariaten Korrelationsanalysen und Signifikanztestung durchgeführt. In multivariaten Regressionsmodellen wurde der voneinander unabhängige Einfluss ausgewählter Merkmale auf die RIS untersucht. Die Zufriedenheit mit der aktuellen Lokaltherapie wurde zum einen mittels einer 5-Punkte-Likert-Skala (1=„überhaupt nicht zufrieden“, 2=„nicht zufrieden“, 3=„weder zufrieden noch unzufrieden“, 4=„zufrieden“, 5=„sehr zufrieden“) und zum anderen mittels „Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication“ (TSQM) erhoben. Subgruppenanalysen erfolgten analog zu den Präferenzen.

Von allen Attributen, erreichte die Wahrscheinlichkeit für ein PASI 50-Ansprechen (RIS=41,0) die höchste durchschnittliche relative Wichtigkeit, noch vor der Wahrscheinlichkeit für ein PASI 90-Ansprechen (RIS=33,9). An dritter Stelle stand die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten von Hautatrophie (RIS=26,4), gefolgt von den Behandlungskosten (RIS=22,2), dem Behandlungsort (RIS=18,9), der Wahrscheinlichkeit für Hautirritationen (RIS=16,2), der Behandlungshäufigkeit (RIS=13,3), der Konsistenz (RIS=11,0) und der Behandlungsdauer (RIS=8,8). Generell wurden fast allen Ergebnisattributen höhere Wichtigkeiten zugeschrieben als den Prozessattributen.

Subgruppenanalysen nach demografischen Charakteristika ergaben, dass Studienteilnehmer mit einem höheren Einkommen der Wahrscheinlichkeit für ein PASI 90-Ansprechen eine signifikant höhere Wichtigkeit zumaßen, als Studienteilnehmer mit geringerem Einkommen. Dagegen waren den Teilnehmern mit niedrigerem Einkommen die Kosten der Behandlung der Behandlungsort und die Konsistenz der Lokaltherapeutika wichtiger als denjenigen mit höherem Einkommen. Nicht Erwerbstätige maßen den Kosten eine signifikant höhere Gewichtung bei als Erwerbstätige. Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen legten mehr Wert auf die Kosten der Therapie als Patienten ohne kardiovaskuläre Erkrankungen. Klinische Symptome (objektiver Schweregrad und Juckreiz), sowie der subjektive Leidensdruck hatten keinen Einfluss auf die Präferenzen. Patientenpräferenzen waren sowohl hinsichtlich der Ergebnis- als auch der Prozessattribute abhängig von aktuellen und in der Vergangenheit gemachten Therapieerfahrungen. Studienteilnehmern, die sich zum ersten Mal in der Hautklinik vorstellten, legten mehr Wert auf die Wahrscheinlichkeit für ein sehr gutes Therapieergebnis, während ihnen die Kosten und die Anwendungshäufigkeit weniger wichtig waren als den Teilnehmern, die zum wiederholten Male die Klinik aufsuchten. Die Wahrscheinlichkeit für ein PASI 50-Ansprechen war den Studienteilnehmern wichtiger, denen eine bei der Durchführung der Lokaltherapie helfende Person zur Verfügung stand.

Die Therapiezufriedenheit ergab, gemessen auf der 5-Punkte-Likert-Skala einen Median von 4 Punkten und einen durchschnittlichen TSQM-Gesamtscore von 278,0 von maximal 400 Punkten. Die Subgruppenanalysen ergaben, dass Jüngere, Allein-Lebende und an Depressionen Erkrankte unzufriedener mit ihrer Lokaltherapie waren als Ältere, mit Partner Lebende und nicht an Depressionen Erkrankte. Auch eine höhere subjektive Einschränkung der Lebensqualität, sowie Vorliegen von Juckreiz führte zu einer geringeren Zufriedenheit mit der Lokaltherapie. Waren Studienteilnehmer in der Lage ihre Lokaltherapie alleine durchzuführen, waren sie zufriedener hinsichtlich des Anwendungskomforts. Auch aktuelle und zurückliegende Therapieerfahrungen beeinflussten die Zufriedenheit. Die Zufriedenheit mit der Fixkombination aus topischen Glukokortikosteroiden und Vitamin-D-Analoga, die auch als am effektivsten bewertet wurde, war am höchsten.

Insgesamt zeigen die hier erhobenen Ergebnisse, dass Patienten eine effektive, nebenwirkungsarme aber auch kostengünstige Lokaltherapie als besonders wichtig erachten. Darüber hinaus variieren Präferenzen, als auch die Zufriedenheit in Abhängigkeit von demografischen Charakteristika, Begleiterkrankungen als auch von Therapie- und Krankheitserfahrungen. Ein individueller Ansatz, bei dem im Rahmen der gemeinsamen Entscheidungsfindung Patientenpräferenzen bewusst erfragt und berücksichtigt werden, kann wesentlich dazu beitragen Adhärenz, Therapiezufriedenheit und damit auch den Behandlungserfolg zu optimieren.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Boehncke, WH, Schon, MP: Psoriasis. *Lancet*, 386: 983-994, 2015. 10.1016/s0140-6736(14)61909-7
2. Michalek, IM, Loring, B, John, SM: A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 31: 205-212, 2017. 10.1111/jdv.13854
3. Parisi, R, Iskandar, IYK, Kontopantelis, E, Augustin, M, Griffiths, CEM, Ashcroft, DM: National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ*: m1590, 2020. 10.1136/bmj.m1590
4. Henseler, T, Christophers, E: Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol*, 13: 450-456, 1985.
5. Gupta, R, Debbaneh, MG, Liao, W: Genetic Epidemiology of Psoriasis. 3: 61-78, 2014. 10.1007/s13671-013-0066-6
6. Rendon, A, Schäkel, K: Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*, 20: 1475, 2019. 10.3390/ijms20061475
7. Martins, AM, Ascenso, A, Ribeiro, HM, Marto, J: The Brain–Skin Connection and the Pathogenesis of Psoriasis: A Review with a Focus on the Serotonergic System. *Cells*, 9: 796, 2020. 10.3390/cells9040796
8. Ogawa, E, Sato, Y, Minagawa, A, Okuyama, R: Pathogenesis of psoriasis and development of treatment. *The Journal of Dermatology*, 45: 264-272, 2018. 10.1111/1346-8138.14139
9. Chiricozzi, A, Romanelli, P, Volpe, E, Borsellino, G, Romanelli, M: Scanning the Immunopathogenesis of Psoriasis. *Int J Mol Sci*, 19: 179, 2018. 10.3390/ijms19010179
10. Conrad, C, Gilliet, M: Psoriasis: from Pathogenesis to Targeted Therapies. *Clin Rev Allergy Immunol*, 54: 102-113, 2018. 10.1007/s12016-018-8668-1
11. Farber, EM, Nall, ML: The natural history of psoriasis in 5,600 patients. *Dermatologica*, 148: 1-18, 1974. 10.1159/000251595
12. Generali, E, Ceribelli, A, Stazi, MA, Selmi, C: Lessons learned from twins in autoimmune and chronic inflammatory diseases. *J Autoimmun*, 83: 51-61, 2017. 10.1016/j.jaut.2017.04.005
13. Schäkel, K, Schön, MP, Ghoreschi, K: [Pathogenesis of psoriasis]. *Hautarzt*, 67: 422-431, 2016. 10.1007/s00105-016-3800-8
14. Capon, F: The Genetic Basis of Psoriasis. *Int J Mol Sci*, 18: 2526, 2017. 10.3390/ijms18122526
15. Singh, S, Pradhan, D, Puri, P, Ramesh, V, Aggarwal, S, Nayek, A, Jain, AK: Genomic alterations driving psoriasis pathogenesis. *Gene*, 683: 61-71, 2019. 10.1016/j.gene.2018.09.042
16. Schön, MP: Adaptive and Innate Immunity in Psoriasis and Other Inflammatory Disorders. *Front Immunol*, 10, 2019. 10.3389/fimmu.2019.01764
17. Dand, N, Mahil, SK, Capon, F, Smith, CH, Simpson, MA, Barker, JN: Psoriasis and Genetics. *Acta Derm Venereol*, 100: adv00030, 2020. 10.2340/00015555-3384
18. Elewski, B, Alexis, AF, Lebwohl, M, Stein Gold, L, Pariser, D, Del Rosso, J, Yosipovitch, G: Itch: an under-recognized problem in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 33: 1465-1476, 2019. 10.1111/jdv.15450
19. Szepietowski, JC, Reich, A: Pruritus in psoriasis: An update. *Eur J Pain*, 20: 41-46, 2016. 10.1002/ejp.768
20. Mrowietz, U, Prinz, JC: Psoriasis. In: Braun-Falco's *Dermatologie, Venerologie und Allergologie*. Springer Berlin Heidelberg, 2018, pp 1-26.
21. Armstrong, AW, Read, C: Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*, 323: 1945-1960, 2020. 10.1001/jama.2020.4006
22. Raychaudhuri, SK, Mavarakis, E, Raychaudhuri, SP: Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmun Rev*, 13: 490-495, 2014. 10.1016/j.autrev.2014.01.008

23. Shao, S, Wang, G, Maverakis, E, Gudjonsson, JE: Targeted Treatment for Erythrodermic Psoriasis: Rationale and Recent Advances. *Drugs*, 80: 525-534, 2020. 10.1007/s40265-020-01283-2
24. Singh, RK, Lee, KM, Ucmak, D, Brodsky, M, Atanelov, Z, Farahnik, B, Abrouk, M, Nakamura, M, Zhu, TH, Liao, W: Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckl)*, 6: 93-104, 2016. 10.2147/ptt.S101232
25. Bachelez, H: Pustular Psoriasis: The Dawn of a New Era. *Acta Derm Venereol*, 100: adv00034, 2020. 10.2340/00015555-3388
26. Navarini, AA, Burden, AD, Capon, F, Mrowietz, U, Puig, L, Köks, S, Kingo, K, Smith, C, Barker, JN: European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 31: 1792-1799, 2017. 10.1111/jdv.14386
27. Schmieder, A, Peitsch, WK: [Psoriasis in special localizations]. *Hautarzt*, 67: 454-463, 2016. 10.1007/s00105-016-3806-2
28. Bardazzi, F, Starace, M, Bruni, F, Magnano, M, Piraccini, B, Alessandrini, A: Nail Psoriasis: An Updated Review and Expert Opinion on Available Treatments, Including Biologics. *Acta Dermato Venereologica*, 99: 516-523, 2019. 10.2340/00015555-3098
29. Nast, A, Altenbrug, A, Augustin, M, Boehncke, WH, Härle, P, Klaus, J, Koza, J, Mrowietz, U, Ockenfels, HM, Philipp, S, Reich, K, Rosenbach, T, Schlaeger, M, Schmid-Ott, G, Sebastian, M, von Kiedrowski, R, Weberschock, T, Dressler, C: S3 - Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, 2021.
30. Chow, C, Simpson, MJ, Luger, TA, Chubb, H, Ellis, CN: Comparison of three methods for measuring psoriasis severity in clinical studies (Part 1 of 2): change during therapy in Psoriasis Area and Severity Index, Static Physician's Global Assessment and Lattice System Physician's Global Assessment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 29: 1406-1414, 2015. 10.1111/jdv.13132
31. Puzenat, E, Bronsard, V, Prey, S, Gourraud, PA, Aractingi, S, Bagot, M, Cribier, B, Joly, P, Jullien, D, Le Maitre, M, Paul, C, Richard-Lallemand, MA, Ortonne, JP, Aubin, F: What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 24 Suppl 2: 10-16, 2010. 10.1111/j.1468-3083.2009.03562.x
32. Fredriksson, T, Pettersson, U: Severe psoriasis--oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica*, 157: 238-244, 1978. 10.1159/000250839
33. Mrowietz, U, Kragballe, K, Reich, K, Spuls, P, Griffiths, CEM, Nast, A, Franke, J, Antoniou, C, Arenberger, P, Balieva, F, Bylaite, M, Correia, O, Daudén, E, Gisondi, P, Iversen, L, Kemény, L, Lahfa, M, Nijsten, T, Rantanen, T, Reich, A, Rosenbach, T, Segaert, S, Smith, C, Talme, T, Volc-Platzer, B, Yawalkar, N: Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Archives of Dermatological Research*, 303: 1-10, 2011. 10.1007/s00403-010-1080-1
34. Rapp, SR, Feldman, SR, Exum, ML, Fleischer, AB, Jr., Reboussin, DM: Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol*, 41: 401-407, 1999. 10.1016/s0190-9622(99)70112-x
35. Golbari, NM, Porter, ML, Kimball, AB: Current guidelines for psoriasis treatment: a work in progress. *Cutis*, 101: 10-12, 2018.
36. Finlay, AY, Khan, GK: Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*, 19: 210-216, 1994. 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x
37. Bronsard, V, Paul, C, Prey, S, Puzenat, E, Gourraud, PA, Aractingi, S, Aubin, F, Bagot, M, Cribier, B, Joly, P, Jullien, D, Le Maitre, M, Richard-Lallemand, MA, Ortonne, JP: What are the best outcome measures for assessing quality of life in plaque type psoriasis? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 24 Suppl 2: 17-22, 2010. 10.1111/j.1468-3083.2009.03563.x

38. Ali, FM, Cueva, AC, Vyas, J, Atwan, AA, Salek, MS, Finlay, AY, Piguët, V: A systematic review of the use of quality-of-life instruments in randomized controlled trials for psoriasis. *Br J Dermatol*, 176: 577-593, 2017. 10.1111/bjd.14788
39. Takeshita, J, Grewal, S, Langan, SM, Mehta, NN, Ogdie, A, Van Voorhees, AS, Gelfand, JM: Psoriasis and comorbid diseases: Implications for management. *J Am Acad Dermatol*, 76: 393-403, 2017. 10.1016/j.jaad.2016.07.065
40. Takeshita, J, Grewal, S, Langan, SM, Mehta, NN, Ogdie, A, Van Voorhees, AS, Gelfand, JM: Psoriasis and comorbid diseases Epidemiology. *J Am Acad Dermatol*, 76: 377-390, 2017. 10.1016/j.jaad.2016.07.064
41. Amin, M, Lee, E, Tsai, T, Wu, J: Psoriasis and Co-morbidity. *Acta Dermato Venereologica*, 100: 81-87, 2020. 10.2340/00015555-3387
42. Ritchlin, CT, Colbert, RA, Gladman, DD: Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med*, 376: 957-970, 2017. 10.1056/nejmra1505557
43. Ma, C, Harskamp, CT, Armstrong, EJ, Armstrong, AW: The association between psoriasis and dyslipidaemia: a systematic review. *Br J Dermatol*, 168: 486-495, 2013. 10.1111/bjd.12101
44. Egeberg, A, Thyssen, JP, Jensen, P, Gislason, GH, Skov, L: Risk of Myocardial Infarction in Patients with Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Nationwide Cohort Study. *Acta Derm Venereol*, 97: 819-824, 2017. 10.2340/00015555-2657
45. Holm, JG, Thomsen, SF: Type 2 diabetes and psoriasis: links and risks. *Psoriasis: Targets and Therapy*, Volume 9: 1-6, 2019. 10.2147/ptt.s159163
46. Boehncke, W-H: Systemic Inflammation and Cardiovascular Comorbidity in Psoriasis Patients: Causes and Consequences. *Front Immunol*, 9, 2018. 10.3389/fimmu.2018.00579
47. Masson, W, Lobo, M, Molinero, G: Psoriasis and Cardiovascular Risk: A Comprehensive Review. *Adv Ther*, 37: 2017-2033, 2020. 10.1007/s12325-020-01346-6
48. Armstrong, AW, Harskamp, CT, Dhillon, JS, Armstrong, EJ: Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*, 170: 304-314, 2014. 10.1111/bjd.12670
49. Brenaut, E, Horreau, C, Pouplard, C, Barnetche, T, Paul, C, Richard, MA, Joly, P, Le Maître, M, Aractingi, S, Aubin, F, Cribier, B, Jullien, D, Ortonne, JP, Misery, L: Alcohol consumption and psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 27: 30-35, 2013. 10.1111/jdv.12164
50. Benson, MM, Frishman, WH: The heartbreak of psoriasis: a review of cardiovascular risk in patients with psoriasis. *Cardiol Rev*, 23: 312-316, 2015. 10.1097/crd.0000000000000048
51. Jankowiak, B, Kowalewska, B, Krajewska-Kulak, E, Khvorik, DF: Stigmatization and Quality of Life in Patients with Psoriasis. *Dermatology and Therapy*, 10: 285-296, 2020. 10.1007/s13555-020-00363-1
52. Panasiti, MS, Ponsi, G, Violani, C: Emotions, Alexithymia, and Emotion Regulation in Patients With Psoriasis. *Front Psychol*, 11, 2020. 10.3389/fpsyg.2020.00836
53. Vallerand, IA, Lewinson, RT, Parsons, LM, Lowerison, MW, Patten, SB, Barnabe, C: Depression as a risk factor for the development of psoriasis: a retrospective cohort study in the United Kingdom. *Br J Dermatol*, 2020. 10.1111/bjd.19160
54. Kleyn, C, Talbot, P, Mehta, N, Sampogna, F, Bundy, C, Ashcroft, D, Kimball, A, Kerkhof, P, Griffiths, C, Valenzuela, F, Walt, J, Aberra, T, Puig, L: Psoriasis and Mental Health Workshop Report: Exploring the Links between Psychosocial Factors, Psoriasis, Neuroinflammation and Cardiovascular Disease Risk. *Acta Dermato Venereologica*, 100: 1-8, 2020. 10.2340/00015555-3375
55. Körber, A, Wilsmann-Theis, D, Augustin, M, Kiedrowski, R, Mrowietz, U, Rosenbach, T, Meller, S, Pinter, A, Sticherling, M, Gerdes, S: Topische Therapie bei Psoriasis vulgaris – ein Behandlungspfad. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 17: 3-14, 2019. 10.1111/ddg.13810
56. Reid, C, Griffiths, C: Psoriasis and Treatment: Past, Present and Future Aspects. *Acta Dermato Venereologica*, 100: 70-80, 2020. 10.2340/00015555-3386

