

Assessment of satisfaction, compliance with medical recommendations and quality of life on the basis on the observational, non-interventional, multi-center study to evaluate the efficacy of the therapeutic process with Daivobet® gel in the treatment of psoriasis as a part of routine medical practice

Ocena zadowolenia, przestrzegania zaleceń lekarskich i jakości życia na podstawie obserwacyjnego, nieinterwencyjnego, wielośrodkowego badania mającego na celu ocenę skuteczności procesu terapeutycznego z wykorzystaniem leku Daivobet® żel w leczeniu łuszczycy w ramach rutynowej praktyki lekarskiej

Adam Reich¹, Katarzyna Stępień¹, Dorota Krasowska², Agnieszka Osmola-Mańkowska³, Witold Owczarek⁴, Jacek Szepietowski⁵

¹Department of Dermatology, University of Rzeszow, Poland

²Department of Dermatology, Venereology and Paediatric Dermatology, Medical University in Lublin, Poland

³Laboratory of Psoriasis and Modern Therapies in Dermatology, Department of Dermatology, Poznan University of Medical Science, Poznan, Poland

⁴Department of Dermatology, the Military Medical Institute, Warsaw, Poland

⁵Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical University of Wrocław, Poland

¹Zakład i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Rzeszowski, Polska

²Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska

³Pracownia Łuszczycy i Nowoczesnych Terapii w Dermatologii, Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Polska

⁴Klinika Dermatologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie, Polska

⁵Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Polska

Dermatol Rev/Przeł Dermatol 2020, 107, 199–209

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2020.97800>

ABSTRACT

**CORRESPONDING AUTHOR/
ADRES DO KORESPONDENCJI:**
prof. dr hab. med. Adam Reich
Zakład i Klinika Dermatologii
Uniwersytet Rzeszowski
ul. Szopena 2
35-055 Rzeszów
tel.: +48 605 076 722
e-mail: adi_medicalis@go2.pl

Introduction: The use of topical combination preparations, in case of which it is possible to reduce the frequency of daily applications, can improve the patients' satisfaction with topical therapy.

Objective: The present study analyzes the results of treatment with Daivobet® gel, with a particular emphasis on patient satisfaction with treatment, impact on quality of life and compliance with physicians' recommendations by patients with psoriasis.

Material and methods: Total 401 patients with plaque psoriasis (mild in 38.7%, moderate in 52.6% and severe in 8.5% of patients) were included into the study. It was an observational, non-interventional, multi-center study using Daivobet® gel in routine medical practice. The severity of psoriasis was assessed using the PGA tool (Physician Global Assessment), and the quality of life was scored using the DLQI scale (Dermatology Life Quality Index). At visit 2, overall treatment satisfaction, response to treatment, as well as treatment tolerance and compliance were assessed.

Results: At visit 2, the majority of patients were satisfied or very satisfied with the treatment (65.5% and 22.0%, respectively). At the second and third visit, approximately one-third of the patients were almost

completely free from symptoms (30.3% at visit 2 and 38.6% at visit 3) ($p < 0.001$). The mean value of DLQI at the start of the study was 11.5 ± 6.3 points and was significantly reduced at visit 2 (mean: 5.3 ± 4.2 points) and further decreased at visit 3 (mean 3.1 ± 3.4 points) ($p < 0.001$).

Conclusions: Obtained results proved to be consistent with the current knowledge about high efficacy, improvement of quality of life and good tolerability of treatment in patients using the combination preparation containing calcipotriol and betamethasone dipropionate.

STRESZCZENIE

Wprowadzenie: Stosowanie miejscowych preparatów łączonych, w przypadku których możliwe jest zmniejszenie częstości aplikacji leku w ciągu dnia, może się przyczynić do poprawy satysfakcji pacjenta z leczenia miejscowego.

Cel pracy: Analiza wyników terapii lekiem Daivobet® żel ze szczególnym uwzględnieniem satysfakcji pacjentów z leczenia, wpływu na jakość życia i stosowania się do zaleceń lekarza u chorych na łuszczycę.

Materiał i metody: Do badania zakwalifikowano 401 chorych na łuszczycę plackowatą (o nasileniu łagodnym u 38,7%, umiarkowanym u 52,6% oraz dużym u 8,5% pacjentów). Badanie miało charakter obserwacyjny, nieinterwencyjny, wielośrodkowy, lek Daivobet® żel stosowano w ramach rutynowej praktyki lekarskiej. Nasilenie łuszczycy oceniono za pomocą wskaźnika *Physician Global Assessment* (PGA), natomiast jakość życia według skali *Dermatology Life Quality Index* (DLQI). W celu oceny wyników leczenia podczas drugiej wizyty zbadano ogólne zadowolenie pacjentów, odpowiedź na terapię oraz tolerancję leczenia i stosowanie się do zaleceń lekarskich.

Wyniki: Podczas drugiej wizyty większość pacjentów była zadowolona bądź bardzo zadowolona z leczenia (odpowiednio 65,5% i 22,0%). Podczas wizyty drugiej i trzeciej stwierdzono, że u około 1/3 pacjentów zmiany niemal w całości ustąpiły (wizyta druga 30,3% i wizyta trzecia 38,6%) ($p < 0,001$). Średnia wartość wskaźnika DLQI przed rozpoczęciem badania wynosiła $11,5 \pm 6,3$ pkt i znacznie się zmniejszyła do wizyty drugiej (średnia: $5,3 \pm 4,2$ pkt) oraz trzeciej (średnia $3,1 \pm 3,4$ pkt) ($p < 0,001$).

Wnioski: Wyniki badania okazały się zgodne z dotychczasową wiedzą na temat wysokiej skuteczności terapii, poprawy jakości życia i dobrej tolerancji leczenia u pacjentów stosujących preparat skojarzony kalcy-potriolu i dipropionianu betametazonu.

Key words: quality of life, plaque psoriasis, patient satisfaction.

Słowa kluczowe: jakość życia, łuszczycy plackowata, satysfakcja pacjenta.

