

Aus der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
(Prof. Dr. med. C. Herrmann-Lingen)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Intervention und Follow-Up nach hypertensiver Entgleisung

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Sebastian David Renneberg, geb. Mateescu

aus

Stuttgart

Göttingen 2022

Dekan:	Prof. Dr. med. W. Brück
Referent/in	Prof. Dr. med. C. Herrmann-Lingen
Ko-Referent/in:	PD Dr. med. M. Wallbach
Promotor-Vertreter/in:	Prof. Dr. hum. biol. M. Schön
Datum der mündlichen Prüfung:	26.10.2022

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Nachbeobachtung von Patienten nach hypertensiver Entgleisung und Intervention" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

.....

(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

ABBILDUNGSVERZEICHNIS	IV
TABELLENVERZEICHNIS	V
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VII
1 EINLEITUNG	1
1.1 HYPERTONIE	2
1.1.1 <i>Komplikationen und Komorbiditäten</i>	3
1.2 HYPERTENSIVE ENTGLEISUNG	4
1.3 THERAPIEADHÄRENZ	4
1.3.1 <i>Gründe der Nonadhärenz</i>	5
1.3.2 <i>Maßnahmen zur Intervention</i>	7
1.4 MODELL DER STUDIE:	8
1.5 HYPOTHESEN	11
1.5.1 <i>Hypothese 1: Selbstberichtete Adhärenz</i>	12
1.5.2 <i>Hypothese 2: Psychologische Faktoren</i>	12
1.5.3 <i>Hypothese 3: Krankheitswahrnehmung</i>	12
1.5.4 <i>Hypothese 4: Medikamentenbezogene Überzeugungen</i>	12
1.5.5 <i>Hypothese 5: Lebensqualität</i>	12
2 PROBANDEN UND METHODEN	13
2.1 PROBANDEN	13
2.2 INTERVENTION	16
2.3 DATENERHEBUNG	17
2.4 SOZIODEMOGRAPHISCHE DATEN	18
2.5 FRAGEBÖGEN	18
2.5.1 <i>MARS-D</i>	18
2.5.2 <i>RAI</i>	18
2.5.3 <i>HADS</i>	19
2.5.4 <i>IPQ</i>	19
2.5.5 <i>BMQ</i>	20
2.5.6 <i>HAF</i>	20
2.5.7 <i>SF-12</i>	21
2.5.8 <i>GSE-6</i>	21
2.5.9 <i>ESSI-D</i>	22
2.5.10 <i>LOT-R</i>	22
2.6 STATISTISCHE AUSWERTUNG	23
2.7 AMENDMENT DES ETHIKVOTUMS	24

3	ERGEBNISSE	25
3.1	DESKRIPTIVE STATISTIK: REPRÄSENTATIVITÄTSANALYSE DER PATIENTENKOLLEKTIVE	25
3.2	HYPOTHESE 1: SELBSTBERICHTETE ADHÄRENZ	28
3.3	HYPOTHESE 2: PSYCHOLOGISCHE FAKTOREN	30
3.3.1	<i>Hypothese 2a: HADS</i>	30
3.3.2	<i>Hypothese 2b: LOT-R</i>	31
3.4	HYPOTHESE 3: KRANKHEITSWAHRNEHMUNG	32
3.4.1	<i>Hypothese 3a: IPQ</i>	32
3.4.2	<i>Hypothese 3b: HAF</i>	33
3.5	HYPOTHESE 4: MEDIKAMENTENBEZOGENE ÜBERZEUGUNGEN	34
3.5.1	<i>Hypothese 4a: Verbesserung nach der Intervention im BMQ</i>	34
3.5.2	<i>Hypothese 4b: Gruppenunterschied Adhärenz vs. Nonadhärenz</i>	35
3.6	HYPOTHESE 5: LEBENSQUALITÄT	37
3.7	EXPLORATIVE DATENANALYSE	40
3.7.1	<i>Analyse weiterer erhobener Parameter</i>	40
3.7.2	<i>Selbstwirksamkeitserwartung im Gruppenvergleich</i>	43
3.7.3	<i>Soziale Unterstützung im Gruppenvergleich</i>	45
3.7.4	<i>Deskriptive Statistik der Intervention</i>	47
4	DISKUSSION	51
4.1	DISKUSSION DER DESKRIPTIVEN DATEN	51
4.2	DISKUSSION DER HYPOTHESEN	53
4.2.1	<i>Selbstberichtete Adhärenz</i>	53
4.2.2	<i>Psychologische Faktoren</i>	54
4.2.3	<i>Krankheitswahrnehmung</i>	56
4.2.4	<i>Medikamentenbezogene Überzeugungen</i>	57
4.2.5	<i>Lebensqualität</i>	59
4.3	DISKUSSION DER EXPLORATIVEN DATENANALYSE	60
4.3.1	<i>Selbstwirksamkeit</i>	61
4.3.2	<i>Soziale Unterstützung</i>	63
4.3.3	<i>Deskriptive Statistik der Intervention</i>	64
4.4	METHODENKRITIK	65
4.4.1	<i>Selektionsbias</i>	65
4.4.2	<i>Interventionsmaßnahme</i>	67
4.4.3	<i>Messinstrumente</i>	68
4.5	AUSBLICK	69

5	ZUSAMMENFASSUNG	71
6	ANHANG	73
6.1	MASKE DER INTERVENTIONSANSCHREIBEN AN DIE HAUSÄRZTE	73
6.2	ABBILDUNG 10: BEISPIELHAFTES ANONYMISIERTES ANSCHREIBEN	77
6.3	SYNTAX DER IMPUTATIONSMETHODE DES SF-12	79
7	LITERATURVERZEICHNIS	84

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schnittbilddiagramm verschiedener Interventionsansätze	11
Abbildung 2: Zeitliche Übersicht über den Studienablauf	13
Abbildung 3: Studienablauf	15
Abbildung 4: Schnittmengengrafik der Patientenkollektive	25
Abbildung 5: Anzahl der Blutdruckmedikamente	27
Abbildung 6: Häufigkeit der Summen-Scores des MARS-D	29
Abbildung 7: Häufigkeit der Summen-Scores des RAI	29
Abbildung 8: Box-Plots des IPQ in der Baseline und im Follow-Up	32
Abbildung 9: Boxplots SF-12	39
Abbildung I: Beispielhaftes anonymisiertes Anschreiben	77

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Deskriptive Beschreibung soziodemographischer Merkmale	26
Tabelle 2: Anzahl der Blutdruckmedikamente und antihypertensive Kombinationspräparate der Vorstudie und im <i>Follow-Up</i>	27
Tabelle 3: Häufigkeit der antihypertensiven Substanzklassen	28
Tabelle 4: Deskriptive Statistik der Fragebögen MARS-D/RAI	29
Tabelle 5: Teststatistik der Fragebögen zu subjektiver Adhärenz	30
Tabelle 6: Häufigkeiten der Symptomschwere im HADS	30
Tabelle 7: Deskriptive und Teststatistik des HADS Summen-Scores	31
Tabelle 8: Deskriptive Statistik des LOT-R	31
Tabelle 9: Teststatistik der LOT-R Skalen	32
Tabelle 10: Deskriptive Statistik des IPQ	32
Tabelle 11: Teststatistik des IPQ	33
Tabelle 12: Deskriptive Statistik des Herzangstfragebogens	33
Tabelle 13: Teststatistik des Herzangstfragebogens	34
Tabelle 14: Deskriptive Statistik des BMQ	34
Tabelle 15: Teststatistik im BMQ	35
Tabelle 16: Deskriptive Statistik des BMQ aufgeteilt nach objektiver Adhärenz	36
Tabelle 17: Teststatistik des BMQ im Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest aufgeteilt nach objektiver Adhärenz zwischen <i>Baseline</i> und <i>Follow-Up</i>	36
Tabelle 18: Teststatistik des BMQ im Mann-Whitney-U-Test aufgeteilt nach objektiver Adhärenz im <i>Follow-Up</i>	37
Tabelle 19: Korrelation subjektiver Adhärenz mit dem BMQ im Follow-Up	37
Tabelle 20: Deskriptive Statistik des SF-12	38
Tabelle 21: Teststatistik des SF-12	38
Tabelle 22: Spearman-Korrelation selbstberichteter Adhärenz und HAF im <i>Follow-Up</i>	40
Tabelle 23: Spearman-Korrelation des HAF mit BMQ Subskalen	41
Tabelle 24: Deskriptive Statistik der Gruppen „Einnahme nach Plan“ Ja/Nein im BMQ zur zweiten Befragung	42
Tabelle 25: Mann-Whitney-U-Test der Gruppen „Einnahme nach Plan“ Ja/Nein im BMQ zur zweiten Befragung	43
Tabelle 26: Deskriptive Statistik des GSE-6	43
Tabelle 27: Deskriptive Statistik der Gruppen „Einnahme nach Plan“ Ja/Nein im GSE-6 zur zweiten Befragung	44

Tabelle 28: Mann-Whitney-U-Test der Gruppen „Einnahme nach Plan“ Ja/Nein im GSE-6 zur zweiten Befragung	44
Tabelle 29: Deskriptive Statistik der Gruppen objektiv adhärent Ja/Nein im GSE-6 zur zweiten Befragung	44
Tabelle 30: Mann-Whitney-U-Test der Gruppen objektiv adhärent Ja/Nein im GSE-6 zur zweiten Befragung	45
Tabelle 31: Deskriptive Statistik des ESSI-D	45
Tabelle 32: Deskriptive Statistik der Gruppen „Einnahme nach Plan“ Ja/Nein im ESSI-D zur zweiten Befragung	46
Tabelle 33: Mann-Whitney-U-Test der Gruppen „Einnahme nach Plan“ Ja/Nein im ESSI-D zur zweiten Befragung	46
Tabelle 34: Deskriptive Statistik der Gruppen objektiv adhärent Ja/Nein im ESSI-D zur zweiten Befragung	46
Tabelle 35: Mann-Whitney-U-Test der Gruppen objektiv adhärent Ja/Nein im ESSI-D zur zweiten Befragung	47
Tabelle I: Übersicht der Kodierung der Items im SF-12	83

Abkürzungsverzeichnis

ACE	<i>Angiotensin-converting-enzyme</i>
BMI	Body-Mass-Index
BMQ	<i>Beliefs about Medicines Questionnaire</i>
ESSI-D	<i>ENRICHD Social Support Instrument – Deutsch</i>
GSE-6	Generalisierte Selbstwirksamkeitserwartungsskala
HADS	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>
HAF	Herzangstfragebogen
IPQ	<i>Illness Perception Questionnaire</i>
KHK	Koronare Herzerkrankung
LOT-R	<i>Life Orientation Test – Revised</i>
MARS-D	<i>Medication Adherence Report Scale – Deutsch</i>
NSAID	<i>Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs</i>
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RAI	<i>Rief Adherence Index</i>
SF-12	<i>12-Item Short Form Health Survey</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

1 Einleitung

Alleine in Deutschland leiden ca. 30 % der erwachsenen Bevölkerung an arteriellem Bluthochdruck, mit steigender Prävalenz im Alter (Neuhauser et al. 2017). Diese Erkrankung ist heutzutage weit verbreitet und bleibt oftmals lange unentdeckt, da sie keine akuten Beschwerden mit sich bringt und etwaige Folgen erst nach jahrelangem chronischem Verlauf zum Vorschein kommen (Semenciw et al. 1988; Bremner 2002). Es findet sich nicht nur in Deutschland und weiteren westlichen Ländern eine Prävalenz zwischen 10 % und 50 %, sondern auch global gesehen ist die arterielle Hypertonie eine in ihrer Häufigkeit zunehmende Erkrankung, die mit einem wachsenden Wohlstand und den typischen Risikofaktoren des metabolischen Syndroms in Zusammenhang steht (Zhou et al. 2017). Aufgrund der zahlreichen lebenszeitlimitierenden und lebensqualitätslimitierenden Folgeerkrankungen, assoziierten Komorbiditäten, sowie Endorganschäden und den damit verbundenen hohen Kosten für das Gesundheitssystem gilt es, effektive therapeutische Strategien zu verfolgen (MacMahon et al. 1990; Singer 1992; Williams et al. 2018; Knuuti et al. 2020). Im Zuge des global wachsenden Wohlstandes wird dies eine der großen zukünftigen Herausforderungen im Bereich Public Health sein.

Wie bei allen chronischen Erkrankungen obliegt der Therapieerfolg zu großen Teilen dem Patienten und seiner zuverlässigen Mitarbeit. Aufgrund moderner medikamentöser Therapieansätze an multiplen körpereigenen Regulationsmechanismen hat die praktikabel durchführbare medikamentöse Therapie, neben aktiven Lifestyleinterventionen, einen hohen Stellenwert in der leitliniengerechten Behandlung von Bluthochdruck erhalten (Lin et al. 2010; Schunkert et al. 2013). Doch trotz kostengünstigen und gut verfügbaren Medikamenten zeigen sich bei vielen Patienten oft keine oder nur mäßige Effekte durch eine medikamentöse Behandlung, da es vielen Patienten nicht gelingt, die ärztlichen Empfehlungen konsequent und dauerhaft umzusetzen (Flack et al. 1996; Omar et al. 2018).

Eine hohe Rate an nonadhärenten Patienten mit vermindertem Therapieerfolg erhöht auch den ökonomischen Druck im Gesundheitssystem, da sich die Behandlung von vermeidbaren Komplikationen und behandlungsbedürftigen Folgeerkrankungen im fortgeschrittenen Stadium als weitaus kostspieliger erweisen als eine direkte und umfassende Langzeittherapie der Hypertonie selbst (McCombs et al. 1994; Corrao et al. 2015).

Eine dieser Komplikationen ist die hypertensive Entgleisung, bei welcher die Patienten auf dramatische Art und Weise mit ihrer Erkrankung und beginnenden Krankheitsfolgen konfrontiert werden. Dieser vulnerable Moment im Leben eines Patienten könnte als Chance einer Intervention genutzt werden, um durch die akute Belastung des Ereignisses die volle Aufmerksamkeit des Patienten auf Therapieoptimierungen und Erhöhung einer gegebenenfalls niedrigen Adhärenz zu lenken. Im Rahmen dieser Studie soll untersucht werden, ob sich die Mitarbeit beziehungsweise Kooperation der Patienten nach einer solchen Erfahrung verbessert, da auch kleine Verbesserungen der Therapietreue einen weitaus größeren Vorteil für die Gesundheit dieser Population darstellen könnte als eine spezifische Verbesserung der medizinischen Behandlung (Cutler und Everett 2010). Bisher erprobte Interventionen zur Erhöhung der Adhärenz zeigen sich als komplex und wenig standardisiert, da sie immer individuell für die spezifischen Probleme eines Patienten angepasst werden müssen (Nieuwlaat et al. 2014; Taylor et al. 2014). Ein standardisiertes Vorgehen, um Nonadhärenz zu vermindern, ist daher im medizinischen Alltag nicht etabliert. Ein erfolgversprechendes, einfaches, aber auch an die individuellen Bedürfnisse des Patienten angepasstes Vorgehen ist somit vonnöten, um die hohe Rate an Nonadhärenz zu verringern und dadurch Millionen von bereits in Behandlung befindlichen Patienten weltweit zu ermöglichen, eine evidenzbasierte und langfristig gesundheitserhaltende Therapie zu nutzen.

1.1 Hypertonie

Eine arterielle Hypertonie bezeichnet einen chronisch erhöhten Blutdruck im arteriellen Gefäßsystem. Dieser wird klinisch mittels der standardisierten Einheit mmHg (Millimeter Quecksilbersäule) bestimmt und ist durch die im November 2017 erschienene amerikanische Leitlinie als physiologisch definiert, wenn der Blutdruck systolisch < 120 mmHg und diastolisch > 80 mmHg beträgt (Whelton et al. 2018). Dies beschreibt respektive den maximalen Druck in der Auswurfphase beziehungsweise der Füllungsphase des Herzens. Es werden zwei Determinanten eines erhöhten arteriellen Druckes definiert: das kardiale Auswurfvermögen und der periphere Gefäßwiderstand. Zahlreiche Einflussgrößen wie das intravasale Volumen, das autonome Nervensystem, das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS), die kardiale Kontraktilität oder vaskuläres *remodeling* beeinflussen die oben genannten Determinanten (Kasper et al. 2015). Ein komplexes physiologisches Equilibrium sorgt dafür, mit einem

ausreichenden Blutdruck die Versorgung des Gehirns und des Gesamtorganismus mit Sauerstoff und Nährstoffen zu gewährleisten.

Abseits der separaten Entität der sekundären Hypertonie zeigen auch weitere Einflussgrößen in einigen Patientengruppen Assoziationen mit dem Blutdruck, beispielsweise psychische Merkmale wie Depressivität, Schlafstörungen oder verstärkte Angst (Rutledge und Hogan 2002; Gangwisch et al. 2010; Spiegler 2014). Eine Kausalität kann hieraus jedoch nicht zwangsläufig abgeleitet werden. Häufig vermutete soziodemographische Kriterien wie das Alter, Geschlecht, sozioökonomischer Status oder Ethnienzugehörigkeit zeigen allerdings nur geringen Einfluss auf den Blutdruck (Wilke et al. 2011; Raebel et al. 2012).