57. Nast, A, Altenbrug, A, Augustin, M, Boehncke, WH, Härle, P, Klaus, J, Koza, J, Mrowietz, U, Ockenfels, HM, Philipp, S, Reich, K, Rosenbach, T, Schlaeger, M, Schmid-Ott, G, Sebastian, M, von Kiedrowski, R, Weberschock, T, Dressler, C: S3 - Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris 2021 - Appendix A: „Topische Therapie, Phototherapie, Sonstige Therapien, Schnittstellendefinition“, 2021.
58. Iversen, L, Dauden, E, Segært, S, Freeman, K, Magina, S, Rigopoulos, D, Thaci, D: Reformulations of well-known active ingredients in the topical treatment of psoriasis vulgaris can improve clinical outcomes for patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 31: 1271-1284, 2017. 10.1111/jdv.14277
59. Rapalli, VK, Waghule, T, Gorantla, S, Dubey, SK, Saha, RN, Singhvi, G: Psoriasis: pathological mechanisms, current pharmacological therapies, and emerging drug delivery systems. *Drug Discovery Today*, 25: 2212-2226, 2020. 10.1016/j.drudis.2020.09.023
60. Koo, J, Tying, S, Werschler, WP, Bruce, S, Olesen, M, Villumsen, J, Bagel, J: Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis--A randomized phase II study. *J Dermatolog Treat*, 27: 120-127, 2016. 10.3109/09546634.2015.1083935
61. Castela, E, Archier, E, Devaux, S, Gallini, A, Aractingi, S, Cribier, B, Jullien, D, Aubin, F, Bachelez, H, Joly, P, Le Maître, M, Misery, L, Richard, MA, Paul, C, Ortonne, JP: Topical corticosteroids in plaque psoriasis: a systematic review of efficacy and treatment modalities. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 26 Suppl 3: 36-46, 2012. 10.1111/j.1468-3083.2012.04522.x
62. Mason, J, Mason, AR, Cork, MJ: Topical preparations for the treatment of psoriasis: a systematic review. *Br J Dermatol*, 146: 351-364, 2002. 10.1046/j.1365-2133.2000.04713.x
63. Venegas-Iribarren, S, Andino, R: Topical corticosteroids or vitamin D analogues for plaque psoriasis? *Medwave*, 17: e6981, 2017. 10.5867/medwave.2017.6981
64. Segært, S, Duvold, LB: Calcipotriol cream: a review of its use in the management of psoriasis. *J Dermatolog Treat*, 17: 327-337, 2006. 10.1080/09546630600999219
65. Ashcroft, DM: Systematic review of comparative efficacy and tolerability of calcipotriol in treating chronic plaque psoriasis. *BMJ*, 320: 963-967, 2000. 10.1136/bmj.320.7240.963
66. Kragballe, K, Gjertsen, BT, De Hoop, D, Van De Kerkhof, PCM, Karlsmark, T, Larko, O, Nieboer, C, Roed-Petersen, J, Strand, A, Tikjøb, G: Double-blind, right/left comparison of calcipotriol and betamethasone valerate in treatment of psoriasis vulgaris. *The Lancet*, 337: 193-196, 1991. 10.1016/0140-6736(91)92157-w
67. Menter, A, Gold, LS, Bukhalo, M, Grekin, S, Kempers, S, Boyce, BM, Ganslandt, C, Villumsen, J, Lebwohl, M: Calcipotriene plus betamethasone dipropionate topical suspension for the treatment of mild to moderate psoriasis vulgaris on the body: a randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. *J Drugs Dermatol*, 12: 92-98, 2013.
68. Yan, R, Jiang, S, Wu, Y, Gao, XH, Chen, HD: Topical calcipotriol/betamethasone dipropionate for psoriasis vulgaris: A systematic review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 82: 135-144, 2016. 10.4103/0378-6323.175919
69. Iversen, L, Kurvits, M, Snel-Prentø, AM, Menter, A: Calcipotriol/Betamethasone Dipropionate Cutaneous Foam Treatment for Psoriasis in Patients With BSA 5–15% and PGA \geq 3: Post-Hoc Analysis From Three Randomized Controlled Trials. *Dermatology and Therapy*, 10: 1111-1120, 2020. 10.1007/s13555-020-00419-2
70. Puig, L, Carretero, G: Update on Topical Treatments for Psoriasis: The Role of Calcipotriol Plus Betamethasone Dipropionate Aerosol Foam. *Actas Dermosifiliogr*, 110: 115-123, 2019. 10.1016/j.ad.2018.05.010
71. Stein Gold, L, Alonso-Llamazares, J, Lacour, J-P, Warren, RB, Tying, SK, Kircik, L, Yamauchi, P, Lebwohl, M: PSO-LONG: Design of a Novel, 12-Month Clinical Trial of Topical, Proactive Maintenance with Twice-Weekly Cal/BD Foam in Psoriasis. *Adv Ther*, 37: 4730-4753, 2020. 10.1007/s12325-020-01497-6

72. Augustin, M, Mrowietz, U, Bonnekoh, B, Rosenbach, T, Thaçi, D, Reusch, M, Ardabili, M, Reich, K: Topical long-term therapy of psoriasis with vitamin D₃ analogues, corticosteroids and their two compound formulations: position paper on evidence and use in daily practice. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 12: 667-682, 2014. 10.1111/ddg.12396
73. Nasr, IS: Topical tacrolimus in dermatology. *Clin Exp Dermatol*, 25: 250-254, 2000. 10.1046/j.1365-2230.2000.00628.x
74. Lebwohl, M, Freeman, AK, Chapman, MS, Feldman, SR, Hartle, JE, Henning, A: Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 51: 723-730, 2004. 10.1016/j.jaad.2004.07.011
75. Maloney, J, Flores, J, Sheehan, M, Schlessinger, J: Efficacy and safety of 0.1% and 0.5% tacrolimus cream versus vehicle for treatment of mild to moderate plaque psoriasis in adults: P37. *J Am Acad Dermatol*, 56, 2007.
76. Rajzer, L, Wojas-Pelc, A, Obtulowicz, A: The efficacy and safety of an ointment containing 0.1% tacrolimus in facial and flexural psoriasis: P06. 68. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 19, 2005.
77. Liao, YH, Chiu, HC, Tseng, YS, Tsai, TF: Comparison of cutaneous tolerance and efficacy of calcitriol 3 microg g⁻¹ ointment and tacrolimus 0.3 mg g⁻¹ ointment in chronic plaque psoriasis involving facial or genitofemoral areas: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol*, 157: 1005-1012, 2007. 10.1111/j.1365-2133.2007.08201.x
78. Remitz, A, De Pità, O, Mota, A, Serra-Baldrich, E, Vakirlis, E, Kapp, A: Position statement: topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 32: 2074-2082, 2018. 10.1111/jdv.15272
79. Dattola, A, Silvestri, M, Bennardo, L, Del Duca, E, Longo, C, Bianchi, L, Nisticò, S: Update of calcineurin inhibitors to treat inverse psoriasis: A systematic review. *Dermatol Ther*, 31: e12728, 2018. 10.1111/dth.12728
80. Barth, J: Introduction of anthralin into dermatology. *Int J Dermatol*, 31: 67, 1992. 10.1111/j.1365-4362.1992.tb03528.x
81. Melhorn, S: [Dithranol]. *Hautarzt*, 68: 421-423, 2017. 10.1007/s00105-017-3977-5
82. Holstein, J, Fehrenbacher, B, Brück, J, Müller-Hermelink, E, Schäfer, I, Carevic, M, Schittek, B, Schaller, M, Ghoreschi, K, Eberle, FC: Anthralin modulates the expression pattern of cytokeratins and antimicrobial peptides by psoriatic keratinocytes. *J Dermatol Sci*, 87: 236-245, 2017. 10.1016/j.jdermsci.2017.06.007
83. Sehgal, VN, Verma, P, Khurana, A: Anthralin/dithranol in dermatology. *Int J Dermatol*, 53: e449-460, 2014. 10.1111/j.1365-4632.2012.05611.x
84. Weindl, G, Roeder, A, Schäfer-Korting, M, Schaller, M, Korting, HC: Receptor-selective retinoids for psoriasis: focus on tazarotene. *Am J Clin Dermatol*, 7: 85-97, 2006. 10.2165/00128071-200607020-00002
85. Khalil, S, Bardawil, T, Stephan, C, Darwiche, N, Abbas, O, Kibbi, AG, Nemer, G, Kurban, M: Retinoids: a journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects. *J Dermatolog Treat*, 28: 684-696, 2017. 10.1080/09546634.2017.1309349
86. Lebwohl, M: The role of salicylic acid in the treatment of psoriasis. *Int J Dermatol*, 38: 16-24, 1999.
87. Celleno, L: Topical urea in skincare: A review. *Dermatol Ther*, 31: e12690, 2018. 10.1111/dth.12690
88. Florek, AG, Wang, CJ, Armstrong, AW: Treatment preferences and treatment satisfaction among psoriasis patients: a systematic review. *Arch Dermatol Res*, 310: 271-319, 2018. 10.1007/s00403-018-1808-x
89. van Cranenburgh, OD, de Korte, J, Sprangers, MA, de Rie, MA, Smets, EM: Satisfaction with treatment among patients with psoriasis: a web-based survey study. *Br J Dermatol*, 169: 398-405, 2013. 10.1111/bjd.12372

90. Dubertret, L, Mrowietz, U, Ranki, A, Van De Kerkhof, PCM, Chimenti, S, Lotti, T, Schafer, G: European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUOPSO patient membership survey. *155: 729-736*, 2006. 10.1111/j.1365-2133.2006.07405.x
91. Krueger, G, Koo, J, Lebwohl, M, Menter, A, Stern, RS, Rolstad, T: The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol*, 137: 280-284, 2001.
92. Puig, L, Carrascosa, JM, Belinchón, I, Fernández-Redondo, V, Carretero, G, Ruiz-Carrascosa, JC, Careaga, JM, de la Cueva, P, Gárate, MT, Ribera, M: Adherence and patient satisfaction with topical treatment in psoriasis, and the use, and organoleptic properties of such treatments: a Delphi study with an expert panel and members of the Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Actas Dermosifiliogr*, 104: 488-496, 2013. 10.1016/j.ad.2012.12.005
93. Fouéré, S, Adjadj, L, Pawin, H: How patients experience psoriasis: results from a European survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 19 Suppl 3: 2-6, 2005. 10.1111/j.1468-3083.2005.01329.x
94. Teixeira, A, Vasconcelos, V, Teixeira, M, Almeida, V, Azevedo, R, Torres, T, Sousa Lobo, JM, Costa, PC, Almeida, IF: Mechanical Properties of Topical Anti-Psoriatic Medicines: Implications for Patient Satisfaction with Treatment. *AAPS PharmSciTech*, 20: 36, 2019. 10.1208/s12249-018-1246-2
95. Kornmehl, H, Callis Duffin, K, Salame, N, Perez-Chada, LM, Singh, S, Garg, A, Gottlieb, AB, Latella, J, Merola, JF, Armstrong, AW: Examination of Treatment Satisfaction Instruments in Psoriasis: 2017 Results from the Psoriasis Working Group of the International Dermatology Outcome Measures (IDEOM). *Dermatology*: 1-7, 2020. 10.1159/000501582
96. Atkinson, MJ, Sinha, A, Hass, SL, Colman, SS, Kumar, RN, Brod, M, Rowland, CR: Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. *Health Qual Life Outcomes*, 2: 12, 2004. 10.1186/1477-7525-2-12
97. Thorneloe, RJ, Bundy, C, Griffiths, CE, Ashcroft, DM, Cordingley, L: Adherence to medication in patients with psoriasis: a systematic literature review. *Br J Dermatol*, 168: 20-31, 2013. 10.1111/bjd.12039
98. Devaux, S, Castela, A, Archier, E, Gallini, A, Joly, P, Misery, L, Aractingi, S, Aubin, F, Bachelez, H, Cribier, B, Jullien, D, Le Maître, M, Richard, MA, Ortonne, JP, Paul, C: Adherence to topical treatment in psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 26 Suppl 3: 61-67, 2012. 10.1111/j.1468-3083.2012.04525.x
99. Teixeira, A, Teixeira, M, Almeida, V, Torres, T, Sousa Lobo, JM, Almeida, IF: Methodologies for medication adherence evaluation: Focus on psoriasis topical treatment. *J Dermatol Sci*, 82: 63-68, 2016. 10.1016/j.jdermsci.2016.02.008
100. Alsubeeh, NA, Alsharafi, AA, Ahamed, SS, Alajlan, A: Treatment Adherence Among Patients with Five Dermatological Diseases and Four Treatment Types - a Cross-Sectional Study. *Patient Prefer Adherence*, 13: 2029-2038, 2019. 10.2147/ppa.S230921
101. Eicher, L, Knop, M, Aszodi, N, Senner, S, French, LE, Wollenberg, A: A systematic review of factors influencing treatment adherence in chronic inflammatory skin disease - strategies for optimizing treatment outcome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 33: 2253-2263, 2019. 10.1111/jdv.15913
102. World Health Organization, W: Global report on Psoriasis. www.who.int, 2016.
103. Ichiyama, S, Ito, M, Funasaka, Y, Abe, M, Nishida, E, Muramatsu, S, Nishihara, H, Kato, H, Morita, A, Imafuku, S, Saeki, H: Assessment of medication adherence and treatment satisfaction in Japanese patients with psoriasis of various severities. *J Dermatol*, 45: 727-731, 2018. 10.1111/1346-8138.14225
104. Saeki, H, Imafuku, S, Abe, M, Shintani, Y, Onozuka, D, Hagihara, A, Katoh, N, Murota, H, Takeuchi, S, Sugaya, M, Tanioka, M, Kaneko, S, Masuda, K, Hiragun, T, Inomata, N, Kitami, Y, Tsunemi, Y, Abe, S, Kobayashi, M, Morisky, DE, Furue, M: Poor adherence to

- medication as assessed by the Morisky Medication Adherence Scale-8 and low satisfaction with treatment in 237 psoriasis patients. *J Dermatol*, 42: 367-372, 2015. 10.1111/1346-8138.12804
105. Augustin, M, Holland, B, Dartsch, D, Langenbruch, A, Radtke, MA: Adherence in the treatment of psoriasis: a systematic review. *Dermatology*, 222: 363-374, 2011. 10.1159/000329026
106. Belinchon, I, Rivera, R, Blanch, C, Comellas, M, Lizan, L: Adherence, satisfaction and preferences for treatment in patients with psoriasis in the European Union: a systematic review of the literature. Volume 10: 2357-2367, 2016. 10.2147/ppa.s117006
107. Kwan, Z, Bong, YB, Tan, LL, Lim, SX, Yong, ASW, Ch'ng, CC, Tan, MP, Ismail, R: Determinants of quality of life and psychological status in adults with psoriasis. *Arch Dermatol Res*, 310: 443-451, 2018. 10.1007/s00403-018-1832-x
108. Larsen, MH, Hagen, KB, Krogstad, AL, Wahl, AK: Shared Decision Making in Psoriasis: A Systematic Review of Quantitative and Qualitative Studies. *Am J Clin Dermatol*, 20: 13-29, 2019. 10.1007/s40257-018-0390-5
109. Umar, N, Schaarschmidt, M, Schmieder, A, Peitsch, WK, Schöllgen, I, Terris, DD: Matching physicians' treatment recommendations to patients' treatment preferences is associated with improvement in treatment satisfaction. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 27: 763-770, 2013. 10.1111/j.1468-3083.2012.04569.x
110. Torbica, A, Fattore, G, Ayala, F: Eliciting preferences to inform patient-centred policies: the case of psoriasis. *Pharmacoeconomics*, 32: 209-223, 2014. 10.1007/s40273-013-0126-6
111. Blome, C, Gosau, R, Radtke, MA, Reich, K, Rustenbach, SJ, Spehr, C, Thaçi, D, Augustin, M: Patient-relevant treatment goals in psoriasis. *Arch Dermatol Res*, 308: 69-78, 2016. 10.1007/s00403-015-1613-8
112. Anstey, A, Edwards, A: Shared decision making in dermatology: asking patients, 'What is important to you?'. *Br J Dermatol*, 170: 759-760, 2014. 10.1111/bjd.12984
113. Ommen, O, Thuem, S, Pfaff, H, Janssen, C: The relationship between social support, shared decision-making and patient's trust in doctors: a cross-sectional survey of 2,197 inpatients using the Cologne Patient Questionnaire. *Int J Public Health*, 56: 319-327, 2011. 10.1007/s00038-010-0212-x
114. Chernyshov, PV: Patients' needs and psoriasis treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 32: 1404-1405, 2018. 10.1111/jdv.15188
115. van de Kerkhof, PC, de Hoop, D, de Korte, J, Cobelens, SA, Kuipers, MV: Patient compliance and disease management in the treatment of psoriasis in the Netherlands. *Dermatology*, 200: 292-298, 2000. 10.1159/000018390
116. Baier, D, Bruschi, M: Teil I Einführung. In: *Conjointanalyse: Methoden-Anwendungen-Praxisbeispiele*. Springer-Verlag, 2009, pp 2-39.
117. Mühlbacher, A, Juhnke, C: Patientenpräferenzen: Methoden und internationale Entwicklungen. *Public Health Forum*. De Gruyter, 2016 pp 158-160.
118. Meara, A, Crossnohere, NL, Bridges, JFP: Methods for measuring patient preferences: an update and future directions. *Curr Opin Rheumatol*, 31: 125-131, 2019. 10.1097/bor.0000000000000587
119. Mühlbacher, A, Johnson, FR: Choice Experiments to Quantify Preferences for Health and Healthcare: State of the Practice. *Applied Health Economics and Health Policy*, 14: 253-266, 2016. 10.1007/s40258-016-0232-7
120. Fleßa, S, Greiner, W: Gesundheitsökonomische Evaluation. In: *Grundlagen der Gesundheitsökonomie: Eine Einführung in das wirtschaftliche Denken im Gesundheitswesen*. edited by FLESS, S., GREINER, W., Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg, 2020, pp 173-209.
121. Brazier, J, Ratcliffe, J: Measurement and Valuation of Health for Economic Evaluation. In: *International Encyclopedia of Public Health (Second Edition)*. edited by QUAH, S. R., Oxford, Academic Press, 2017, pp 586-593.

122. Soekhai, V, Whichello, C, Levitan, B, Veldwijk, J, Pinto, CA, Donkers, B, Huys, I, Van Overbeeke, E, Juhaeri, J, De Bekker-Grob, EW: Methods for exploring and eliciting patient preferences in the medical product lifecycle: a literature review. *Drug Discovery Today*, 24: 1324-1331, 2019. 10.1016/j.drudis.2019.05.001
123. Drummond, MF, Sculpher, MJ, Claxton, K, Stoddart, GL, Torrance, GW: Methods for measuring preferences. In: *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford University Press, 2015, pp 136-143.
124. Ryan, M, Scott, DA, Reeves, C, Bate, A, Van Teijlingen, ER, Russell, EM, Napper, M, Robb, CM: Eliciting public preferences for healthcare: a systematic review of techniques. *Health Technol Assess*, 5, 2001. 10.3310/hta5050
125. Sung, Y-T, Wu, J-S: The Visual Analogue Scale for Rating, Ranking and Paired-Comparison (VAS-RRP): A new technique for psychological measurement. *Behav Res Methods*, 50: 1694-1715, 2018. 10.3758/s13428-018-1041-8
126. Torrance, G, Feeny, D, Furlong, W: Visual Analog Scales: Do They Have a Role in the Measurement of Preferences for Health States? *Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making*, 21: 329-334, 2001. 10.1177/02729890122062622
127. Lugnér, AK, Krabbe, PFM: An overview of the time trade-off method: concept, foundation, and the evaluation of distorting factors in putting a value on health. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 20: 331-342, 2020. 10.1080/14737167.2020.1779062
128. Audureau, E, Davis, B, Besson, MH, Saba, J, Ladner, J: Willingness to pay for medical treatments in chronic diseases: a multicountry survey of patients and physicians. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 8: 357-369, 2019. 10.2217/cer-2018-0106
129. van Helvoort-Postulart, D, Dirksen, CD, Kessels, AGH, van Engelshoven, JMA, Myriam Hunink, MG: A comparison between willingness to pay and willingness to give up time. *The European Journal of Health Economics*, 10: 81-91, 2009. 10.1007/s10198-008-0105-6
130. Backhaus, K, Erichson, B, Plinke, W, Weiber, R: Conjoint-Analyse. In: *Multivariate Analysemethoden*. Springer, 2018, pp 498-545.
131. Soekhai, V, De Bekker-Grob, EW, Ellis, AR, Vass, CM: Discrete Choice Experiments in Health Economics: Past, Present and Future. *Pharmacoeconomics*, 37: 201-226, 2019. 10.1007/s40273-018-0734-2
132. Mühlbacher, A, Juhnke, C: Patient preferences: methods and international trends. *Public Health Forum*, 24: 158-160, 2016. 10.1515/pubhef-2016-0035
133. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, I: Allgemeine Methoden : Version 6.0 / Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2020. https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-6-0.pdf. Retrieved 24.03.2021.
134. Phillips, LD: Benefit-risk methodology project: work package 4 report: benefit-risk tools and processes. European Medicines Agency, London, 2012.
135. Phillips, LD, Fasolo, B, Zafiroopoulos, N, Beyer, A: Benefit–Risk Methodology Project Work Package 2 Report: Applicability of Current Tools and Processes for Regulatory Benefit–Risk Assessment. London: European Medicines Agency, 2010.
136. Ryan, M, Farrar, S: Using conjoint analysis to elicit preferences for health care. *British Medical Journal*, 320: 1530-1533, 2000. 10.2307/25224717
137. Orme, BK: *Getting Started with Conjoint Analysis: Strategies for Product Design and Pricing Research*, Research Publishers LLC, 2014.
138. Backhaus, K, Erichson, B, Weiber, R: Auswahlbasierte Conjoint-Analyse. In: *Multivariate Analysemethoden*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2015, pp 175-292.
139. Eggers, F, Sattler, H: Preference Measurement with Conjoint Analysis. Overview of State-of-the-Art Approaches and Recent Developments. 3, 2011. 10.2478/gfkmir-2014-0054