INTRODUCTION

Basic therapy for mild plaque psoriasis primarily includes topical treatment. The same treatment is also often used as an adjunct to general therapy for moderate to severe psoriasis. About 80% of patients with psoriasis are treated topically. The treatment of choice among topical medications recommended by

WPROWADZENIE

Podstawowa terapia łagodnej łuszczycy plackowatej obejmuje przede wszystkim leczenie miejscowe, które często stosuje się także wspomagająco podczas terapii ogólnej w przypadku umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy. Około 80% pacjentów z łuszczycą leczy się miejscowo. Leczeniem miejscowym z wyboru zale-

the Polish Dermatological Society are glucocorticosteroids in combination with vitamin D₃ analogues [1]. By combining drugs with different mechanisms of action and safety profiles, their efficacy and safety can be increased. A two-component gel containing calcipotriol and betamethasone dipropionate (Daivobet® gel) proved to be safe and effective in the treatment of psoriasis vulgaris [2]. Patient preferences regarding treatment and their satisfaction with therapy are important in terms of compliance with medical recommendations. Topical therapy is perceived as onerous, which is why many studies show that the level of compliance with medical recommendations is low [3]. However, the use of combined preparations, in which it is possible to reduce the frequency of daily applications, while maintaining or even increasing their effectiveness, may contribute to improvement of patients' satisfaction with topical treatment.

OBJECTIVE

The study analyzes the results of the therapy with Daivobet® gel, with particular emphasis on patients' satisfaction, the impact on quality of life, and compliance with physician's recommendations by patients with psoriasis who have never been treated with Daivobet® gel before.

MATERIAL AND METHODS

Patients

A total of 404 patients were screened for the study, of which 401 were qualified to the safety population (SAF). The population included patients who had applied Daivobet® gel at least once (2 people were excluded from the study at the screening stage, 1 person was excluded due to absence of any related clinical data). The full analysis population (FAS) included 386 patients who received Daivobet® gel and underwent the assessment of baseline Physician Global Assessment (PGA) scale and treatment PGA (visit 2) (fig. 1). In the safety population, the percentage of women (51.9%) was slightly higher than that of men (48.1%), and the average age of patients was 44.3 ±15.5 years. No significant differences were observed between the safety population and the full analysis population.

The mean time between the diagnosis of psoriasis and the start of participation in the study was 10.8 ±11.2 years. Most frequently, lesions were located on the scalp (66.8% of subjects), elbows (58.9%), knees (45.6%), trunk and lower limbs (44.6% each). Almost all patients (96.8%) had used another topical drug before; most often strong and very strong glucocorticosteroids: clobetazole (56.7%) and betamethasone

canym przez Polskie Towarzystwo Dermatologiczne są glikokortykosteroidy w połączeniu z analogami witaminy D₃ [1]. Łącząc leki o różnych mechanizmach działania i profilach bezpieczeństwa, można zwiększyć skuteczność i poprawić bezpieczeństwo. Dwuskładnikowy żel zawierający kalcypotriol i dipropionian betametazonu (Daivobet® żel) okazał się bezpieczny i skuteczny w leczeniu łuszczycy zwyczajnej [2]. Preferencje pacjentów dotyczące leczenia oraz ich zadowolenie z terapii mają istotne znaczenie dla przestrzegania zaleceń lekarskich. Terapia miejscowa jest postrzegana jako uciążliwa, dlatego wiele badań wykazuje, że stopień stosowania się do zaleceń lekarskich jest niski [3]. Jednak używanie preparatów łączonych, w przypadku których możliwe jest zmniejszenie częstości aplikacji leku w ciągu dnia przy jednoczesnym zachowaniu lub nawet zwiększeniu jego skuteczności, może się przyczynić do poprawy satysfakcji pacjenta z leczenia miejscowego.

CEL PRACY

W pracy przeanalizowano wyniki terapii lekiem Daivobet® żel ze szczególnym uwzględnieniem satysfakcji pacjentów, wpływu na jakość życia i przestrzegania zaleceń lekarza przez pacjentów z łuszczycą, którzy nigdy wcześniej nie stosowali tego leku.

MATERIAŁ I METODY

Pacjenci

Do badania włączono 404 pacjentów, z czego 401 zakwalifikowano do populacji bezpieczeństwa (SAF) obejmującej osoby, które co najmniej raz zaaplikowały lek Daivobet® żel (2 osoby zostały wykluczone z badania na etapie skriningu, 1 osobę wykluczono z powodu braku jakichkolwiek danych klinicznych na jej temat). Populacja pełnej analizy (FAS) obejmowała 386 pacjentów, którzy otrzymali lek Daivobet® żel i przeszli ocenę wg skali *Physician Global Assessment* (PGA) wyjściowo i po leczeniu (wizyta druga) (ryc. 1). W populacji bezpieczeństwa odsetek kobiet (51,9%) był nieco większy niż mężczyzn (48,1%), a średni wiek pacjentów wyniósł 44,3 ±15,5 roku. Nie zaobserwowano znaczących różnic pomiędzy populacją bezpieczeństwa i populacją pełnej analizy.

Średni czas pomiędzy zdiagnozowaniem łuszczycy a rozpoczęciem badania wynosił 10,8 ±11,2 roku. Najczęściej zmiany chorobowe zlokalizowane były na skórze owłosionej głowy (66,8% badanych), łokciach (58,9%), kolanach (45,6%), tułowiu i kończynach dolnych (po 44,6%). Prawie wszyscy pacjenci (96,8%) stosowali wcześniej inny lek miejscowy, najczęściej silne i bardzo silne glikokortykosteroidy: klobetazol (56,7%) i betametazon (40,1%). U nieco ponad połowy pacjentów (52,6%) lekarze ocenili nasilenie łuszczy-

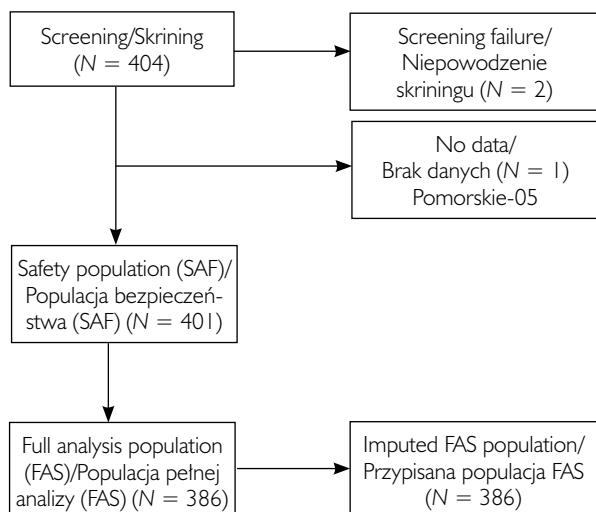


Figure 1. Analyzed population of patients

Rycina 1. Analizowane grupy chorych w badaniu

(40.1%). In slightly more than half of the patients (52.6%), doctors rated the severity of psoriasis as moderate, in 38.7% as mild, and in 8.5% as very severe. In turn, 20.7% of patients assessed their disease severity as mild, 52.1% as moderate, and 26.4% as very severe (table 1).