1.1.1 Komplikationen und Komorbiditäten

Übergewicht oder Adipositas, Dyslipidämie und periphere Insulinresistenz bis hin zum Diabetes sind hierbei mit der essentiellen Hypertonie assoziiert und im Symptomkomplex des metabolischen Syndroms stark miteinander verknüpft (Semenciw et al. 1988; MacMahon et al. 1990). Die Folgen einer unbehandelten oder nur unzureichend behandelten Hypertonie sind massiv: Arteriosklerose und die koronare Herzkrankheit sind die häufigsten und bedrohlichsten Komplikationen hypertensiver Patienten. Es resultieren oft auch weitere schädliche und chronisch fortschreitende Folgeerkrankungen, wie linksventrikuläre Hypertrophie oder chronische Herzinsuffizienz, aber auch akute Schädigungen sind beispielsweise durch Schlaganfälle und Arrhythmien möglich (Lloyd-Jones et al. 2002; Berry et al. 2012). Festzustellen ist, dass die arterielle Hypertonie und daraus resultierende Komplikationen der häufigste Grund für erhöhte Mortalität und Morbidität im Alter sind, trotz weltweit verfügbaren und kostengünstigen Medikamenten. Es besteht eine häufig tiefgreifende Adhärenzproblematik, da auch blutdruckverbessernde Lifestyle-Veränderungen oft mit geringer Adhärenz einhergehen und somit nur mäßigen oder kurzfristigen Erfolg zeigen (Andualetm et al. 2020). Die Adhärenz ist daher nicht nur gegenüber nichtmedikamentösen Maßnahmen gegenüber eingeschränkt, auch eine medikamentöse Nonadhärenz vieler Patienten stellt ein zusätzliches massives Problem dar und trägt zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität bei (Nelson et al. 2006; Ho et al. 2009; Lin et al. 2010).

1.2 Hypertensive Entgleisung

Aufgrund der guten Verfügbarkeit von antihypertensiven Medikamenten, ist die Anzahl an Patienten mit hypertensiven Entgleisungen, oder gar Notfällen mit Endorganschäden, in den letzten Jahrzehnten zurückgegangen. Meist findet sich bei Patienten mit krisenhaften Blutdruckspitzen > 180 mmHg systolisch, oder > 120 mmHg diastolisch, ein bereits chronisch bestehender Hypertonus oder eine medikamentöse Nonadhärenz (Rodriguez et al. 2010; Adebayo und Rogers 2015). Es hat sich ein gemäßigt Vorgehen etabliert, da eine zu rasche Senkung eines bereits seit langem bestehenden Bluthochdrucks mit entsprechenden Beschwerden einhergehen kann, die aus einer therapiebedingten Minderperfusion resultieren (Vaughan und Delanty 2000). Der Grad des akuten Handlungsbedarfs wird nicht mehr an der Höhe des Druckes, sondern am Ausmaß oder dem Vorhandensein einer Endorganschädigung festgemacht. Einige hypertensive Notfälle, wie die hypertensive Enzephalopathie, eine Aortendissektion, Schlaganfall, Herzinfarkt, oder auch eine Eklampsie rechtfertigen hierbei eine aggressivere Senkung des Blutdrucks (Martin et al. 2005; Varon 2009). In den meisten Fällen wird eine Senkung des mittleren arteriellen Druckes, innerhalb von zwei Stunden, um nicht mehr als 25 % angestrebt (Adebayo und Rogers 2015; Kasper et al. 2015). Hierbei stehen verschiedenste Notfallmedikamente zur Verfügung (Papadopoulos et al. 2010). Die in der Notaufnahme vorstellig gewordenen Probanden der hier vorliegenden Studie, zeigten zum Teil bereits Anzeichen oder Symptome einer Endorganschädigung. In diesem Rahmen wurde eine Intervention im Management dieser chronischen Erkrankung vorgenommen, da viele Patienten umfangreich von einer Therapieoptimierung profitieren können.

1.3 Therapieadhärenz

Leider ist der Therapieerfolg bei arterieller Hypertonie trotz existierender Medikamente mit gutem Wirkungsprofil oft nicht zufriedenstellend (Burt et al. 1995; Vrijens et al. 2017). Auch die besten Medikamente bleiben wirkungslos, wenn sie nicht eingenommen werden. Dieser mangelnde Therapieerfolg lässt sich auf zahlreiche Einflussgrößen zurückführen. Hierbei ist die medikamentöse Adhärenz maßgeblich von Bedeutung und entscheidend für eine adäquate Blutdruckeinstellung (Flack et al. 1996). Ein weiterer vielfach verwendeter Begriff für die Therapietreue eines Patienten ist die *compliance*, welche als Synonym für die Einhaltung ärztlicher Anweisung verstanden werden kann. Um dem modernen Anspruch einer gemeinsamen Entscheidungsfindung mit dem

Patienten gerecht zu werden, sollte der Begriff Adhärenz in den Vordergrund gestellt werden, um zu verdeutlichen, dass der Patient mit seinen individuellen Wünschen und Anforderungen an der Therapiengestaltung beteiligt ist, und somit eine Abweichung von der vereinbarten Therapie nicht die Selbstbestimmungsrechte des Patienten beeinträchtigt (Sabaté und WHO 2003). Auch wenn sozioökonomische und -demographische Merkmale einen geringen Einfluss auf die Adhärenz besitzen, sollte eine stereotype oder negative Wahrnehmung von Patienten nicht verstärkt werden, um Patienten vor ärztlichen Vorurteilen zu schützen und sie nicht von effektiven Therapiemaßnahmen auszuschließen (Bogart et al. 2001; Steiner 2010).

Epidemiologisch lässt sich feststellen, dass nur ca. 25 % aller Patienten mit der Diagnose einer Hypertonie und entsprechender medikamentöser Therapie adäquate Blutdruckwerte aufweisen (Andrade et al. 2002). Genaue Daten zur Adhärenz antihypertensiver Therapien sind schwierig zu quantifizieren, da oftmals Unterschiede in der Definition von Nonadhärenz, Studienlänge und Patientengruppen beobachtet werden. In einzelnen Studien zum Thema der Adhärenz werden unterschiedliche Ansatzpunkte verwendet, um Adhärenz zu messen, wie beispielsweise das erneute Auffüllen bereits eingenommener Tablettenvorräte in einer Apotheke mittels eines Arzneirezeptes, oder aber die apparativ gemessene Plasma- oder Urinkonzentration verordneter Substanzen (Haynes et al. 1980; Feldman et al. 1998). Ein möglicher *cut-off* Wert, um einen Patienten mittels erhobener Messparameter als adhärenz zu klassifizieren, ist hierbei eine 80 %ige Therapietreue, allerdings ist eine Vergleichbarkeit verschiedener Studien aufgrund der unterschiedlichen Messmethoden oder *cut-off* Werte erschwert. Dennoch zeigt sich wiederholt eine hohe Rate an Nonadhärenz im Bereich von 50 – 70 % der Patienten (Lowin 2017). Die Identifikation von subjektiv nonadhärenten Patienten erweist sich zudem selbst durch eng betreuende Ärzte als ungenau, und sogar Patienten selbst sind nicht in der Lage, ihre eigene Therapietreue akkurat einzuschätzen (Zeller et al. 2008).

1.3.1 Gründe der Nonadhärenz

Im Speziellen werden folgende häufige Gründe für niedrige medikamentöse Adhärenz in verschiedenen Studien genannt: In vielen Fällen gaben Patienten an, die Einnahme vergessen zu haben oder nicht hoch zu priorisieren. Es werden emotionale Faktoren wie Angst, aber auch ein Informations- beziehungsweise Aufklärungsmangel als wichtige Gründe angegeben. Zusätzlich werden eigenmächtige Entscheidungen bezüglich der Einnahme von einigen Patienten

als Grund der Nondhärenz angegeben (Osterberg und Blaschke 2005). In diesem Zusammenhang gaben Patienten auch an, dass eine Normalisierung des Blutdrucks vorgelegen habe, weswegen eine weitere Medikamenteneinnahme nicht als notwendig angesehen wurde (Andrade et al. 2002). Potentielle Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen oder bereits die Angst vor Nebenwirkungen sind für einige Patienten ebenfalls in ihren individuellen Therapieentscheidungen von Bedeutung (Bittar 1995; Heisig 2016). Sie sind nur schwer von Symptomen eines erhöhten Blutdruckes abzugrenzen, da bei einer langfristigen Therapie mit antihypertensiven Medikamenten die Intensität und Anzahl etwaiger Nebenwirkungen, welche stark durch psychische Faktoren beeinflusst wird, häufig abnimmt (Edmonds et al. 1988). Dieser sogenannte Nocebo-Effekt lässt sich auch bei zahlreichen anderen chronischen Erkrankungen und ihren entsprechenden medikamentösen Therapien bemerken, beispielsweise in einer Studie zur Statineinnahme (Rief et al. 2006).

Ein bereits angesprochener elementarer Dreh- und Angelpunkt ist die Kommunikation zwischen Arzt und Patient bezüglich des chronischen Verlaufs der Erkrankung und etwaiger Risiken und Komplikationen, welche bei einer unzureichenden Therapie resultieren können, was somit in einen Informationsmangel oder auch einer mangelhaften Wahrnehmung wichtiger Informationen durch den Patienten münden kann, wenn diesem Punkt nicht genügend Beachtung geschenkt wird (Conrad 1985). Mangelnde oder Fehlinformationen führen auch gehäuft bei Männern dazu, dass die Befürchtung der Wechselwirkung von Alkohol mit der verschriebenen Medikation zu einem kompletten Abbruch der antihypertensiven Therapie führt (Andrade et al. 2002).

Die Studienlage zeigt zudem einen starken Zusammenhang zwischen Adhärenz und der Komplexität des Medikamentenplans. Somit ist eine tägliche Einnahme einer einzigen Tablette mit der höchsten Adhärenz verbunden, auch wenn hierbei trotzdem Nonadhärenzraten von 10 – 40 % auftreten (Greenberg 1984; Eisen et al. 1990). Zusätzlich gibt es Hinweise darauf, dass die Menge der täglich einzunehmenden Medikamente abseits einer antihypertensiven Therapie und die tägliche Frequenz einer Medikamenteneinnahme einen entscheidenden Einfluss auf die individuelle Adhärenz haben (Claxton et al. 2001; Schroeder et al. 2004).

Wichtige Adhärenzunterschiede zeigen sich auch in relevanten Subgruppen: Patienten mit psychischen Komorbiditäten wie Depression weisen in zahlreichen Metaanalysen erniedrigte Adhärenzwerte auf (DiMatteo et al. 2000). Doch nicht nur Patienten mit erst kürzlich gestellter Diagnose zeigen eine höhere Adhärenz – auch bei Patienten mit schwerer Hypertonie konnte eine bessere Adhärenz

festgestellt werden (Mazzaglia et al. 2005). Je länger die Patienten bereits komplikationslos mit der Diagnose einer Hypertonie leben, oder je geringer die Auswirkungen des erhöhten Blutdruckes im Alltag, desto geringer somit auch die Adhärenz. Eine Wiederaufnahme der Therapie erfolgte meist erst, wenn bei Arztbesuchen erhöhte Blutdrücke festzustellen waren oder sich eine neue Komplikationen manifestierte, wie beispielsweise durch einen hypertensiven Notfall (Andrade et al. 2002). Eine erhöhte subjektive Dringlichkeit dem Therapieregime zu folgen scheint somit bei schweren und komplikationsreichen Erkrankungsfällen gegeben.

Es liegt nahe, dass zu einem solchen Zeitpunkt einer Aufnahme in einer Notfallambulanz ein kritischer Moment zur Patientenedukation gegeben sein könnte, weswegen das hier vorliegende Studiendesign den Einschluss ebensolcher Patienten im akuten Szenario einer hypertensiven Entgleisung vorsieht.

1.3.2 Maßnahmen zur Intervention

Da Bluthochdruck einer der häufigsten Beratungsanlässe in allgemeinmedizinischen Praxen ist, zeigt sich hier die hervorstechende Rolle der Hausärzte in der Intervention, nicht zuletzt durch die oftmals langandauernde Kontinuität in der Arzt-Patienten-Beziehung (Waltraud und Haidinger 2007; Ruppap 2010). Interventionen zur Verbesserung der Adhärenz werden klassischerweise in vier Gruppen eingeordnet. An erster Stelle stehen edukative Maßnahmen. So ist es zunächst auf ärztlicher Ebene wichtig, Risikofaktoren niedriger Adhärenz zu identifizieren, um die Intervention und intensivere Beratung und Aufklärung auf das richtige Patientenkollektiv auszurichten (DiMatteo et al. 1993; Golin et al. 2002; Zeller et al. 2008).

Eine weitere Interventionschance sind verhaltensmodifizierende Maßnahmen wie das Abbauen von Barrieren zum Gesundheitssystem (zum Beispiel durch eine niedrige oder fehlende Zuzahlung für Medikamente), um eine höhere Adhärenz zu erreichen (Osterberg und Blaschke 2005; Wilson et al. 2005; Taira et al. 2006; Murphy et al. 2018). Auch erlangen regelmäßige Erinnerungen, zum Beispiel durch moderne Informationstechnologie und SMS, in unserer durch Telemedizin augmentierten Welt zunehmend an Bedeutung (Fulmer et al. 1999; Abughosh et al. 2015; Bobrow et al. 2016).

Des Weiteren ist eine Überwachung der Therapietreue nützlich, um Non-adhärenz zu identifizieren (Athavale et al. 2019). Dies ist beispielsweise bereits durch eine einfache Befragung des Patienten möglich. Ein Patient, welcher

angibt nonadhärent zu sein, antwortet in den meisten Fällen wahrheitsgemäß (Haynes et al. 1980). Durch eine wertfreie Befragung des Patienten kann ein damit angestoßener Dialog zwischen Arzt und Patient zu einem verbesserten Vertrauensverhältnis führen. Eine partizipative Entscheidungsfindung für gemeinsam beschlossene Therapiemaßnahmen und die Ablösung vom paternalistischen Arzt-Patienten-Beziehungsmodell ist mit verbesserter Adhärenz verbunden (McInnes 1999; Svensson et al. 2000). Ebenfalls können kürzere Intervalle für Arztbesuche an häufigen, für den Patienten gut wahrnehmbaren Terminen und eine eigenständige Kontrolle der Blutdruckwerte zu Hause die Adhärenz verbessern (Feldman et al. 1998).

Zuletzt besteht außerdem noch die Möglichkeit zur Anpassung der medikamentösen Therapie (Carter et al. 2009). Eine Vereinfachung der Arzneimittelverordnungen, sowohl in Anzahl der Medikamente als auch in Einnahmehäufigkeit – etwa durch Kombinationspräparate – und eine längerfristige Beibehaltung des Therapieplans verringern die Komplexität der Einnahme (Schroeder et al. 2004; Bhattacharya et al. 2016). Von großer Bedeutung ist auch die Präparatwahl, da sich zeigte, dass zum Beispiel Thiaziddiuretika bei nonadhärenten Patienten von besonderem Nutzen sind, da ihre Wirksamkeit nicht von Blutplasmaspiegeln abhängig ist und deshalb kurze Phasen der Nonadhärenz sich nicht klinisch relevant auswirken (Osterberg und Blaschke 2005). Es ist somit möglich, nicht nur die Adhärenz des Patienten zu beeinflussen, sondern auch das Ausmaß der Folgen bei bereits bekannter Nonadhärenz.

1.4 Modell der Studie:

Es wird deutlich, dass oben genannte Interventionsmaßnahmen von großer Bedeutung sein können, um die teils niedrige Adhärenz der Patienten zu verbessern. Es wurde aus Gründen der Praktikabilität ein kostengünstiges und einfach durchführbares Verfahren mit der Möglichkeit zur Ausweitung als standardisierte klinische Vorgehensweise für diese Studie gewählt. Da Hausärzte in vielen Fällen ein umfangreiches Verständnis für die gesamte Lebens- und Gesundheitssituation ihrer Patienten besitzen, ist es wichtig, eine Intervention in Zusammenarbeit mit ihnen vorzunehmen, um die besondere Stellung der hausärztlichen Patientenbeziehung für diesen positiven Zweck zu nutzen.

In der Datenerhebung der Vorstudie, durchgeführt durch Lowin, Lach und Renneberg, wurden bei Visiten in der Notaufnahme der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) 100 Patienten eingeschlossen, welche eine hypertensive Entgleisung erlitten. Da Gesundheitsdaten immer Eigentum des jeweiligen Patienten sind, wurde vor Beginn der Befragung die Einwilligung in die Erhebung und Verarbeitung der Gesundheitsdaten erhoben. Soziodemographische Merkmale wie Geschlecht, Alter und erlernter Beruf wurden ebenfalls initial abgefragt. Hiernach wurde der Patient gebeten, selbstständig einige Fragebögen bezüglich Lebensqualität, Adhärenzverhalten und Überzeugungen zu Medikamenten sowie spezifischem Wissensstand bezüglich des Blutdrucks vor Ort auszufüllen. Zusätzlich wurden die Patienten gebeten, eine Urinprobe zur Verfügung zu stellen, welche in Zusammenarbeit mit dem Toxikologielabor der UMG auf das Vorhandensein der jeweiligen Medikamente aus dem Einnahmeplan der Patienten überprüft wurde. Eine entsprechende Auswertung dieser Daten sowie eine genauere Beschreibung der verwendeten Befragungsinstrumente findet sich im Methodenteil und der Dissertation von Lowin (2017).

Gegenstand dieser Dissertation ist eine weitergehende Analyse eines *Follow-Ups* nach einer Intervention, basierend auf den Ergebnissen der Vorstudie. Die Medikamentenpläne und Toxikologieergebnisse der Patienten wurden auf objektive Adhärenz hin untersucht, sowie auf Wechselwirkungen und Vereinfachungsmöglichkeiten hin optimiert. Durch einen postalisch übermittelten Bericht mit individuellen Präventionsmaßnahmen, medikamentösen Therapieoptimierungen und den Ergebnissen der objektiven Adhärenzbestimmung wurde der Hausarzt über die Studie informiert und eine Intervention mit adhärenzverbessernden Maßnahmen empfohlen. Diese Intervention und Medikamentenplanoptimierung sollte nach Ermessen des Hausarztes beim nächsten Behandlungstermin erfolgen. Ein solches exemplarisches Hausarztanschreiben und die einzelnen, hierfür verwendeten Textpassagen sind im Anhang aufgeführt. Eine erneute Befragung der Patienten mit den gleichen Fragebögen der Vorstudie wurde sechs Monate nach Versand dieses Interventionsberichtes durchgeführt. Die folgenden Hypothesen sollen daher untersuchen, ob eine solche Vorgehensweise in standardisierter Form bei einem akuten Krankheitsereignis, wie einer hypertensiven Entgleisung, eine sinnvolle Möglichkeit zur Adhärenzverbesserung ist. Im Rahmen der weiteren Untersuchung wird der Begriff Adhärenz hierbei für die genaue Einnahme eines verschriebenen Arzneimittelregimes verwendet.