140. Steiner, M, Meißner, M: A User's Guide to the Galaxy of Conjoint Analysis and Compositional Preference Measurement. *Marketing ZFP*, 40: 3-25, 2018. 10.15358/0344-1369-2018-2-3
141. Orme, BK: Understanding the Value of Conjoint Analysis. In: *Getting Started with Conjoint Analysis: Strategies for Product Design and Pricing Research*. Third ed., Research Publishers LLC, 2014, pp 19-28.
142. Bridges, JF, Hauber, AB, Marshall, D, Lloyd, A, Prosser, LA, Regier, DA, Johnson, FR, Mauskopf, J: Conjoint analysis applications in health--a checklist: a report of the ISPOR Good Research Practices for Conjoint Analysis Task Force. *Value Health*, 14: 403-413, 2011. 10.1016/j.jval.2010.11.013
143. Wittink, DR, Huber, J, Zandan, P: The Number of Levels Effect in Conjoint: Where Does It Come From and Can It Be Eliminated? *Sawtooth Software Conference Proceedings*, 1992.
144. Rathert, C, Wyrwich, MD, Boren, SA: Patient-centered care and outcomes: a systematic review of the literature. *Med Care Res Rev*, 70: 351-379, 2013. 10.1177/1077558712465774
145. Fowler, FJ, Levin, CA, Sepucha, KR: Informing And Involving Patients To Improve The Quality Of Medical Decisions. *Health Aff (Millwood)*, 30: 699-706, 2011. 10.1377/hlthaff.2011.0003
146. Sepucha, K, Ozanne, EM: How to define and measure concordance between patients' preferences and medical treatments: A systematic review of approaches and recommendations for standardization. *Patient Educ Couns*, 78: 12-23, 2010. 10.1016/j.pec.2009.05.011
147. Berg, M: Emollient creams in the treatment of psoriasis: A study of patient preference. *Current Therapeutic Research*, 55: 598-600, 1994. 10.1016/s0011-393x(05)80191-2
148. Housman, TS, Mellen, BG, Rapp, SR, Fleischer, AB, Jr., Feldman, SR: Patients with psoriasis prefer solution and foam vehicles: a quantitative assessment of vehicle preference. *Cutis*, 70: 327-332, 2002.
149. Iversen, L, Jakobsen, HB: Patient Preferences for Topical Psoriasis Treatments are Diverse and Difficult to Predict. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 6: 273-285, 2016. 10.1007/s13555-016-0119-4
150. Hong, CH, Papp, KA, Lophaven, KW, Skallerup, P, Philipp, S: Patients with psoriasis have different preferences for topical therapy, highlighting the importance of individualized treatment approaches: randomized phase IIIb PSO-INSIGHTFUL study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 31: 1876-1883, 2017. 10.1111/jdv.14515
151. Felix, K, Unrue, E, Inyang, M, Cardwell, LA, Oussedik, E, Richardson, I, Feldman, SR: Patients preferences for different corticosteroid vehicles are highly variable. *J Dermatolog Treat*, 31: 147-151, 2018. 10.1080/09546634.2018.1473837
152. Vender, R, Gooderham, MJ, Guenther, LC, Kyritsis, D, Rao, J, Kowalczyk, A, Ashkenas, J: Psoriasis patients' preference for an aerosol foam topical formulation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 32: e400-e401, 2018. 10.1111/jdv.14993
153. Poyner, TF, Menday, AP, Williams, ZV: Patient attitudes to topical antipsoriatic treatment with calcipotriol and dithranol. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 14: 153-158, 2000. 10.1046/j.1468-3083.2000.00034.x
154. Andreassi, L, Giannetti, A, Milani, M: Efficacy of betamethasone valerate mousse in comparison with standard therapies on scalp psoriasis: an open, multicentre, randomized, controlled, cross-over study on 241 patients. *Br J Dermatol*, 148: 134-138, 2003. 10.1046/j.1365-2133.2003.04950.x
155. Abe, M, Syuto, T, Ishibuchi, H, Sogabe, Y, Yokoyama, Y, Ishikawa, O: Efficacy of high-concentration tacalcitol ointment in psoriasis vulgaris after changing from other high-concentration vitamin D3 ointments. *Dermatol Online J*, 14: 2, 2008.
156. Reich, K, Zschocke, I, Bachelez, H, Jong, EMGJ, Gisondi, P, Puig, L, Warren, RB, Mrowietz, U: Efficacy of a fixed combination of calcipotriol/betamethasone dipropionate topical gel in adult patients with mild to moderate psoriasis: blinded interim analysis of a phase IV ,

- multicenter, randomized, controlled, prospective stu. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 29: 1156-1163, 2015. 10.1111/jdv.12774
157. Gual, A, Pau-Charles, I, Molin, S: Topical treatment for scalp psoriasis: Comparison of patient preference, quality of life and efficacy for non-alcoholic mometasone emulsion versus calcipotriol/betamethasone gel in daily clinical practice. *J Dermatolog Treat*, 27: 228-234, 2016. 10.3109/09546634.2015.1093590
158. Vender, R, Gooderham, MJ, Guenther, LC, Kyritsis, D, Rao, J, Kowalczyk, A, Ashkenas, J: Canadian Patients' Preferences in Topical Psoriasis Care: Insights From the PROPEL Surveys. *J Cutan Med Surg*, 22: 464-471, 2018. 10.1177/1203475418773736
159. Vasconcelos, V, Teixeira, A, Almeida, V, Teixeira, M, Ramos, S, Torres, T, Sousa Lobo, JM, Almeida, IF: Patient preferences for attributes of topical anti-psoriatic medicines. *J Dermatolog Treat*, 30: 659-663, 2018. 10.1080/09546634.2018.1544410
160. Eastman, WJ, Malahias, S, Delconte, J, DiBenedetti, D: Assessing attributes of topical vehicles for the treatment of acne, atopic dermatitis, and plaque psoriasis. *Cutis*, 94: 46-53, 2014.
161. Feldman, SR, Housman, TS: Patients' vehicle preference for corticosteroid treatments of scalp psoriasis. *Am J Clin Dermatol*, 4: 221-224, 2003. 10.2165/00128071-200304040-00001
162. Housman, T, McMichael, A, Mellen, B, Darrow, A, McCarty, M, Feldman, S: Use of 0.12% betamethasone valerate foam vs 0.01% fluocinolone acetonide topical oil to treat scalp psoriasis: quantitative assessment of patient preference and treatment efficacy. *COSMETIC DERMATOLOGY-CEDAR KNOLLS-*, 15: 27-30, 2002.
163. Bewley, A, Page, B: Maximizing patient adherence for optimal outcomes in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 25: 9-14, 2011. 10.1111/j.1468-3083.2011.04060.x
164. Sandoval, LF, Davis, SA, Feldman, SR: Dermatologists' knowledge of and preferences regarding topical steroids. *J Drugs Dermatol*, 12: 786-789, 2013.
165. Schaarschmidt, ML, Schmieder, A, Umar, N, Terris, D, Goebeler, M, Goerdts, S, Peitsch, WK: Patient preferences for psoriasis treatments: process characteristics can outweigh outcome attributes. *Arch Dermatol*, 147: 1285-1294, 2011. 10.1001/archdermatol.2011.309
166. Schmieder, A, Schaarschmidt, ML, Umar, N, Terris, DD, Goebeler, M, Goerdts, S, Peitsch, WK: Comorbidities significantly impact patients' preferences for psoriasis treatments. *J Am Acad Dermatol*, 67: 363-372, 2012. 10.1016/j.jaad.2011.08.023
167. Umar, N, Litaker, D, Schaarschmidt, ML, Peitsch, WK, Schmieder, A, Terris, DD: Outcomes associated with matching patients' treatment preferences to physicians' recommendations: study methodology. *BMC Health Serv Res*, 12: 1, 2012. 10.1186/1472-6963-12-1
168. Umar, N, Yamamoto, S, Loerbroks, A, Terris, D: Elicitation and use of patients' preferences in the treatment of psoriasis: a systematic review. *Acta Derm Venereol*, 92: 341-346, 2012. 10.2340/00015555-1304
169. Schaarschmidt, ML, Umar, N, Schmieder, A, Terris, DD, Goebeler, M, Goerdts, S, Peitsch, WK: Patient preferences for psoriasis treatments: impact of treatment experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 27: 187-198, 2013. 10.1111/j.1468-3083.2011.04440.x
170. Schaarschmidt, M, Kromer, C, Herr, R, Schmieder, A, Goerdts, S, Peitsch, W: Treatment Satisfaction of Patients with Psoriasis. 95: 572-578, 2015. 10.2340/00015555-2011
171. Carlin, CS, Feldman, SR, Krueger, JG, Menter, A, Krueger, GG: A 50% reduction in the Psoriasis Area and Severity Index (PASI 50) is a clinically significant endpoint in the assessment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 50: 859-866, 2004. 10.1016/j.jaad.2003.09.014
172. Caussade, S, Ortúzar, JDD, Rizzi, LI, Hensher, DA: Assessing the influence of design dimensions on stated choice experiment estimates. *Transportation Research Part B: Methodological*, 39: 621-640, 2005. 10.1016/j.trb.2004.07.006
173. Ryan, M, Gerard, K, Watson, V, Street, D, Burgess, L: Practical Issues in Conducting a Discrete Choice Experiment. In, 2008, pp 73-97.

174. Lancsar, E, Louviere, J: Conducting Discrete Choice Experiments to Inform Healthcare Decision Making: A User's Guide. *Pharmacoeconomics*, 26: 661-677, 2008. 10.2165/00019053-200826080-00004
175. Orme, BK: Formulating Attributes and Levels in Conjoint Analysis. Sawtooth Software Research Paper Series, 2002.
176. Meyerhoff, J, Oehlmann, M, Weller, P: The Influence of Design Dimensions on Stated Choices in an Environmental Context. *Environmental and Resource Economics*, 61, 2015. 10.1007/s10640-014-9797-5
177. Sawtooth Software, I: The CBH/HB System Technical Paper V5.6. www.sawtoothsoftware.com, Sawtooth Software, Inc, 2021.
178. Backhaus, K, Erichson, B, Weiber, R: Auswahlbasierte Conjoint-Analyse. In: *Multivariate Analysemethoden*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2018, pp 575-579.
179. Orme, BK: Interpreting the Results of Conjoint Analysis. In: *Getting Started with Conjoint Analysis: Strategies for Product Design and Pricing Research*. Third ed., Research Publishers LLC, 2014, pp 81-92.
180. Baier, D, Bruschi, M: Teil III Messung der Präferenzen. In: *Conjointanalyse: Methoden-Anwendungen-Praxisbeispiele*. Springer-Verlag, 2009, pp 100-196.
181. Bundesamt, S: Alleinstehende, Tabelle: Personen ohne Partner im Haushalt. 2020.
182. Augustin, M, Vietri, J, Tian, H, Gilloteau, I: Incremental Burden of Cardiovascular Comorbidity and Psoriatic Arthritis among Adults with Moderate-to-Severe Psoriasis in Five European Countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017. 10.1111/jdv.14286
183. Sampogna, F: Performance of the Self-administered Psoriasis Area and Severity Index in Evaluating Clinical and Sociodemographic Subgroups of Patients With Psoriasis. *Arch Dermatol*, 139: 353, 2003. 10.1001/archderm.139.3.353
184. Mahé, E, Beauchet, A, Reguiat, Z, Maccari, F, Ruer-Mulard, M, Chaby, G, Guyadec, T, Estève, E, Goujon-Henry, C, Parier, J, Barthelemy, H, Bégon, E, Steiner, H, Bénétou, N, Boyé, T, Mery-Bossard, L, Schmutz, J, Bravard, P, Resopso, M: Socioeconomic Inequalities and Severity of Plaque Psoriasis at a First Consultation in Dermatology Centers. *Acta Dermato Venereologica*, 97: 632-638, 2017. 10.2340/00015555-2625
185. Augustin, M, Reich, K, Reich, C, Purwins, S, Jeff Rustenbach, S, Schäfer, I, Radtke, M: Quality of psoriasis care in Germany - results of the national study PsoHealth 2007. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 6: 640-645, 2008. 10.1111/j.1610-0387.2008.06807.x
186. Armstrong, AW, Schupp, C, Wu, J, Bebo, B: Quality of Life and Work Productivity Impairment among Psoriasis Patients: Findings from the National Psoriasis Foundation Survey Data 2003–2011. *PLoS One*, 7: e52935, 2012. 10.1371/journal.pone.0052935
187. Mahler, R, Jackson, C, Ijacu, H: The burden of psoriasis and barriers to satisfactory care: results from a Canadian patient survey. *J Cutan Med Surg*, 13: 283-293, 2009. 10.2310/7750.2009.08083
188. Langenbruch, A, Radtke, MA, Jacobi, A, Purwins, S, Haack, K, Reich, K, Stroemer, K, Mrowietz, U, Augustin, M: Quality of psoriasis care in Germany: results of the national health care study "PsoHealth3". *Arch Dermatol Res*, 308: 401-408, 2016. 10.1007/s00403-016-1651-x
189. Thomsen, SF, Skov, L, Dodge, R, Hedegaard, MS, Kjellberg, J: Socioeconomic Costs and Health Inequalities from Psoriasis: A Cohort Study. *Dermatology*, 235: 372-379, 2019. 10.1159/000499924
190. Feldman, SR, Zhao, Y, Shi, L, Tran, MH: Economic and Comorbidity Burden Among Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, 21: 874-888, 2015. 10.18553/jmcp.2015.21.10.874
191. Radtke, MA, Schäfer, I, Glaeske, G, Jacobi, A, Augustin, M: Prevalence and comorbidities in adults with psoriasis compared to atopic eczema. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 31: 151-157, 2017. 10.1111/jdv.13813

192. Zachariae, H, Zachariae, R, Blomqvist, K, Davidsson, S, Molin, L, Mørk, C, Sigurgeirsson, B: Quality of Life and Prevalence of Arthritis Reported by 5,795 Members of the Nordic Psoriasis Associations. *Acta Derm Venereol*, 82: 108-113, 2002. 10.1080/00015550252948130
193. Gerdes, S, Mrowietz, U, Boehncke, WH: Komorbidität bei Psoriasis vulgaris. *Der Hautarzt*, 67: 438-444, 2016. 10.1007/s00105-016-3805-3
194. Lee, EJ, Han, KD, Han, JH, Lee, JH: Smoking and risk of psoriasis: A nationwide cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 77: 573-575, 2017. 10.1016/j.jaad.2017.04.015
195. (Destatis), BS: Gesundheitszustand und -relevantes Verhalten, 2021. https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/_inhalt.html. Retrieved 20.04.2021.
196. Aubert-Wastiaux, H, Moret, L, Le Rhun, A, Fontenoy, AM, Nguyen, JM, Leux, C, Misery, L, Young, P, Chastaing, M, Danou, N, Lombraïl, P, Boralevi, F, Lacour, JP, Mazereeuw-Hautier, J, Stalder, JF, Barbarot, S: Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. *Br J Dermatol*, 165: 808-814, 2011. 10.1111/j.1365-2133.2011.10449.x
197. Li, AW, Yin, ES, Antaya, RJ: Topical Corticosteroid Phobia in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *JAMA Dermatol*, 153: 1036-1042, 2017. 10.1001/jamadermatol.2017.2437
198. Kromer, C, Schaarschmidt, M-L, Schmieder, A, Herr, R, Goerdt, S, Peitsch, WK: Patient Preferences for Treatment of Psoriasis with Biologicals: A Discrete Choice Experiment. *PLoS One*, 10: e0129120, 2015. 10.1371/journal.pone.0129120
199. Schaarschmidt, ML, Herr, R, Gutknecht, M, Wroblewska, K, Gerdes, S, Sticherling, M, Augustin, M, Peitsch, WK: Patients' and Physicians' Preferences for Systemic Psoriasis Treatments: A Nationwide Comparative Discrete Choice Experiment (PsoCompare). *Acta Derm Venereol*, 98: 200-205, 2018. 10.2340/00015555-2834
200. Svendsen, MT, Feldman, SR, Tiedemann, SN, Sørensen, ASS, Rivas, CMR, Andersen, KE: Psoriasis patient preferences for topical drugs: a systematic review. *J Dermatolog Treat*: 1-6, 2019. 10.1080/09546634.2019.1675855
201. Harris, DL, Carr, AT: Prevalence of concern about physical appearance in the general population. *Br J Plast Surg*, 54: 223-226, 2001. 10.1054/bjps.2001.3550
202. Sampogna, F, Mastroeni, S, Pallotta, S, Fusari, R, Uras, C, Napolitano, M, Abeni, D: Use of the SF-12 questionnaire to assess physical and mental health status in patients with psoriasis. *J Dermatol*, 46: 1153-1159, 2019. 10.1111/1346-8138.15074
203. Böhm, D, Stock Gissendanner, S, Bangemann, K, Snitjer, I, Werfel, T, Weyergraf, A, Schulz, W, Jäger, B, Schmid-Ott, G: Perceived relationships between severity of psoriasis symptoms, gender, stigmatization and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 27: 220-226, 2013. 10.1111/j.1468-3083.2012.04451.x
204. Chan, B, Hales, B, Shear, N, Ho, V, Lynde, C, Poulin, Y, Mittmann, N: Work-related lost productivity and its economic impact on Canadian patients with moderate to severe psoriasis. *J Cutan Med Surg*, 13: 192-197, 2009. 10.2310/7750.2009.08068
205. Havranek, EP, Mujahid, MS, Barr, DA, Blair, IV, Cohen, MS, Cruz-Flores, S, Davey-Smith, G, Dennison-Himmelfarb, CR, Lauer, MS, Lockwood, DW, Rosal, M, Yancy, CW: Social Determinants of Risk and Outcomes for Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 132: 873-898, 2015. 10.1161/cir.0000000000000228
206. Rosengren, A, Smyth, A, Rangarajan, S, Ramasundarahettige, C, Bangdiwala, SI, Alhabib, KF, Avezum, A, Bengtsson Boström, K, Chifamba, J, Gulec, S, Gupta, R, Igumbor, EU, Iqbal, R, Ismail, N, Joseph, P, Kaur, M, Khatib, R, Kruger, IM, Lamelas, P, Lanus, F, Lear, SA, Li, W, Wang, C, Quiang, D, Wang, Y, Lopez-Jaramillo, P, Mohammadifard, N, Mohan, V, Mony, PK, Poirier, P, Srilatha, S, Szuba, A, Teo, K, Wielgosz, A, Yeates, KE, Yusuf, K, Yusuf, R, Yusufali, AH, Attai, MW, McKee, M, Yusuf, S: Socioeconomic status and risk