The course of the study

This was an observational, non-interventional, multi-center study, aimed at assessing the quality of the therapeutic process using Daivobet® gel in the treatment of psoriasis as a part of routine medical practice. The study was conducted in the territory of Poland with the participation of 81 dermatologists, each of whom enrolled on average 5 patients in the study. Criteria for inclusion to and exclusion from the study are given in table 2. After collecting demographic data and the history of psoriasis treatment used so far, severity of psoriasis lesions was assessed according to the PGA scale: 'no changes', 'almost no changes', 'mild changes', 'moderate changes', 'very severe changes'. Then, all patients were asked to assess the severity of their psoriasis according to the Patients' Global Assessment (PaGA) scale: 'no lesions', 'almost no lesions', 'mild lesions', 'moderate lesions', 'very severe lesions', and to complete the questionnaire assessing the quality of life conditioned by skin lesions Dermatology Life Quality Index (DLQI). Based on the summary DLQI score, the effect of psoriasis on the quality of life of patients was assessed (0–1 points – no effect, 2–5 points – low impact, 6–9 points – moderate impact, 10–20 points – very high impact and > 20 points – extremely high impact of psoriasis on the quality of life) [4]. After qualifying for the study, patients started using Daivobet® gel in accordance with the manufac-

cy jako umiarkowane zmiany, u 38,7% jako łagodne, a u 8,5% jako bardzo nasilone. Według 20,7% pacjentów nasilenie choroby było łagodne, wg 52,1% umiarkowane, a wg 26,4% bardzo nasilone (tab. 1).

Przebieg badania

Przeprowadzono wieloośrodkowe badanie obserwacyjne, nieinterwencyjne, mające na celu ocenę jakości procesu terapeutycznego z wykorzystaniem leku Daivobet® żel w leczeniu łuszczycy w ramach rutynowej praktyki lekarskiej. Badanie zostało zrealizowane na terenie całej Polski przy udziale 81 lekarzy dermatologów, z których każdy włączył średnio 5 pacjentów. Kryteria włączenia i wykluczenia z badania zamieszczono w tabeli 2. Po zebraniu danych demograficznych oraz wywiadu na temat dotychczas stosowanego leczenia łuszczycy nasilenie zmian łuszczykowych oceniono według skali PGA: „brak zmian”, „prawie brak zmian”, „zmiany łagodne”, „zmiany umiarkowane”, „zmiany bardzo nasilone”. Następnie wszyscy chorzy zostali poproszeni o samodzielną ocenę nasilenia łuszczycy według skali *Patients' Global Assessment* (PaGA): „brak zmian”, „prawie brak zmian”, „zmiany łagodne”, „zmiany umiarkowane”, „zmiany bardzo nasilone”, a także o wypełnienie kwestionariusza oceniającego jakość życia warunkowaną zmianami skórnymi *Dermatology Life Quality Index* (DLQI). Na podstawie sumarycznego wyniku DLQI oceniono wpływ łuszczycy na jakość życia chorych (0–1 pkt – brak wpływu, 2–5 pkt – niewielki wpływ, 6–9 pkt – umiarkowany wpływ, 10–20 pkt – bardzo duży wpływ oraz > 20 pkt – ekstremalnie duży wpływ łuszczycy na jakość życia) [4]. Po zakwalifikowaniu do badania chorzy rozpoczęli stosowanie leku Daivobet® żel zgodnie z zaleceniami producenta (raz dziennie). Zaaplikowana ilość leku mieściła się w przedziale między 15 a 180 g na kurację (średnia $58,6 \pm 31,1$ g).

Czas obserwacji wyniósł 4–8 tygodni. W celu oceny wyników leczenia w czasie wizyty drugiej (odstęp czasowy między wizytą pierwszą a drugą wyniósł średnio $43,3 \pm 12,1$ dnia) zbadano ogólne zadowolenie z terapii (wg skali: „leczenie jest bardzo satysfakcjonujące”, „leczenie jest satysfakcjonujące”, „trudno powiedzieć”, „leczenie jest niesatysfakcjonujące”, „leczenie jest bardzo niesatysfakcjonujące”) oraz odpowiedź na leczenie za pomocą skali PGA, PaGA oraz DLQI. Oceniano także tolerancję leczenia i stosowanie się do zaleceń lekarskich. Następnie obserwacja była prowadzona do 6 miesięcy od zakończenia leczenia (od wizyty drugiej) w celu oceny okresu remisji (wizyta trzecia) (tab. 3). Odstęp czasowy między wizytą drugą a trzecią wyniósł średnio $152,2 \pm 54,0$ dni.