Um eine hohe Interventionseffektivität zu bewirken, ist es nützlich, sich eines medizinisch interventionsbedürftigen Ereignisses zu bedienen, da dem Patienten eine chronifizierte Hypertonie häufig nicht bewusst ist und eine Konfrontation mit der Erkrankung eine Chance für Verhaltensänderung mit sich bringt. Ein hypertensiver Notfall ist hierfür ein gut geeigneter Interventionspunkt, denn bei bis zu 25 % der Besuche in Notaufnahmen handelt es sich um eine hypertensive Entgleisung mit Endorganschäden, die mit geeigneten Medikamenten oftmals rasch beherrscht werden kann (Chobanian et al. 2003; Taylor 2015). Die vielfältigen Gründe für eine solche hypertensive Krise erfordern nicht nur im akuten Stadium eine ärztliche Intervention, auch langfristig gilt es, weitere Komplikationen und ein erneutes Auftreten eines solchen Ereignisses zu vermeiden. Es gibt bereits viele Ansätze für Interventionsmaßnahmen, unter anderem durch Einführung von kausalen Lifestyleänderungen, Änderung von Ernährungsangewohnheiten und Anpassungen des Medikamentenplans, aber auch Maßnahmen mit der Intention einer direkten Adhärenzerhöhung. Obwohl Lifestyleänderungen und Ernährungsberatung Gegenstand des oben genannten Interventionsberichtes waren, so ist eine Analyse dieser Aspekte aus methodischen Gründen nicht Teil der folgenden Untersuchung.

Bisherige Forschungsergebnisse zur Interventionseffektivität und unterschiedlichen Interventionsmethoden sind bislang allerdings unzureichend – eine weiterhin hohe, global vorhandene Nonadhärenz zeigt, dass es sich oft um frustrane Ansätze handelt. Die Ermittlung von Daten zur standardisierten Erfassung einer Interventionseffektivität ist somit in hohem Maße erforderlich, um bei weiterer Durchführung von Studien eine Vergleichbarkeit der Effektstärken verschiedener Maßnahmen herbeizuführen. Erst hierdurch kann aufgedeckt werden, ob eine Intervention die Adhärenz der Patienten oder andere Parameter wie Lebensqualität, Depressivität, Angst, Einstellungen zu Krankheit beziehungsweise Gesundheit, medikamentenbezogene Überzeugungen oder auch den tatsächlichen Therapieerfolg zu verändern vermag.

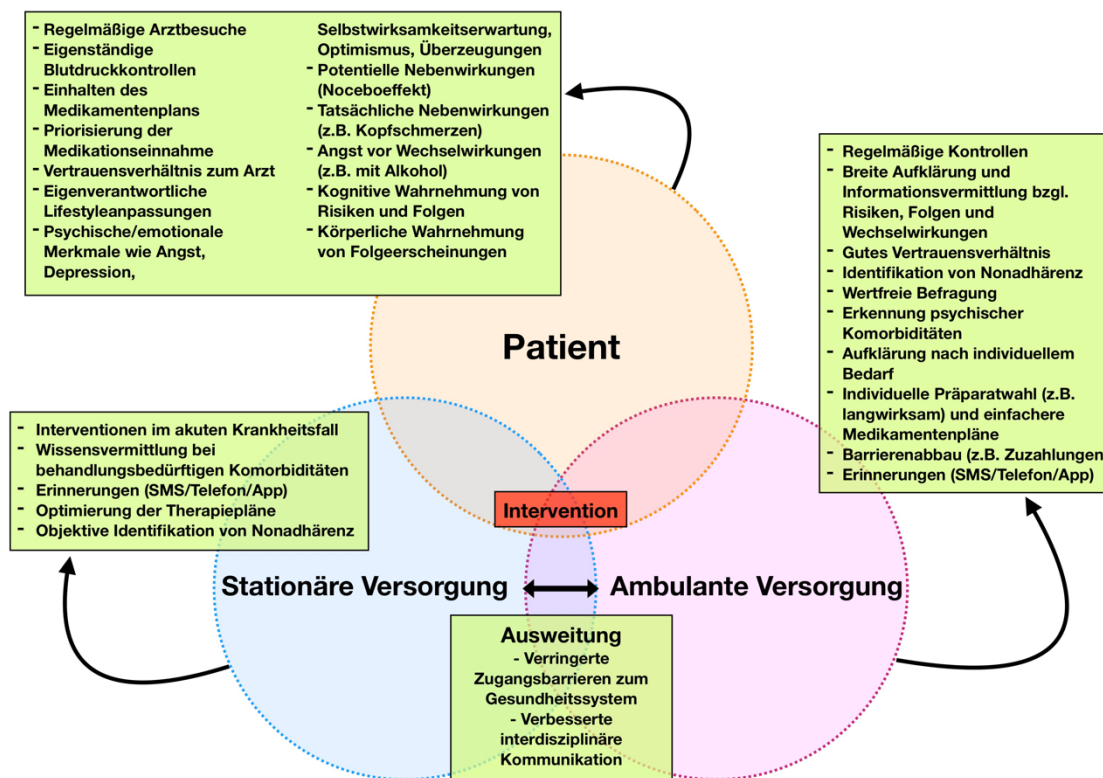


Abbildung 1: Schnittbilddiagramm adhärenzbeeinflussender Aspekte

Im obigen Diagramm sind mehrere Aspekte gezeigt, welche durch die in dieser Studie durchgeführte Intervention verändert werden sollen (Abbildung 1). An erster Stelle steht hier der Patient selbst, welcher in die ambulante und stationäre Versorgung durch den Hausarzt und ein regionales Akutkrankenhaus eingebettet ist. Es ergeben sich zahlreiche Möglichkeiten, an welchen eine Intervention ansetzen kann. Doch nicht nur die Schnittmenge der stationären und ambulanten Versorgung ist von Bedeutung, auch die Maximierung der Überschneidungsfläche dieser beiden medizinischen Versorgungsbereiche durch direkten Kontakt mit dem Hausarzt ist Zweck dieser Studie.

1.5 Hypothesen

Es gilt, eine in der Bevölkerung weit verbreitete Nonadhärenz mit gravierenden Folgen für das Individuum und die Gesellschaft zu verbessern. Entsprechende Interventionsmaßnahmen und ihre Effektivität sowie die daraus resultierende Verhaltensänderung und subjektive Wahrnehmung der Adhärenz und weiterer psychologischer Faktoren werden im Folgenden zu Hypothesen verfasst und weitergehend analysiert.

1.5.1 Hypothese 1: Selbstberichtete Adhärenz

Die subjektive selbstberichtete Adhärenz verbessert sich von prä- nach post Intervention.

1.5.2 Hypothese 2: Psychologische Faktoren

a) Angst beziehungsweise Depressivität ist nach der Intervention geringer als zur Primärbefragung.

b) Nach der Intervention erhöht sich der Optimismus und verringert sich der Pessimismus.

1.5.3 Hypothese 3: Krankheitswahrnehmung

a) Es kommt nach der Intervention zu einer Reduktion der subjektiven Belastung durch den Bluthochdruck.

b) Subjektive Herzangst ist nach der Intervention reduziert.

1.5.4 Hypothese 4: Medikamentenbezogene Überzeugungen

a) Die medikamentenbezogenen Überzeugungen unterscheiden sich von prä- nach post Intervention.

b) Es besteht ein Unterschied in den medikamentenbezogenen Überzeugungen bei initial adhärennten Patienten im Vergleich zu nonadhärennten Patienten.

1.5.5 Hypothese 5: Lebensqualität

Die subjektive Lebensqualität ist nach der Intervention gestiegen.

2 Probanden und Methoden

In einem *Follow-Up* der Dissertation von Lowin (2017), die sich mit der medikamentösen Adhärenz bei Patienten mit hypertensiver Krise befasste, wurde in drei Zeitabschnitten jeweils nach dem Vorliegen der Toxikologieergebnisse eine standardisierte, jedoch nach Toxikologie angepasste und individualisierte Therapieempfehlung postalisch an die jeweiligen Hausärzte der Probanden geschickt. Dies hatte zum Ziel, die bisherige und unter Umständen neue Blutdruckmedikation nach Entlassung aus dem Krankenhaus zu optimieren, Wechselwirkungen aufzudecken oder adhärenzfreundliche Kombinationspräparate zu verwenden. Dies beinhaltete auch die Empfehlung für das Auf- oder Ausdosieren eines Wirkstoffes oder das Absetzen eines gegebenenfalls unpassenden Präparates. Hiermit wird die Zusammenarbeit zwischen den Krankenhausabteilungen und der ambulanten Versorgung erhöht, um es letztendlich den Hausärzten zu erleichtern, evidenzbasierte Anordnungen für den Patienten zu treffen und gleichzeitig die Adhärenz der Patienten in einem persönlichen Gespräch zu erhöhen. Sechs Monate nach dieser Intervention wurden die Patienten postalisch gebeten, die Fragebögen der Vorstudie erneut auszufüllen sowie in einer weiteren zusätzlichen Datenerhebung den aktuellen Medikamentenplan zu übermitteln (Abbildung 2). Hierbei wurde als zusätzliches *Item* eine Abweichung von besagtem Medikationsplan in den letzten sieben Tagen abgefragt.

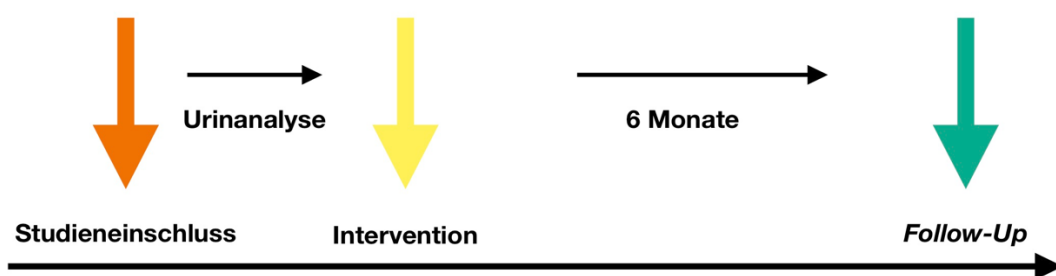


Abbildung 2: Zeitliche Übersicht über den Studienablauf

2.1 Probanden

Für das *Follow-Up* wurden bereits erhobene Daten anderer Doktoranden aus der Nephrologie und der Psychosomatik weiterverwendet. Hierfür galten die bereits aus der Vorstudie bestehenden Einschlusskriterien.

Einschlusskriterien zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses:

- Hypertensive Entgleisung (Blutdruck > 180 mmHg systolisch und/oder > 120 mmHg diastolisch)
- Patienten > 18 Jahre
- Patient ist einwilligungsfähig und gibt das schriftliche Einverständnis

Ausschlusskriterien:

- Ablehnung der Studie oder des *Follow-Ups*
- Stammzell- oder Knochenmarktransplantation
- Alter < 18 Jahre
- Schwangerschaft
- Kopfverletzung oder zerebrovaskulärer Notfall als primärer Aufnahmegrund zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses

Aufgrund des im Punkt 2.7 aufgeführten Amendments zum Ethikvotum der Studie war somit auch eine Einwilligung zur Teilnahme an einer weiteren Befragung im Rahmen eines *Follow-Ups* notwendig.

Da zu Beginn bei den ersten in die Studie eingeschlossenen Patienten noch keine Aufklärung über den bis dato nicht geplanten Kontakt zum Hausarzt erfolgte, wurde das Einverständnis daher für diese wenigen Patienten in einem zusätzlichen Schreiben vor Durchführung der zweiten Befragung eingeholt. Alle nachfolgend eingeschlossenen Patienten wurden im weiteren Verlauf der Primärbefragung mit einer aktualisierten Studienaufklärung auch über das *Follow-Up* aufgeklärt.

Da einige Patienten hierbei der Intervention, aber nicht der erneuten Befragung widersprachen, lässt sich das Kollektiv in Gruppen mit und ohne Intervention aufteilen. Bei letzterer Gruppe ließ sich eine Rücklaufquote von $n = 8$ realisieren. Das gesamte Patientenkollektiv ($n = 100$) wurde im Voraus, mittels der angegebenen Telefonnummer in der Patientendatenbank, in einem erneuten Aufklärungsgespräch über den Versand der Fragebögen informiert, um die Rücklaufquote zu erhöhen. Unter den bereits erhobenen Kontaktdaten der Probanden befanden sich sechs inkorrekte oder nicht mehr gültige Telefonnummern und Postanschriften. Diese waren auch nach eingehender Recherche in der Klinikdatenbank sowie dem örtlichen Telefonbuch nicht zu ermitteln. Darüber hinaus wurden insgesamt elf Probanden aufgrund von Krankheit, welche die erfolgreiche Teilnahme verhindert hätte, oder durch einen

in der Zwischenzeit aufgetretenen Todesfall oder die nachträgliche Ablehnung der Teilnahme vom *Follow-Up* ausgeschlossen. 26 Probanden, welche eine Intervention erfahren hatten, waren auch nach mehrmaligen Versuchen der telefonischen Kontaktaufnahme nicht zu erreichen oder versäumten das Ausfüllen des Fragebogens bis zur Beendigung des Erhebungszeitraumes.

Somit ergibt sich insgesamt eine erfolgreiche Rücklaufquote von 63 Fragebögen, bezogen auf 83 erfolgreich kontaktierte Probanden (Erfolgsrate = 76 %). Hierbei ist zu beachten, dass in der ersten Befragung lediglich jene Datensätze ausgewertet wurden, bei welchen in den massenspektrometrischen Toxikologieergebnissen mindestens ein Medikament potenziell nachweisbar war. Somit reduziert sich die gemeinsame Schnittmenge des kompletten verbundenen Betrachtungskollektivs auf 51 Patienten (Abbildung 3).

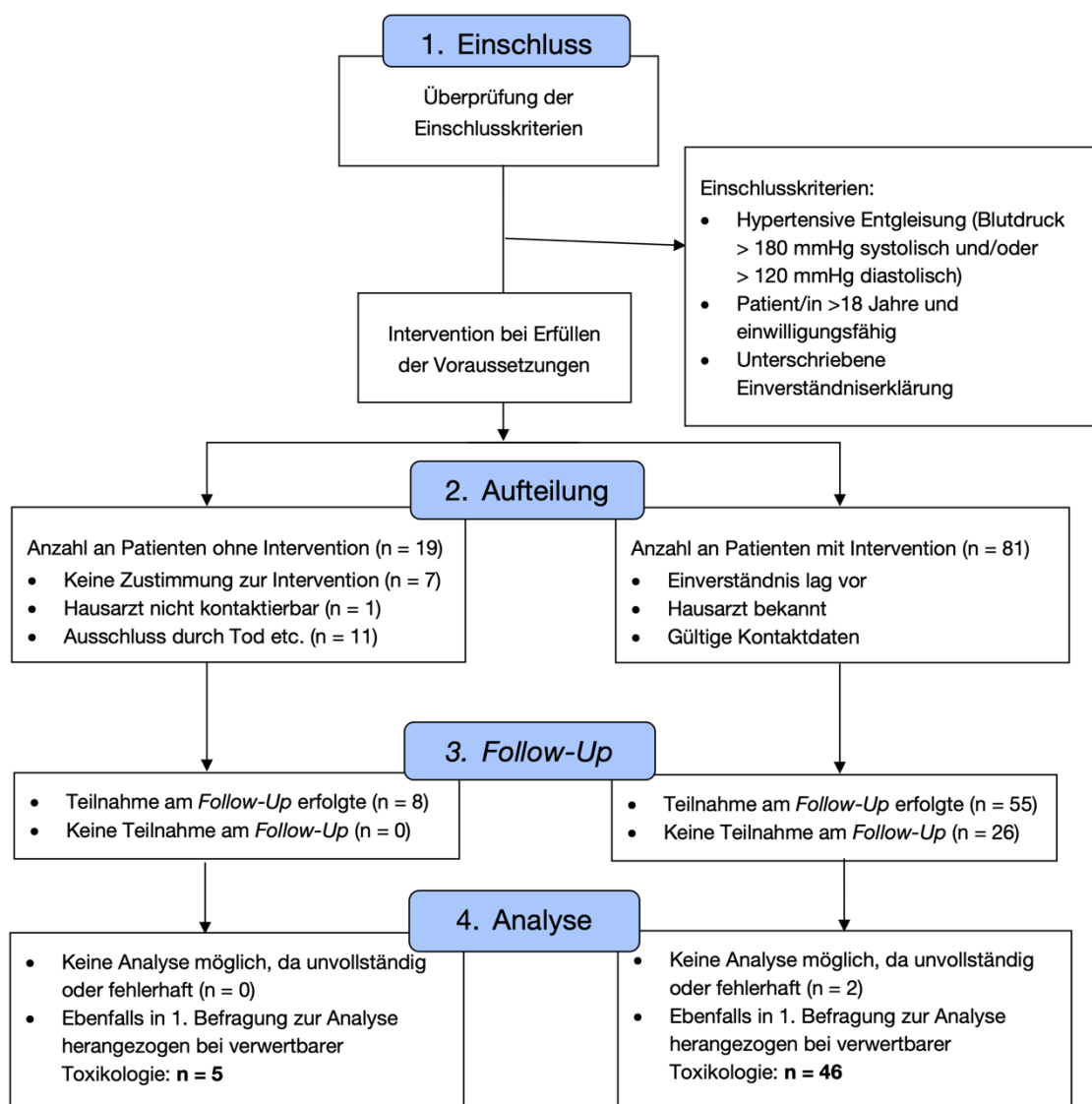


Abbildung 3: Studienablauf

2.2 Intervention

Nach dem Design einer prospektiven, nicht randomisierten Interventionsstudie wurden in einer möglichst zeitnahen postalischen Intervention die Daten der toxikologisch analysierten Urinproben zur Optimierung des Medikamentenplans verwendet. Hierfür wurde eine standardisierte Maske mit allgemeinen und individualisierbaren Textpassagen erstellt. Je nach Ergebnis der toxikologischen Urinanalyse konnte so eine rasche und exakte Empfehlung für einen optimierten Medikamentenplan ausgesprochen werden. Die Empfehlungen der Therapieveränderungen und möglichen Wechselwirkungen wurden hierbei durch eine Kooperation mit der Klinik für Nephrologie durch Dr. Wallbach betreut und auf Richtigkeit überprüft. In Anbetracht der häufig langjährigen Patientengeschichte und der dynamischen Krankheitssituation sollte somit, nach Ermessen des Hausarztes und seiner Patienten- und Fachkenntnis, eine wirkungsvollere Blutdrucktherapie und erhöhte Adhärenz resultieren.