- of cardiovascular disease in 20 low-income, middle-income, and high-income countries: the Prospective Urban Rural Epidemiologic (PURE) study. *The Lancet Global Health*, 7: e748-e760, 2019. 10.1016/s2214-109x(19)30045-2
207. Stringhini, S, Carmeli, C, Jokela, M, Avendaño, M, Muennig, P, Guida, F, Ricceri, F, d'Errico, A, Barros, H, Bochud, M, Chadeau-Hyam, M, Clavel-Chapelon, F, Costa, G, Delpierre, C, Fraga, S, Goldberg, M, Giles, GG, Krogh, V, Kelly-Irving, M, Layte, R, Lasserre, AM, Marmot, MG, Preisig, M, Shipley, MJ, Vollenweider, P, Zins, M, Kawachi, I, Steptoe, A, Mackenbach, JP, Vineis, P, Kivimäki, M: Socioeconomic status and the 25 × 25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1·7 million men and women. *Lancet*, 389: 1229-1237, 2017. 10.1016/s0140-6736(16)32380-7
208. Kromer, C, Peitsch, WK, Herr, R, Schmieder, A, Sonntag, D, Schaarschmidt, ML: Treatment preferences for biologicals in psoriasis: experienced patients appreciate sustainability. *J Dtsch Dermatol Ges*, 15: 189-200, 2017. 10.1111/ddg.12919
209. Contento, M, Cline, A, Russo, M: Steroid Phobia: A Review of Prevalence, Risk Factors, and Interventions. *Am J Clin Dermatol*, 2021. 10.1007/s40257-021-00623-6
210. Griffiths, CEM, Armstrong, AW, Gudjonsson, JE, Barker, JNWN: Psoriasis. *The Lancet*, 397: 1301-1315, 2021. 10.1016/s0140-6736(20)32549-6
211. Ragnarson Tennvall, G, Hjortsberg, C, Bergman, A, Bjarnason, A, Heikkilä, H, Hjelmgren, J, Svensson, Å: Are Treatment Satisfaction, Quality of Life, and Self-assessed Disease Severity Relevant Parameters for Patient Registries? Experiences from Finnish and Swedish Patients with Psoriasis. *Acta Dermato Venereologica*, 91: 409-414, 2011. 10.2340/00015555-1094
212. Brown, KK, Rehmus, WE, Kimball, AB: Determining the relative importance of patient motivations for nonadherence to topical corticosteroid therapy in psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 55: 607-613, 2006. 10.1016/j.jaad.2005.12.021
213. Hong, CH, Papp, KA, Lophaven, KW, Skallerup, P, Philipp, S: Response to 'Psoriasis patients' preference for an aerosol foam topical formulation' by Vender R et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 32: e401-e402, 2018. 10.1111/jdv.14985
214. Augustin, M, Eissing, L, Langenbruch, A, Enk, A, Luger, T, Maaßen, D, Mrowietz, U, Reich, K, Reusch, M, Strömer, K, Thaçi, D, Von Kiedrowski, R, Radtke, MA: The German National Program on Psoriasis Health Care 2005–2015: results and experiences. *Archives of Dermatological Research*, 308: 389-400, 2016. 10.1007/s00403-016-1637-8
215. Griffiths, CEM, Jo, SJ, Naldi, L, Romiti, R, Guevara-Sangines, E, Howe, T, Pietri, G, Gilloteau, I, Richardson, C, Tian, H, Augustin, M: A multidimensional assessment of the burden of psoriasis: results from a multinational dermatologist and patient survey. *Br J Dermatol*, 179: 173-181, 2018. 10.1111/bjd.16332
216. Mrowietz, U, Chouela, EN, Mallbris, L, Stefanidis, D, Marino, V, Pedersen, R, Boggs, RL: Pruritus and quality of life in moderate-to-severe plaque psoriasis: post hoc explorative analysis from the PRISTINE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 29: 1114-1120, 2015. 10.1111/jdv.12761
217. Jalili, A, Lebwohl, M, Stein Gold, L, Andersen, SB, Jensen, KL, Pink, AE, Segaert, S, Berg, P, Calzavara-Pinton, PG, de la Cueva Dobao, P, Thaçi, D: Itch relief in patients with psoriasis: effectiveness of calcipotriol plus betamethasone dipropionate foam. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 33: 709-717, 2019. 10.1111/jdv.15393
218. Hawro, T, Hawro, M, Zalewska-Janowska, A, Weller, K, Metz, M, Maurer, M: Pruritus and sleep disturbances in patients with psoriasis. *Archives of Dermatological Research*, 312: 103-111, 2020. 10.1007/s00403-019-01998-7
219. Bangemann, K, Schulz, W, Wohlleben, J, Weyergraf, A, Snitjer, I, Werfel, T, Schmid-Ott, G, Böhm, D: Depression und Angststörung bei Psoriasispatienten. *Der Hautarzt*, 65: 1056-1061, 2014. 10.1007/s00105-014-3513-9
220. Martínez-Ortega, JM, Nogueras, P, Muñoz-Negro, JE, Gutiérrez-Rojas, L, González-Domenech, P, Gurpegui, M: Quality of life, anxiety and depressive symptoms in patients

- with psoriasis: A case-control study. *J Psychosom Res*, 124: 109780, 2019. 10.1016/j.jpsychores.2019.109780
221. Jackson, Y, Janssen, E, Fischer, R, Beaverson, K, Loftus, J, Betteridge, K, Rhoten, S, Flood, E, Lundie, M: The evolving role of patient preference studies in health-care decision-making, from clinical drug development to clinical care management. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 19: 383-396, 2019. 10.1080/14737167.2019.1612242

Teile dieser Arbeit wurden im Jahr 2022 im Journal of Dermatological Treatment veröffentlicht (Anhang 7.5)

Hoelker, S*, Ninosu, N*, Buettner, S, P eitsch, WK, Schaarschmidt, ML: Patient preferences for topical psoriasis treatments: a discrete choice experiment. J Dermatolog Treat: 1-10, 2022. doi: 10.1080/09546634.2022.2059052. PMID: 35373695.

*Gemeinsame Erstautorenschaft

7 ANHANG

7.1 Votum der Ethik-Kommission



Medizinische Fakultät Mannheim
der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim



UMM Universitätsmedizin Mannheim
Medizinische Ethik-Kommission II, Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim

Frau
Prof. Dr. med. Wiebke Ludwig-Peitsch
Klinik für Dermatologie, Venerologie
und Allergologie
Universitätsmedizin Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim

Medizinische Fakultät Mannheim
Medizinische Ethik-Kommission II
Vorsitzender:
Prof. Dr. med. Jens P. Striebel
Geschäftsstelle:
S. Cao, M. Goerner, K. Heberlein
Forschungsgebäude, Haus 42, Ebene 3
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim
Telefon: +49 621 383 - 9706 / - 9707 / - 9708
Telefax: +49 621 383 - 9710
ethikkommission-ii@medma.uni-heidelberg.de
www.umm.uni-heidelberg.de/inst/ethikkommission

Mannheim, 05.02.2015 / MG
Unser Zeichen: **2009-329E-MA**

Studientitel: Evaluation of Psoriasis Treatment Outcomes Dependent on Patient Preferences
LKP: **Prof. Dr. med. Wiebke Ludwig-Peitsch,**
Prüfstelle: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsmedizin Mannheim,
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim, Eingang 06.10.2009

Amendment 2 (Teil 3 der Studie) vom 05.02.2015

- Untersuchung der Patienten-Präferenzen für die Lokalthherapie der Psoriasis (Ursachen für die Patienten-Zufriedenheit mit Lokalthérapien)
- Computerisierter Fragebogen
- Rekrutierung von Patienten aus umliegenden dermatologischen Praxen

Eingereichte Unterlagen:

- Anschreiben
- Patienteninformation und Einwilligungserklärung, Version 1.0 vom 02.02.2015
- Prüfplan, Version 1.0 vom 02.02.2015
- Fragebogen, Version 1.0 vom 02.02.2015
- Attribute und Attribute-Levels, Version 1.0 vom 02.02.2015

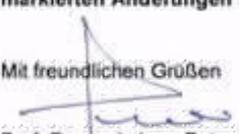
Sehr geehrte Frau Professor Ludwig-Peitsch,

dankend bestätige ich den Eingang der Dokumente zu oben genannter Studie.

Nach Durchsicht der übersandten Unterlagen ist die Medizinische Ethik-Kommission II der Auffassung, dass die mitgeteilten Änderungen **in Übereinstimmung stehen** mit dem positiven Votum der Ethik-Kommission II vom 22.10.2009.

Sollten weitere Änderungen erforderlich sein, bitten wir, den überarbeiteten Prüfplan bzw. die Patienteninformation und Einverständniserklärung mit neuer Versionsnummer, Datum und **deutlich markierten Änderungen** in einfacher Ausführung inkl. **CD-ROM** zu übersenden.

Mit freundlichen Grüßen


Prof. Dr. med. Jens-Peter Striebel

Klinikum Mannheim GmbH
Universitätsklinikum, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Registernummer: Amtsgericht Mannheim, HRB Mannheim 7331
Aufsichtsratsvorsitzender: Oberbürgermeister Dr. Peter Kurz
Geschäftsführer: Dr. Jörg Blattmann, Prof. Dr. med. Frederik Weira

Medizinische Fakultät Mannheim
der Universität Heidelberg
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Dekan: Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. Uwe Bicker



Med. Ethik-Kommission II

Vorsitzender

Prof. Dr. med. Jens-P. Striebel

Geschäftsstelle

Frau Songhui Cao

Frau Alison Geibey

Frau Manja Goerner

Maybachstraße 14

D-68169 Mannheim

Telefon: +49 621 383-9706

Telefon: +49 621 383-9707

Telefax: +49 621 383-9710

E-Mail: Ethikkommission-II@medma.uni-heidelberg.de

www.umm.uni-heidelberg.de/inst/ethikkommission

27.08.2012

Med. Ethik-Kommission II Maybachstr. 14, 68169 Mannheim

Frau

Prof. Dr. med. Wiebke Ludwig-Peitsch

Klinik für Dermatologie, Venerologie

und Allergologie

Universitätsmedizin Mannheim

Theodor-Kutzer-Ufer 1-3

68167 Mannheim

Studientitel: Evaluation of Psoriasis Treatment Outcomes Dependent on Patient Preferences

LKP alt: Darcey D. Terris, PhD, Senior Scientist, Institute of Public Health, Social and Preventive Medicine, Universitätsmedizin Mannheim, Ludolf-Krehl-Str. 7-11, 68167 Mannheim

**LKP neu/
Studienleiter:** Prof. Dr. med. Wiebke Ludwig-Peitsch, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsmedizin Mannheim, Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim, Eingang 06.10.2009

Aktenzeichen: 2009-329E-MA

Hier: Ihr Schreiben vom 24.09.2012

- Prüfplan, Version 1.01 vom 24.09.2012
- Patienteninformation und Einverständniserklärung, Version 1.01 vom 21.09.2012
- Fragebogen, Version 1.01 vom 21.09.2012
- Attribute und Attribut-Levels für die Behandlungs-Szenen, Version 1.01 vom 21.09.2012

Amendment: Teil 2 der o.g. Studie

1. LKP-Wechsel
2. Analyse von Patienten-Präferenzen für die Therapie mit Biologicals

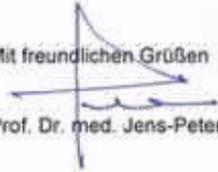
Sehr geehrte Frau Professor Ludwig-Peitsch,

dankend bestätige ich den Eingang der Dokumente zu oben genannter Studie.

Nach Durchsicht der übersandten Unterlagen ist die Medizinische Ethik-Kommission II der Auffassung, dass die mitgeteilten Änderungen **in Übereinstimmung** stehen mit dem positiven Votum der Ethik-Kommission II vom 22.10.2009.

Sollten weitere Änderungen erforderlich sein, bitten wir, den überarbeiteten Prüfplan bzw. die Patienteninformation und Einverständniserklärung mit neuer Versionsnummer, Datum und deutlich markierten Änderungen in einfacher Ausführung inkl. CD-ROM zu übersenden.

Mit freundlichen Grüßen


Prof. Dr. med. Jens-Peter Striebel



Medizinische Fakultät Mannheim
der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim



Med. Ethik-Kommission II

Vorsitzender

Prof. Dr. med. Jens-P. Striebel

Geschäftsstelle

Frau Songhui Cao

Frau Ailsen Gorbey

Maybachstraße 14

D-68169 Mannheim

Telefon: +49 621 383-0700/07

Telefax: +49 621 383-0710

E-Mail: fk2@ix.urz.uni-heidelberg.de

www.ma.uni-heidelberg.de/inst/ethikkommission

Med. Ethik-Kommission II Maybachstr. 14, 68169 Mannheim
PD Dr. med. Wiebke Ludwig-Peitsch
Klinik für Dermatologie Venerologie
und Allergologie
Universitätsmedizin Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer-Str. 1-3
68135 Mannheim

22.10.2009

Studientitel: Evaluation of Psoriasis Treatment Outcomes Dependent on Patient Preferences
LKP: Darcey D. Terris, PhD, Senior Scientist, Institute of Public Health, Social and Preventive Medicine, Universitätsmedizin Mannheim, Ludolf-Krehl-Str.7-11, 68167 Mannheim
Studienleiter: PD Dr. med. Wiebke Ludwig-Peitsch, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsmedizin Mannheim, Theodor-Kutzer-Ufer-Str. 1-3, 68135 Mannheim Eingang 06.10.2009
Aktenzeichen: 2009-329E-MA

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Ethik-Kommission II der Medizinischen Fakultät Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg hat das o. g. genannte Forschungsvorhaben

unter Berücksichtigung nachfolgender Unterlagen:

Ethikantrag vom 06.10.2009

Studienübersicht vom 03.10.2009

Patienteninformation und Einverständniserklärung Version 1 vom 05.10.2009

Fragebogen vom 03.10.2009

mit den Kommissionsmitgliedern:

Prof. Dr. med. Jens-Peter Striebel (Vorsitzender)

Anästhesiologie und Bluttransfusionswesen, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Björn Lemmer (Stellvertretender Vorsitzender)

Em. Ordinarius für Pharmakologie und Toxikologie, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg und

Member of the Management Board of EMEA

Frau Karin Böhler-Ehmann

Klinikkpflegerin, Universitätsmedizin Mannheim der Universität Heidelberg

Prof. Dr. jur. utr. Reinhard Mußgnug

Em. Ordinarius für Staats- und Verwaltungsrecht, Verfassungsgeschichte und Finanz- und Steuerrecht an der

Juristischen Fakultät der Universität Heidelberg

Prof. Dr. rer. soc. Eibe-Rudolf Rey

Em. Leiter der Abteilung für Klinische Psychologie am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim der Universität

Heidelberg

Prof. Dr. med. Karl-Ludwig Waag

Em. Ordinarius für Kinderchirurgie, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg

am 20.10.2009 mündlich beraten und folgenden Beschluss gefasst:

Votum

Gegen das Vorhaben sind aus ethischer und berufsrechtlicher Sicht keine Bedenken zu erheben.

Für dieses Votum gelten die nachfolgend formulierten Auflagen und Empfehlungen:

1. Die Med. Ethik-Kommission II ist der Meinung, dass das Studiendesign möglicherweise eher einer Diplomarbeit-Magisterarbeit entsprechen könnte und keine wissenschaftlichen Kriterien erfüllt.
2. Formulierungsfehler in der Patienteninformation: „Spritzen“ werden wohl nicht injiziert. Eine Korrektur muss erfolgen.
3. Der Ethik-Kommission sind Mitteilungen über schwerwiegende oder unerwartete unerwünschte Ereignisse, die während der Studie auftreten und die Sicherheit der Studienteilnehmer, oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen könnten in Verbindung mit einer begründeten Stellungnahme des Leiters der klinischen Prüfung zu übersenden und mit dem Hinweis zu versehen, ob aus seiner Sicht die Nutzen/Risiko-Relation des Vorhabens verändert worden ist.
4. Ethisch relevante Änderungen im Prüfplan und in der Phase der Umsetzung bitten wir der Kommission mitzuteilen; geänderten Passagen sollten deutlich kenntlich gemacht werden.
5. Der Kommission ist die Beendigung des Vorhabens anzuzeigen.
6. Der Antragsteller hat sicherzustellen, dass die Akten und Unterlagen nach dem Abschluss des Vorhabens in seinem derzeitigen Arbeitsbereich verwahrt und ordnungsgemäß verwaltet werden.

Dieser Beschluss wurde einstimmig gefasst.

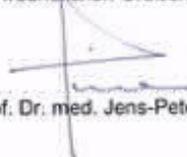
Unabhängig vom Beratungsergebnis der Ethik-Kommission mache ich darauf aufmerksam, dass die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung einer klinischen Prüfung beim Leiter der klinischen Prüfung und auch bei allen an der Prüfung teilnehmenden Ärzten liegt.

Die Ethik-Kommission erwartet, dass ihr nach Abschluss der Prüfung ohne Aufforderung ein kurzer, einseitiger Bericht übermittelt wird. Er soll mitteilen, ob das Ziel der Studie erreicht wurde, ob ethische, ärztliche oder rechtliche Probleme aufgetreten sind, und ob das Ergebnis publiziert ist/wird.

Die Medizinische Ethik-Kommission II der Universität Heidelberg an der Medizinischen Fakultät Mannheim arbeitet gemäß den nationalen gesetzlichen Bestimmungen und den ICH-GCP-Richtlinien. Den Beratungen der Medizinische Ethik-Kommission II liegt gemäß der gültigen Berufsordnung die maßgebende Deklaration des Weltärztebundes von Helsinki in der revidierten Fassung von 1996 zu Grunde.

Die Ethikkommission prüft gemäß § 20 Abs. 8 MPG die Voraussetzungen für eine klinische Prüfung mit Medizinprodukten hinsichtlich Vertretbarkeit der Risiken, erfolgreicher Durchführung biologischer und bei Bedarf anderer Sicherheitsprüfungen, ggf. Nachweis der sicherheitstechnischen Unbedenklichkeit, Qualifikation des LKP und seines Informationsstandes über die o.g. Punkte, Prüfplan Probandenversicherung und deren Angemessenheit zum Risiko.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Jens-Peter Striebel

7.2 Patienteninformation und Einverständniserklärung



**KLINIK FÜR DERMATOLOGIE
VENEROLOGIE UND ALLERGOLOGIE
DIREKTOR:
PROF. DR. S. GOERDT**

UMM - Universitätsmedizin Mannheim, 68167 Mannheim

Patienteninformation und Einverständniserklärung

Patienten-Präferenzen für die Lokalthherapie der Psoriasis

Studienleiterin: Prof. Dr. W. Ludwig-Peitsch, Tel: 0621-383 2282 (Telefonischer Patientenservice, Kennwort „Patientenpräferenzen-Studie“), Fax: 0621-383 3815

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums Mannheim führen wir zurzeit eine Studie durch, in der wir die Vorlieben („Präferenzen“) von Patienten für die örtliche Behandlung der Schuppenflechte (Psoriasis) z. B. mit Cremes oder Salben untersuchen. Wir möchten wissen, was Ihnen beim Ablauf der Behandlung und bei den Behandlungsergebnissen besonders wichtig ist. Es handelt sich um eine Fragebogen-Studie am Computer, die sich an Patienten ab 18 Jahren mit Psoriasis richtet. Sie können auch teilnehmen, wenn Sie derzeit keine örtliche Behandlung erhalten.

Hiermit möchten wir Sie über die Studie informieren und freuen uns sehr, wenn Sie teilnehmen möchten. Sie brauchen sich diesbzgl. nicht sofort zu entscheiden. Wenn Sie nach der Lektüre dieser Patienteninformation Fragen haben, weitere Informationen wünschen oder wenn Ihnen Formulierungen oder Begriffe unklar sind, stehen wir Ihnen jederzeit gerne zur Verfügung.

Zielsetzung der Studie:

Psoriasis (Schuppenflechte) ist eine der häufigsten Hauterkrankungen mit einer Häufigkeit von 2-3% in Nordeuropa. Zur Behandlung stehen eine große Anzahl von Therapiemöglichkeiten zur Verfügung, u.a. verschiedene örtliche Behandlungen. Ziel unserer Studie ist es, heraus zu finden, welche Vorlieben Sie als Psoriasis-Patient für die Eigenschaften von örtlichen Behandlungen („Lokalthapien“) haben.

Ablauf der Studie

Wenn Sie sich für die Teilnahme an der Studie entscheiden, werden Sie gebeten, heute während Ihrer Wartezeit einen Fragebogen am Computer auszufüllen. Dies wird ca. 30 Minuten Zeit in Anspruch nehmen.

Das Ausfüllen des Fragebogens erfolgt in anonymisierter Form. Jeder Studienteilnehmer erhält eine individuelle, geheime Identifikationsnummer (ID), die zu Beginn der Umfrage in den Computer eingegeben wird. Zu keinem Zeitpunkt werden die Ergebnisse Ihrem Namen oder anderen persönlichen Angaben zugeordnet.

In dem Fragebogen werden Sie zunächst zu Ihrer Person, zu Ihrer Psoriasis-Erkrankung, zur bisherigen und aktuellen Behandlung und zu anderen bei Ihnen bekannten Erkrankungen befragt. Wenn Sie einzelne Fragen nicht gut verstehen, stehen wir Ihnen gerne für Erklärungen zur Verfügung. Danach werden Ihnen jeweils zwei verschiedene Behandlungs-Szenen für Ihre Psoriasis gezeigt. Sie wählen die Szene aus, die Ihnen besser gefällt, die Sie sich persönlich besser vorstellen könnten und die Sie sich eher wünschen würden. Die Szenen sind z. T. hypothetisch, d.h. sie entsprechen nicht unbedingt einem Medikament.

Der Arztbesuch im Anschluss an die Studienteilnahme sowie alle weiteren Arztbesuche finden vollkommen unabhängig von der Studie statt. Die oder der behandelnde Ärztin/Arzt hat keinen Einblick in Ihre Antworten im Fragebogen und wird Sie wie gewohnt behandeln. Die Therapie, die wir Ihnen verordnen, richtet sich nicht nach dem, was Sie im Fragebogen angegeben haben.