Table I. Patients' characteristics

Tabela I. Charakterystyka pacjentów

Parameter/Parametr	FAS population/ Populacja FAS (N = 386)	SAF population/ Populacja SAF (N = 401)
Age [years]/Wiek [lata]:		
Mean ± standard deviation (min.–max.)/Średnia ± odchylenie standardowe (min.–maks.)	44.6 ± 15.6 (18–89)	44.3 ± 15.5 (18–89)
Sex/Płeć, n (%):		
Females/Kobiety	202 (52.3%)	208 (51.9%)
Males/Mężczyźni	184 (47.7%)	193 (48.1%)
Duration of psoriasis [years]/Czas trwania łuszczycy [lata]:		
Mean ± standard deviation (min.–max.)/Średnia ± odchylenie standardowe (min.–maks.)	11.0 ± 11.3 (0–49)	10.8 ± 11.2 (0–49)
Localization of psoriasis/Lokalizacja łuszczycy:		
Scalp/Skóra owłosiona głowy	260 (67.4%)	268 (66.8%)
Face/Twarz	29 (7.5%)	30 (7.5%)
Trunk/Tułów	170 (44.0%)	179 (44.6%)
Elbows/Lokcie	224 (58.0%)	236 (58.9%)
Knees/Kolana	178 (46.1%)	183 (45.6%)
Upper extremities/Kończyny górne	136 (35.2%)	143 (35.7%)
Lower extremities/Kończyny dolne	172 (44.6%)	179 (44.6%)
Hands/Dłonie	49 (12.7%)	49 (12.2%)
Nails/Paznokcie	40 (10.4%)	41 (10.2%)
Genital area/Okolice narządów płciowych	27 (7.0%)	27 (6.7%)
Other/Inne	3 (0.8%)	5 (1.2%)
Physician global assessment (PGA)/Ocena nasilenia łuszczycy przez lekarza (PGA):		
No lesions/Brak zmian	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Almost no lesions/Prawie brak zmian	1 (0.3%)	1 (0.2%)
Mild lesions/Zmiany łagodne	147 (38.1%)	155 (38.7%)
Moderate lesions/Zmiany umiarkowane	205 (53.1%)	211 (52.6%)
Very severe lesions/Zmiany bardzo nasilone	33 (8.5%)	34 (8.5%)
Patients' global assessment (PaGA)/Ocena nasilenia łuszczycy przez pacjenta (PaGA):		
No lesions/Brak zmian	1 (0.3%)	1 (0.2%)
Almost no lesions/Prawie brak zmian	2 (0.5%)	2 (0.5%)
Mild lesions/Zmiany łagodne	79 (20.5%)	83 (20.7%)
Moderate lesions/Zmiany umiarkowane	201 (52.1%)	209 (52.1%)
Very severe lesions/Zmiany bardzo nasilone	103 (26.7%)	106 (26.4%)

turer's instructions (once daily). The amount of Daivobet® gel applied was between 15 and 180 g/treatment (mean: 58.6 ± 31.1 g).

The observation period lasted 4–8 weeks. To evaluate treatment results at visit 2 (the mean interval between visits 1 and 2 was 43.3 ± 12.1 days), the overall satisfaction with Daivobet® gel therapy was assessed (according to the scale: 'treatment is very satisfactory', 'treatment is satisfactory', 'hard to say', 'treatment is unsatisfactory', 'treatment is very unsatisfactory') and the response to treatment was scored using the PGA, PaGA and DLQI scales. Tolerance of treatment and compliance with medical

Badanie zostało przeprowadzone zgodnie z zasadami etycznymi Deklaracji Helsińskiej i zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej. Zgodnie z przepisami polskiego prawa farmaceutycznego (Dz.U. 2020 poz. 944) to nieinterwencyjne badanie obserwacyjne nie wymaga zgody komisji etycznej.

Analiza statystyczna

Parametry skuteczności przeanalizowano za pomocą testu rang znakowanych Wilcozona lub 95-procentowego przedziału ufności dla proporcji pacjentów spełniających zadane warunki. Poziom istotności

Table 2. Inclusion and exclusion criteria**Tabela 2.** Kryteria włączenia i wyłączenia z badania

Inclusion criteria/ Kryteria włączenia	Adult, age \geq 18 years/Dorosły w wieku \geq 18 lat
	Plaque psoriasis (at least mild), which was diagnosed at the time of inclusion in the study, and Daivobet® gel had never been used for topical treatment/Łuszczycza zwykła (typ plackowaty) w postaci co najmniej łagodnej, która w momencie włączenia do badania była zdiagnozowana, a w leczeniu miejscowym nigdy nie stosowano leku Daivobet® żel
	Decision to prescribe topical psoriasis therapy if the prescription has not been routinely renewed as part of ongoing therapy/Decyzja o przepisaniu terapii miejscowej łuszczycy, gdy recepta nie została rutynowo odnowiona w ramach już trwającej terapii
Exclusion criteria/ Kryteria wykluczenia	Participation in active phase of a clinical trial/Udział w aktywnej fazie badania klinicznego
	Current systemic treatment/Aktualne leczenie ogólne
	Past therapy with Daivobet® gel/Terapia lekiem Daivobet® żel w przeszłości
	Hypersensitivity to active substances or to any of the excipients listed in the Summary of Product Characteristics/Nadwrażliwość na substancje aktywne lub którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w charakterystyce produktu leczniczego
	Exfoliative or pustular psoriasis, erythroderma/Łuszczycza złuszczająca lub krostkowa, erythrodermia
	Calcium metabolism disorders/Zaburzenia metabolizmu wapnia
	Contraindications due to the content of the glucocorticosteroid: viral skin infection (e.g. herpes or chickenpox), fungal or bacterial skin infection, parasitic infections, skin lesions in course of tuberculosis, perioral dermatitis, skin atrophy, stretch marks, fragility of blood vessels, fish scales, acne vulgaris, acne rosacea, sores and wounds/Przeciwwskazania ze względu na zawartość glikokortykosteroidu: wirusowe zakażenie skóry (np. opryszczka lub ospa wietrzna), grzybicze lub bakteryjne zakażenie skóry, zakażenia pasożytnicze, zmiany skórne w przebiegu gruźlicy, okołoustne zapalenie skóry, atrofia skóry, rozstępy skórne, kruchość naczyń krwionośnych, rybia łuska, trądzik pospolity, trądzik różowaty, owrzodzenia i rany

Table 3. The course of the study and study procedures**Tabela 3.** Przebieg badania i wykonywane procedury

Paramter/Parametr	Visit 1 at the start of the therapy/ Wizyta 1. – rozpoczęcie terapii	Visit 2 after 4–8 weeks/ Wizyta 2. po upływie 4–8 tygodni	Visit 3 at the end of data collecting period (up to 6 months)/ Wizyta 3. – zakończenie gromadzenia danych (do 6 miesięcy)
Demography/Dane demograficzne	x		
Medical history, including the history of treatment/Historia choroby, w tym historia leczenia	x		
PaGA, PGA, DLQI/PaGA, PGA, DLQI	x	x	x
General satisfaction with treatment/ Ogólne zadowolenie z leczenia		x	x
ADR control/Kontrola ADR	x	x	x

recommendations were also assessed. Patients were then followed up for up to 6 months after treatment (from visit 2) to assess the remission period (visit 3) (table 3). The mean interval between visits 2 and 3 was 152.2 \pm 54.0 days.

