

Burden of Hereditary Angioedema: Findings From a Multinational Patient Survey in Europe, Canada and Australia^{1,2}

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Die Studie wurde zwischen Juli und Oktober 2018 durchgeführt

Studienziele^{1,2}

- Besseres Verständnis der demographischen und klinischen Charakteristika von Patienten mit hereditärem Angioödem (HAE)
- Darstellung der Krankheitslast aus Patientensicht

Methoden^{1,2}

- **Design:** Nicht-interventionelle, web-basierte Querschnitts-Fragebogenstudie mit HAE-Patienten in Europa (Deutschland, Österreich, Schweiz, Frankreich, Großbritannien, Spanien), Kanada und Australien
- **Patienten:** Identifiziert und rekrutiert durch die Mitgliedsorganisationen der internationalen HAE-Vereinigung (HAEi) in den jeweiligen Ländern
- **Einschlusskriterien:** Patienten mit
 - HAE Typ I und Typ II ab 18 Jahren
 - mindestens 1 Attacke oder 1 Prodromalsymptom im letzten Jahr
 - HAE-Medikation innerhalb der letzten 2 Jahre
- **Ausschluss** bei normaler Funktion des C1-Inhibitors (C1-INH)
- **Verwendete Fragebögen & Scores:** siehe Tab. 1

Tab. 1: Von Patienten bewertete Fragebögen

Bewertungs-Tool	Kurzbeschreibung	Scoring
AE-QoL: Angioedema Quality of Life Questionnaire ³	<ul style="list-style-type: none">• 17 Fragen zu den letzten 4 Wochen• 4 Domänen:<ul style="list-style-type: none">– Funktionsfähigkeit– Erschöpfung/Gemütslage– Angst/Schamgefühl– Ernährung	<ul style="list-style-type: none">• Skala 1–100 (Prozent)• Höhere Scores = niedrigere Lebensqualität/ höhere Krankheitslast
AECT: Angioedema Control Test ⁴	<ul style="list-style-type: none">• 4 Fragen zu den letzten 4 oder 12 Wochen zu Beschwerden, Lebensqualität, Therapieerfolg & Bewertung der Erkrankungskontrolle	<ul style="list-style-type: none">• Skala 0–16• Höhere Scores = bessere Krankheitskontrolle• Ein Score \geq 10 bedeutet Krankheitskontrolle
HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale ⁵	<ul style="list-style-type: none">• 14 Fragen – je 7 zu Angst und Depression in der Woche vorher	<ul style="list-style-type: none">• Skala 0–21• Höhere Scores = schlechterer Zustand
WPAI: Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire ⁶	<ul style="list-style-type: none">• 6 Fragen zu den letzten 7 Tagen• 4 Domänen:<ul style="list-style-type: none">– Absentismus: Verlorene Arbeitszeit durch Gesundheitsprobleme– Präsentismus: Am Arbeitsplatz trotz Gesundheitsproblemen– Arbeitsproduktivität: Verlust durch Gesundheitsprobleme– Aktivitäten: Beeinträchtigung durch Gesundheitsprobleme	<ul style="list-style-type: none">• Skala 1–100 (Prozent)• Höhere Scores = stärkere Beeinträchtigung

Ergebnisse^{1,2}

Patienten: Charakteristika und Klinik¹

- **242 Patienten** wurden in die Studie eingeschlossen. Die Basisdaten sind in Tab. 2 dargestellt.

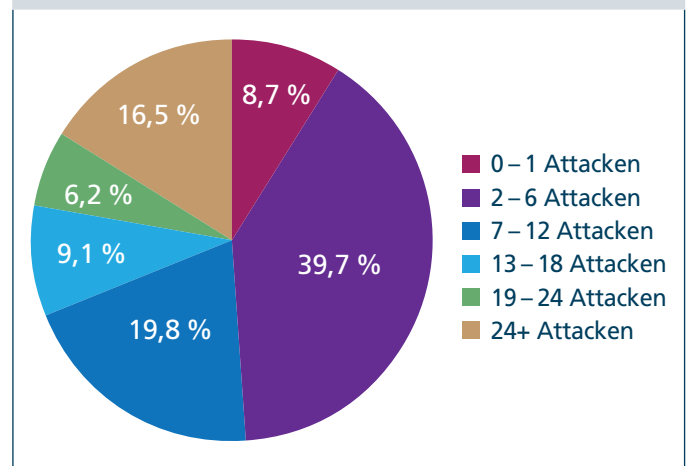
Tab. 2: Demographische und klinische Charakteristika zum Ausgangspunkt