Nutzen der Studie

Die Teilnahme an der Studie bringt für Sie keinen unmittelbaren Nutzen. Wenn wir die Daten auswerten, können wir jedoch neue Erkenntnisse zu den Wünschen von Patienten für örtliche Behandlungen von Psoriasis erhalten. Diese Erkenntnisse können wir verwenden, um in Zukunft besser auf die Wünsche, Vorlieben, Fragen und Ängste von Patienten einzugehen und für jeden individuellen Patienten die optimale Therapie zu finden.

Risiken und Nebenwirkungen

Das es sich um eine reine Fragebogen-Studie handelt, ist die Teilnahme mit keinerlei Risiken und Nebenwirkungen verbunden.

Freiwilligkeit und Abbruch der Teilnahme

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist vollkommen freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen von der Studie zurücktreten. Diese beeinflusst Ihre Behandlung an unserer Klinik in keiner Weise.

Wie wird die Vertraulichkeit gewährleistet? - Datenverarbeitung und Datenschutz

Alle im Rahmen dieser Studie erhobenen personenbezogenen Daten werden entsprechend der ärztlichen Schweigepflicht und den gesetzlichen Bestimmungen vertraulich behandelt. Die Weitergabe der Daten und ihre wissenschaftliche Auswertung erfolgen anonymisiert, d. h. ohne Angabe Ihres Namens. Hierfür erhält jeder Studienteilnehmer eine Identifikationsnummer. Entnommene Daten werden zur Durchführung der wissenschaftlichen Analysen aufbewahrt und nicht an Dritte außerhalb der beteiligten Institutionen, insbesondere auch nicht zu kommerziellen Zwecken, weitergegeben.

Einverständniserklärung

Falls Sie sich für die Teilnahme an dieser Studie entscheiden, werden Sie gebeten, eine Einverständniserklärung zu unterschreiben. Sie können diese Einwilligung jedoch jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen.

Weitere Informationen

Sollten Sie weitere Fragen zur Studie haben, wenden Sie sich bitte an Ihren betreuenden Arzt, Herrn/Frau

Dr. _____ Tel: _____

Lassen Sie sich ausreichend Zeit für Ihre Entscheidung zur Teilnahme an der Studie und stellen Sie alle Fragen, die für Ihr Verständnis wichtig sind.

Wir hoffen, durch unsere Aufklärung Ihr Verständnis für diese Studie gefunden zu haben und bedanken uns für Ihre Kooperation.

**Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Universitätsmedizin Mannheim GmbH, Universität Heidelberg**

Einverständniserklärung zur Teilnahme

Patienten-Präferenzen für die Lokalthherapie der Psoriasis

Studienleiterin: Prof. Dr. W. Ludwig-Peitsch

Kontakt: Tel.: 0621-383 2282 (Kennwort: Patientenpräferenzen-Studie), Fax: 0621-383 3815

(Original für die Studienakte, Kopie für den/die Probanden/Probandin)

Proband/in: _____
(Name, Vorname)

Geb.-Datum: _____

Adresse: _____

Prüfarzt/Prüfärztin: _____

Ich bin durch den behandelnden Arzt / die behandelnde Ärztin über Ziel, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie aufgeklärt worden und hatte Gelegenheit, solange Fragen zu stellen, bis ich alle Punkte verstanden habe. Die von mir gestellten Fragen wurden beantwortet. Außerdem habe ich die vorangehende schriftliche Probandeninformation erhalten und gelesen. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zur Teilnahme an dieser Studie frei zu treffen.

Ich bin einverstanden, als Proband/in an dieser Studie teilzunehmen.

Ich weiß, dass meine Teilnahme an der Studie vollkommen freiwillig ist und ich diese Einverständniserklärung jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir hieraus Nachteile entstehen.

Ich bin über die Behandlung der erhobenen Daten und über die Möglichkeit, dass autorisierte Personen von Seiten zuständiger Behörden und der zuständigen Ethik-Kommission unter Wahrung der Vertraulichkeit in Originalbefunde Einsicht nehmen, informiert worden und erkläre mich damit einverstanden. Entsprechend der gesetzlichen Bestimmungen kann eine Weitergabe der im Rahmen der Studie erfolgenden Aufzeichnung von Krankheitsdaten zur Überprüfung an die zuständigen Behörden bzw. den Auftraggeber erfolgen. Das zugehörige Kapitel "Datenverarbeitung und Datenschutz" (Seite 2 der Probandeninformation zu dieser Studie) habe ich gelesen und stimme dem beschriebenen Vorgehen zu.

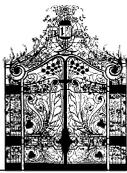
Eine Kopie dieser Einverständniserklärung habe ich erhalten.

Datum - vom Probanden einzutragen Unterschrift des Probanden/der Probandin

Der Proband/die Probandin wurde von mir über Ziel, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie aufgeklärt.

Datum Unterschrift des Prüfarztes / der Prüfärztin

7.3 PASI-Score



**KLINIKUM
Universitätsklinikum**

Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum, 68135 Mannheim

**MANNHEIM
gGmbH**

**KLINIK FÜR DERMATOLOGIE
VENEROLOGIE UND ALLERGOLOGIE**
DIREKTOR:
PROF. DR. S. GOERDT

Name: _____ geb. am: _____ Datum: _____

PASI

Schweregrad der psoriatischen Läsionen
Bitte kreisen Sie eine Zahl in jeder der nachstehenden Körperabschnitte ein:

0 = keine 1 = gering 2 = mittel 3 = stark 4 = sehr stark

		Kopf	Arme	Rumpf	Beine
1	Erythem	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
2	Infiltration	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
3	Schuppung	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
4	Summe Zeilen 1, 2, 3	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Ausbreitung der Psoriasis
Bitte tragen Sie die entsprechende Ziffer in Zeile 5 für jeden Körperabschnitt ein:

0 = keine 1 = <10 % 2 = 10- <30 % 3 = 30- <50 % 4 = 50- <70 % 5 = 70- <90 % 6 = 90 – 100 %

		Kopf	Arme	Rumpf	Beine
5	Eintrag der befallenen Körperoberfläche	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
6	Produkt aus Zeile 4 und Zeile 5	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
7	Flächen-Multiplikator	x 0,10	x 0,20	x 0,30	x 0,40
8	Produkt aus Zeile 6 und Zeile 7	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

PASI-Score **(Summe aller Werte aus Zeile 8)**

PGA

Bitte beurteilen Sie den Psoriasisbefall des Patienten mit Hilfe des „Physician's Global Assessment“ (PGA). Kreuzen Sie die Einschätzungen an, die am ehesten zutrifft.

erscheinungsfrei
 sehr gut
 gut
 ordentlich
 mässig
 schlecht
 sehr schlecht

Aufsichtsratsvorsitzender
Oberbürgermeister Gerhard Widder
Geschäftsführer
Alfred Dänzer

Bankverbindungen
Sparkasse Rhein Neckar Nord
Kto. 30 251 113 BLZ 670 505 05
Postbank Karlsruhe
Kto. 17 820 755 BLZ 660 100 75

Registergericht
Mannheim HRB-Nr. 7331
Sitz und Gerichtsstand Mannheim
Institutskennzeichen 2608 20569

Hausadresse
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim
Internetadresse
www.klinikum-mannheim.de



7.4 Fragebogen zur Studie



UNIVERSITÄT
HEIDELBERG



KLINIK FÜR DERMATOLOGIE
VENEROLOGIE UND ALLERGOLOGIE
DIREKTOR:
PROF. DR. S. GOERDT

Fragebogen zur Studie „Patienten-Präferenzen für die topische Therapie der Psoriasis“

Liebe Patientin, lieber Patient,

wir danken Ihnen herzlich für Ihre Bereitschaft, an unserer Studie zu Patientenpräferenzen für die Therapie der Psoriasis (Schuppenflechte) teilzunehmen.

I. Allgemeine Informationen

Zunächst würden wir Ihnen gerne einige Fragen zu Ihrer Person stellen. Bitte kreuzen Sie die entsprechende Antwort an.

1. **Geben Sie bitte Ihr Geschlecht an.**
 - Weiblich
 - Männlich

2. **Wie alt sind Sie?**
_____ Jahre

3. **Welchen Familienstand haben Sie?**
 - Ledig
 - Verheiratet oder in eheähnlicher Partnerschaft lebend
 - Geschieden oder dauerhaft getrennt lebend
 - Verwitwet

4. **Sind Sie in Deutschland – die neuen Bundesländer inbegriffen – geboren?**
 - Ja
 - Nein. *Wenn „Nein“, wie viele Jahre leben Sie bereits in Deutschland?*
_____ Jahre

5. **Welche Staatsangehörigkeit besitzen Sie?**
 - Deutsch
 - Andere, nämlich _____
 - Möchte ich nicht beantworten

6. **Welches ist Ihre ethnische Abstammung (z.B. nordeuropäisch, mediterran (Mittelmeerraum), nordamerikanisch, südamerikanisch, asiatisch, afrikanisch)?**
 - _____
 - Möchte ich nicht beantworten

7. Welchen höchsten allgemein bildenden Schulabschluss haben Sie? Bitte kreuzen Sie nur Ihren höchsten Abschluss an

- Ich bin z.Z. Schüler/in
- Ich habe die Schule ohne Abschluss verlassen.
- Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss)
- Realschulabschluss (Mittlere Reife) oder Abschluss der Polytechnischen Oberschule 10. Klasse (vor 1965: 8. Klasse)
- Fachhochschulreife, Abschluss einer Fachoberschule
- Abitur/Allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife (Gymnasium bzw. EOS, auch EOS mit Lehre)
- Anderer Schulabschluss. Wenn ja, welchen? _____

8. Welchen beruflichen Ausbildungsabschluss haben Sie? (Mehrfachantworten sind möglich)

- Noch in beruflicher Ausbildung (Auszubildende/r, Student/in)
- Abgeschlossene Lehre oder Ausbildung
- Meister-, Techniker- oder gleichwertigen Fachabschluss
- Hochschul- oder Fachhochschulabschluss
- Keine abgeschlossene Berufsausbildung
- Keinen beruflichen Abschluss. Wenn ja, welchen? _____

9. Wie hoch ist das monatliche Nettoeinkommen Ihres Haushalts insgesamt? Gemeint ist die damit die Summe, die sich aus Lohn, Gehalt, Einkommen aus selbstständiger Tätigkeit, Rente oder Pension ergibt.

Rechnen Sie bitte auch die Einkünfte aus öffentlichen Beihilfen, Einkommen aus Vermietung, Verpachtung, Wohngeld, Kindergeld und sonstige Einkünfte hinzu, jeweils nach Abzug der Steuern und Sozialversicherungsbeiträge.

Welcher Kategorie würden Sie sich am ehesten zuordnen?

- Unter 1.500 €
- 1.500 bis weniger als 3.000 €
- 3.000 € bis weniger als 5.000 €
- 5000 € oder mehr
- Möchte ich nicht beantworten.

10. Welcher der folgenden Kategorien würden Sie sich am ehesten zuordnen?

- Vollzeit erwerbstätig
- Teilzeit erwerbstätig, 20 Stunden oder mehr als 20 Stunden pro Woche
- Teilzeit erwerbstätig, weniger als 20 Stunden pro Woche
- Nicht erwerbstätig
- Rentner
- Frage betrifft mich nicht

11. Wie sind Sie versichert?

- Gesetzlich
- Privat
- Gesetzlich und privat
- Anders, bitte angeben _____

12. Vor wie vielen Jahren wurde Ihre Psoriasis erstmalig durch einen Arzt festgestellt?

Vor _____ Jahren

**13. Wo fand Ihre Behandlung wegen Schuppenflechte im letzten Jahr vorwiegend statt?
(nur eine Antwortmöglichkeit)**

- Beim Hausarzt
- In einer Hautarzt-Praxis
- An der Mannheimer Hautklinik
- An einem anderen Ort, wo?
- Frage betrifft mich nicht
- Ich wurde bisher noch gar nicht behandelt.

14. Falls Sie Patient/in der Mannheimer Hautklinik sind: Ist dies ihr erster Besuch?

- Ja, heute ist mein erster Besuch.
- Nein, das ist nicht mein erster Besuch.
- Frage betrifft mich nicht.

15. Wurde bei einer/einem oder mehreren Ihrer Verwandten ebenfalls Psoriasis festgestellt?

- Nein
- Ja. Wenn „Ja“, beim wem? _____

16. An welchen Körperstellen ist Ihre Psoriasis aktuell am stärksten ausgeprägt?

- Gesicht
- Behaarter Kopf
- Oberkörper
- Arme
- Beine
- Hände
- Füße
- Überall

17. An welchen Körperstellen stört Sie die Psoriasis derzeit am meisten?

- Gesicht
- Behaarter Kopf
- Oberkörper
- Arme
- Beine
- Hände
- Füße
- Überall

18. Hatten Sie in der vergangenen Woche aufgrund Ihrer Psoriasis Juckreiz?

- Ja
- Nein

19. Wenn ja, wie stark war der Juckreiz maximal ausgeprägt? Bitte geben Sie einen Wert auf einer Skala von 1-10 an, wobei 1 sehr geringem und 10 dem maximal vorstellbaren Juckreiz entspricht.

- 1 (kaum Juckreiz)
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10 (maximaler Juckreiz)

II. Lebensqualität

Mit den folgenden Fragen möchten wir herausfinden, wie sehr Ihre Schuppenflechte (Psoriasis) Ihr Leben IN DEN VERGANGENEN 7 TAGEN beeinflusst hat.

Bitte markieren Sie nur jeweils eine Antwort pro Frage.

20. Wie sehr hat Ihre Haut in den vergangenen 7 Tagen gejuckt, war wund, hat geschmerzt oder gebrannt?
- Sehr
 - Ziemlich
 - Ein bisschen
 - Überhaupt nicht
21. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen verlegen oder befangen gemacht?
- Sehr
 - Ziemlich
 - Ein bisschen
 - Überhaupt nicht
22. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen bei Einkäufen oder bei Haus- oder Gartenarbeiten behindert?
- Sehr
 - Ziemlich
 - Ein bisschen
 - Überhaupt nicht
 - Frage betrifft mich nicht
23. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung die Wahl der Kleidung beeinflusst, die Sie in den vergangenen 7 Tagen getragen haben?
- Sehr
 - Ziemlich
 - Ein bisschen
 - Überhaupt nicht
 - Frage betrifft mich nicht
24. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihre Aktivitäten mit anderen Menschen oder Ihre Freizeitgestaltung beeinflusst?
- Sehr
 - Ziemlich
 - Ein bisschen
 - Überhaupt nicht
 - Frage betrifft mich nicht
25. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung es Ihnen in den vergangenen 7 Tagen erschwert, sportlich aktiv zu sein?
- Sehr
 - Ziemlich
 - Ein bisschen
 - Überhaupt nicht
 - Frage betrifft mich nicht

26. Hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen dazu geführt, dass Sie Ihrer beruflichen Tätigkeit nicht nachgehen oder nicht studieren konnten?
- Nein
 - Ja
27. Falls „nein“, wie sehr ist Ihre Hauterkrankung in den letzten 7 Tagen ein Problem bei Ihrer beruflichen Tätigkeit bzw. Ihrem Studium gewesen?
- Sehr
 - Ziemlich
 - Ein bisschen
 - Überhaupt nicht
28. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Probleme im Umgang mit Ihrem Partner, ihren Freunden, oder ihren Verwandten verursacht?
- Sehr
 - Ziemlich
 - Ein bisschen
 - Überhaupt nicht
 - Frage betrifft mich nicht
29. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihr Liebesleben beeinträchtigt?
- Sehr
 - Ziemlich
 - Ein bisschen
 - Überhaupt nicht
 - Frage betrifft mich nicht
30. Inwieweit war die Behandlung Ihrer Haut in den vergangenen 7 Tagen für Sie mit Problemen verbunden (z. B. weil die Behandlung Zeit in Anspruch nahm)?
- Sehr
 - Ziemlich
 - Ein bisschen
 - Überhaupt nicht
 - Frage betrifft mich nicht

III. Therapie und Therapiezufriedenheit

Als nächstes würden wir Ihnen gerne ein paar Fragen über die bisherige und aktuelle Behandlung Ihrer Psoriasis (Schuppenflechte) stellen.

31. Haben Sie in der Vergangenheit eine örtliche Therapie mit Cremes oder Salben erhalten?

- Nein
- Ja

32. Wenn „Ja“, welche? (Mehrfachnennungen möglich)

- Cortison-haltige Cremes (z.B. Ecural®, Dermatop®)
 - Vitamin D Analoga (z.B. Daivonex®, Psorcutan®, Curatoderm®, Silkis®)
 - Kombinationspräparate aus Vitamin D Analoga und Cortison (z. B. Daivobet®, Psorcutan Beta®)
 - Salicylsäure
 - Harnstoff (Urea)
 - Cignolin (Dithranol, Psoradexan®, Micanol®)
 - Calcineurininhibitoren (Protopic®, Elidel®, Douglan®)
 - Tazaroten (Zorac®) oder Isotretinoin (z. B. Isotrex®)
 - Andere, nämlich _____
 - Unbekannt
- Betrifft mich nicht. (Falls Sie die letzte Frage mit „Nein“ beantwortet haben)

33. Haben Sie in der Vergangenheit eine Lichttherapie erhalten?

- Nein
- Ja

34. Wenn „Ja“, Welche? (Mehrfachnennungen möglich)

- Systemische PUVA (mit Einnahme von Tabletten, die die Lichtempfindlichkeit steigern)
 - Creme-PUVA / Bade-PUVA / Dusch-PUVA
 - UVB 311nm
 - UVB/SUP
 - Excimer-Laser
 - Andere, nämlich _____
 - Unbekannt
- Betrifft mich nicht. (Falls Sie die letzte Frage mit „Nein“ beantwortet haben)

35. Haben Sie in der Vergangenheit eine innerliche antipsoriatische Therapie in Form von Tabletten oder Methotrexat-Spritzen erhalten?

Ausgenommen sind Tabletten zur Behandlung von Juckreiz.

- Nein
- Ja

36. Wenn „Ja“, welche? (Mehrfachnennungen möglich)

- Acitretin (Neotigason®)
 - Fumarsäureester (Fumaderm®)
 - Methotrexat (MTX®, Metex®, Lantarel®)
 - Ciclosporin (Sandimmun®, Sandimmun optoral®, Immunosporin®)
 - Leflunomid (Arava®)
 - Andere, nämlich _____
 - Unbekannt
- Betrifft mich nicht. (Falls Sie die letzte Frage mit „Nein“ beantwortet haben)

37. Haben Sie in der Vergangenheit Biologicals erhalten?

- Nein
- Ja

38. Wenn „Ja“, welche? (Mehrfachnennungen möglich)

- Infliximab (Remicade®)
 - Etanercept (Enbrel®)
 - Adalimumab (Humira®)
 - Golimumab (Simponi®)
 - Ustekinumab (Stelara®)
 - Certolizumab Pegol (Cimzia®)
 - Secukinumab (Cosentyx®)
 - Apremilast (Otezla®)
 - Efalizumab (Raptiva®)
 - Andere, nämlich _____
 - Unbekannt
- Betrifft mich nicht. (Falls Sie die letzte Frage mit „Nein“ beantwortet haben)

39. Mit welcher der örtlichen Therapien, die Sie bisher erhalten haben, waren Sie am zufriedensten? *Bitte kreuzen Sie nur eine Antwort an!*****

- Cortison-haltige Cremes (z.B. Ecural®, Dermatop®)
- Vitamin D Analoga (z.B. Daivonex®, Psorcutan®, Curatoderm®, Silkis®)
- Kombinationspräparate aus Vitamin D Analoga und Cortison (z. B. Daivobet®, Psorcutan Beta®)
- Salicylsäure
- Harnstoff (Urea)
- Cignolin (Dithranol, Psoradexan®, Micanol®)
- Calcineurininhibitoren (Protopic®, Elidel®, Douglan®)
- Tazaroten (Zorac®) oder Isotretinoin (z. B. Isotrex®)
- Andere, nämlich _____
- Unbekannt
- Ich habe noch nie eine örtliche Behandlung erhalten.