Die an die Hausärzte verschickten Interventionsanschreiben enthielten somit je nach Toxikologieergebnis (teil-)individualisierte Passagen. So wurde die Adhärenz der Patienten als ursächlich für die hypertensive Entgleisung zur Diskussion gestellt. Da eine statistische Berechnung der Adhärenz zum Zeitpunkt der Intervention noch ausstehend war, wurde aus Zeitgründen ein Approximationsverfahren verwendet: Bei einem Medikament, welches im Urin nicht nachweisbar war, wurde die Formulierung „zum Teil eingeschränkte Therapieadhärenz“ verwendet, bei > 1 nicht nachweisbarem Medikament „stark eingeschränkte Therapieadhärenz“. Eine Überprüfung der Diagnose der essentiellen Hypertonie oder Quantifizierung der Erkrankung mittels Langzeit-Blutdruckmessung vor einer Therapieumstellung wurde ebenfalls empfohlen.

Bei Fällen, in welchen eine Minimierung der Tablettenanzahl mit Kombinationspräparaten möglich war, wurden diese, um die Adhärenz zu erhöhen, empfohlen. Häufige und bekannte Wechselwirkungen, zum Beispiel bei Benzodiazepin-, Steroid- oder NSAID-Einnahme, wurden bei positivem Nachweis im Urin oder Aufführung im Medikamentenplan aufgezählt. Ebenfalls wurde eine doppelte RAAS-Blockade mittels ACE-Hemmer und Sartanen nach aktueller Studienlage als unvorteilhaft hervorgehoben (Liebson und Amsterdam 2009; Parving et al. 2009). Falls eine Zweitlinientherapie verordnet war, wurde um eine Überprüfung der Indikation dieser Wirkstoffe gebeten. Die Indikation der Verordnung von Verapamil wurde im Rahmen anderweitiger Vorerkrankungen ebenfalls diskutiert und eine Umstellung auf langwirksame Calciumantagonisten vom Dihydropyridintyp empfohlen. Zusätzlich wurde auf die, bei anamnestisch

vermehrter Einnahme von Lakritze mögliche Hemmung der 11-beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase 2 mit Ausbildung eines Pseudo-hyperaldosteronismus und hypertensiven Krisen hingewiesen. Rauchen als kardiovaskulärer Risikofaktor wurde bei positiver Anamnese oder Nikotinnachweis in der Urintoxikologie ebenfalls als Beratungsanlass thematisiert. Bei jungen Patienten (< 40 Jahren) und Patienten mit langwieriger Einstellung des Blutdrucks in der Anamnese oder multiplen blutdrucksenkenden Wirkstoffen im Medikamentenplan wurde in Kooperation mit dem zertifizierten Hypertonie-Zentrum der UMG die Abklärung einer sekundären Hypertonie empfohlen und eine Telefonnummer zur Terminvereinbarung angegeben. Ein beispielhaftes Anschreiben als auch die komplette Maske, anhand welcher die personalisierten Anschreiben verfasst wurden, findet sich im Anhang.

Eine Kontrolle ob die Intervention durchgeführt wurde war aus Gründen der Praktikabilität im Studiendesign nicht vorgesehen. Es wurden auch keine Vorgaben zum Umfang der Intervention oder genauen Bestandteilen des Arzt-Patienten-Gesprächs gemacht.

2.3 Datenerhebung

Die Patienten wurden sechs Monate nach dieser Interventionsmaßnahme über die angegebene Postanschrift mit einem Umschlag, welcher die Fragebögen sowie das zusätzliche Medikamentenerhebungsformular enthielt, angeschrieben. Ebenfalls enthalten war ein vorfrankierter und bereits adressierter Rückumschlag, um die Rücklaufquote zu erhöhen und den Probanden keine Kosten oder Umstände beim Versenden der Antwort entstehen zu lassen. Einige Tage vor dem Versand des *Follow-Ups* wurden die Patienten telefonisch kontaktiert und über den kommenden Postverkehr benachrichtigt. Hierbei wurde im persönlichen Gespräch auf Fragen eingegangen und auch erneut der Hintergrund der Datenerhebung erklärt. Falls keine persönliche Kontaktaufnahme erfolgte konnte wurde, sofern möglich, eine Nachricht auf dem Anrufbeantworter oder bei Angehörigen hinterlassen.

Die nach der Befragung eingegangenen Briefumschläge wurden händisch ausgewertet und in eine Datentabelle zur weiteren Analyse überführt. In der separaten Namenskartei wurde zur statistischen Erfassung der Rücklaufquote und erneuten Kontaktaufnahme bei ausstehender Teilnahme der Erhalt des *Follow-Ups* vermerkt.

2.4 Soziodemographische Daten

Da bereits zur ersten Befragung soziodemographische Daten der Probanden sowie weitere Informationen zu Vorerkrankungen und Risikofaktoren erhoben wurden, konnten diese weiterhin verwendet werden, um das Patientenkollektiv im *Follow-Up* mit dem Kollektiv der Initialstudie zu vergleichen. In der deskriptiven Statistik des Patientenkollektivs wurde hinsichtlich des Alters weiterhin der Wert der ersten Befragung verwendet, zumal im *Follow-Up* keine neuen soziodemographischen Daten erfragt wurden. Veränderungen von soziodemographischen und Lebensstilfaktoren, beispielsweise des Raucherstatus oder der Menge der körperlichen Aktivität, wurden somit nicht erfasst.

2.5 Fragebögen

In der im *Follow-Up* durchgeführten Papier und Bleistift Diagnostik wurden die in der Notaufnahme verwendeten Fragebögen der Vorstudie erneut verwendet. Durch das Fragebogenset sind subjektive adhärenzrelevante Faktoren sowie Einstellungen zur Krankheitsbewältigung und verfügbare persönliche Ressourcen der Patienten erfassbar, womit eine gute Vergleichbarkeit zur ersten Befragung gewährleistet bleibt. Der zu erwartende Arbeitsaufwand für die Patienten war mit weniger als 30 min. zu schätzen.

2.5.1 MARS-D

Die *Medication Adherence Report Scale* – Deutsch ist ein Fragebogen zur Erfassung von selbstberichteter Adhärenz. Er enthält fünf Fragen, welche auf einer fünfstufigen Likert-Skala beantwortet werden. In diesem Fall wurde spezifisch das Einnahmeverhalten von Blutdruckmedikamenten abgefragt. Es ergeben sich somit mindestens 5, maximal 25 Punkte. Eine hohe Punktezahl lässt auf eine hohe Adhärenz schließen. Dieser Zusammenhang ist bereits ausgiebig untersucht worden, denn auch die deutsche Version des MARS zeigt akzeptable Testgütekriterien, wie ein Cronbach $\alpha = 0,60 - 0,69$ und eine Retest-Reliabilität nach Pearsons r von $0,61 - 0,63$ belegen (Mahler et al. 2010).

2.5.2 RAI

Der *Rief Adherence Index* ist ebenfalls ein Instrument zur Messung von subjektiver Medikamentenadhärenz. Es wurde hier, anders als im MARS-D, keine Modifikation vorgenommen, sodass unabhängig von der Verschreibungsindikation nach der gesamten Medikamenteneinnahme gefragt wurde. Vier *Items*

werden für einen *Score* von maximal 20 Punkten abgefragt. Im Gegensatz zum MARS-D ist ein hoher *Score* mit hoher Nonadhärenz verbunden. In der deutschen Version ist eine ausreichende interne Konsistenz mit einem Chronbach von $\alpha = 0,79$ beschrieben worden (Glombiewski et al. 2012). Ein in der Vorstudie zusätzlich verwendetes *Item* („Ich habe meine Blutdruckmedikamente eigenständig abgesetzt, weil mein Blutdruck gut war“) wurde im Rahmen des *Follow-Ups* ebenfalls erfragt.

2.5.3 HADS

Die *Hospital Anxiety and Depression Scale* misst anhand von 14 *Items* die Angst und Depressivität der Patienten. *Items* mit ungeraden Zahlen sind für die Berechnung eines Summen-Scores für Angst zu summieren, als auch der respektive *Score* für Depression mittels *Items* gerader Zuordnung. Aufgrund der gewählten Likert-Skala von 0 – 3 sind somit jeweils maximal 21 Punkte möglich. Zur Klassifizierung werden die Summen-Scores der englischen Fassung in verschiedene Klassen eingeteilt. Werte von 0 – 7 wurden als unauffällig, Werte zwischen 8 und 10 als grenzwertig und Werte ab 11 – 14 als schwere Symptomatik sowie 15 – 21 als sehr schwere Symptomatik klassifiziert (Zigmond und Snaith 1983). Sollte der Patient ein *Item* bei der Beantwortung freigelassen haben, so ist nach dem Manual des HADS der Mittelwert aus den anderen 6 beantworteten *Items* zum Ersatz der fehlenden Variable zulässig (Herrmann-Lingen et al. 2011). In der englischsprachigen Literatur sind durchschnittliche Werte für die interne Konsistenz mit einem Cronbach $\alpha = 0,83$ für die Skala für Angst und $\alpha = 0,81$ für die Skala Depression beschrieben (Bjelland et al. 2002). Vergleichbare Werte für interne Konsistenz als auch eine Retest-Reliabilität von $> 0,8$ nach Pearsons r konnten in der deutschen Version festgestellt werden (Herrmann-Lingen et al. 2011).

2.5.4 IPQ

Der *Illness Perception Questionnaire* – Kurzform misst anhand von neun *Items* die Wahrnehmung von Krankheit. Dieser Fragebogen zeigt eine hohe test-retest Reliabilität und eine moderat bis gut übereinstimmende Aussagekraft mit dem ursprünglich entwickelten *IPQ-Revised* (Moss-Morris et al. 2002; Broadbent et al. 2006). In diesem Fall wurde der IPQ spezifisch an die hier zu betrachtende Hypertonie angepasst (*Item* 1: „Wie stark beeinträchtigt der Bluthochdruck Ihr Leben?“). Die spezifischen subjektiven Überzeugungen der Krankheitsursachen, welche die Patienten als Erklärung heranziehen, wurden in der Vorstudie aus

Gründen der Praktikabilität nicht betrachtet und werden auch hier im Sinne der Kontinuität nicht ausgewertet, zumal eine nur sehr geringe Anzahl an Antworten zu verzeichnen war. Es lässt sich somit aus acht *Items* ein Summen-Score mit maximal 80 möglichen Punkten ermitteln. *Item* 3, 4 und 7 wurden zwecks der Berechnung des Summen-Scores umgepolt. Ein hohes Ergebnis im IPQ zeigt somit eine hohe subjektive Krankheitswahrnehmung des Patienten an. Bei einem fehlenden Wert wurde dieser mit dem Mittelwert der anderen sieben *Items* ersetzt. Bei *Item* vier wurde erneut die Einschätzung der „medikamentösen Bluthochdrucktherapie“ abgefragt.

2.5.5 BMQ

Der *Beliefs about Medicines Questionnaire* erfasst auf mehreren Ebenen die subjektiven Patienteneinstellungen zur Medikamenteneinnahme (Horne et al. 1999). Es wird zwischen einem spezifischen und allgemeinen Teil unterschieden. Ersterer misst Befürchtungen und den Grad der subjektiven Notwendigkeit der Einnahme von antihypertensiver Medikation. Im allgemeinen Teil des BMQ wird die Überzeugung abgefragt, dass Medikamente schädlich seien, als auch die Einstellung zu übermäßigem Gebrauch von Medikamenten durch Ärzte. Es stehen jeweils 3 – 5 *Items* pro Skala auf einer fünfstufigen Likertskala zur Verfügung. Wegen eines Bearbeitungsfehlers in der Vorstudie wurde zwecks der Vergleichbarkeit das *Item* „Ärzte verwenden zu viele Medikamente“ ebenfalls unter dem Hintergrund eines nicht maßgeblichen Informationsverlustes nicht inkludiert (Opitz 2011; Lowin 2017). Hohe Werte in den jeweiligen Skalen sind mit ausgeprägten negativen Überzeugungen der Patienten zu den jeweiligen Aspekten verbunden. Eine deutsche Übersetzung, welche hier zur Anwendung kam, zeigte in einer Studie von chronisch erkrankten Patienten im ambulanten Setting eine hohe interne Konsistenz (Cronbachs $\alpha = 0,79 - 0,83$) und eine positive Korrelation mit der spezifischen Notwendigkeit der Medikamenteneinnahme im MARS-D ($r = 0,202$; $p < 0,01$) (Mahler et al. 2012). Zudem zeigt sich die deutsche Übersetzung als geeignet, um medikamentenbezogene Überzeugungen ökonomisch und reliabel zu erfassen (Opitz et al. 2008).

2.5.6 HAF

Der Herzangstfragebogen (engl. *Cardiac Anxiety Questionnaire*) erfasst in der deutschen Version anhand von 17 *Items*, welche in drei Subskalen unterteilbar sind, verschiedene Aspekte bezüglich der subjektiven Einschätzung der eigenen Herzfunktion. Hierzu zählen Furcht, Vermeidungsverhalten und die herz-

bezogene Selbstbeobachtung beziehungsweise Aufmerksamkeit. Zusätzlich kann ein Gesamtwert berechnet werden. Hohe Werte der jeweiligen fünfstufigen Likertskala weisen auf eine starke Ausprägung der oben genannten Merkmale hin (Eifert et al. 2000). In einer Studie an einer repräsentativen Stichprobe der deutschen Bevölkerung konnte eine hohe interne Konsistenz festgestellt werden (Cronbachs α der Gesamtskala $\alpha = 0,93$; Furcht $\alpha = 0,86$; Vermeidung $\alpha = 0,81$ und Aufmerksamkeit $\alpha = 0,83$) (Fischer et al. 2012).

2.5.7 SF-12

Zur Erfassung der subjektiven Lebensqualität der Patienten wurde ein bereits seit Ende der achtziger Jahren etabliertes Verfahren angewandt (Tarlov et al. 1989). Das *Short Form Health Survey 12*, eine Kurzform des bereits in der *Medical Outcome Study* verwendeten *Short Form Health Surveys 36*, ist aufgrund der raschen Durchführbarkeit und breit validierten Ergebnisse ein geeignetes Messinstrument (Ware et al. 1993; Ware et al. 1996). Es enthält zwölf *Items*, welche in körperliche und psychische Gesundheit aufgeteilt werden können. Bisherige Studiendaten belegen eine gute Übereinstimmung mit dem erweiterten Fragenset des SF-36 und eine hohe Validität in europäischen Populationen und der deutschen Übersetzung (Bullinger 1995; Maurischat et al. 2004; Müller-Nordhorn et al. 2004; Kontodimopoulos et al. 2007). Die verschiedenen *Items* werden durch eine Gewichtungformel auf einer Skala von 0 – 100 dargestellt. Mithilfe von T-Transformation werden die Daten dann mit einem Mittelwert von 50 ($\sigma = 10$) in Relation zur allgemeinen Bevölkerung gestellt. Es existieren mehrere Datensets zur Berechnung für unterschiedliche Bevölkerungsgruppen und Regionen. Aufgrund eines Formatierungsfehlers handelt es sich im *Follow-Up* um eine gekürzte Fassung, bei welcher das *Item* acht für „Körperliche Schmerzen“ nicht inkludiert wurde. Um trotzdem eine Verwertung der erhobenen Daten zu ermöglichen, wurde ein Imputationsmechanismus verwendet. Die genaue Syntax des Berechnungsalgorithmus findet sich im Anhang unter Abschnitt 6.3.

2.5.8 GSE-6

Die Erfassung der generalisierten Kompetenzerwartung beziehungsweise Selbstwirksamkeit wird durch den Fragebogen *General Self-efficacy Scale* möglich (Schwarzer und Jerusalem 1995). Der Fragebogen wurde in der deutschen Kurzform mit lediglich sechs *Items* verwendet, sodass eine ökonomischere und zeitsparendere Durchführung ermöglicht wird. Dieser

Fragebogen zeigt in einer deutschen Validierungsstudie ein Cronbach α zwischen 0,79 und 0,88 und eine Retest-Stabilität nach Pearson mit $r = 0,50$ nach zwölf Monaten (Romppel et al. 2013). In einer weiteren Vergleichsstudie mit anderen Populationen zeigt sich eine ausgeprägte Korrelation der Selbstwirksamkeit in der deutschen Bevölkerung mit Depression $r = -0,52$; Angst $r = -0,60$ und Optimismus $r = 0,55$ (Schwarzer et al. 1997). In der Auswertung ergibt sich ein Summen-Score von 6 – 24 Punkten, da jedes *Item* auf einer vierstufigen Likert-Skala abgefragt wird. Eine hohe generalisierte Kompetenzerwartung und Selbstwirksamkeit wird von einem entsprechend hohen Score repräsentiert.