Charakteristika	Gesamt n=242
Alter, im Mittel	43,8 Jahre (Spanne 18–92)
Geschlecht	
Männlich	78 (32,2 %)
Weiblich	163 (67,4 %)
HAE	
Typ I	198 (81,8 %)
Typ II	44 (18,2 %)
Diagnose(verzögerung)	
Alter bei Symptombeginn, im Mittel	11,5
Alter bei HAE-Diagnose, im Mittel	20,8
Zeit bis zur Diagnose, im Mittel	9,3
Patienten mit HAE in der Familiengeschichte	
Ja	192 (79,3 %)
Nein	45 (18,6 %)
Unsicher	5 (2,1 %)

■ Häufigkeit der Attacken:

- Die **mittlere Gesamtzahl der Attacken** in den letzten 6 Monaten lag bei **12,5**.
- **Über 50 %** der Patienten hatten **7 und mehr Attacken** in den letzten 6 Monaten (Abb. 1).

Abb. 1: Anteil Patienten mit Attacken in den letzten 6 Monaten



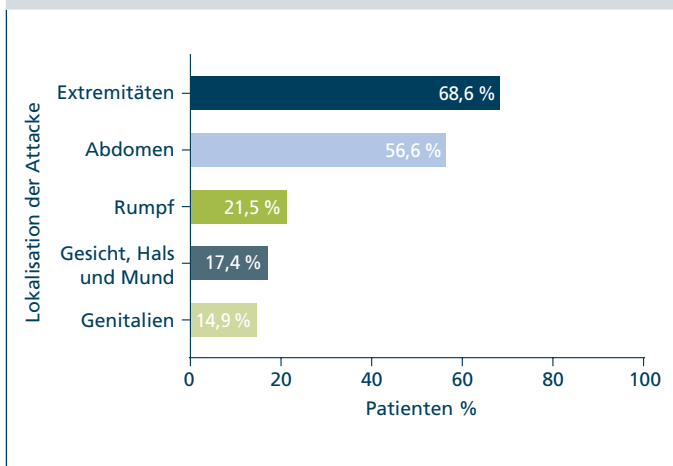
■ Komorbiditäten:

- Zu den häufigsten, von den Patienten berichteten, Komorbiditäten gehörten **Angst (26,0 %)**, **gastro-intestinale Beschwerden (17,8 %)** und **Depression (16,9 %)**.

■ Lokalisation der letzten Attacke:

- Attacken traten am häufigsten an den Extremitäten (68,6 %) und dem Bauchraum (56,6 %) auf (Abb. 2).

Abb. 2: Anteil Patienten nach Lokalisation der letzten Attacke



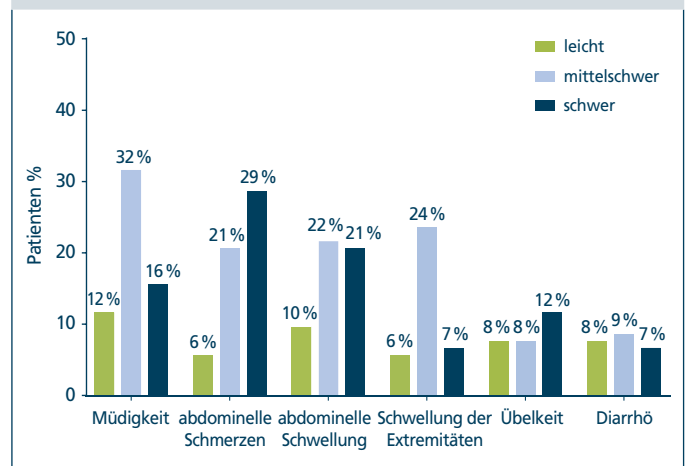
■ Genutzte Therapien:

- Eine **Langzeitprophylaxe** führten 62,4 % der Patienten zum Zeitpunkt der Befragung durch (davon **29,3 % mit C1-INH** und **22,7 % mit Androgenen**).
- Zur **Akuttherapie** wurde in 55,1 % der Fälle C1-INH-Konzentrat und in 51,4 % ein Bradykinin-B2-Rezeptor-Antagonist genutzt.