The principles outlined in the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practice guidelines were followed in this study. According to the principles of the local law (Polish Act on Pharmaceutical Law, Chapter 2a; Journal of Laws of 2020 item 944) this non-interventional study does not require an Ethics Committee approval.

Statistical analysis

Efficacy parameters were analyzed using the Wilcoxon signed rank test or a 95% confidence interval

ustalono na 0,05, a wartość p przedstawiono z dokładnością do trzech miejsc po przecinku (wartości poniżej 0,001 zostały przedstawione jako $< 0,001$). Pozostałe analizy miały charakter opisowy.

WYNIKI

Satysfakcja z prowadzonego leczenia

W czasie wizyty drugiej (4–8 tygodni od rozpoczęcia leczenia) większość pacjentów była zadowolona bądź bardzo zadowolona z leczenia (odpowiednio 65,5% i 22,0% w populacji FAS). Odpowiedź „trudno powiedzieć” zaznaczył co dziesiąty pacjent (11,1% w populacji FAS), a jedynie 1,3% uważało, że leczenie było niesatysfakcjonujące (ryc. 2).

for the proportion of patients who met the assumed conditions. The significance level was set at 0.05 and the p -value was presented to three decimal places (values below 0.001 were presented as < 0.001). Other analyzes were descriptive.

RESULTS

Satisfaction with treatment

At visit 2 (4–8 weeks after starting treatment), the majority of patients were satisfied or very satisfied with the treatment (65.5% and 22.0% in the FAS population, respectively). One in 9 patients (11.1% in the FAS population) answered 'hard to say', and only 1.3% thought the treatment was unsatisfactory (fig. 2).

The assessment of efficacy of the treatment

PGA scale

Considering the physician's assessment of severity of psoriasis, more than half of patients at visit 1 had moderate lesions (53.1%). The percentage of such patients during visit 2 was 13.5%, while on visit 3 it was further reduced to 8.5%. At the second and third visit 1, approximately one-third of the patients were those

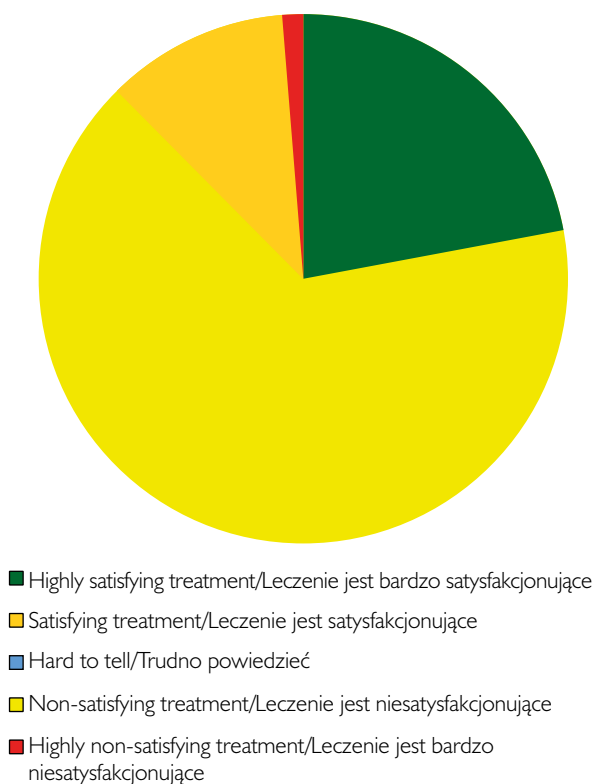


Figure 2. The assessment of satisfaction with anti-psoriasis treatment

Rycina 2. Ocena poziomu satysfakcji z leczenia przeciwłuszczycowego

Ocena skuteczności leczenia

Skala PGA

Według oceny nasilenia łuszczycy dokonywanej przez lekarza ponad połowa pacjentów podczas wizyty pierwszej miała zmiany o umiarkowanym nasileniu (53,1%). Odsetek takich pacjentów podczas wizyty drugiej wyniósł 13,5%, natomiast podczas wizyty trzeciej zmniejszył się do 8,5%. Na wizycie drugiej i trzeciej u około 1/3 pacjentów zmiany prawie w ogóle nie występowały (wizyta druga 30,3% i wizyta trzecia 38,6%) ($p < 0,001$) (ryc. 3).

Skala PaGA

Z wizyty na wizytę wzrastał także odsetek pacjentów, u których zmiany łuszczycowe oceniane

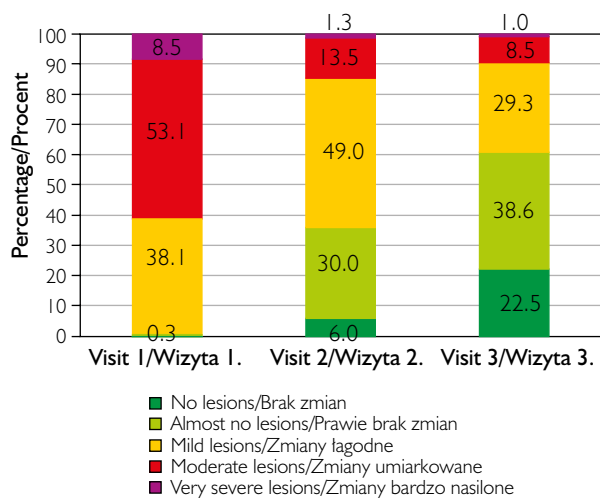


Figure 3. The assessment of intensity of psoriasis made by doctors on individual visits

Rycina 3. Ocena nasilenia łuszczycy dokonana przez lekarza w czasie poszczególnych wizyt