2.5.9 ESSI-D

Mithilfe der deutschen Version des *ENRICHD-Social-Support-Instrument* (aus der *Enhancing Recovery in Chronic Heart Disease* – Studie) kann die subjektive soziale Unterstützung abgefragt werden. Es handelt sich hierbei um einen Fragebogen mit fünf *Items*, welche durch die Beantwortung der *Items* auf einer fünfstufigen Likert-Skala einen Summen-Score von 5 – 25 Punkten ergeben. Ein hoher Wert zeigt entsprechend hohe vom Patienten wahrgenommene Unterstützung im sozialen Umfeld an. Niedrige Werte wie drei oder weniger pro *Item* und ein Summen-Score von 18 oder weniger ist in einer Studie von Cowan et al. (2008) als Grenzwert für subjektiv wahrgenommene niedrige soziale Unterstützung definiert. Ein Cronbach $\alpha = 0,88$ findet sich in der ursprünglichen, im *ENRICHD Trial* verwendeten englischen Version (Vaglio et al. 2004; Mendes de Leon et al. 2006). Eine deutsche Adaption ist mehrfach erfolgreich in der Vergangenheit angewendet worden und mit einem Cronbach $\alpha = 0,93$ beschrieben (Cordes et al. 2009; Kendel et al. 2011).

2.5.10 LOT-R

Um dispositionellen Optimismus und Pessimismus zu erfassen, wurde der *Life Orientation Test* von Scheier und Carver (1985) entworfen. Das ursprünglich zur eindimensionalen Erfassung des Optimismus, später auch zur zweidimensionalen Erfassung von Optimismus und Pessimismus erstellte und validierte Messinstrument hat in der hier vorliegenden revidierten deutschen Fassung eine noch zufriedenstellende interne Konsistenz (Cronbach $\alpha = 0,69$ für Optimismus, Pessimismus $\alpha = 0,68$, bei weniger überzeugendem $\alpha = 0,59$ in der Gesamtskala) und ausreichende Retestkorrelation von $r = 0,59$ (Optimismus); $r = 0,65$ (Pessimismus); $r = 0,75$ (Gesamtskala) (Scheier et al. 1994; Herzberg et

al. 2006; Glaesmer et al. 2008). Die revidierte Version enthält zehn *Items* auf einer fünfstufigen Likert-Skala, wovon jeweils drei *Items* für Optimismus und respektive Pessimismus verwendet werden. Die übrigen vier *Items* werden als Distraktoren verworfen. Für einen eindimensionalen Gesamtwert aller sechs verwertbaren *Items* für einen Summen-Score von 0 – 24 Punkten, werden die *Items* für Pessimismus umgepolt. Hohe Werte drücken für die zwei-dimensionalen Skalen Optimismus und Pessimismus eine entsprechend hohe Merkmalsausprägung aus.

2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS Version 21 für MacOS. Die ursprüngliche Datentabelle der Vorstudie wurde hierbei für das *Follow-Up* um zusätzliche *Items* erweitert. Es wurde zusätzlich eine getrennte Adresskartei zur postalischen Übermittlung der individualisierten Anschreiben erstellt.

Für die statistischen Tests der jeweiligen Hypothesen wurden nur jene Patientendaten ausgewertet, welche vollständig vorlagen. Bei fehlenden oder fehlerhaften Angaben in den einzelnen Fragebögen reduziert sich somit das zu betrachtende Kollektiv je nach Befragungsinstrument. In einigen Fällen, in welchen das Manual des Fragebogens den Ersatz eines fehlenden *Items* mithilfe des Mittelwertes der anderen ermöglicht (beispielsweise beim HADS oder IPQ), wurden diese Werte ergänzt, um eine höhere Fallzahl zu erreichen.

Im Falle des *SF-12 Health Surveys* wurde eine fehlerhaft formatierte Version verwendet, sodass im *Follow-Up* ein *Item* nicht enthalten war. Um trotzdem eine Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurde eine im Anhang aufgeführte Imputationsmethode sowohl bei den bereits bestehenden Daten als auch den neu erhobenen Daten angewandt.

Um eine Vergleichbarkeit zur Vorstudie herzustellen, finden sich an gegebenen Stellen auch deskriptive Daten zur ersten Befragung, wobei auch hier nur jene Patienten zur Berechnung herangezogen wurden, welche auch am *Follow-Up* teilnahmen.

Die Daten wurden vor der jeweiligen Testdurchführung auf eine Normalverteilung mittels Shapiro-Wilk-Test geprüft. Aufgrund der den Daten zugrunde liegenden Ordinal-Skala wurde zur Prüfung von Unterschieden der zentralen Tendenz der miteinander verbundenen Stichprobe der Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest verwendet. Ebenfalls wurden Rangkorrelationen nach Spearman und, zur Identifizierung von Gruppenunterschieden, der Mann-Whitney-U-Test

verwendet. Bei der Berechnung wurden nur sich entsprechende Patientendaten ausgewertet, sofern Daten aus beiden Befragungszeitpunkten vorhanden waren. Es wurde ebenfalls das in der Vorstudie verwendete Auswertungskriterium, dass mindestens ein antihypertensiv wirkendes Medikament potenziell im Urin nachweisbar war, als Filter angewandt (Lowin 2017).

2.7 Amendment des Ethikvotums

Es wurde für die Vorgehensweise im *Follow-Up* ein Amendment unter der bisherigen Antragsnummer 6/6/14 durch Prof. Dr. med. Michael Koziolk und Dr. med. Manuel Wallbach, beide der Klinik für Nephrologie und Rheumatologie angehörig, gestellt und durch die Ethikkommission überprüft.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik: Repräsentativitätsanalyse der Patientenkollektive

In der ersten Befragung der Vorstudie wurden nach den oben genannten Einschlusskriterien 100 Patienten in die Studie eingeschlossen. Da einige der Patienten in der objektiven Adhärenzmessung mittels Toxikologie keine oder nicht quantifizierbare Medikamente einnahmen, wurden diese Daten von der Betrachtung ausgeschlossen. Somit wurden initial 79 Patienten analysiert. Im *Follow-Up* ergibt sich basierend auf dem ursprünglichen Kollektiv eine Schnittmenge von 51 Patienten, welche auch in der ersten Befragung in die Auswertung mit eingeflossen waren (Abbildung 4). In der soziodemographischen Analyse werden die Daten aus der ersten Befragung erneut herangezogen, da es sich weiterhin um dieselben Patienten handelt, sich allerdings das zu betrachtende Teilkollektiv verändert hat (Tabelle 1). Dies ist beispielsweise im Hinblick auf das Patientenalter dahingehend von Bedeutung, als dass Unterschiede zu detektieren wären, die nicht mit einer veränderten Zusammensetzung des Patientenkollektivs zusammenhängen würden, sondern mit der inzwischen verstrichenen Zeit. In Bezug auf weitere Parameter wie Body-Mass-Index (BMI) oder Raucherstatus ist dadurch allerdings keine Betrachtung einer eventuellen Lifestyleveränderung möglich. Im Vergleich zur Vorstudie zeigen sich in der deskriptiven Beschreibung lediglich minimale Unterschiede, so dass von einer repräsentativen Stichprobe ausgegangen werden kann.

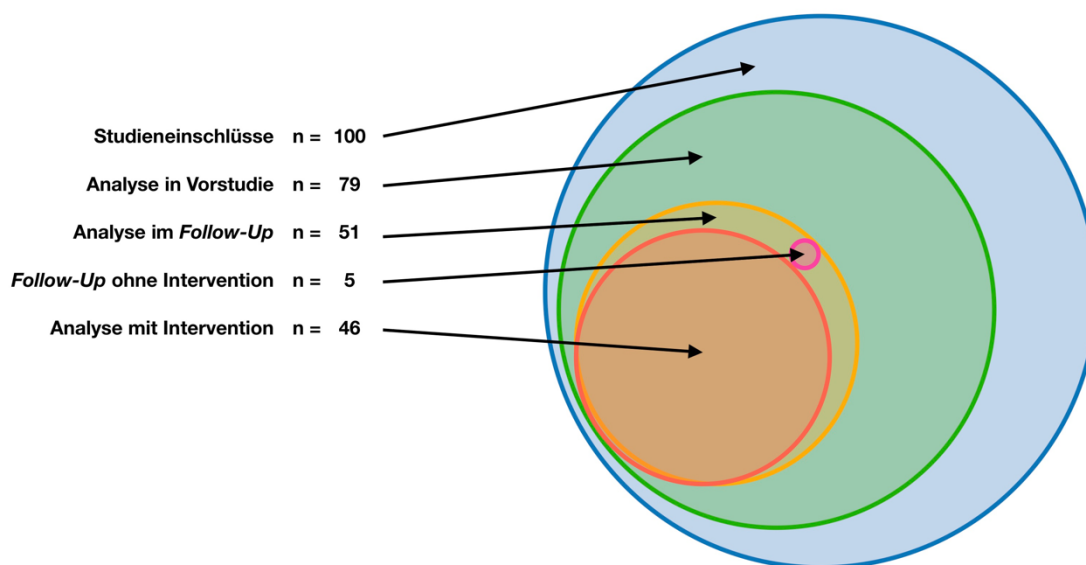


Abbildung 4: Schnittmengengrafik der Patientenkollektive

Tabelle 1: Deskriptive Beschreibung soziodemographischer Merkmale

Variable	n oder Wert (% oder SD) des 1. Kollektivs	n oder Wert (% oder SD) des 2. Kollektivs
Alter	68,22 (SD 11,89)	67,53 (SD 11,84)
Geschlecht		
Männlich	34 (43 %)	21 (41,18 %)
Weiblich	45 (57 %)	30 (58,82 %)
BMI	28,71 (SD 7,05)	29,23 (SD 7,16)
BMI > 30	28 (35,4 %)	22 (43,14 %)
Raucherstatus		
Ja	15 (19 %)	11 (21,57 %)
Ehemaliger Raucher	31 (39,2 %)	21 (41,18 %)
Nein	33 (41,8 %)	19 (37,25 %)
Alkoholkonsum: Ja	14 (17,7 %)	9 (17,65 %)
Nein	65 (82,3 %)	42 (82,35 %)
Körperliche Aktivität: Ja	38 (48,1 %)	25 (49,02 %)
Nein	41 (51,9 %)	26 (50,98 %)
Stunden pro Woche (> 0)	3,35 (SD 4,89)	2,38 (SD 2,19)
Familienstand: Ledig	5 (6,4 %)	4 (7,8 %)
Verheiratet	47 (60,3 %)	29 (56,9 %)
Getrennt/geschieden	8 (10,3 %)	5 (9,8 %)
Verwitwet	15 (19,2 %)	11 (21,6 %)
Ledig, mit Partner	3 (3,8 %)	2 (3,9 %)
Medikamenteneinnahme nach Plan?	Ja: 68 (86,1 %) n = 97 Nein: 11 (13,9 %)	Ja: 44 (86,3 %) n = 51 Nein: 7 (13,7)

In der Vorstudie wurde deskriptiv die Anzahl der antihypertensiv wirksamen Medikamente beschrieben. Zum Vergleich erfolgt eine solche Betrachtung nun auch mit dem zweiten Kollektiv (Tabelle 2). Vergleichend ist folgend auch die Häufigkeit unterschiedlicher verschriebener Substanzklassen notiert sowie die

Anzahl der Patienten in Prozent, welche ein Medikament einer oder mehrerer Wirkstoffklassen erhalten (Tabelle 3). Die Daten der Neuerhebung im Rahmen des *Follow-Ups* sind ebenfalls exemplarisch dargestellt.

Tabelle 2: Anzahl der Blutdruckmedikamente und antihypertensive Kombinationspräparate der Vorstudie und im *Follow-Up*

Anzahl 1. Kollektiv <i>Baseline</i>	n	Prozent	Anzahl 2. Kollektiv <i>Baseline</i>	n	Prozent	Anzahl 2. Kollektiv Neuerhebung	n	Prozent
1	18	22,8	1	12	23,5	1	7	14,0
2	22	27,8	2	15	29,4	2	14	28,0
3	18	22,8	3	12	23,5	3	17	34,0
4	17	21,5	4	11	21,6	4	9	18,0
5	2	2,5	5	0	0	5	1	2,0
7	2	2,5	7	1	2	7	1	2,0
						8	1	2,0
Gesamt	79	100,0	Gesamt	51	100,0	Gesamt	50	100,0
Kombi- präparat	n	Prozent	Kombi- präparat	n	Prozent	Kombi- präparat	n	Prozent
Nein	53	67,1	Nein	36	70,6	Nein	39	78
Ja	26	32,9	Ja	15	29,4	Ja	11	22
Gesamt	79	100,0	Gesamt	51	100,0	Gesamt	50	100

Abbildung 5: Anzahl der Blutdruckmedikamente

Tabelle 3: Häufigkeit der antihypertensiven Substanzklassen

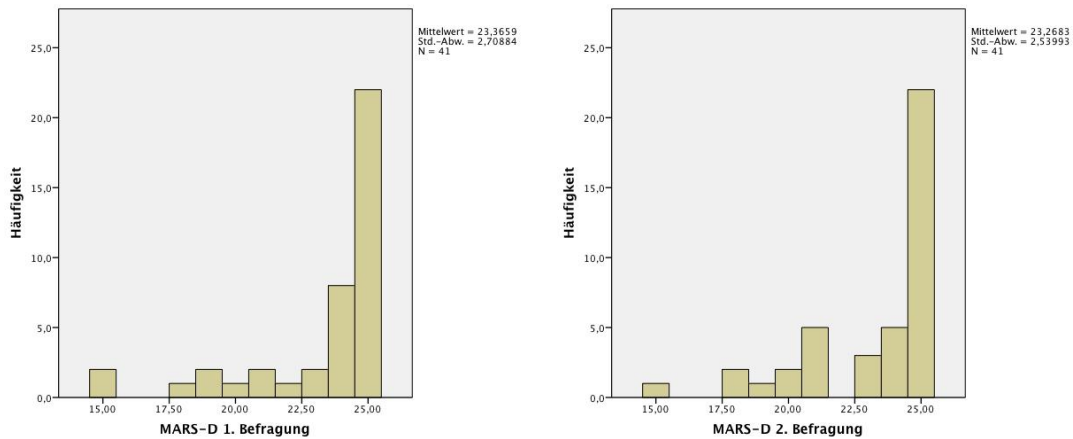
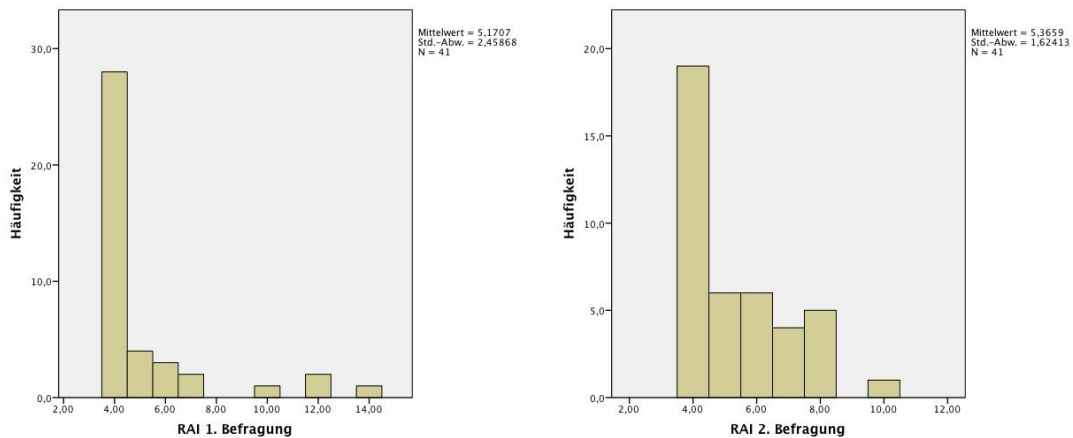
Substanzklasse	n Koll- ektiv 1	Prozent %	n Koll- ektiv 2	Prozent %	n Neu- erhebung	Prozent %
Betablocker	53	67,1	35	68,6	33	66
Angiotensin-II- Blocker	37	46,8	25	49	28	56
Kalzium- antagonisten	31	39,2	18	35,3	26	52
Thiazide	34	43,0	20	39,2	21	42
ACE-Hemmer	34	43,0	22	43,1	17	34
Schleifendiuretika	14	17,7	10	19,6	9	18
Alpha-2- Rezeptoragonisten	9	11,4	4	7,8	6	12
Alphablocker	5	6,3	2	3,9	3	6
Aldosteron- antagonisten	2	2,5	1	2,0	3	6
Direkte Vasodilatoren	0	0	0	0	2	4
Nitrate	6	7,6	2	3,9	1	2
Kaliumsparende Diuretika	2	2,5	1	2,0	1	2
Renininhibitoren	2	2,5	1	2	1	2
Gesamt	79	100	51	100	50	100

3.2 Hypothese 1: Selbstberichtete Adhärenz

In der Vorstudie wurde die Analyse auf Patienten beschränkt, bei welchen auch initial mindestens ein antihypertensives Medikament potenziell im Urin nachweisbar war. Im Sinne der Vergleichbarkeit wird daher nun im Folgenden auch unter diesem Gesichtspunkt das Betrachtungskollektiv selektiert. Zudem werden in der Analyse der folgenden Hypothesen nur Patienten mit erfolgter Intervention betrachtet. Aufgrund vereinzelter ungültiger oder fehlender Werte fließen einige Patienten nicht in die Teststatistik mit ein. Es ergibt sich eine verbundene Stichprobe mit einem $n = 41$. 17 waren hiervon männlich, 24 weiblich (Tabelle 4).