■ Schweregrad der letzten Attacke:

- Die meisten Patienten bewerteten den Schweregrad der Symptome während der **letzten Attacke als mittelschwer bis schwer** (Abb. 3).
- 29 % der Patienten berichteten von **starken abdominellen Schmerzen** (Abb. 3).

Abb. 3: Symptomstärke während der letzten Attacke



■ Beanspruchte Ressourcen:

- In Tabelle 3 ist dargestellt, wie viel Prozent der Patienten in den letzten 12 Monaten welche Ressourcen in Anspruch genommen hatten.

Tab. 3: In den letzten 12 Monaten beanspruchte Ressourcen

Notfallambulanz	37,6 %
Klinik	19,4 %
Notarzt	18,2 %

Krankheitslast²

■ Die Krankheitskontrolle war generell nicht zufriedenstellend:

- Der **mittlere AECT-Score lag bei 6,97** (Ein Score ≥ 10 bedeutet Krankheitskontrolle).
- Der Score sank mit zunehmender Attackenhäufigkeit, was eine geringere Krankheitskontrolle mit mehr Attacken anzeigt (Abb. 4).

■ Die Lebensqualität war eingeschränkt:

- Der **mittlere AE-QoL-Score lag bei 47,1** (Höhere Scores = niedrigere Lebensqualität/höhere Krankheitslast).
- Der Score stieg mit zunehmender Attackenhäufigkeit, was eine geringere Lebensqualität anzeigt (Abb. 5).
- In der Domäne **Angst/Schamgefühl** erlitten die Patienten **die größten Beeinträchtigungen** (mittlerer AE-QoL-Score 54,7).

Abb. 4: Mittlere AECT-Scores in Abhängigkeit von der Attackenhäufigkeit in den letzten 6 Monaten

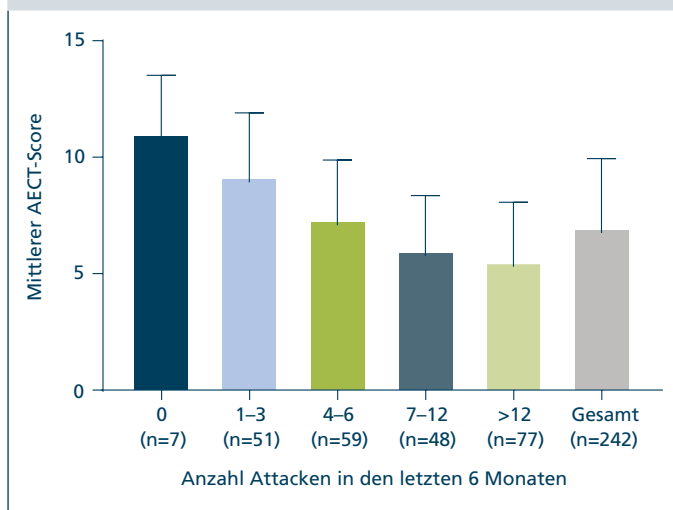
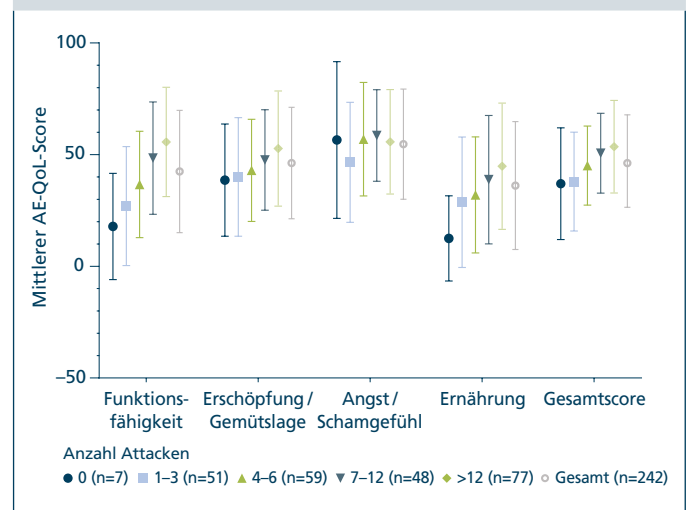