40. Wurden Sie wegen Ihrer Psoriasis jemals stationär oder tagesklinisch im Krankenhaus behandelt?

- Nein
- Ja, aktuell.
- Ja, in der Vergangenheit.

41. Wo werden Sie aktuell behandelt?

- Stationär
- In einer Tagesklinik

42. Wo wurden Sie in der Vergangenheit behandelt?

- Stationär
- In einer Tagesklinik

43. Hatten Sie wegen Ihrer Psoriasis jemals einen Kuraufenthalt?

- Nein
- Ja

44. Werden Sie zurzeit aufgrund Ihrer Psoriasis behandelt?

- Nein
- Ja

45. Erhalten Sie zurzeit eine örtliche Therapie mit Cremes oder Salben?

- Nein
- Ja

46. Wenn „Ja“, welche? (Mehrfachnennungen möglich)

- Cortison-haltige Cremes (z.B. Ecural®, Dermatop®)
 - Vitamin D Analoga (z.B. Daivonex®, Psorcutan®, Curatoderm®, Silkis®)
 - Kombinationspräparate aus Vitamin D Analoga und Cortison (z. B. Daivobet®, Psorcutan Beta®)
 - Salicylsäure
 - Harnstoff (Urea)
 - Cignolin (Dithranol, Psoradexan®, Micanol®)
 - Calcineurininhibitoren (Protopic®, Elidel®, Douglan®)
 - Tazaroten (Zorac®) oder Isotretinoin (z. B. Isotrex®)
 - Andere, nämlich _____
 - Unbekannt
- Betrifft mich nicht. (Falls Sie die letzte Frage mit „Nein“ beantwortet haben)

47. Erhalten Sie zurzeit eine Lichttherapie?

- Nein
- Ja

48. Wenn „Ja“, welche? (Mehrfachnennungen möglich)

- Systemische PUVA (mit Einnahme von Tabletten, die die Lichtempfindlichkeit steigern)
 - Creme-PUVA / Bade-PUVA / Dusch-PUVA
 - UVB 311nm
 - UVB/SUP
 - Excimer-Laser
 - Andere, nämlich _____
 - Unbekannt
- Betrifft mich nicht. (Falls Sie die letzte Frage mit „Nein“ beantwortet haben)

49. Erhalten Sie zurzeit eine innerliche antipsoriatische Therapie in Form von Tabletten oder Methotrexat-Spritzen. Ausgenommen sind Tabletten zur Behandlung von Juckreiz.

- Nein
- Ja

50. Wenn „Ja“, welche? (Mehrfachnennungen möglich)

- Acitretin (Neotigason®)
 - Fumarsäureester (Fumaderm®)
 - Methotrexat (MTX®, Metex®, Lantarel®)
 - Ciclosporin (Sandimmun®, Sandimmun optoral®, Immunosporin®)
 - Leflunomid (Arava®)
 - Andere, nämlich _____
 - Unbekannt
- Betrifft mich nicht. (Falls Sie die letzte Frage mit „Nein“ beantwortet haben)

51. Erhalten Sie zurzeit Biologicals?

- Nein
- Ja

52. Wenn „Ja“, welche? (Mehrfachnennungen möglich)

- Infliximab (Remicade®)
 - Etanercept (Enbrel®)
 - Adalimumab (Humira®)
 - Golimumab (Simponi®)
 - Ustekinumab (Stelara®)
 - Certolizumab Pegol (Cimzia®)
 - Secukinumab (Cosentyx®)
 - Apremilast (Otezla®)
 - Andere, nämlich _____
 - Unbekannt
- Betrifft mich nicht. (Falls Sie die letzte Frage mit „Nein“ beantwortet haben)

53. Die folgenden Fragen beziehen sich ausschließlich auf die örtliche Therapie, die Sie derzeit anwenden.

Welche örtliche Behandlung wenden Sie derzeit hauptsächlich an? (nur eine Antwortmöglichkeit)

- Cortison-haltige Cremes (z.B. Ecural®, Dermatop®)
- Vitamin D Analoga (z.B. Daivonex®, Psorcutan®, Curatoderm®, Silkis®)
- Kombinationspräparate aus Vitamin D Analoga und Cortison (z. B. Daivobet®, Psorcutan Beta®)
- Salicylsäure
- Harnstoff (Urea)
- Cignolin (Dithranol, Psoradexan®, Micanol®)
- Calcineurininhibitoren (Protopic®, Elidel®, Douglan®)
- Tazaroten (Zorac®) oder Isotretinoin (z. B. Isotrex®)
- Andere, nämlich _____
- Unbekannt
- Ich wende derzeit keine örtliche Behandlung an.

54. Sind Sie mit dem hauptsächlich verwendeten örtlichen Medikament zufrieden?

- Sehr zufrieden
- Zufrieden
- Weder zufrieden noch unzufrieden
- Nicht zufrieden
- Überhaupt nicht zufrieden
- Frage betrifft mich nicht

Die nachfolgenden Fragen helfen dabei herauszufinden, was Sie von der aktuellen örtlichen Behandlung Ihrer Psoriasis halten.

Bitte denken Sie dabei an das Medikament, das Sie derzeit hauptsächlich örtlich anwenden und das Sie in der vorletzten Frage genannt haben. Überlegen Sie, wie zufrieden oder unzufrieden Sie mit dem Medikament sind. Wir möchten gerne wissen, wie Sie die Wirksamkeit und die Nebenwirkungen des Medikaments beurteilen und wie einfach und bequem es einzunehmen ist.

Berücksichtigen Sie dabei die letzten zwei oder drei Wochen.

- Ich erhalte zurzeit keine örtliche Behandlung.

55. Wie zufrieden oder unzufrieden sind Sie damit, wie gut das Medikament zur Vorbeugung oder Behandlung Ihrer Erkrankung geeignet ist?

- Sehr unzufrieden
- Ziemlich unzufrieden
- Unzufrieden
- Einigermaßen zufrieden
- Zufrieden
- Ziemlich zufrieden
- Sehr zufrieden

56. Wie zufrieden oder unzufrieden sind Sie damit, wie gut das Medikament Ihre Beschwerden lindert?

- Sehr unzufrieden
- Ziemlich unzufrieden
- Unzufrieden
- Einigermaßen zufrieden
- Zufrieden
- Ziemlich zufrieden
- Sehr zufrieden

57. Wie zufrieden oder unzufrieden sind Sie damit, wie lange es dauert, bis das Medikament anfängt zu wirken?

- Sehr unzufrieden
- Ziemlich unzufrieden
- Unzufrieden
- Einigermaßen zufrieden
- Zufrieden
- Ziemlich zufrieden
- Sehr zufrieden

58. Verspüren Sie Nebenwirkungen, weil Sie dieses Medikament nehmen? Bitte berücksichtigen Sie auch sehr geringe oder leichte Nebenwirkungen.

- Nein
- Ja

59. Wie sehr machen Ihnen die Nebenwirkungen des Medikaments zu schaffen, das Sie zur Behandlung Ihrer Erkrankung nehmen?

- Sehr
- Ziemlich
- Mäßig
- Ein wenig
- Überhaupt nicht
- Betrifft mich nicht

60. Wie sehr beeinträchtigen die Nebenwirkungen Ihren körperlichen Gesundheitszustand und wie Sie im Alltag zurechtkommen (d.h. Ihre Kraft, Energie, usw.)?

- Sehr
- Ziemlich
- Etwas
- Sehr wenig
- Überhaupt nicht
- Betrifft mich nicht

61. Wie sehr wirken sich die Nebenwirkungen auf Ihren geistigen Zustand aus (d.h. auf die Fähigkeit, klar zu denken, wach zu bleiben, usw.)?

- Sehr
- Ziemlich
- Etwas
- Sehr wenig
- Überhaupt nicht
- Betrifft mich nicht

62. Wie sehr haben sich Nebenwirkungen des Medikaments auf Ihre allgemeine Zufriedenheit mit dem Medikament ausgewirkt?

- Sehr
- Ziemlich
- Etwas
- Sehr wenig
- Überhaupt nicht
- Betrifft mich nicht

63. Wie einfach oder schwierig ist es, das Medikament in seiner derzeitigen Form zu nehmen?

- Sehr schwierig
- Ziemlich schwierig
- Schwierig
- Es geht so
- Einfach
- Ziemlich einfach
- Sehr einfach

64. Wie einfach oder schwierig ist es zu planen, wann Sie das Medikament jeweils nehmen?

- Sehr schwierig
- Ziemlich schwierig
- Schwierig
- Es geht so
- Einfach
- Ziemlich einfach
- Sehr einfach

65. Wie einfach und bequem ist es, das Medikament wie verschrieben einzunehmen?

- Sehr schwierig
- Ziemlich schwierig
- Schwierig
- Es geht so
- Einfach
- Ziemlich einfach
- Sehr einfach

66. Wie überzeugt sind Sie davon, dass es gut für Sie ist, dieses Medikament zu nehmen?

- Überhaupt nicht überzeugt
- Nicht ganz überzeugt
- Einigermaßen überzeugt
- Ziemlich überzeugt
- Sehr überzeugt

67. Wie sicher sind Sie sich, dass die guten Seiten des Medikaments gegenüber den schlechten Seiten überwiegen?

- Überhaupt nicht sicher
- Nicht ganz sicher
- Einigermäßen sicher
- Ziemlich sicher
- Sehr sicher

68. Alles in Allem: Wie zufrieden oder unzufrieden sind Sie mit Ihrem Medikament?

- Extrem unzufrieden
- Sehr unzufrieden
- Unzufrieden
- Eher zufrieden
- Zufrieden
- Sehr zufrieden
- Extrem zufrieden

69. Können Sie eine örtliche Behandlung Ihrer Psoriasis ohne größere Probleme selbst durchführen?

- Ja
- Nein
- Frage betrifft mich nicht

70. Gibt es eine Person, die Ihnen bei einer örtlichen Behandlung Ihrer Psoriasis regelmäßig helfen kann?

- Nein
- Ja

71. Gibt es eine Person, die Ihnen bei einer örtlichen Behandlung Ihrer Psoriasis regelmäßig helfen kann? um welche Personen handelt es sich? (Mehrfachnennungen möglich)

- Angehörige und/oder Verwandte
- Freunde und/oder Nachbarn
- Pflegedienst oder Sozialstation
- Eine andere Person, welche? _____

IV. Komorbiditäten

72. Zuletzt möchten wir Ihnen einige Fragen zu weiteren Erkrankungen stellen. Die nachfolgende Liste enthält weit verbreitete Erkrankungen und Gesundheitsprobleme. Bitte kreuzen Sie alle Erkrankungen und Gesundheitsprobleme an, die bei Ihnen diagnostiziert wurden. (Mehrfachnennungen möglich).

- Keine chronischen Erkrankungen/ Gesundheitsprobleme
- Depressionen
- Allergien
- Erhöhter Blutdruck
- Herz-Kreislaufkrankungen, z.B. Herzinfarkt, Schlaganfall, koronare Herzerkrankung, arterielle Verschlusskrankheit, Herzinsuffizienz (Herzschwäche), Herz-Rhythmusstörungen)
- Erhöhte Blutfettwerte, erhöhtes Cholesterin
- Chronische Bronchitis, Asthma
- Leberentzündung (Hepatitis), Leberzirrhose, andere Lebererkrankung

- Diabetes
- Krebs
- Chronische Schmerzen der Gelenke oder des Rückens, Arthrose, Rheuma
- Andere, und zwar _____

73. Rauchen Sie zurzeit?

- Ja
- Nein, aber ich habe früher geraucht.
- Nein, ich habe noch nie geraucht.

74. Wie viele Zigaretten rauchen Sie durchschnittlich pro Tag?

- 1-5 Zigaretten
- 6-10 Zigaretten
- 11-20 Zigaretten
- >20 Zigaretten

75. Vor wie vielen Jahren haben Sie mit dem Rauchen aufgehört?

Vor _____ Jahren

76. Haben Sie Gelenkschmerzen?

- Nein
- Ja

77. Glauben Sie, dass diese Gelenkschmerzen etwas mit Ihrer Psoriasis zu tun haben?

- Ja, sicherlich
- Ja, wahrscheinlich
- Vielleicht
- Unwahrscheinlich
- Sicherlich nicht

78. Wurde bei Ihnen eine Gelenkbeteiligung bei Psoriasis (psoriatisches Gelenkrheuma, "Psoriasis-Arthritis") durch einen Arzt diagnostiziert?

- Nein
- Ja

79. Welchen Geldbetrag in € wären Sie bereit, für die Behandlung Ihrer Psoriasis pro Monat selbst zu bezahlen?

_____ Euro

80. Wie viel € wären Sie insgesamt bereit zu bezahlen, wenn Sie damit eine vollständige und dauerhafte Abheilung Ihrer Psoriasis erreichen könnten?

_____ Euro

V. Conjoint-Analyse

Bitte stellen Sie sich bei den nachfolgenden Fragen vor, dass Sie Ihre Psoriasis (Schuppenflechte) in den nächsten drei Monaten mit einer örtlichen Therapie behandeln lassen.

Wir werden Ihnen nun zwei verschiedene Szenen vorstellen, die beide für Ihre Behandlung gleichermaßen geeignet wären. Bitte wählen Sie aus den beiden beschriebenen Szenen diejenige aus, die Sie sich für eine mögliche Behandlung gut vorstellen können und an der Sie am liebsten teilnehmen würden.

Manche der unten aufgeführten Optionen sind so nicht durchführbar. Bitte stellen Sie sich jedoch einfach vor, Sie könnten diese Optionen wie angegeben wählen. Es ist hierbei wichtig, dass Sie so antworten, als ob Sie sich heute für eine dieser Behandlungen für Ihre Psoriasis entscheiden würden

Beispiel 1

Therapieoption A	Therapieoption B
Die Wahrscheinlichkeit, dass die Schuppenflechte fast vollständig abheilt , liegt bei 45-60% .	Die Wahrscheinlichkeit, dass die Schuppenflechte fast vollständig abheilt , liegt bei 20-30% .
Das Risiko, dass während der Therapie Hautirritationen (Hautreizung, Rötung, Juckreiz, Brennen) auftreten, beträgt 10-40% .	Das Risiko, dass während der Therapie Hautirritationen (Hautreizung, Rötung, Juckreiz, Brennen) auftreten, beträgt 40-70% .
Meine Behandlungen werden während eines Kuraufenthalts stattfinden.	Meine Behandlungen werden in einer Tagesklinik stattfinden.
Jede Behandlung wird ca. 30 Minuten dauern.	Jede Behandlung wird ca. 20 Minuten dauern.
Für meine Therapie muss ich bis zu 100€ pro Monat selbst bezahlen.	keine zusätzlichen Kosten ausgeben.

Beispiel 2

Therapieoption A	Therapieoption B
Die Wahrscheinlichkeit, dass sich die Schuppenflechte um die Hälfte verringert , liegt bei 80-100% .	Die Wahrscheinlichkeit, dass sich die Schuppenflechte um die Hälfte verringert , liegt bei 20-40% .
Das Risiko, dass die Haut durch die Therapie dünnere und verletzlicher wird, liegt bei 20-40% .	Das Risiko, dass die Haut durch die Therapie dünnere und verletzlicher wird, liegt bei 10-20% .
Meine Therapie wird 2 x täglich durchgeführt.	Meine Therapie wird 1 x täglich durchgeführt.
Zur Behandlung wird eine dünnflüssige Lösung angewendet.	Zur Behandlung wird ein Gel angewendet.
Für meine Therapie muss ich bis zu 50 € pro Monat selbst bezahlen.	Für meine Therapie muss ich bis zu 20 € pro Monat selbst bezahlen..

7.5 Veröffentlichung

JOURNAL OF DERMATOLOGICAL TREATMENT
<https://doi.org/10.1080/09546634.2022.2059052>



ARTICLE



Patient preferences for topical psoriasis treatments: a discrete choice experiment

Suna Hoelker^{a*}, Nadia Ninosu^{a*}, Sylvia Buettner^b, Wiebke K. Peitsch^c and Marthe-Lisa Schaarschmidt^a

^aDepartment of Dermatology, Venereology and Allergology, University Medical Center Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany; ^bDepartment for Biomathematics and Medical Statistics, Faculty of Medicine Mannheim of the University of Heidelberg, Mannheim, Germany; ^cDepartment of Dermatology and Phlebology, Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin, Germany

ABSTRACT

Background: Topical medication continues to be the most frequently prescribed therapy for psoriasis. However, patients are often dissatisfied with their topical medication, and adherence to this type of therapy is particularly poor.

Objective: To investigate the preferences of patients with psoriasis regarding the process and outcome attributes associated with topical treatments and to assess influencing factors.

Methods: A discrete choice experiment was conducted to analyze patient preferences for topical psoriasis treatments based on outcome attributes (probabilities of 90% improvement, 50% improvement, skin atrophy and skin irritation) and process attributes (treatment cost not covered by health insurance, treatment duration, location, frequency and formulation).

Results: The study cohort ($N=184$) considered probabilities of 50% (Relative Importance Score (RIS)=41.0) and 90% (RIS = 33.9) improvement most important, followed by risk of skin atrophy (RIS = 26.4) and treatment cost (RIS = 22.2). Treatment location (RIS = 18.9), risk of skin irritation (RIS = 16.2), treatment frequency (RIS = 13.3) and formulation (RIS = 11.0) were considered less relevant. Income, cardiovascular disease, number of visits and current topical therapy influenced treatment preferences.

Conclusions: Averaged across the cohort, participants preferred an efficient topical treatment associated with a low risk of skin atrophy and reasonable personal expenses. Individual preferences should be integrated into a shared decision-making process about psoriasis treatment.

ARTICLE HISTORY

Received 21 February 2022
 Accepted 13 March 2022

KEYWORDS

Discrete choice experiment; preferences; psoriasis; topical therapy

Introduction

Psoriasis is a common chronic inflammatory disease of the skin and joints that is associated with cardiovascular, metabolic and mental comorbidities (1,2) and has a substantial impact on quality of life and socioeconomic status (2,3). Topical therapy is an important pillar of psoriasis treatment and continues to be the most frequently prescribed therapy (4,5), even though several other options, including phototherapy, traditional systemic agents, biologicals and small molecules, are available for the treatment of moderate-to-severe psoriasis. Topical medication is preferentially recommended and is often prescribed as the sole therapy for mild psoriasis. In addition, topical medication is commonly used as adjunctive therapy for patients on phototherapy or systemic treatment. Topical treatment options include topical corticosteroids (TCS), vitamin D analogues (VDA), topical calcineurin inhibitors (TCI), dithranol (anthralin), moisturizers and salicylic acid (6). Despite the wide range of options, patients with psoriasis are often dissatisfied with their topical medication (7,8), and adherence to this type of therapy is particularly poor (9). This dissatisfaction and poor adherence may be attributable to suboptimal effectiveness, side effects, discomfort during application and the need for regular use of topical medications (9–11). Patients' treatment satisfaction and adherence mutually influence each other and significantly

impact the success of the therapy (9,12,13). Therefore, a holistic and patient-oriented approach, in which patients' individual needs and preferences are taken into account, is highly important to achieve optimal outcomes (14–16).

Discrete choice experiments (DCEs) are a method to elicit patient preferences in a manner that imitates the clinical decision-making process. We previously used this approach to identify the preferences of psoriasis patients for all types of treatment modalities (17), biologicals (18) and systemic treatments in general (19). Across all treatment modalities, patients showed strong preferences for efficacy and for a convenient treatment process (17). Regarding biological and systemic treatments in general, safety and efficacy were considered most important (18,19). The aim of the present study was to investigate the preferences of psoriasis patients regarding the process and outcome attributes associated with topical treatments and to identify the factors that influence these preferences.

Materials and methods

Study cohort

The preferences of patients with psoriasis of all levels of severity were evaluated between March 2015 and September 2017 in in-

CONTACT Marthe-Lisa Schaarschmidt marthe-lisa.schaarschmidt@umm.de Department of Dermatology, University Medical Center Mannheim, Heidelberg University, Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, Mannheim, 68135, Germany

*Both authors contributed equally.

Supplemental data for this article can be accessed [here](#).

© 2022 Taylor & Francis Group, LLC

and outpatient settings at the Dermatology Department of the University Medical Center Mannheim, Germany. Inclusion criteria were a physician-confirmed diagnosis of plaque psoriasis, age ≥ 18 years, ability to provide written informed consent, German language skills and ability to understand the DCE. The study was approved by the Ethics Committee of the Medical Faculty Mannheim and was performed according to the principles of the Declaration of Helsinki (ethics approval 2009-329E-MA, 22 October 2009; amendment 5 February 2015).