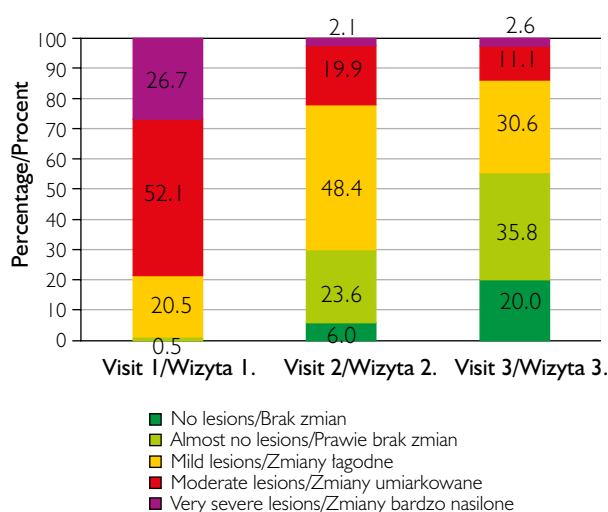


Figure 4. The assessment of intensity of psoriasis made by patients on individual visits

Rycina 4. Ocena nasilenia łuszczycy dokonana przez pacjenta w czasie poszczególnych wizyt

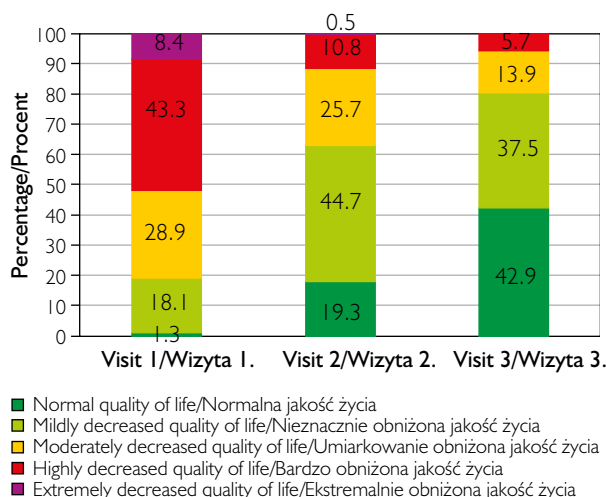


Figure 5. The assessment of effect of psoriasis on quality of life of patients during the treatment with combined calcipotriol and betamethasone dipropionate

Rycina 5. Ocena wpływu łuszczyca na jakość życia pacjentów w trakcie trwania leczenia preparatem kalcypotriolu z dipropionianem betametazonu

who had almost no lesions (30.3% at visit 2 and 38.6% at visit 3) ($p < 0.001$) (fig. 3).

PaGA scale

From visit to visit, the percentage of patients with no self-assessed psoriatic lesions (0.3% at visit 1, 6.0% at visit 2 and 19.9% at visit 3) or with mild lesions (0.5%, 23.6% and 35.8%, respectively) increased. In contrast, the proportion of patients who rated the changes as moderate was gradually decreasing – at visit 1 they constituted more than half of the patients (52.1%), at visit 2 – 19.9%, and at visit 3 – 11.1% (fig. 4).

The assessment of quality of life

The mean value of the index of the effect of dermatological lesions on quality of life (DLQI) before the start of the study was 11.5 ± 6.3 (median: 11 points), which, according to the principles of interpretation of the DLQI index, can be interpreted as more than half of the patients indicating that psoriasis had very large or extremely large negative impact on their quality of life [4]. The DLQI value was significantly reduced at visit 2 (mean: 5.3 ± 4.2 points) and further reduced at visit 3 (mean: 3.1 ± 3.4 points) ($p < 0.001$). Figure 5 shows the effect of psoriasis on quality of life during the treatment with calcipotriol and betamethasone dipropionate, broken down by individual categories of quality of life ($p < 0.001$).

The assessment of tolerance of Daivobet® gel

The vast majority of patients were satisfied (64.5%) or very satisfied (26.9%) with Daivobet® gel

przez nich samych nie występowały w ogóle (wizyta pierwsza 0,3%, wizyta druga 6,0% i wizyta trzecia 19,9%) lub były nieznaczne (odpowiednio 0,5%, 23,6% i 35,8%). Odsetek pacjentów, którzy ocenili zmiany jako umiarkowane, sukcesywnie się zmniejszał – podczas wizyty pierwszej stanowili oni ponad połowę badanych (52,1%), podczas wizyty drugiej – 19,9%, a podczas wizyty trzeciej – 11,1% (ryc. 4).

Ocena jakości życia

Średnia wartość wskaźnika wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia (DLQI) przed rozpoczęciem badania wynosiła $11,5 \pm 6,3$ (mediana 11 pkt, co zgodnie z zasadami interpretacji wskaźnika DLQI można tłumaczyć w taki sposób, że ponad połowa chorych wskazała, że łuszczyca ma bardzo duży lub ekstremalnie duży negatywny wpływ na jakość ich życia) [4]. Wartość wskaźnika DLQI była znacznie mniejsza podczas wizyty drugiej (średnia: $5,3 \pm 4,2$ pkt) i dalej się zmniejszała do wizyty trzeciej (średnia: $3,1 \pm 3,4$ pkt) ($p < 0,001$). Na rycinie 5 przedstawiono wpływ łuszczyca na jakość życia podczas leczenia kalcypotriolem z dipropionianem betametazonu z podziałem na poszczególne kategorie poziomu jakości życia ($p < 0,001$).

Ocena tolerancji leku Daivobet® żel

Większość pacjentów była zadowolona (64,5%) bądź bardzo zadowolona (26,9%) z terapii lekiem Daivobet® żel. Co trzynasty (7,8%) pacjent był niezdecydowany, a niezadowoleni stanowili zaledwie 0,8% tej populacji. W badanej grupie żadna osoba nie była bardzo niezadowolona z zastosowanego leczenia.

Ocena przestrzegania zaleceń lekarskich

W populacji FAS ($n = 386$) 70,5% pacjentów stosowało lek codziennie. Co dziewiąty (11,9%) pacjent pominął 1 aplikację leku w tygodniu. Co siódmy (14,5%) badany stosował lek tylko 4–5 dni w tygodniu. Rzadziej lek stosowało 3,1% pacjentów. Najczęstszym powodem pominięcia aplikacji żelu było zapomnienie o niej (78,9%). Jako inne przyczyny podawano: wcześniejsze zużycie całego żelu (15,8%), lęk przed działaniami niepożądanymi (7,9%), ustąpienie łuszczyca (5,3%) i dyskomfort związany z leczeniem (1,8%). Dziewięciu (7,9%) pacjentów jako powód podało „inne”. Najczęściej przyczyny były związane z pracą zmianową i pobytem poza domem.