Tabelle 4: Deskriptive Statistik der Fragebögen MARS-D/RAI

	MARS-D 1. Befragung	RAI 1. Befragung	MARS-D 2. Befragung	RAI 2. Befragung
Mittelwert	23,37	5,17	23,27	5,37
SD-Abweichung	2,71	2,46	2,54	1,62

**Abbildung 6:** Häufigkeit der Summen-Scores des MARS-D**Abbildung 7:** Häufigkeit der Summen-Scores des RAI

Da die Daten der beiden Fragebögen in der ersten und zweiten Befragung nach dem Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt und ordinalskaliert sind (siehe Abbildung 6 und 7), wurde ein nichtparametrischer Test verwendet ($p < 0,05$). Im Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest verbundener Stichproben ergibt sich somit im Vergleich der Summen-Scores zwischen der ersten und zweiten Befragung kein signifikanter Unterschied der Medianwerte in der selbstberichteten subjektiven Adhärenz (Tabelle 5).

Tabelle 5: Teststatistik der Fragebögen zu subjektiver Adhärenz

MARS-D			RAI		
n	Teststatistik	p-Wert	n	Teststatistik	p-Wert
41	- 0,098	0,922	41	0,776	0,438

Es besteht im Vergleich des MARS der *Baseline* mit dem *Follow-Up* eine signifikante Korrelation mit starkem Effekt (Spearman-Rho: $\rho = 0,52$; $p < 0,005$; $n = 49$). Im RAI zeigt sich keine signifikante Korrelation mit einem lediglich mittleren Effekt (Spearman-Rho: $\rho = 0,307$; $p = 0,051$; $n = 41$).

3.3 Hypothese 2: Psychologische Faktoren

3.3.1 Hypothese 2a: HADS

Insgesamt ergab sich im HADS eine Schnittmenge an gemeinsam verwertbaren Probandenangaben von $n = 43$. Hiervon waren 26 der Probanden weiblich, 17 männlich. Die Häufigkeiten der Symptomschwere nach der in Abschnitt 2.5.3 genannten Einteilung sind hier aufgeführt (Tabelle 6).

Tabelle 6: Häufigkeiten der Symptomschwere im HADS

HADS Angst	<i>Baseline</i>	%	<i>Follow-Up</i>	%
unauffällig	11	25,6	25	58,1
grenzwertig	13	30,2	9	20,9
schwere Symptomatik	11	25,6	6	14,0
sehr schwere Symptomatik	8	18,6	3	7,0
HADS Depression				
unauffällig	32	74,4	30	69,8
grenzwertig	4	9,3	4	9,3
schwere Symptomatik	5	11,6	6	14,0
sehr schwere Symptomatik	2	4,7	3	7,0

Tabelle 7: Deskriptive und Teststatistik des HADS Summen-Scores

	Baseline M [SD]	Follow-Up M [SD]	Teststatistik	p-Wert
HADS Angst	10,14 [4,08]	7,35 [3,91]	-4,005	< 0,05
HADS Depression	5,14 [4,49]	5,79 [4,42]	1,507	0,132

Der Unterschied der Medianwerte im Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest im HADS bezüglich gemessener Angst ist im *Follow-Up* signifikant niedriger (Tabelle 7). Bei einem Korrelationskoeffizienten mit $r = 0,61$ nach Pearson handelt es sich um eine starke Effektstärke nach Cohen.

Das Merkmal Depression zeigt keinen Unterschied der Medianwerte im Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest zwischen *Baseline* und *Follow-Up*.

3.3.2 Hypothese 2b: LOT-R

Für den *Life-Orientation-Test-Revised* ergibt sich eine auswertbare Datenmenge der verbundenen Stichprobe von 40 Patienten. Hiervon waren 15 Patienten männlichen Geschlechts und 25 weiblichen Geschlechts. Die deskriptive Statistik der einzelnen Skalen zwischen *Follow-Up* und *Baseline* wird hier verglichen (Tabelle 8).

Tabelle 8: Deskriptive Statistik des LOT-R

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
LOT-R Baseline				
Optimismus	0	12	7,95	2,60
Pessimismus	0	11	5,50	2,60
Gesamtskala	7	24	14,45	3,69
LOT-R Follow-Up				
Optimismus	2	12	8,03	2,48
Pessimismus	0	11	5,60	2,73
Gesamtskala	3	24	14,43	4,13

Tabelle 9: Teststatistik der LOT-R Skalen

	n	Teststatistik	p-Wert
Optimismus	40	0,098	0,922
Pessimismus	40	0,498	0,618
Gesamtskala	40	- 0,066	0,948

Im Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest der verbundenen Stichprobe ergibt sich kein signifikanter Unterschied in der mono- beziehungsweise zweidimensionalen Skala von Optimismus und Pessimismus (Tabelle 9).

3.4 Hypothese 3: Krankheitswahrnehmung

3.4.1 Hypothese 3a: IPQ

Es konnte eine verbundene Stichprobe mit $n = 39$ im IPQ zur Berechnung der Hypothese herangezogen werden. Hiervon waren in der deskriptiven Statistik 22 männliche und 17 weibliche Probanden (Tabelle 10). Die Streuung der Summen-Scores werden mittels Box-Plots graphisch dargestellt (Abbildung 8).

Tabelle 10: Deskriptive Statistik des IPQ

	IPQ <i>Baseline</i>		IPQ <i>Follow-Up</i>	
	n	Mittelwert [SD]	n	Mittelwert [SD]
Männlich	22	30,24 [15,96]	22	26,47 [9,75]
Weiblich	17	37,13 [14,56]	17	27 [12,94]
Gesamt	39	34,13 [15,37]	39	26,77 [11,52]

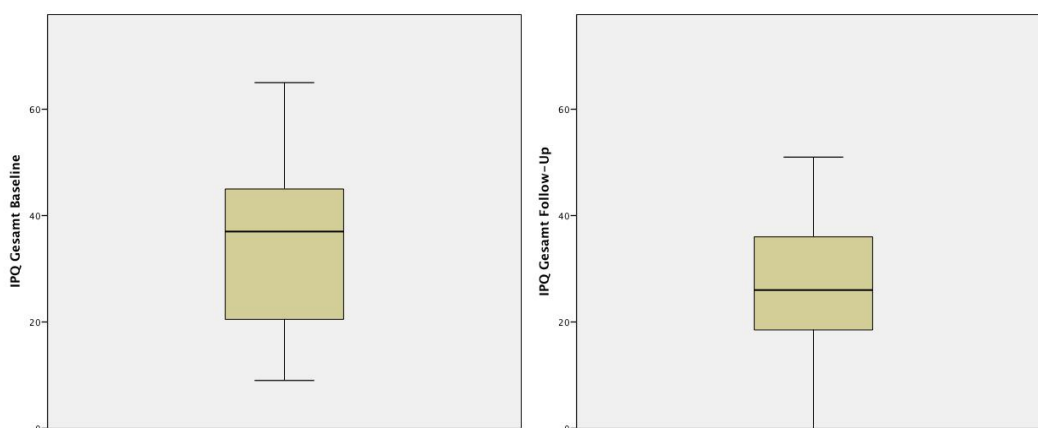
**Abbildung 8:** Box-Plots des IPQ in der *Baseline* und im *Follow-Up*

Tabelle 11: Teststatistik des IPQ

n	Teststatistik	p-Wert
39	-2,655	0,008*
*Das Signifikanzniveau ist < 0,05		

Im Shapiro-Wilk-Test zeigen sich die erhobenen Daten in einer Normalverteilung ($p > 0,05$). Im Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest der miteinander verbundenen Stichproben kann ein signifikanter Unterschied der Medianwerte im IPQ der *Baseline* und des *Follow-Ups* festgestellt werden (Tabelle 11). Es ist somit eine signifikante Reduktion der Krankheitswahrnehmung in Bezug auf die Belastung durch den Bluthochdruck von der *Baseline* zum *Follow-Up* zu detektieren. Bei einem Korrelationskoeffizienten mit $r = 0,43$ nach Pearson handelt es sich um eine mittlere Effektstärke nach Cohen.

3.4.2 Hypothese 3b: HAF

Zur Analyse des Herzangstfragebogen konnte eine verbundene Stichprobe mit einem $n = 43$ herangezogen werden. Hiervon waren 25 weibliche und 18 männliche Probanden. Die Mittelwerte aus *Baseline* und *Follow-Up* sind hier aufgeführt (Tabelle 12). Bis auf die Subskala „Vermeidung“ aus der ersten Befragung ($p < 0,05$), sind alle anderen Subskalen und der Gesamt-Score des HAF im Shapiro-Wilk-Test normalverteilt ($p > 0,05$).

Tabelle 12: Deskriptive Statistik des Herzangstfragebogens

	Mittelwert	Standardabweichung
Baseline:		
Furcht	1,79	0,76
Vermeidung	1,33	1,05
Aufmerksamkeit	1,40	0,65
Gesamt	1,57	0,58
Follow-Up:		
Furcht	1,62	0,75
Vermeidung	1,35	0,71
Aufmerksamkeit	1,53	1,02
Gesamt	1,52	0,64

Tabelle 13: Teststatistik des Herzangstfragebogens

	Furcht	Vermeidung	Aufmerksamkeit	Gesamt
Teststatistik	- 1,719	0,200	0,394	- 0,701
p-Wert	0,086	0,841	0,694	0,484

Im Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest der miteinander verbundenen Stichprobe kann kein signifikanter Unterschied der Medianwerte im HAF, sowohl im Gesamt-Score wie auch in den einzelnen Subskalen zwischen *Baseline* und *Follow-Up* detektiert werden (Tabelle 13).

3.5 Hypothese 4: Medikamentenbezogene Überzeugungen

3.5.1 Hypothese 4a: Verbesserung nach der Intervention im BMQ

In der verbundenen Stichprobe der beiden Befragungszeitpunkte im BMQ ergibt sich eine Anzahl an 39 auswertbaren Fragebögen. 23 Probanden waren hierbei weiblich, 16 männlich. Die hier deskriptiv mit ihren Mittelwerten beschriebenen Subskalen „Notwendigkeit“ und „Befürchtungen“ betrachten hierbei spezifisch die Blutdruckmedikation; „Schädlichkeit“ und „Overuse“ zeigen allgemeine Überzeugungen an (Tabelle 14). Bis auf die Skala „Notwendigkeit“ des speziellen Teils des BMQ im *Follow-Up* ($p < 0,05$) sind die übrigen Daten nach dem Shapiro-Wilk-Test normalverteilt ($p > 0,05$).

Tabelle 14: Deskriptive Statistik des BMQ

Subskala	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
	<i>Baseline</i>		<i>Follow-Up</i>	
Notwendigkeit	19,60	3,72	20,53	3,65
Befürchtungen	14,06	5,31	13,00	5,00
Schädlichkeit	9,00	3,20	8,90	3,14
<i>Overuse</i>	9,67	3,19	9,92	2,82

Tabelle 15: Teststatistik im BMQ

	Notwendigkeit	Befürchtungen	Schädlichkeit	Overuse
Teststatistik	1,331	- 1,437	- 0,263	0,433
p-Wert	0,183	0,151	0,793	0,665

Im Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest findet sich kein signifikanter Unterschied der Medianwerte in der verbundenen Stichprobe zwischen den beiden Befragungszeiträumen in beiden Subskalen des allgemeinen und spezifischen BMQ (Tabelle 15). Eine Veränderung der medikamentenbezogenen Überzeugungen nach der Intervention hat somit nicht stattgefunden.

3.5.2 Hypothese 4b: Gruppenunterschied Adhärent vs. Nonadhärent

In der Vorstudie wurden die Subskalen des BMQ (Schädlichkeit, Notwendigkeit, Befürchtungen, *Overuse*) in den beiden Gruppen der dichotom bestimmten objektiven Adhärenz miteinander verglichen sowie mit subjektiver selbstberichteter Adhärenz (gemessen anhand der Fragebögen MARS-D und RAI) korreliert. Die Subskalen des BMQ „*Overuse*“ und „Befürchtungen“ korrelierten hierbei wie erwartet positiv mit dem RAI ($p < 0,05$) (Lowin 2017). Da eine objektive Adhärenzbestimmung im Rahmen des *Follow-Ups* nicht durchgeführt wurde, wird hier die ursprüngliche Gruppenaufteilung der objektiven Adhärenz zur Berechnung der Gruppenunterschiede verwendet. Es entsteht ein $n = 20$ in der objektiv adhärennten Gruppe und ein $n = 19$ in der objektiv nonadhärennten Gruppe, welches folgend deskriptiv in den einzelnen Subskalen beschrieben wird (Tabelle 16).

Tabelle 16: Deskriptive Statistik des BMQ aufgeteilt nach objektiver Adhärenz

	Adhärent	Nonadhärent
Baseline Mittelwert		
Notwendigkeit	19,00 [SD 4,17]	20,24 [SD 3,16]
Befürchtungen	14,69 [SD 5,17]	13,39 [SD 5,52]
Schädlichkeit	8,75 [SD 3,23]	9,26 [SD 3,23]
<i>Overuse</i>	10,05 [SD 3,24]	9,26 [SD 3,18]
Follow-Up Mittelwert		
Notwendigkeit	20,48 [SD 4,06]	20,58 [SD 3,29]
Befürchtungen	13,05 [SD 4,57]	12,95 [SD 5,54]
Schädlichkeit	9,25 [SD 3,39]	8,53 [SD 2,89]
<i>Overuse</i>	10,35 [SD 2,62]	9,47 [SD 3,03]

In zwei Gruppen aufgeteilt (anhand des Merkmals der dichotomen objektiven Adhärenz aus der Vorstudie) ergeben sich im Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest keine Unterschiede in den einzelnen Skalen des allgemeinen und speziellen BMQ zwischen *Baseline* und *Follow-Up* (Tabelle 17).

Tabelle 17: Teststatistik des BMQ im Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest aufgeteilt nach objektiver Adhärenz zwischen *Baseline* und *Follow-Up*

	Notwendigkeit	Befürchtungen	Schädlichkeit	Overuse
Adhärent				
Teststatistik	1,310	- 1,513	0,478	0,130
p-Wert	0,190	0,130	0,633	0,897
Nonadhärent				
Teststatistik	0,495	- 0,459	- 0,942	0,494
p-Wert	0,621	0,646	0,346	0,621

Getrennt anhand der dichotomen objektiven Adhärenz ergibt sich im Mann-Whitney-U-Test kein Unterschied zwischen den Gruppen Adhärent/Nicht-Adhärent in den einzelnen Skalen des allgemeinen und speziellen BMQ aus den Daten im *Follow-Up* (Tabelle 18).

Tabelle 18: Teststatistik des BMQ im Mann-Whitney-U-Test aufgeteilt nach objektiver Adhärenz im *Follow-Up*

	Notwendigkeit	Befürchtungen	Schädlichkeit	Overuse
Mann-Whitney-U	196,50	200,50	218,50	223,00
Z	0,184	0,296	0,807	0,934
Signifikanz	0,854	0,767	0,420	0,350

Es zeigt sich keine signifikante Korrelation zwischen medikamentenbezogenen Überzeugungen und selbstberichteter Adhärenz im *Follow-Up* (Tabelle 19). Auch in der Vorstudie fand sich kein eindeutiger Zusammenhang (Lowin 2017).

Tabelle 19: Korrelation subjektiver Adhärenz mit dem BMQ im *Follow-Up*

		Notwendigkeit	Befürchtungen	Schädlichkeit	Overuse
MARS	Spearman-Rangkorrelation	- 0,015	- 0,105	- 0,001	0,001
	p-Wert	0,927	0,524	0,994	0,995
RAI	Spearman-Rangkorrelation	- 0,254	- 0,024	0,304	0,251
	p-Wert	0,118	0,885	0,060	0,124

3.6 Hypothese 5: Lebensqualität

Wie in der Vorstudie wird Lebensqualität mittels des SF-12 auf einer körperlichen und psychischen Skala gemessen. Aufgrund eines Formatierungsfehlers wurde im *Follow-Up* das *Item* acht nach körperlichen Schmerzen nicht abgefragt. Eine im Anhang aufgeführte Imputationsmethode wurde verwendet, um die Angaben des SF-12 dennoch auszuwerten. Um eine sinnvolle Vergleichbarkeit zwischen den Berechnungsmethoden zu ermöglichen, wurde das *Item* acht in einer separaten Berechnung aus den Werten der ersten Befragung im SF-12 entfernt. Die hieraus resultierenden Mittelwerte werden miteinander verglichen. In der verbundenen Stichprobe ergibt sich eine Fallzahl mit 33 Probanden. 21 waren hiervon weiblich, 12 waren männlich. Im Shapiro-Wilk-Test zeigt sich sowohl in den *Baseline*-Daten als auch in den *Follow-Up*-Daten eine Normalverteilung der körperlichen Skala des SF-12 ($p > 0,05$), jedoch nicht im psychischen Teil des SF-12 ($p < 0,05$).

Tabelle 20: Deskriptive Statistik des SF-12

Baseline	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
SF-12 Körperlich (Imputationsberechnung ohne <i>Item</i> 8)	27,85	57,16	44,13	8,66
SF-12 Psychisch (Imputationsberechnung ohne <i>Item</i> 8)	23,63	61,64	43,26	9,57
SF-12 Körperlich (Standardberechnung mit <i>Item</i> 8)	17,62	57,16	39,97	11,13
SF-12 Psychisch (Standardberechnung mit <i>Item</i> 8)	25,11	62,55	44,02	9,21
Follow-Up				
SF-12 Körperlich (<i>Follow-Up</i> mit Imputation)	25,92	58,81	45,63	8,23
SF-12 Psychisch (<i>Follow-Up</i> mit Imputation)	20,74	62,36	45,59	9,44

Es zeigen sich hierbei zwischen den neu berechneten Datenwerten mit Imputation im Vergleich zum Datensatz ohne Imputation in den jeweiligen Skalen signifikante Korrelationen mit starkem Effekt nach Spearman (Skala körperliche Lebensqualität $r = 0,949$; $p < 0,01$; Skala psychische Lebensqualität $r = 0,993$; $p < 0,01$). Dies zeigt, dass die Daten aus der ersten Befragung, trotz unterschiedlicher Berechnungsmethoden, auch nach Weglassen eines *Items* signifikant mit sehr starkem Effekt miteinander korrelieren. Zudem finden sich keine relevanten Unterschiede in den Mittelwerten zwischen Kompletterversion und imputierter Version (Tabelle 20).