Abb. 5: Mittlere AE-QoL-Scores in Abhängigkeit von der Attackenhäufigkeit in den letzten 6 Monaten



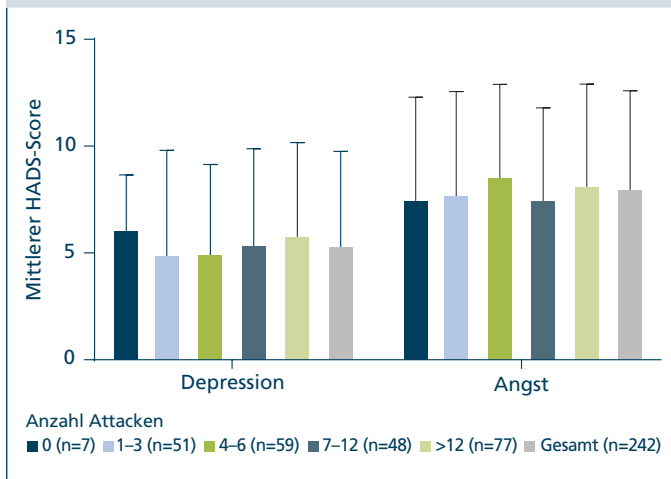
■ **Angst und Depression beeinträchtigten die Lebensqualität:**

- **38,0 %** und **17,4 %** der Patienten berichteten von **mittelschwerer bis schwerer Angst und Depression** im HADS.
- Der Schweregrad der Angst und Depression änderte sich nicht mit der Attackenhäufigkeit (Abb.6).

■ **Arbeitsproduktivität und Aktivitäten waren eingeschränkt:**

- Die **Arbeitsproduktivität** war im WPAI um **24,2 %** und **Aktivitäten** waren um **33,9 % reduziert**.
- Mit zunehmender Attackenhäufigkeit verschlechterten sich alle 4 WPAI-Domänen.



Abb. 6: Mittlere HADS-Scores in Abhängigkeit von der Attackenhäufigkeit in den letzten 6 Monaten



Fazit^{1,2}

- Die Ergebnisse der 2018 durchgeführten multinationalen Studie legen nahe, dass die Krankheitslast für die Patienten nach wie vor erheblich ist.
- Der niedrige AECT-Score zeigt eine unbefriedigende Krankheitskontrolle.
- Lebensqualität sowie Arbeitsproduktivität und Aktivitäten verringerten sich mit zunehmender Attackenhäufigkeit.
- Angst und Depressionen traten unabhängig von der Attackenhäufigkeit auf.

Quellen

1. Mendivil J et al. Clinical and Demographic Characteristics of Patients with Hereditary Angioedema in Europe, North America and Australia. Poster presented at the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Congress 2019. www.shirecongressposters.com/526927. 
2. Mendivil J et al. Burden of Hereditary Angioedema: Findings From a Multinational Patient Survey in EU, Canada, and Australia. Poster presented at the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Congress 2019. www.shirecongressposters.com/165406. 
3. Weller K et al. Allergy 2012;67:1289-1298. DOI: 10.1111/all.12007.
4. Weller K et al. Allergy. Published online 2019. DOI:10.1111/all.14144.
5. Zigmond AS, Snaith RP. Acta Psychiatr Scand 1983;67:361-370. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
6. Reilly MC et al. Pharmacoeconomics 1993;4:353-365. DOI: 10.2165/00019053-199304050-00006.



Shire Deutschland GmbH,
jetzt Teil der Takeda Group