Data collection

Information on sociodemographic and socioeconomic characteristics (age, sex, net monthly household income), comorbidities (psoriatic arthritis, cardiovascular disease, diabetes mellitus, depression), current treatment, number of visits to our department (first or follow-up) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI) (20) was collected using a computerized survey. The Psoriasis Area and Severity Index (PASI) (21) of each participant were scored by S.H. or M.-L.S.

Patients' preferences for topical treatments were explored using a DCE. Key attributes of topical medications and attribute levels were determined after a thorough literature search (22–26) and consultation with experts. Four outcome attributes (probability of 90% improvement, probability of 50% improvement, probability of skin atrophy and probability of skin irritation) and five process attributes (monthly treatment cost not covered by health insurance, treatment duration per session, treatment location, treatment frequency and treatment formulation) were selected. Four attribute levels encompassing the attributes of all topical therapies available for psoriasis in 2015 as completely as possible were generated for each attribute (Table 1). DCE scenarios were designed with a commercially available conjoint analysis tool (Sawtooth Software, Lighthouse Studio version 9.6.1, Provo, UT, USA). To minimize the complexity of the experiments and avoid information overload, attributes were divided into two groups. The first group included the probability of 90% improvement, probability of skin irritation, treatment location, treatment duration and treatment cost. The second group comprised probability of 50% improvement, probability of skin atrophy, treatment frequency, treatment formulation and treatment cost. The cost was included in both groups to allow comparison. Ten pairs of scenarios for each attribute group were generated for each respondent by combining the levels in a random fashion (for example, see Supplemental Table 1). Respondents were asked to choose their preferred option from each pair of scenarios. Two fixed experiments with one scenario superior to the other were used as a control.

Statistical analyses

Data from the DCEs were analyzed with Sawtooth software. Part-Worth Utilities (PWUs) for each attribute level were computed using logit regression, with higher values representing greater utility. The range between the highest and the lowest PWU within one attribute was used to calculate the attribute's Relative Importance Score (RIS) as a percentage of one attribute's range across the sum of all ranges. The RIS for each attribute was calculated for each participant and then averaged across the sample. To compare the results for the two attribute groups, attribute importance was translated into a single list by matching the relative importance of cost.

Subgroup analysis was performed with commercially available software, SAS (version 9.4, SAS Institute, Cary, NC, USA). Figures

Table 1. Attributes and levels were used in the discrete choice experiment.

Attributes	Attribute level
Outcome	
Probability of 90% improvement, %	60–80
	45–60
Probability of 50% improvement, %	30–45
	20–30
	80–100
Probability of skin irritation, %	60–80
	40–60
	20–40
	70–100
Probability of skin atrophy, %	40–70
	10–40
	<10
	20–40
Treatment cost (not covered by health insurance) per month, €	10–20
	1–10
	<1
Process	
Treatment location	At home
	As an inpatient in a hospital
	As a patient in the day clinic of a hospital
	As a patient at a health resort
Treatment frequency	3 times per day
	Twice daily
	Once per day
Treatment duration (per session), minutes	Once every 2 to 3 days
	5
	10
Treatment formulation	20
	30
	Solution
Treatment cost (not covered by health insurance) per month, €	Gel
	Cream
	Ointment
	0
	Up to 20
	Up to 50
	Up to 100

were created with GraphPad Prism (version 9.3.1, GraphPad Software, Inc, San Diego, CA, USA). Effects of sociodemographic characteristics (age in years, sex (male or female), monthly household income ($< 3,000$ or $\geq 3,000$ €), comorbidities (cardiovascular disease (yes/no), psoriatic arthritis (yes/no), depression (yes/no), diabetes mellitus (yes/no), disease severity (PASI, DLQI) and treatment-related factors (current use of topical therapy (yes/no), phototherapy (yes/no), traditional systemic treatment (yes/no) and/or biologicals or apremilast (yes/no), as well as number of visits (first or follow-up) on preferences were verified in subgroup analyses. Associations between these characteristics and RIS were tested with the Mann-Whitney *U* test for categorical variables and with Pearson correlation (PC) for continuous variables. In addition, we performed multivariate regression analyses to determine the impact of age, sex, monthly household income, PASI, DLQI, number of visits, cardiovascular disease and current topical treatment on the RIS for each treatment attribute. Correlation between the variables was checked in advance to avoid multicollinearity (e.g. depression was highly correlated with DLQI). Significance was assumed at $p < .05$.

Results

Study population

Of 238 patients invited to participate in the study, 198 gave consent. Fourteen subjects were later excluded for various

Table 2. Characteristics of the study cohort.

Characteristic	
Total cohort, n (%)	184 (100.0)
Sex, n (%)	
Female	79 (42.9)
Male	105 (57.1)
Age (years)	
Mean \pm SD (range)	52 \pm 15 (18–82)
Net monthly household income (€)[†], n (%)	
<3000	123 (66.9)
\geq 3000	36 (19.5)
Number of visits[‡], n (%)	
First	60 (32.6)
Follow-up	124 (67.4)
Comorbidities[§], n (%)	
Cardiovascular disease	81 (44.0)
Psoriatic arthritis	54 (29.3)
Depression	29 (15.8)
Diabetes mellitus	35 (19.0)
PASI	
Mean \pm SD (range)	4.8 \pm 6.2 (0–49.5)
DLQI	
Mean \pm SD (range)	10.8 \pm 7.6 (2–29)
Current therapy[§], n (%)	
No therapy	14 (7.6)
Topical therapy	131 (71.2)
Phototherapy	47 (25.5)
Traditional systemic therapy	46 (25.0)
Biologicals / apremilast	65 (35.3)

[†]Information on income was unavailable for 25 participants (13.6%).

[‡]Number of visits at the Dermatology Department of the University Medical Center Mannheim.

[§]Multiple answers were permitted.

DLQI: Dermatology Life Quality Index; n: number; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; SD: standard deviation.

reasons (diagnosis of psoriasis not confirmed $n=5$, withdrawal of consent $n=2$, technical difficulties $n=3$, insufficient language skills $n=3$, incapacity to understand the DCE according to the fixed control scenarios $n=1$). In total, 184 participants completed the survey. The mean age of the cohort was 52 years, and 57.1% of the participants were male (Table 2). The majority (66.9%) had a monthly household income <3000 €. Approximately one-third completed the DCE during their first visit to our department. Twenty-nine percent suffered from psoriatic arthritis, 19.0% from diabetes, 44.0% from cardiovascular disease and 15.8% from depression. The mean PASI was relatively low (4.8), likely because most participants were being treated at the time of data collection (for details, see Table 2). Nevertheless, with a mean DLQI of 10.8, psoriasis had a strong influence on patient quality of life.

Patients' preferences for treatment attributes

The attribute regarded as most important was the probability of 50% improvement (RIS = 41.0), followed by probability of 90% improvement (RIS = 33.9) and probability of skin atrophy (RIS = 26.4). The probability of skin irritation (RIS = 16.2) was the least relevant outcome attribute (Figure 1).

Among process attributes, cost not covered by health insurance (RIS = 22.2) and treatment location (RIS = 18.9) were considered most important, followed by treatment frequency (RIS = 13.3) and treatment formulation (RIS = 11.0). Treatment duration had the lowest priority (RIS = 8.8).

Regarding the treatment formulation, the PWU was highest for gel (3.7), followed by solution (0.66), cream (0.15) and

ointment (–4.5). Regarding treatment location, patients preferred treatment at home (PWU = 24.7), followed by treatment as an inpatient at a hospital (PWU = –3.8) and treatment at a health resort (PWU = –3.6), while treatment as a patient in the day clinic of a hospital was the least popular (PWU = –18.0).

Impact of patient, disease and treatment characteristics on preferences

Participants with higher income (≥ 3.000 €) attached greater importance to 90% improvement than those with lower income (RIS = 43.8 vs. 31.6, $p \leq .001$, Figure 2(c); $\beta = 12.4$, $p \leq .001$ in multivariate regression analysis, Table 3). Conversely, participants with lower income were more interested in treatment cost (RIS = 24.3 vs. 14.4, $p \leq .001$, Figure 2(c); $\beta = -9.3$, $p = .004$, Table 4), treatment location (RIS = 19.4 vs. 15.8, $p = .019$) and treatment formulation (RIS = 11.8 vs. 8.3, $p = .046$). Neither sex nor age had an impact on preferences (Figure 2(a) and (b); Tables 3 and 4).

Patients with cardiovascular disease were more concerned about treatment cost than those without (RIS = 25.8 vs. 19.3, $p = .018$, Figure 2(d); $\beta = 9.8$, $p = .002$, Table 4); comparison of participants with and without depression, diabetes mellitus or psoriatic arthritis revealed no statistically significant differences (data not shown).

Preferences were independent of PASI and DLQI (Figure 3(a) and (b); Tables 3 and 4). When the cohort was stratified according to whether patients were first-time or follow-up visitors to our department, follow-up visitors were found to consider the probability of 90% improvement less important (RIS = 32.7 vs. 39.2, $p = .021$, Figure 3(c); $\beta = 11.3$, $p = .001$, Table 3) but considered treatment cost (RIS: 17.7 vs. 23.4, $p = .013$; $\beta = -9.2$, $p = .010$, Table 4) and frequency (RIS: 11.2 vs. 14.6, $p = .032$) more relevant than first-time visitors.

Subgroup analyses according to current therapy revealed that participants using topical medication were less interested in the probability of 90% improvement than those without current topical treatment (RIS = 32.7 vs. 38.8, $p = .055$, Figure 3(d); $\beta = -7.6$, $p = .023$, Table 3). Those currently receiving traditional systemic treatment placed greater value on treatment location than others according to descriptive analysis (RIS = 21.3 vs. 17.6, $p = .030$, Supplemental Figure 1(b)), while current phototherapy or treatment with biologicals or apremilast did not significantly influence preferences (Supplemental Figure 1(a) and (d)).

Discussion

Averaged across the cohort, our participants considered efficacy the most important aspect of topical therapy. As the success of the therapy is known to be a key determinant of treatment satisfaction (27–29), this observation is easy to explain. High preferences for efficacy were also reported in DCEs from our and other groups focusing on biologicals (18,30,31) and other systemic antipsoriatic medications (19). Interestingly, our participants regarded the probability of 50% improvement as more important than the probability of 90% improvement. When interpreting this result, it should be noted that the stated probability of 50% improvement ranged from 20% to 100% and the stated probability of 90% improvement from 20% to 80% in our DCE. According to classical economic models of preferences for an uncertain outcome, people tend to prefer outcomes with

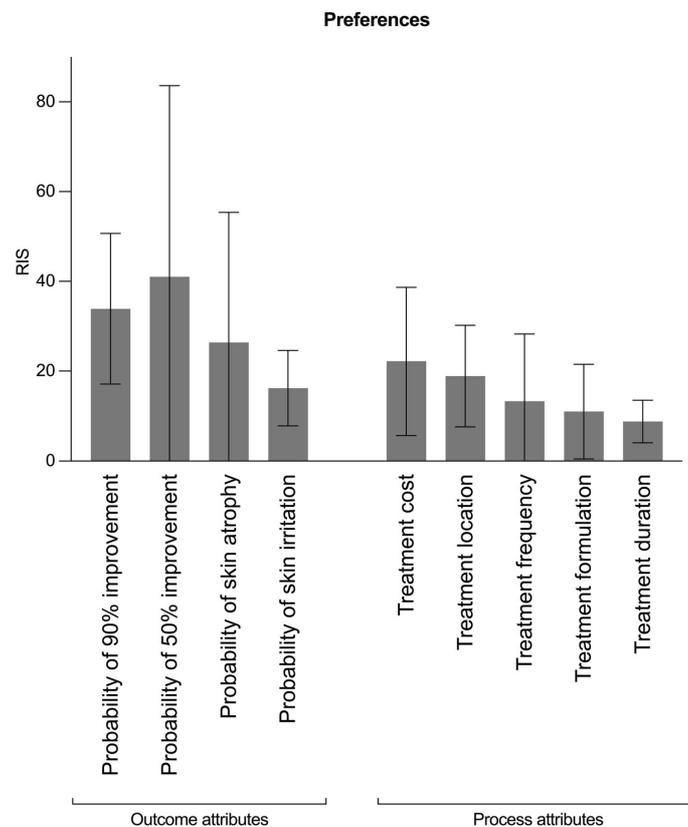


Figure 1. Relative importance scores (RIS) were averaged across the study sample ($n=184$). The probabilities of 50% improvement ($RIS = 41.0$) and 90% improvement ($RIS = 33.9$) were the most important attributes, followed by the probability of skin atrophy ($RIS = 26.4$). Bars: means with standard deviations.

lower uncertainty to outcomes with higher uncertainty, even if the average outcome of the latter is higher (32), a phenomenon also observed in our study. An additional explanation may be that our participants perceived 50% improvement as a more realistic treatment goal of topical therapy than 90% improvement. Indeed, first-line topical treatments such as combinations of VDA and betamethasone lead to mean PASI reduction rates of around 70% after four weeks (33–35).

The likelihood of skin atrophy was also rated as particularly important, whereas the probability of skin irritation was ranked lower. Indeed, long-term therapy with TCS poses a significant risk of skin atrophy. In line with our observations, patients frequently express fears or concerns about the use of TCS in clinical practice, and TCS phobia is common (36). Physicians should discuss the individual benefits and risks of this therapy with their patients and take measures to minimize the side effects of TCS (e.g. switching to lower-potency agents after improvement, using intermittent treatment and combining therapy with non-corticosteroid agents) (37).

Overall, process attributes (treatment location, frequency, formulation and duration) were rated less relevant than outcome

attributes, with the exception of the treatment cost. In contrast, in DCEs investigating patient preferences for all treatment modalities (including topical therapy, phototherapy, traditional systemic therapy and biologicals) and in various settings (inpatient, outpatient in a hospital or in a practice or at home), participants with psoriasis attached great importance to the delivery method and the treatment location (17). Compared to the variety of choices presented in these scenarios, the process attributes of different topical medications are rather similar. Nevertheless, it is remarkable that our participants attached only moderate importance to the treatment location. However, in line with the aforementioned study, our participants also preferred treatment administered at home and disfavored inpatient therapy as well as treatment in a health resort or a day clinic.

Studies investigating preferences for topical antipsoriatic drugs are rare and often address only drug formulations or specific agents (38). In a Canadian study, 446 participants with psoriasis were asked to rank nine attributes describing efficacy, safety and convenience or acceptability of a hypothetical topical therapy (39). In line with the results of our study, participants in that study rated efficacy as the most important aspect, while

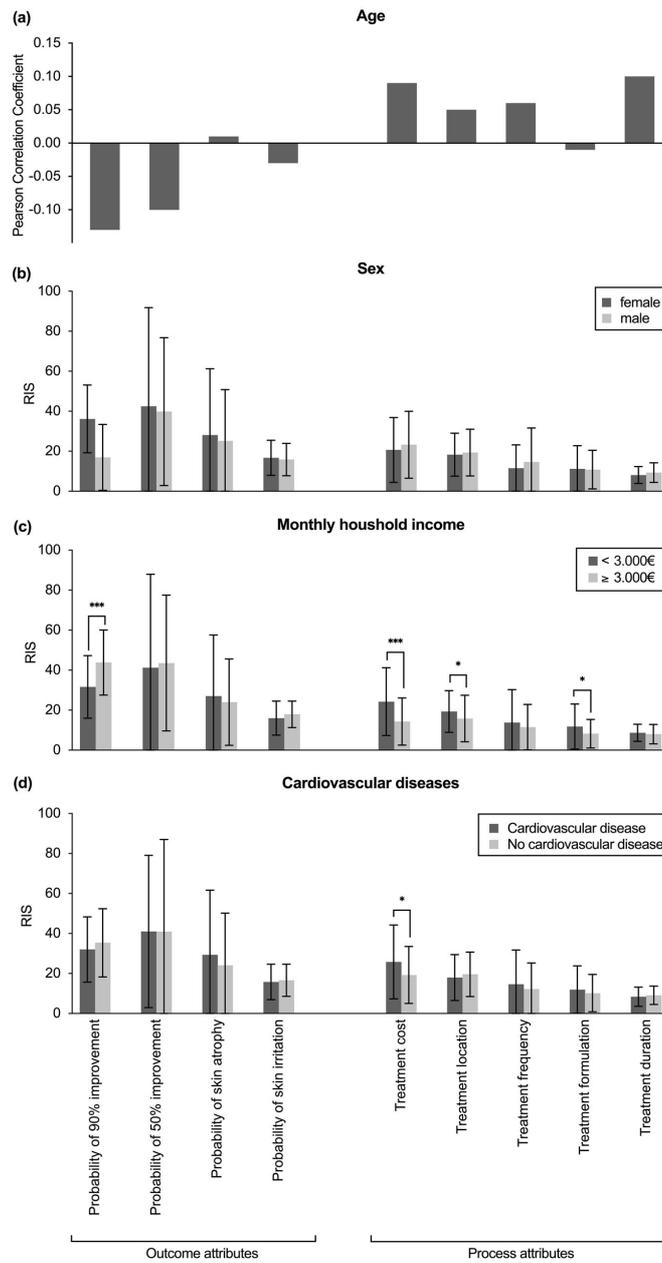


Figure 2. Treatment preferences according to age, sex, income and cardiovascular disease. No significant differences were found with respect to age (a) or sex (b). (c) Participants with higher incomes (≥ 3.000 €) placed greater importance on the probability of 90% improvement (RIS = 43.8 vs. 31.6, $p \leq .001$), whereas respondents with lower incomes (< 3.000 €) placed a higher value on treatment cost (RIS = 24.3 vs. 14.4, $p \leq .001$), treatment location (RIS = 19.4 vs. 15.8, $p = .019$) and treatment formulation (RIS = 11.8 vs. 8.3, $p = .046$). (d) Patients with cardiovascular disease were more concerned about treatment cost than others (RIS = 25.8 vs. 19.3, $p = .018$). Bars: Pearson correlations (a) or means with standard deviations (b-d). RIS: Relative Importance Scores. * $p < .05$, *** $p < .001$.

Table 3. Multiple linear regression models for outcome attributes.

Characteristic	Probability of 90% improvement		Probability of 50% improvement		Probability of skin atrophy		Probability of skin irritation	
	β	<i>p</i>	β	<i>p</i>	β	<i>p</i>	β	<i>p</i>
	Female [†]	2.05	.465	2.66	.757	-0.47	.928	-0.21
Age	-0.05	.646	-0.31	.322	-0.04	.820	0.04	.472
PASI	-0.43	.069	-0.07	.920	0.62	.147	<0.01	.974
DLQI	0.13	.454	0.22	.678	0.42	.197	0.01	.882
First visit [‡]	11.3	.001	0.78	.940	-8.14	.189	3.24	.080
Topical treatment [§]	-7.57	.023	-12.47	.219	-3.89	.519	1.55	.388
Cardiovascular disease [¶]	-1.72	.573	2.00	.830	2.93	.598	-3.09	.064
Income \geq 3.000 €/month [#]	12.4	<.001	6.82	.475	0.69	.904	1.67	.323

The RIS was defined as the dependent variable; sex, age, PASI, DLQI, first visit, topical treatment and cardiovascular disease were used as independent variables. β represents the standardized regression coefficient. For continuous variables (age, DLQI, PASI), a positive β -value indicates that the attribute gains importance with an increase in the characteristic, whereas a negative β -value indicates a loss of importance with an increase in the characteristic. For all other variables, a positive β indicates higher importance of the attribute compared to the importance assigned by the reference group. Statistically significant findings are highlighted in bold.

Reference categories: [†]male, [‡]follow-up visit, [§]currently no topical treatment, [¶]no cardiovascular disease, [#]income <3.000 €/ month. Other variables were incorporated as linear values.

DLQI: Dermatology Life Quality Index; PASI: Psoriasis Area and Severity Index, RIS: Relative Importance Score.

Table 4. Multiple linear regression models for process attributes.