U co dziesiątego (9,6%) pacjenta sposób leczenia przyjęty podczas wizyty pierwszej został zmieniony podczas kolejnej wizyty. Najczęstszymi powodami takiej decyzji były brak skuteczności leczenia (32,4%) oraz prośba pacjenta (32,4%). Wśród powodów zakwalifikowanych jako „inne” (37,8%) najczęściej podawano ustąpienie objawów.

therapy. Every thirteenth patient (7.8%) could not make a decision, and dissatisfied patients constituted only 0.8% of this population. There were no people in the study group who were very dissatisfied with the treatment.

The assessment of compliance with medical recommendations

In the FAS population ($n = 386$), 70.5% of patients used the drug daily. Every ninth (11.9%) patient missed 1 drug application per week. Every seventh (14.5%) subject used the drug only 4–5 days a week. Less often, the drug was used by 3.1% of patients. The most common reason for skipping application was forgetfulness (78.9%). Other reported causes were: the gel ran out (15.8%), fear of side effects (7.9%), resolution of psoriasis (5.3%) and treatment discomfort (1.8%). Nine (7.9%) patients gave the 'other' reason. Most often, the reasons were related to shift work and being away from home.

In every tenth (9.6%) patient the treatment introduced at visit 1 was changed during the next visit. The most common reasons for this decision were: the lack of treatment effectiveness (32.4%) and the patient's request (32.4%). Among the reasons classified as 'other' (37.8%), relief of symptoms was most often given.

Adverse events

Only two adverse events were reported during the study. In both cases it was itch. One patient the adverse event started 2 weeks after starting treatment with Daivobet® gel and involved elbow pits. During the ailment (for about a week), the patient avoided applying the drug on the itchy area. The treating physician assessed that the event was unrelated to Daivobet® and ended in recovery without any permanent consequences. The patient continued to participate in the study and by the time of visit 3, which took place 165 days after the start of treatment, he had no exacerbation of psoriasis symptoms or recurrence of itch.

The second patient experienced skin itching on the second day after the start of treatment with Daivobet® gel. According to the doctor, this event was related to the drug, but the patient continued treatment for 4 weeks, after which the doctor decided to change the treatment strategy.

DISCUSSION

The study involved a diverse group of patients in terms of age and sex. As assessed by doctors the majority of patients had moderate to mild psoriatic lesions. In turn, patients rated the severity of their psoriasis most often as moderate or very severe. The treatment with a combination of calcipotriol and beta-

Zdarzenia niepożądane

W trakcie badania zgłoszono jedynie dwa zdarzenia niepożądane. W obu przypadkach był to świąd skóry. U jednego pacjenta zdarzenie niepożądane rozpoczęło się po 2 tygodniach od rozpoczęcia leczenia lekiem Daivobet® żel i dotyczyło dołów łokciowych. W czasie trwania dolegliwości (około tygodnia) pacjent omijał swędzące miejsca podczas aplikacji leku. Prowadzący terapię lekarz ocenił, że zdarzenie nie było związane z lekiem Daivobet® żel i zakończyło się powrotem do zdrowia bez trwałych następstw. Pacjent kontynuował udział w badaniu i do czasu wizyty trzeciej, która odbyła się 165 dni po rozpoczęciu leczenia, nie obserwowano u niego zaostreżenia objawów łuszczycy oraz nawrotu świądu.

U drugiego pacjenta świąd skóry wystąpił drugiego dnia po rozpoczęciu terapii lekiem Daivobet® żel. Zdaniem lekarza zdarzenie to miało związek z lekiem, ale pacjent kontynuował leczenie przez 4 tygodnie, po czym lekarz podjął decyzję o zmianie strategii leczenia.

OMÓWIENIE

W badaniu wzięła udział zróżnicowana pod względem wieku i płci grupa pacjentów. W ocenie lekarzy większość pacjentów miała zmiany umiarkowane bądź łagodne. Pacjenci oceniali nasilenie łuszczycy najczęściej jako umiarkowane lub bardzo nasilone. Leczenie preparatem skojarzonym zawierającym kalcypotriol i dipropionian betametazonu powodowało istotne zmniejszenie nasilenia łuszczycy zarówno wg lekarzy, jak i pacjentów. Pacjenci w większości przypadków oceniali leczenie jako co najmniej satysfakcjonujące. Pozytywnej ocenie pacjentów towarzyszyła poprawa jakości życia wynikająca z ustąpienia zmian skórnych, co zostało wyrażone redukcją średniej wartości wskaźnika DLQI o 73% podczas wizyty trzeciej w porównaniu z wartością sprzed rozpoczęcia terapii. Wyniki badania okazały się zgodne z dotychczasową wiedzą na temat wysokiej skuteczności terapii, poprawy jakości życia i dobrej tolerancji leczenia u pacjentów stosujących preparat skojarzony kalcypotriolu i dipropionianu betametazonu [2].

Zadowolenie pacjenta z leczenia zwykle przekłada się na stosowanie się do zaleceń, co często jest wyzwaniem u pacjentów z przewlekłymi chorobami skóry. W przybliżeniu 40% pacjentów z łuszczycą nie stosuje leków zgodnie z zaleceniami, co negatywnie odbija się na skuteczności leczenia [5]. Przyczyny nieprzestrzegania zaleceń lekarskich są różne, wśród nich chorzy wymieniają skomplikowany schemat dawkowania, konieczność stosowania wielu preparatów, niedogodności związane z leczeniem, fru-

methasone dipropionate resulted in a significant decrease in intensity of psoriasis, in both doctors' and patients' judgment. Importantly, in the overwhelming majority of cases patients rated the treatment as at least satisfactory. The positive patients' assessment was accompanied by improvement in the quality of life resulting from the resolution of skin lesions, which was expressed by 73% reduction in the mean DLQI value at visit 3, compared to baseline values. Results of the study proved to be consistent with the current knowledge on high effectiveness, improvement of quality of life and good tolerability of treatment in patients using the combined preparation calcipotriol and betamethasone dipropionate [2].