Tabelle 21: Teststatistik des SF-12

	Körperlich	Psychisch
Teststatistik	- 1,242	- 1,278
p-Wert	0,214	0,201

Im Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest verbundener Stichproben zeigen sich keine signifikanten Veränderungen der zentralen Tenden-

zen, in der mittels des SF-12 gemessenen gesundheitsbezogenen Lebensqualität in beiden Skalen (Tabelle 21).

Vier Boxplots bilden die Verteilungen der Werte der jeweiligen Befragungen und SF-12 Skalen ab. Es zeigt sich auch grafisch lediglich eine in geringem Maße veränderte Verteilung der Werte für die körperliche und psychische Skala des SF-12 (Abbildung 9). Die Datensätze korrelieren nach Spearman zudem mit starkem beziehungsweise mittlerem Effekt deutlich miteinander (Körperlich: $r = 0,569$; $p = 0,01$; Psychisch: $r = 0,336$; $p = 0,056$).

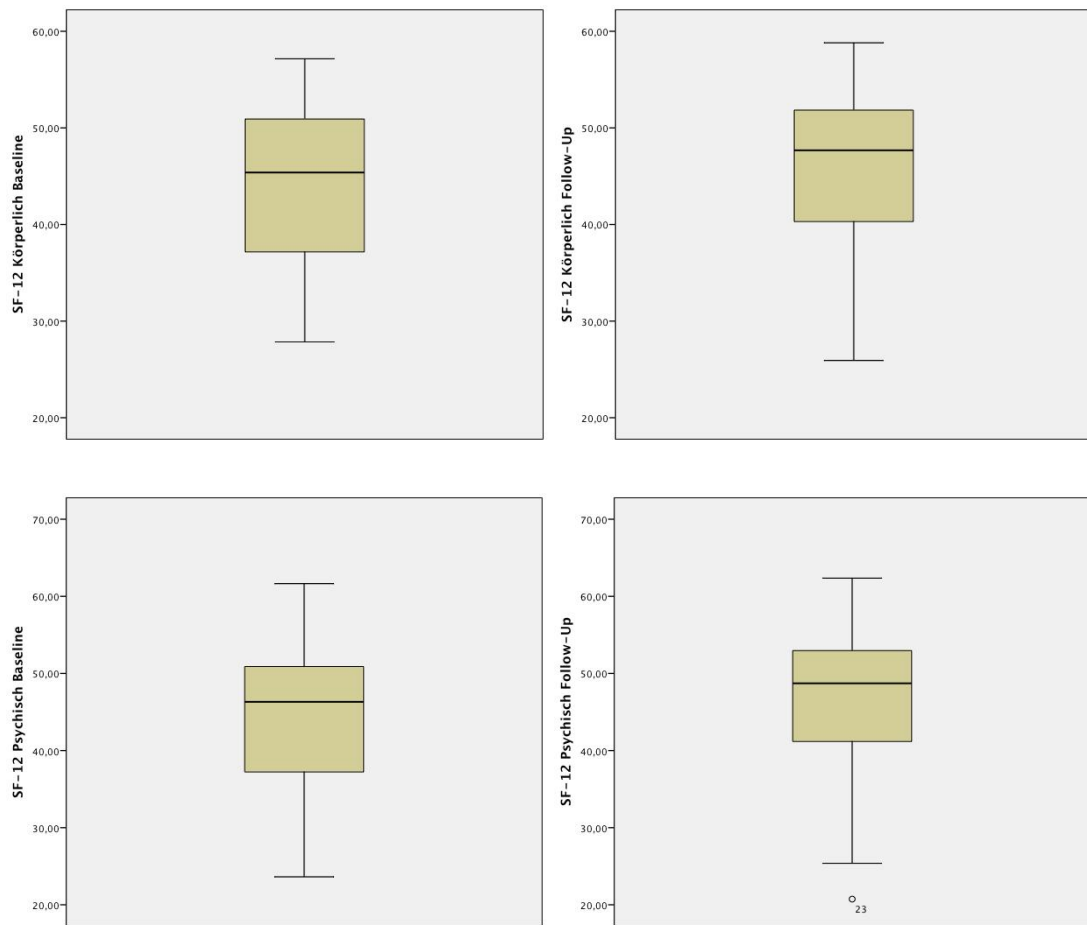


Abbildung 9: Boxplots des SF-12

3.7 Explorative Datenanalyse

3.7.1 Analyse weiterer erhobener Parameter

3.7.1.1 Korrelation von Herzangst mit selbstberichteter Adhärenz

Eine interessante Betrachtung der Daten ist, ob die Ergebnisse des HAF mit den Ergebnissen der Fragebögen für selbstberichtete Adhärenz (MARS-D, RAI) korrelieren. Ein Zusammenhang zwischen herzspezifischer Furcht und Aufmerksamkeit mit der selbstberichteten Adhärenz ist denkbar. Es wurde daher eine Spearman Rangkorrelation durchgeführt (Tabelle 22). Es konnten, analog zur Vorstudie, keine signifikanten Korrelationen berechnet werden (Lowin 2017).

Tabelle 22: Spearman-Korrelation selbstberichteter Adhärenz und HAF im *Follow-Up*

		Gesamt	Furcht	Vermeidung	Aufmerksamkeit
MARS	Spearman-Rho	- 0,253	- 0,111	- 0,171	- 0,279
	Signifikanz (2-seitig)	0,102	0,477	0,272	0,070
	n	43	43	43	43
RAI	Spearman-Rho	0,076	- 0,013	0,158	- 0,005
	Signifikanz (2-seitig)	0,622	0,916	0,304	0,975
	n	44	44	44	44

3.7.1.2 Korrelation von Herzangst mit medikamentenbezogenen Überzeugungen

Es soll nun analog der Vorstudie von Lowin (2017) ebenfalls überprüft werden, ob die Ergebnisse des HAF mit den Ergebnissen des BMQ korrelieren. Es wurden entsprechend Spearman Korrelationen mit den BMQ Subskalen berechnet (Tabelle 23).

Tabelle 23: Spearman-Korrelation des HAF mit BMQ Subskalen

		Gesamt	Furcht	Vermeidung	Aufmerksam- keit
Notwen- digkeit	Spearman-Rho	0,042	0,050	0,206	- 0,020
	Signifikanz (2-seitig)	0,793	0,753	0,190	0,902
	n	42	42	42	42
Befürch- tungen	Spearman-Rho	0,395	0,320	0,178	0,463
	Signifikanz (2-seitig)	0,009	0,036	0,254	0,002
	n	43	43	43	43
Overuse	Spearman-Rho	0,237	0,175	0,079	0,213
	Signifikanz (2-seitig)	0,121	0,257	0,611	0,166
	n	44	44	44	44
Schäd- lichkeit	Spearman-Rho	0,237	0,142	0,002	0,421
	Signifikanz (2-seitig)	0,121	0,358	0,988	0,004
	n	44	44	44	44

Es zeigen sich mehrere signifikant positive Korrelationen zwischen der Subskala BMQ Befürchtungen mit dem HAF Gesamt sowie der HAF Subskala Furcht und Aufmerksamkeit. Dies lässt darauf schließen, dass Patienten, welche eine hohe Herzangst angeben, sich auch vermehrt um verschiedene Aspekte ihrer Medikamenteneinnahme sorgen. Nach einer Korrektur für multiples Testen sind diese Korrelationen jedoch nicht mehr signifikant und zeigen ohnehin nur mittlere Effektstärken.

In der Vorstudie korrelierte die Herzangst-Gesamtskala signifikant und positiv mit den BMQ Subskalen Befürchtungen, Notwendigkeit und Schädlichkeit. Auch korrelierte herzbezogene Aufmerksamkeit mit Befürchtungen und Notwendigkeit (Lowin 2017).

3.7.1.3 Medikamentenbezogene Überzeugungen im Gruppenvergleich („Einnahme nach Plan“)

Die in der Vorstudie verwendete Variable „Einnahme nach Plan“ (ein zusätzliches *Item* zum ersten Befragungszeitpunkt mit der Frage: „Erfolgte die letzte

Medikamenteneinnahme nach Plan?“), welches eine dichotome Punktprävalenz der subjektiven Adhärenz darstellt, wurde zur Analyse mit den Subskalen des BMQ verwendet, um die beiden, sich in diesem Merkmal möglicherweise unterscheidenden Gruppen zu vergleichen (Einnahme nach Plan: 86,1 % n = 68; nicht nach Plan: 13,9 %, n = 11). Auch im *Follow-Up* wurde eine ähnliche Frage bei der Datenerhebung inkludiert („Wurde eines oder mehrere der Medikamente in der letzten Woche anders eingenommen als oben angegeben?“). Da zum *Follow-Up* keine objektive Adhärenzbestimmung mittels Urinanalyse erfolgte, wurde für diese Frage ein längerer Erinnerungszeitraum abgefragt. Hier gaben lediglich drei von 51 Patienten an, den Medikamentenplan eigenmächtig in der vergangenen Woche modifiziert zu haben. Diese drei Patienten hatten zudem in der Primärbefragung keine veränderte Einnahme angegeben.

Für einen Gruppenvergleich nach dem Kriterium „Einnahme nach Plan“ der einzelnen Subskalen des BMQ im *Follow-Up* wurde daher ebenfalls das *Item* „Einnahme nach Plan“ aus der Primärbefragung (t = 1) nach deskriptiver Beschreibung der Gruppen für einen Mann-Whitney-U-Test verwendet (Tabelle 24). Es konnten hierbei keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen mit der Angabe im *Item* „Einnahme nach Plan – Ja bzw. Nein“ aufgedeckt werden (Tabelle 25).

Tabelle 24: Deskriptive Statistik der Gruppen „Einnahme nach Plan“ Ja/Nein im BMQ zur zweiten Befragung

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert [SD]
Ja				
Notwendigkeit	37	11	25	20,73 [3,618]
<i>Overuse</i>	37	3	15	9,76 [3,031]
Schädlichkeit	37	4	16	8,92 [3,1836]
Befürchtungen	37	5	23	12,76 [4,946]
Nein				
Notwendigkeit	6	15	23	18,83 [3,061]
<i>Overuse</i>	7	7	13	9,43 [2,070]
Schädlichkeit	7	5	12	8,43 [2,699]
Befürchtungen	6	6	18	14,00 [4,4276]

Tabelle 25: Mann-Whitney-U-Test der Gruppen „Einnahme nach Plan“ Ja/Nein im BMQ zur zweiten Befragung

Einnahme nach Plan (t = 1)	Notwendigkeit	Overuse	Schädlichkeit	Befürchtungen
Mann-Whitney-U	72,0	126,50	144,50	132,50
Teststatistik z	- 1,379	- 0,097	- 0,484	0,755
Exakte Signifikanz	0,182	0,925	0,637	0,461

3.7.2 Selbstwirksamkeitserwartung im Gruppenvergleich

Wie auch bei den Betrachtungen der Hypothesen wird nun explorativ die Selbstwirksamkeitserwartung, gemessen mittels der GSE-6, deskriptiv zwischen den beiden Befragungszeitpunkten verglichen (Tabelle 26). Die Daten aus der *Baseline*-Befragung sind im Shapiro-Wilk-Test normalverteilt ($p > 0,05$). Im *Follow-Up* sind diese jedoch nicht normalverteilt ($p < 0,05$). Zur Berechnung der Unterschiede in der zentralen Tendenz der verbundenen Stichproben kommt ein Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest zur Verwendung. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Befragungszeitpunkten (Teststatistik: $z = 0,123$; Asymptotische Signifikanz $p = 0,902$; $n = 40$).

Tabelle 26: Deskriptive Statistik des GSE-6

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert [SD]
<i>Baseline</i>-Befragung				
GSE-6	43	11	24	17,91 [3,09]
<i>Follow-Up</i>				
GSE-6	43	10	26	18,14 [3,61]

3.7.2.1 Subjektive Adhärenz („Einnahme nach Plan“)

Die Selbstwirksamkeitserwartung wird nun deskriptiv anhand der initialen subjektiven Adhärenz in der *Baseline*-Befragung im *Follow-Up* verglichen (Tabelle 27). Ob Unterschiede zwischen den beiden Gruppen („Einnahme nach Plan“ Ja/Nein) bestehen, wird mittels Mann-Whitney-U Test ermittelt (Tabelle 28). Insgesamt können 43 Patientenfälle aus dem *Follow-Up* analysiert werden.

Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen besteht jedoch nicht.

Tabelle 27: Deskriptive Statistik der Gruppen „Einnahme nach Plan“ Ja/Nein im GSE-6 zur zweiten Befragung

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert [SD]
Ja				
GSE-6	36	10	24	17,72 [3,614]
Nein				
GSE-6	7	18	26	20,29 [2,984]

Tabelle 28: Mann-Whitney-U-Test der Gruppen „Einnahme nach Plan“ Ja/Nein im GSE-6 zur zweiten Befragung

	GSE-6
Mann-Whitney-U	176,00
Teststatistik z	1,677
Asymptotische Signifikanz	0,093

3.7.2.2 Dichotome objektive Adhärenz

Ebenfalls mittels Mann-Whitney-U-Test wird nun der Gruppenunterschied anhand des Kriteriums der dichotomen Adhärenz berechnet (Tabelle 29). Auch hier kann in der Stichprobe mit 43 Patienten kein Gruppenunterschied detektiert werden (Tabelle 30).

Tabelle 29: Deskriptive Statistik der Gruppen objektiv adhären Ja/Nein im GSE-6 zur zweiten Befragung

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert [SD]
Adhären				
GSE-6	22	10	24	17,55 [3,687]
Nonadhären				
GSE-6	21	10	26	18,76 [3,520]

Tabelle 30: Mann-Whitney-U-Test der Gruppen objektiv adhärenz Ja/Nein im GSE-6 zur zweiten Befragung

	GSE-6
Mann-Whitney-U	203,00
Teststatistik z	- 0,694
Asymptotische Signifikanz	0,488

3.7.3 Soziale Unterstützung im Gruppenvergleich

Auch die mittels ESSI-D gemessene soziale Unterstützung wird nun zwischen den beiden Befragungszeitpunkten verglichen (Tabelle 31). Im Shapiro-Wilk-Test sind die Daten zu beiden Befragungszeitpunkten nicht normalverteilt ($p < 0,05$). Nach der Intervention zeigt sich im Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest kein signifikanter Unterschied im Vergleich der beiden Befragungszeitpunkte (Teststatistik: $z = - 1,764$; Asymptotische Signifikanz $p = 0,078$; $n = 44$).

Tabelle 31: Deskriptive Statistik des ESSI-D

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert [SD]
Baseline-Befragung				
GSE-6	43	11	24	17,91 [3,09]
Follow-Up				
GSE-6	43	10	26	18,14 [3,61]

3.7.3.1 Subjektive Adhärenz („Einnahme nach Plan“)

Auch soziale Unterstützung wird nun in Gruppen anhand der initialen subjektiven Adhärenz aus der *Baseline*-Befragung aufgeteilt und im *Follow-Up* miteinander verglichen (Tabelle 32). Ob Unterschiede zwischen den beiden Gruppen („Einnahme nach Plan“ Ja/Nein) bestehen, wird mittels Mann-Whitney-U-Test ermittelt (Tabelle 33). Insgesamt können 45 Patientenfälle aus dem *Follow-Up* analysiert werden. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen besteht jedoch nicht.

Tabelle 32: Deskriptive Statistik der Gruppen „Einnahme nach Plan“ Ja/Nein im ESSI-D zur zweiten Befragung

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert [SD]
Ja				
ESSI-D	38	9	25	20,13 [4,55]
Nein				
ESSI-D	7	10	25	18,00 [5,51]

Tabelle 33: Mann-Whitney-U-Test der Gruppen „Einnahme nach Plan“ Ja/Nein im ESSI-D zur zweiten Befragung

	ESSI-D
Mann-Whitney-U	95,50
Teststatistik z	- 1,180
Exakte Signifikanz	0,246

3.7.3.2 Dichotome objektive Adhärenz

Nach deskriptiver Beschreibung der Ergebnisse zum zweiten Befragungszeitpunkt im ESSI-D, aufgeteilt nach dichotomer objektiver Adhärenz (Tabelle 34), kommt ein Mann-Whitney-U-Test zur Berechnung eines Gruppenunterschieds zur Verwendung (Tabelle 35). Auch hier kann in der Stichprobe mit 45 Patienten kein Gruppenunterschied detektiert werden.

Tabelle 34: Deskriptive Statistik der Gruppen objektiv adhären Ja/Nein im ESSI-D zur zweiten Befragung

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert [SD]
Adhären				
ESSI-D	23	9	25	19,91 [5,36]
Nonadhären				
ESSI-D	22	10	25	19,68 [4,03]

Tabelle 35: Mann-Whitney-U-Test der Gruppen objektiv adhärent Ja/Nein im ESSI-D zur zweiten Befragung

	ESSI-D
Mann-Whitney-U	290,00
Teststatistik z	0,844
Asymptotische Signifikanz	0,399

3.7.4 Deskriptive Statistik der Intervention

Um den Erfolg der Interventionsmaßnahme sinnvoll zu bemessen, bedarf es zahlreicher, zum Teil komplex zu ermittelnder Variablen. Um eine möglichst einfache Durchführung für Patienten und behandelnde Ärzte zu ermöglichen, wurde eine Selbstauskunft des Patienten als Datengrundlage herangezogen. Hierbei wurden die Medikamentenpläne bei Studieneinschluss und zum Zeitpunkt des *Follow-Ups* abgefragt und miteinander verglichen. Es ergaben sich in der Interpretation der erhobenen Daten dadurch einige Schwierigkeiten, auf welche noch einmal gesondert in Abschnitt 4.4 im Zuge der Methodenkritik eingegangen wird.