Characteristic	Treatment costs		Treatment duration		Treatment location		Treatment frequency		Treatment formulation	
	β	<i>p</i>	β	<i>p</i>	β	<i>p</i>	β	<i>p</i>	β	<i>p</i>
	Female [†]	-1.62	.575	-0.58	.499	0.36	.865	-3.29	.273	0.55
Age	-0.18	.094	0.06	.082	0.13	.088	0.09	.414	-0.03	.654
PASI	0.34	.166	-0.01	.847	0.10	.552	0.35	.158	0.26	.125
DLQI	-0.12	.519	-0.007	.903	-0.02	.863	0.09	.650	0.01	.924
First visit [‡]	-9.15	.010	-1.86	.072	-3.53	.161	-4.65	.200	-3.45	.164
Topical treatment [§]	2.80	.411	1.33	.184	1.89	.441	-4.01	.256	-2.15	.374
Cardiovascular disease [¶]	9.75	.002	-1.28	.166	-3.66	.108	0.37	.910	1.37	.538
Income \geq 3.000 €/month [#]	-9.30	.004	-0.9	.341	-3.87	.095	-1.35	.684	-2.63	.248

The RIS was defined as the dependent variable; sex, age, PASI, DLQI, first visit, topical treatment and cardiovascular disease were used as independent variables. β represents the standardized regression coefficient. For continuous variables (age, DLQI, PASI), a positive β -value indicates that the attribute gains importance with an increase in the characteristic, whereas a negative β -value signifies a loss of relevance with an increase in the characteristic. For all other variables, a positive β indicates higher importance of the attribute compared to the importance assigned by the reference group. Statistically significant findings are highlighted in bold.

Reference categories: [†]male, [‡]follow-up visit, [§]currently no topical treatment, [¶]no cardiovascular disease, [#]income <3.000 €/ month. Other variables were integrated as linear values.

DLQI: Dermatology Life Quality Index; PASI: Psoriasis Area and Severity Index, RIS: Relative Importance Score.

safety and features of convenience were ranked lower (39). Felix et al. (40) assessed the preferences of 29 patients with psoriasis for corticosteroid vehicles and found wide variation in preferences. Participants considered product cost and side effects to be important determinants of adherence to topical medications, consistent with our findings. In another study, 79 Portuguese patients with psoriasis were asked to rate the importance of 18 attributes related to the medication's application, formulation and container on a Likert-like scale (41). The cohort placed greater value on formulation and application attributes than on attributes related to the container (41). A recent study by Schaap et al. (42) explored the treatment goals and preferences of 195 young psoriasis patients (6–30 years) and 45 parents. In line with our results, participants were interested in eliminating, preventing and reducing psoriatic lesions and itching with a safe and effective treatment (42). Overall, the comparability of the cited studies is limited, as they differ significantly in terms of methodology and attributes examined.

Regarding formulations of topical psoriasis medications, our patients preferred gels, followed by solutions and creams, whereas ointments were the least popular. A systematic review

revealed variation in psoriasis patient preferences for topical drug formulations and identified influencing factors including sex, age, ethnicity, disease location and severity (38). Physicians should be aware of the different formulations available so they can recommend the best option for each patient on an individual basis (37).

Several patient, disease and treatment characteristics influenced the preferences of our participants. Those participants with lower incomes attached greater importance to cost, which is self-explanatory, but also to other process-related factors (treatment location and formulation), and they were prepared to trade 90% improvement for these aspects of the treatment. It is well known that psoriasis negatively impacts professional life and income (3,43). Hence, it is understandable that patients with lower incomes have particular interest in reducing monetary liabilities and absenteeism and therefore prefer a cost-saving therapy that is compatible with work.

Participants with cardiovascular disease were also more concerned than others about treatment costs not covered by health insurance. There is a known inverse correlation between cardiovascular disease and socioeconomic status (44,45), which may

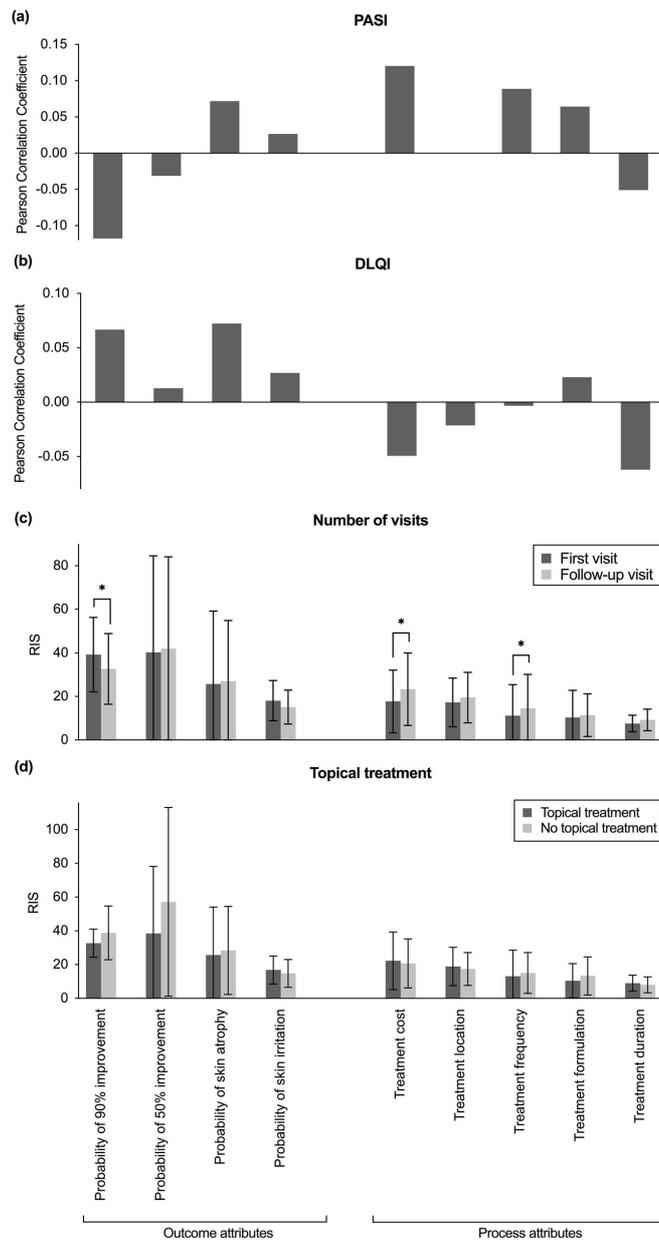


Figure 3. Treatment preferences according to PASI, DLQI, number of visits and current topical treatment. Preferences were independent of PASI (a) and DLQI (b). (c) Participants coming for a follow-up visit considered the probability of 90% improvement less important (RIS = 32.7 vs. 39.2, $p = .021$) but treatment cost (RIS = 17.7 vs. 23.4, $p = .013$) and frequency (RIS = 11.2 vs. 14.6, $p = .032$) more important than patients visiting our department for the first time. (d) Participants currently using topical medication tended to place less value on the probability of 90% improvement than others (RIS = 32.7 vs. 38.8, $p = .055$, trend). Bars: Pearson correlations (a, b) or means with standard deviations (c,d). DLQI: Dermatology Life Quality Index; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; RIS: Relative Importance Scores. * $p < .05$.

explain this observation. In addition, it can be speculated that these patients were already burdened by prescription fees and other costs for the treatment of their cardiovascular comorbidities and therefore were particularly interested in avoiding additional medical costs.

Participants visiting our department for the first time put high emphasis on improvement and cared less about treatment cost and frequency than follow-up visitors. Patients seeking advice at a specialized center for the first time were likely to have an extraordinarily strong desire for therapeutic success and a willingness to accept cost and effort in pursuit of an optimal outcome. Similar observations were made in our previous DCE comparing patient preferences for all treatment modalities (46). Participants currently using topical agents were less interested in the probability of 90% improvement than others. Indeed, few patients achieve complete clearance with topical antipsoriatic agents (26), and complaints about the insufficient efficacy of these agents are common (29). It can be assumed that participants currently using topical therapy adapted their expectations based on their experience. Half of our participants (50.0%) received topical treatment as adjunctive therapy.

Several limitations should be noted when interpreting our results. Our study was performed in a monocentric setting at a German university hospital, and the cohort size was limited. Comorbidities were self-reported by the participants and were not verified. Furthermore, it is possible that not all relevant attributes or attribute levels were taken into account in the DCE (e.g. foam was not incorporated as a level of the attribute formulation, as it was not yet approved for the treatment of plaque psoriasis when this study was designed). Although we assessed the influence of several variables on RIS, further unmeasured confounders cannot be excluded. Finally, DCEs are theoretical, and patients may make different choices when making actual treatment decisions.

In conclusion, our participants preferred an efficient topical therapy associated with a low risk of skin atrophy and reasonable personal expenses. We identified several characteristics that influence preferences for topical treatments. The insights into patients' expectations, needs and concerns relating to topical therapy gained in our study can be used as a basis for discussion during shared decision making. Our findings may facilitate tailoring topical treatments to individual preferences and requirements, thus optimizing patient-centered care.

Acknowledgement

The authors would like to thank all participants.

Disclosure statement

S. Hoelker, N. Ninosu and S. Buettner declare no conflicts of interest. W. K. Peitsch served as an investigator for AbbVie, Array Biopharma, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen-Cilag, MSD, Novartis, Pfizer and UCB Pharma, was a member of advisory boards of BMS, Eli Lilly, LEO Pharma, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi and UCB Pharma, received honoraria from ALK-Abello, AbbVie, Biotest, BMS, Janssen-Cilag, MSD, Novartis, Pfizer, Dr. Pflieger and Roche, and received support for conferences from AbbVie, Actelion, ALK-Abello, Alma Lasers, Almirall Hermal, ARC Lasers, Asclepion, Beiersdorf, BMS, Celgene, Dermapharm, Dermasence, Eli Lilly, Galderma, GSK,

Immunocore, Janssen-Cilag, L'Oreal, La Roche Posay, LEO Pharma, Medac, MSD, Mylan, Novartis, Pierre Fabre, P&M Cosmetics, Pfizer, Roche, Sanofi and Sun Pharma. M.-L. Schaarschmidt has been an advisor to and/or received speakers' honoraria from and/or received grants from and/or participated in clinical trials by the following companies: Abbvie, Allmirall, Biogen Inc., BMS GmbH, Böhringer-Ingelheim, Celgene, Eli Lilly, Janssen-Cilag GmbH, Merck Serono GmbH, MSD SHARP & DOHME GmbH, Novartis Pharma GmbH and UCB. The disclosed conflicts of interest have not influenced the content of this manuscript.

Funding

The authors reported there is no funding associated with the work featured in this article.

ORCID

Marthe-Lisa Schaarschmidt  <http://orcid.org/0000-0002-6420-7727>

References

1. Wu JJ, Feldman SR, Koo J, et al. Epidemiology of mental health comorbidity in psoriasis. *J Dermatol Treat.* 2018; 29(5):487–495.
2. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, et al. Psoriasis. *Lancet.* 2021;397(10281):1301–1315.
3. Armstrong AW, Schupp C, Wu J, et al. Quality of life and work productivity impairment among psoriasis patients: findings from the national psoriasis foundation survey data 2003–2011. *PLOS One.* 2012;7(12):e52935.
4. Iversen L, Dauden E, Segaert S, et al. Reformulations of well-known active ingredients in the topical treatment of psoriasis vulgaris can improve clinical outcomes for patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(8): 1271–1284.
5. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. *JAMA.* 2020; 323(19):1945–1960.
6. Körber A, Wilsmann-Theis D, Augustin M, et al. Topische therapie bei psoriasis vulgaris – ein behandlungspfad [Topical therapy for psoriasis vulgaris – a treatment pathway]. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019;17(Suppl 4):3–14.
7. Schaarschmidt M-L, Kromer C, Herr R, et al. Treatment satisfaction of patients with psoriasis. *Acta Derm Venerol.* 2015;95(5):572–578.
8. Florek AG, Wang CJ, Armstrong AW. Treatment preferences and treatment satisfaction among psoriasis patients: a systematic review. *Arch Dermatol Res.* 2018;310(4): 271–319.
9. Devaux S, Castela A, Archier E, et al. Adherence to topical treatment in psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(3):61–67.
10. Teixeira A, Teixeira M, Almeida V, et al. Methodologies for medication adherence evaluation: focus on psoriasis topical treatment. *J Dermatol Sci.* 2016;82(2):63–68.
11. Teixeira A, Vasconcelos V, Teixeira M, et al. Mechanical properties of topical anti-psoriatic medicines: implications

- for patient satisfaction with treatment. *AAPS PharmSciTech*. 2019;20(1):36.
12. Thorneloe RJ, Bundy C, Griffiths CEM, et al. Adherence to medication in patients with psoriasis: a systematic literature review. *Br J Dermatol*. 2013;168(1):20–31.
 13. Eicher L, Knop M, Aszodi N, et al. A systematic review of factors influencing treatment adherence in chronic inflammatory skin disease – strategies for optimizing treatment outcome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(12):2253–2263.
 14. Anstey A, Edwards A. Shared decision making in dermatology: asking patients, 'what is important to you?' *Br J Dermatol*. 2014;170(4):759–760.
 15. Torbica A, Fattore G, Ayala F. Eliciting preferences to inform patient-centred policies: the case of psoriasis. *Pharmacoeconomics*. 2014;32(2):209–223.
 16. Larsen MH, Hagen KB, Krogstad AL, et al. Shared decision making in psoriasis: a systematic review of quantitative and qualitative studies. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(1):13–29.
 17. Schaarschmidt M-L, Schmieder A, Umar N, et al. Patient preferences for psoriasis treatments: process characteristics can outweigh outcome attributes. *Arch Dermatol*. 2011;147(11):1285–1294.
 18. Kromer C, Schaarschmidt M-L, Schmieder A, et al. Patient preferences for treatment of psoriasis with biologicals: a discrete choice experiment. *PLOS One*. 2015;10(6):e0129120.
 19. Schaarschmidt M-L, Herr R, Gutknecht M, et al. Patients' and physicians' preferences for systemic psoriasis treatments: a nationwide comparative discrete choice experiment (PsoCompare). *Acta Derm Venereol*. 2018;98(2):200–205.
 20. Finlay AY, Khan GK. Dermatology life quality index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(3):210–216.
 21. Puzenat E, Bronsard V, Prey S, et al. What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(2):10–16.
 22. Bewley A, Page B. Maximizing patient adherence for optimal outcomes in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(4):9–14.
 23. Trookman NS, Rizer RL, Ho ET, et al. The importance of vehicle properties to patients with atopic dermatitis. *Cutis*. 2011;88(1 Suppl):13–17.
 24. Feldman SR. Disease burden and treatment adherence in psoriasis patients. *Cutis*. 2013;92(5):258–263.
 25. Eastman WJ, Malahias S, Delconte J, et al. Assessing attributes of topical vehicles for the treatment of acne, atopic dermatitis, and plaque psoriasis. *Cutis*. 2014;94(1):46–53.
 26. Nast A, Boehncke W-H, Mrowietz U, Berufsverband Deutscher Dermatologen (BVDD), et al. S3 – Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). update. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10 Suppl 2(Suppl 2):S1–S95.
 27. Krueger G, Koo J, Lebwohl M, et al. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 national psoriasis foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol*. 2001;137(3):280–284.
 28. Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, EUROSPO Patient Survey Group, et al. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROSPO patient membership survey. *Br J Dermatol*. 2006;155(4):729–736.
 29. van Cranenburgh OD, Korte J. D, Sprangers MAG, et al. Satisfaction with treatment among patients with psoriasis: a web-based survey study. *Br J Dermatol*. 2013;169(2):398–405.
 30. Kromer C, Peitsch WK, Herr R, et al. Treatment preferences for biologicals in psoriasis: experienced patients appreciate sustainability. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017;15(2):189–200.
 31. Feldman SR, Poulos C, Gilloteau I, et al. Exploring determinants of psoriasis patients' treatment choices: a discrete-choice experiment study in the United States and Germany. *J Dermatol Treat*. 2021;3:1–10.
 32. Pratt JW. Risk aversion in the small and in the large. *Econometrica*. 1964;32(1/2):122.
 33. Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, et al. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol*. 2002;82(2):131–135.
 34. Guenther L, van de Kerkhof PCM, Snellman E, et al. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. *Br J Dermatol*. 2002;147(2):316–323.
 35. Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R, et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology*. 2002;205(4):389–393.
 36. Aubert-Wastiaux H, Moret L, Le Rhun A, et al. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. *Br J Dermatol*. 2011;165(4):808–814.
 37. Elmetts CA, Korman NJ, Prater EF, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapy and alternative medicine modalities for psoriasis severity measures. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(2):432–470.
 38. Svendsen MT, Feldman SR, Tiedemann SN, et al. Psoriasis patient preferences for topical drugs: a systematic review. *J Dermatol Treat*. 2021;32(5):478–483.
 39. Vender R, Gooderham MJ, Guenther LC, et al. Canadian patients' preferences in topical psoriasis care: insights from the PROPEL surveys. *J Cutan Med Surg*. 2018;22(5):464–471.
 40. Felix K, Unrue E, Inyang M, et al. Patients preferences for different corticosteroid vehicles are highly variable. *J Dermatol Treat*. 2020;31(2):147–151.
 41. Vasconcelos V, Teixeira A, Almeida V, et al. Patient preferences for attributes of topical anti-psoriatic medicines. *J Dermatol Treat*. 2019;30(7):659–663.
 42. Schaap MJ, Broekhuis SCE, Spillekom-van Koullil S, et al. Treatment goals and preferences of pediatric psoriasis patients, young adults, and parents. *J Dermatol Treat*. 2021;8:1–7.
 43. Chan B, Hales B, Shear N, et al. Work-related lost productivity and its economic impact on Canadian Patients with moderate to severe psoriasis. *J Cutan Med Surg*. 2009;13(4):192–197.

10  S. HOELKER ET AL.

44. C de M, Stringhini S. Socioeconomic status and cardiovascular disease: an update. *Curr Cardiol Rep.* 2017;19(11): 115.
45. Rosengren A, Smyth A, Rangarajan S, et al. Socioeconomic status and risk of cardiovascular disease in 20 low-income, middle-income, and high-income countries: the prospective urban rural epidemiologic (PURE) study. *Lancet Glob Health.* 2019;7(6):e748–e760.
46. Schaarschmidt M-L, Umar N, Schmieder A, et al. Patient preferences for psoriasis treatments: impact of treatment experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(2): 187–198.

8 DANKSAGUNG

Ich danke Frau Prof. Dr. med. Wiebke Ludwig-Peitsch für das Überlassen des Themas und ihre fachlich höchst kompetente, aber auch genauso herzliche Betreuung, die sie selbst nach Ende ihrer Betreuung weiterhin anbot.

Mein Dank gilt zudem besonders Frau PD Dr. Marthe-Lisa Schaarschmidt, die im Verlauf die weitere Betreuung übernahm und mich über den gesamten Zeitraum hinweg äußerst engagiert unterstützte. Neben ihrer hohen fachlichen Kompetenz, die mir immer wieder Klarheit und Struktur verschaffte, trug auch ihre menschlich sehr angenehme und verständnisvolle Art dazu bei, das Ziel nicht aus den Augen zu verlieren und trotz mancher Durststrecken am Ball zu bleiben.

Danken möchte ich auch Frau Sylvia Büttner von der Abteilung Medizinische Statistik, Biomathe-matik und Informationsverarbeitung der Universitätsmedizin Mannheim, die mich zuverlässig bei der statistischen Auswertung unterstützte.

Weiterer Dank gilt dem ärztlichen und pflegerischen Team der dermatologischen Klinik der Uni-versitätsmedizin Mannheim, die für einen reibungslosen Ablauf, sowie für eine angenehme Ar-beitsatmosphäre sorgten.

Meinen Eltern möchte ich von ganzem Herzen für ihre andauernde und uneingeschränkte Unter-stützung, besonders während allen, diese Arbeit begleitenden, Lebensumständen danken.

Dr. rer. nat. Malin Eiband, Steffen Krause und Marc-Patrick Wieda danke ich für Hinweise und Anregungen zur textlichen und grafischen Gestaltung.

Allen weiteren Menschen, die mir während der Verfassung dieser Arbeit immer wieder durch er-mutigende und anregende Gespräche Beistand leisteten, gilt ebenfalls ein herzliches Dankeschön.