Patients' satisfaction with treatment usually translates into therapeutic compliance, which often poses a challenge for patients with chronic skin diseases. Approximately 40% of patients with psoriasis do not use drugs as prescribed, which negatively affects the effectiveness of treatment [5]. The reasons for non-compliance with medical recommendations are various. Patients mention a complicated dosage regimen, the need for use of multiple preparations, inconvenience associated with treatment, frustration caused by low effectiveness, or fear of side effects [6]. The level of patient satisfaction with topical treatment is particularly low. The treatment is perceived as uncomfortable, time consuming, and drug bases often do not meet the patients' expectations [7, 8]. Due to the synergistic action of both substances the combined preparation containing calcipotriol and betamethasone dipropionate is characterized by a rapid onset of action and high efficiency, regardless of the initial severity of the disease [9]. A simple once-daily dosing regimen increases the patient's chance of complying with doctor's recommendation. The gel form of the drug allows application of the same preparation on both hairless skin and the scalp. An important aspect of therapy is the improved safety of the combination therapy, because betamethasone reduces the risk of irritation after calcipotriol, and calcipotriol reduces the atrophogenic effect of glucocorticosteroid [10].

CONCLUSIONS

The combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate is the treatment of choice for topical treatment of psoriasis affecting both hairless skin and the scalp. Due to the high effectiveness and favorable safety profile, the preparation is recommended by the Polish Dermatological Society for the treatment of plaque psoriasis, particularly of low intensity [1].

CONFLICT OF INTEREST

The study was sponsored by Leo Pharma sp. z o.o.

stracę spowodowaną niską skutecznością i obawy przed skutkami ubocznymi [6]. Szczególnie niski jest poziom satysfakcji chorych z leczenia miejscowego, które postrzegane jest jako niewygodne, czasochłonne, a podłoża leków często nie spełniają oczekiwań pacjentów [7, 8]. Preparat złożony zawierający calcipotriol i dipropionian betametazonu dzięki synergistycznemu działaniu obu substancji cechuje się szybkim początkiem działania i dużą skutecznością niezależnie od wyjściowego nasilenia choroby [9]. Prosty schemat dawkowania (raz dziennie) zwiększa szansę na przestrzeganie zaleceń lekarskich przez pacjenta. Postać żelowa leku pozwala na aplikację jednego preparatu zarówno na skórę gładką, jak i owłosioną skórę głowy. Ważną jego cechą jest poprawa bezpieczeństwa leczenia skojarzonego, ponieważ betametazon ogranicza ryzyko wystąpienia podrażnień po calcipotriolu, a calcipotriol zmniejsza atrofogenne działanie glikokortykosteroidu [10].

WNIOSKI

Połączenie calcipotriolu z dipropionanem betametazonu jest leczeniem z wyboru w miejscowej terapii łuszczycy skóry gładkiej i łuszczycy owłosionej skóry głowy. Z uwagi na wysoką skuteczność i korzystny profil bezpieczeństwa preparat ten jest zalecany przez Polskie Towarzystwo Dermatologiczne do stosowania w leczeniu łuszczycy plackowatej, zwłaszcza o niewielkim nasileniu [1].

KONFLIKT INTERESÓW

Badanie było sponsorowane przez firmę Leo Pharma sp. z o.o.

References

Piśmiennictwo

1. Reich A., Adamski Z., Chodorowska G., Kaszuba A., Krasowska D., Lesiak A., et al.: Łuszczyca. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część I: łuszczyca łagodna. *Dermatol Rev* 2018, 105, 225-243.
2. Reich A., Szepietowski J.: Rola połączenia kalcypotriolu i dipropionianu betametazonu w miejscowej terapii łuszczycy zwyczajnej w świetle aktualnych badań. *Forum Dermatol* 2016, 2, 1-5.
3. Plost G.R., Stoff B.K.: Medication nonadherence in dermatology: divergent ethical implications for patient care. *J Am Acad Dermatol* 2017, 77, 787-789.
4. Hongbo Y., Thomas C.L., Harrison M.A., Salek M.S., Finlay A.Y.: Translating the science of quality of life into practice: what do dermatology life quality index scores mean? *J Invest Dermatol* 2005, 125, 659-664.
5. Belinchón I., Rivera R., Blanch C., Comellas M., Lizán L.: Adherence, satisfaction and preferences for treatment in patients with psoriasis in the European Union: a systematic review of the literature. *Patient Prefer Adherence* 2016, 10, 2357-2367.
6. Patel N.U., Felix K., Reimer D., Feldman S.R.: Calcipotriene/betamethasone dipropionate for the treatment of psoriasis vulgaris: an evidence-based review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2017, 10, 385-391.
7. Finch T., Shim T.N., Roberts L., Johnson O.: Treatment satisfaction among patients with moderate-to-severe psoriasis. *J Clin Aesthet Dermatol* 2015, 8, 26-30.
8. Daudén E., Bewley A., Lambert J., Girolomoni G., Cambazard F., Reich K.: Expert recommendations: the use of the fixed combination calcipotriol and betamethasone dipropionate gel for the topical treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014, 28 Suppl 2, 22-32.
9. van de Kerkhof P.C., Wasel N., Kragballe K., Cambazard F., Murray S.: A two-compound product containing calcipotriol and betamethasone dipropionate provides rapid, effective treatment of psoriasis vulgaris regardless of baseline disease severity. *Dermatology* 2005, 210, 294-299.
10. Norsgaard H., Kurdykowski S., Descargues P., Gonzalez T., Marstrand T., Dünstl G., et al.: Calcipotriol counteracts betamethasone-induced decrease in extracellular matrix components related to skin atrophy. *Arch Dermatol Res* 2014, 306, 719-729.

Received: 18.01.2020

Accepted: 14.05.2020

Otrzymano: 18.01.2020 r.

Zaakceptowano: 14.05.2020 r.

How to cite this article

Reich A., Stępień K., Krasowska D., Osmola-Mańkowska A., Owczarek W., Szepietowski J.: Assessment of satisfaction, compliance with medical recommendations and quality of life on the basis of the observational, non-interventional, multi-center study to evaluate the efficacy of the therapeutic process with Daivobet® gel in the treatment of psoriasis as a part of routine medical practice. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2020, 107, 199-209. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2020.97800>.