Um dennoch eine deskriptive Analyse der zu den zwei Zeitpunkten erhobenen Medikamentenpläne zu ermöglichen, wurden alle diejenigen Patienten zur Auswertung herangezogen, welche auch eine Intervention erfahren hatten.

In den folgenden Darstellungen konnte, je nach Fragestellung, nur eine unterschiedliche Anzahl der vorliegenden Medikamentenpläne auf Veränderungen nach der Intervention überprüft werden. Die unterschiedlichen Fallzahlen resultieren aus zum Teil nicht auswertbaren oder fehlenden Angaben der Patienten (zum Beispiel eine fehlende Dosisangabe), woraufhin diese dann nicht zur deskriptiven Darstellung herangezogen werden konnte.

3.7.4.1 Medikamentenplananpassung

Wie bereits eingangs erwähnt wurde und auch Abbildung 3 zu entnehmen ist, lag nicht bei jedem Patienten eine Einwilligung für die Intervention vor. Von 100 eingeschlossenen Patienten wurden 61 gültige Medikamentenpläne übermittelt bei einer Rücklaufquote im *Follow-Up* von insgesamt 63 %. 45 Patienten mit einem eingereichten Medikamentenplan zur *Baseline* und im *Follow-Up* hatten eine Intervention erhalten. Hiervon waren sieben der Medikamentenpläne komplett unverändert im Vergleich zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses, und

38 waren in mindestens einem Aspekt modifiziert worden. Auf diese Veränderungen in den Medikamentenplänen wird jetzt weiter eingegangen.

3.7.4.2 Präparatwechsel

Nun wird betrachtet, ob ein Austausch eines Wirkstoffes erfolgte, also ob eine Wirkstoffklasse mit einer anderen ersetzt wurde. In 31 Fällen (68,9 %) war dies nicht der Fall, in 14 Fällen (31,1 %) wurde ein Wirkstoff durch einen anderen ersetzt.

3.7.4.3 Dosisreduktion/-erhöhung

In 28 Fällen (62,2 %) kam es zu keiner Dosisreduktion eines oder mehrerer Wirkstoffe. In 15 Fällen (33,3 %) wurde ein Wirkstoff in der Gesamttagesdosis reduziert, und in lediglich zwei Fällen (4,4 %) wurde bei zwei Wirkstoffen die Dosis reduziert.

In 29 Fällen (64,4 %) wurde kein Wirkstoff in der Dosis erhöht, und in 15 Fällen (33,3 %) fand eine Gesamttagesdosiserhöhung eines Wirkstoffes statt. Bei einem Patienten (2,2 %) wurden drei Wirkstoffe in der Dosis erhöht. Dies kann abseits einer reinen Dosiserhöhung auch durch Hinzunahme einer Abend- oder Mittagseinnahme erfolgen.

Hierbei ist zu beachten, dass eine Dosisreduktion eines Wirkstoffes gleichzeitig mit der Erhöhung eines anderen Wirkstoffes erfolgt sein kann.

3.7.4.4 Eskalation durch Hinzunahme eines weiteren Wirkstoffes

25 der Patienten (55,6 %) erhielten keine zusätzlichen Wirkstoffpräparate. Nicht mit einbezogen ist hier der Wechsel von einem Wirkstoff zu einem anderen. Zwölf Patienten (26,7 %) erhielten einen neuen Wirkstoff zusätzlich, sieben Patienten (15,6 %) zwei Wirkstoffe zusätzlich. Ein einzelner Patient (2,2 %) erhielt vier zusätzliche Wirkstoffe.

3.7.4.5 Hinzunahme eines Kombinationspräparates

Es wurde insgesamt drei Patienten (6,7 %) ein neues Kombinationspräparat aus zwei oder mehr Wirkstoffen verschrieben. Bereits zum ersten Befragungszeitpunkt nahmen 26 (32,9 %) von insgesamt 79 in die Auswertung eingeflossenen Patienten Kombinationspräparate ein. Zum zweiten Befragungszeitpunkt waren es lediglich acht Patienten ($n = 46$; 17,4 %), welche ein Kombinationspräparat einnahmen. Ein weiterer Patient, welcher zur *Baseline* keinen Medikationsplan vorgelegt hatte, wurde hier in die Statistik mit

einbezogen. Ein selektiver *Dropout* könnte einer der möglichen anzunehmenden Gründe für diesen deutlichen Unterschied trotz der grundsätzlichen Empfehlung zur Verschreibung von Kombinationspräparaten (zum Zweck einer Reduktion der Gesamtanzahl der einzunehmenden Tabletten) sein.

3.7.4.6 Änderung analog zur Interventionsempfehlung

Ob eine Änderung der Medikamentenpläne nach der Empfehlung des Interventionsschreibens erfolgt ist, lässt sich schwierig quantifizieren. In eindeutigen Fällen kann klar zwischen einem Ja und Nein getrennt werden. In vielen Fällen, in denen es zu einer Medikamentenplanoptimierung gekommen ist, lag auch eine zum Teil mit der leitlinienorientierten Intervention übereinstimmende Optimierung vor, wie beispielsweise eine Ausdosierung eines Präparats oder die Vermeidung von Wirkstoffinteraktionen. Es ist möglich, dass das Interventionsschreiben die Ursache der Optimierung ist. Ob die Veränderung des Medikamentenplans auf die Intervention eindeutig zurückzuführen ist, kann hierbei nicht festgestellt werden.

Es wurde in den Hausarztanschriften explizit darauf hingewiesen, dass eine Eskalation der Blutdrucktherapie nur bei entsprechendem Therapiebedarf erfolgen sollte. Da sich in jedem Interventionsanschriften, unabhängig von der tatsächlichen Adhärenz, immer auch allgemeine Empfehlungen über Medikamentenplanoptimierungen befanden, kann in den Fällen, in welchen es zu keiner Veränderung der Medikationspläne gekommen ist, trotzdem eine korrekte Vorgehensweise seitens des Hausarztes vorgelegen haben. Da sieben der Medikamentenpläne von den insgesamt 45 vergleichbaren Datensätzen in keinem Aspekt modifiziert waren, werden diese bei der folgenden Betrachtung ausgeschlossen.

Es wurde in 15 Fällen (39,5 %) von den verbleibenden 38 Patienten, nicht auf eine einzige der Empfehlungen des Interventionsschreibens eingegangen. In 17 Fällen (44,7 %) konnte eine zum Teil an den Empfehlungen angelehnte Veränderung festgestellt werden. Wurde mindestens eine, aber nicht alle Empfehlungen im Hausarztanschriften umgesetzt, so wurde dies als „zum Teil“ der Empfehlung gefolgt gewertet. Nur zwei (5,3 %) Medikamentenpläne waren vollständig nach dem Empfehlungsschreiben modifiziert.

Bei vier Patienten (10,5 %) wurde keine spezifische Änderung des Medikamentenplans empfohlen. Hier lagen die ärztlichen Anordnungen bereits in maximal möglicher und leitliniengerechter Form vor oder es handelte sich um eine reine Adhärenzeinschränkung seitens des Patienten, beziehungsweise war

eine potentielle Wechselwirkung auf Ernährungsbasis als Optimierungsmaßnahme oder gar ein organisches Korrelat für die hypertensive Entgleisung identifiziert worden.

4 Diskussion

Im Vorfeld dieser *Follow-Up*-Studie wurde an Patienten mit hypertensiver Entgleisung eine objektive Adhärenzbestimmung mittels Urinprobe und die Abfragung verschiedener psychosozialer Faktoren anhand von standardisierten Fragebögen durchgeführt. Im Rahmen des *Follow-Ups* wurde dann eine postalische Intervention an den Hausarzt verschickt. Dieses Schreiben enthielt individualisierte Erkenntnisse aus der objektiven Adhärenzbestimmung sowie Hinweise auf Wechselwirkungen oder andere hypertoniebegünstigende Faktoren. Mithilfe einer aktuellen leitlinienorientierten Therapie sollte den Patienten somit durch den Hausarzt eine verbesserte Hypertoniebehandlung möglich gemacht werden. Ein beispielhaftes Anschreiben und die einzelnen Komponenten der Intervention befinden sich im Anhang.

Im Anschluss wurden verschiedene psychosoziale Faktoren mithilfe der standardisierten Fragebogensets erneut von den Patienten erhoben und in zusammenhängenden Stichprobenuntersuchungen mit *Follow-Up*-Daten im Ergebnisteil verglichen. Darüber hinaus wurden deskriptive Daten, wie beispielsweise die individuellen Medikamentenpläne, an beiden Erhebungszeitpunkten gegenübergestellt und werden nun im Hinblick auf die erfolgte Intervention diskutiert. Zuletzt folgt eine kritische Diskussion der möglichen Limitationen der in dieser Studie verwendeten Methoden.

4.1 Diskussion der deskriptiven Daten

Im Datensatz des Patientenkollektivs zur Initialstudie befanden sich 100 Einträge. Hierzu lagen Name, Adresse und Telefonnummer in einem mit einer pseudonymisierten Nummer versehenen separaten Register vor. Anhand dieser Kontaktdaten wurde im *Follow-Up* eine Rücklaufquote von 63 Antworten erreicht. Da in der Initialstudie einige Patienten ohne potenziell nachweisbare Medikamente in der Urinanalyse von den Berechnungen ausgeschlossen wurden, ist dieser Filter erneut über den neuen Datensatz des *Follow-Ups* appliziert worden. Es wurde somit eine gemeinsame Schnittmenge von 51 zu betrachtenden Patienten erreicht. Wie in Tabelle 1 in der deskriptiven Repräsentativitätsanalyse erkenntlich ist, unterscheiden sich die Patientenkollektive in der überwiegenden Zahl der erhobenen soziodemographischen Faktoren nicht wesentlich voneinander. Die Geschlechterverteilung oder die Raucher- und Alkoholanamnese ist in beiden Kollektiven nur geringfügig verändert.

In Bezug auf den Prozentsatz der Patienten mit einem BMI > 30 zeigte sich eine auffällige Erhöhung um knapp 8 %. Da sich auch der durchschnittliche BMI um 0,52 kg / m² erhöht hat, ist es denkbar, dass Patienten mit einem niedrigeren BMI weniger häufig am *Follow-Up* teilnahmen als Patienten mit einem BMI > 30. Ebenfalls bemerkenswert ist eine geringere Anzahl der eigenanamnestischen Stunden an körperlicher Aktivität pro Woche. Lagen die Angaben des Kollektivs der Vorstudie noch bei 3,35 h / Woche (SD 4,89), so gaben diejenigen Patienten, die auch am *Follow-Up* teilnahmen, in der ersten Befragung im Durchschnitt lediglich 2,38 (SD 2,19) Stunden körperliche Aktivität pro Woche an. Dies deckt sich mit der Tatsache, dass Patienten mit einem BMI > 30 zu 8 % häufiger im Kollektiv des *Follow-Ups* vertreten sind, als es noch in der Vorstudie der Fall war.

Während mehr als die Hälfte der Studienteilnehmer in der verbundenen Stichprobe der *Baseline*-Befragung nur ein oder zwei antihypertensive Präparate einnehmen, so nehmen in der Neuerhebung 58 % der Patienten drei oder mehr antihypertensive Medikamente ein. Es zeigt sich zudem ein höherer prozentualer Anteil derjenigen Patienten in der Neuerhebung, welche einen Kalziumantagonisten einnehmen. Die Anzahl der Patienten mit ACE-Hemmer-Einnahme hat sich verkleinert. Entsprechend nehmen im Vergleich zur verbundenen *Baseline*-Stichprobe mehr Patienten einen Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten ein.

In Bezug auf die Repräsentativität des *Follow-Up*-Kollektivs zeigte eine Studie von Alonso et al. (2006), dass postalische Befragungen auch in einer geographisch zerstreuten Kohorte in Spanien gut möglich sind. Es konnte nachgewiesen werden, dass Patienten mit selbstberichteter kardiovaskulärer Erkrankung häufiger am *Follow-Up* teilnehmen. Auch konnte festgestellt werden, dass bei den weiter teilnehmenden Probanden im *Follow-Up*, trotz verloren gegangener Probanden, eine statistisch signifikante Assoziation von Bluthochdruck mit BMI weiterhin ihre Gültigkeit behielt. Dies unterstützt die Annahme, dass trotz einer möglichen Selektion im *Follow-Up* relevante Assoziationen und Veränderungen erfasst werden können. Auch eine Katamnesestudie aus der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der UMG konnte eine gute Repräsentativität in einem *Follow-Up* zwölf Monate nach Entlassung aus der stationären Behandlung feststellen (Löser 2017). Die Rücklaufquote war hier mit knapp 54 % vergleichbar zu dieser Studie.

4.2 Diskussion der Hypothesen

In den einzelnen Hypothesen wurden die Ergebnisse der Fragebogenscores der *Follow-Up*-Befragung mit den Ergebnissen der verbundenen Stichprobe der ersten Befragung verglichen. Hier werden die Ergebnisse der einzelnen Hypothesen im Folgenden unter Einbettung relevanter Studien diskutiert.

4.2.1 Selbstberichtete Adhärenz

Es konnte keine signifikante Veränderung der zentralen Tendenzen der verbundenen Stichprobe in Bezug auf die selbstberichtete Medikamentenadhärenz, gemessen mittels MARS-D und RAI, festgestellt werden.

Dies verdeutlicht, dass Patienten trotz einer Intervention durch den Hausarzt eine gleichbleibende subjektive Einschätzung zur eigenen Therapietreue angeben. Wie bereits in der Vorstudie von Lowin (2017) festgestellt wurde, kann zwischen gemessenen Medikamentenspiegeln und subjektiver Adhärenz nur eine moderate Korrelation gemessen werden. Eine dort zitierte Studie von Stirratt et al. (2015) führt reichliche Optimierungsoptionen für verbesserte Ergebnisse in subjektiven Reportskalen auf, wie das Verwenden von zielgerichteten validierten Testinstrumenten, das genaue Definieren der Adhärenzkonstrukte oder eine verkürzte Erinnerungsperiode. Es wird auch erwähnt, dass es sinnvoll ist, parallel zu subjektiven Adhärenzeinschätzungen auch andere, objektive Adhärenzbestimmungen zu verwenden.

Eine Studie von Vogelzang et al. (2018) zeigte bei Patienten mit rheumatoider Arthritis unter einer Therapie mit Etanercept in einem Zeitraum von drei Jahren, dass von zwölf der nachweislich mittels Serumanalyse nonadhärenten Patienten lediglich einer die Aussage machte, die letzte Dosis nicht eingenommen zu haben. Dies unterstreicht die geringgradige Bereitschaft von Studienteilnehmern, eine Nonadhärenz anzugeben. Dies kann durch verschiedene Effekte erklärbar sein, wie eine soziale Erwartung an den Patienten adhärenz zu sein oder ein anhand von subjektiven Charaktermerkmalen wie Zuverlässigkeit oder Beständigkeit beeinflusstes Erinnerungsvermögen. Auch ist nicht klar, in welchem Maß bei der Betrachtung verschiedener Studien tatsächlich von Adhärenz gesprochen werden kann. Im Gegensatz zur reinen Compliance, welche individuelle patienten- oder krankheitsbezogene Faktoren nicht berücksichtigt, ist Adhärenz von der gemeinsamen Entwicklung eines individuellen Therapieplans mit dem Behandelnden geprägt.

In den Niederlanden konnten Bosmans et al. (2019) feststellen, dass eine apothekenbasierte Intervention mit zwei Beratungen zur Identifikation von möglichen Adhärenzbarrieren und nützlichen Hinweisen zur Bewältigung dieser Probleme keine Veränderung der subjektiven Adhärenz in einem *Follow-Up* neun Monate später ergab. Es wurde dort, wie in dieser Studie, die MARS verwendet. Ebenfalls wurden die Daten auf eine Kosteneffektivität der Intervention hin analysiert. Das hierzu verwendete Interventionsdesign war nicht kosteneffektiv und konnte nicht zu einer Verbesserung der subjektiven Adhärenz beitragen. Es liegt nahe, dass in Interventionsstudien die subjektive Adhärenz kein gutes Maß für die tatsächliche Therapietreue darstellt und hauptsächlich die objektive Adhärenz erfasst werden muss, bestenfalls in Verbindung mit der subjektiven Adhärenz. Dies setzt voraus, dass Therapeut und Patient sich im Rahmen einer partizipativen Entscheidungsfindung gemeinsam auf ein Therapiekonzept geeinigt haben und nicht nur reine Compliance angestrebt wird.

4.2.2 Psychologische Faktoren

Im LOT-R konnte keine signifikante Veränderung der zentralen Tendenzen zwischen der *Baseline*-Befragung und dem *Follow-Up* festgestellt werden. Somit kann geschlussfolgert werden, dass die Intervention beziehungsweise das zugrundeliegende akute Hospitalisierungsereignis mit subsequentem Studieneinschluss nicht zu einer Veränderung von Depressivität oder zu einer veränderten subjektiven Wahrnehmung von Optimismus oder Pessimismus geführt hat. Die mittels HADS gemessene Angst zeigte sich jedoch im *Follow-Up* signifikant niedriger als zur *Baseline*. Die höheren Werte in der *Baseline*-Messung sind möglicherweise in einen Zusammenhang mit dem akuten Hospitalisierungsereignis zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses in Verbindung zu bringen. Schlussfolgerungen hinsichtlich einer Angstreduktion durch die durchgeführte Intervention sind anhand der erhobenen Daten nicht möglich, aber denkbar und bedürfen weiterer Forschung.

Eine Studie von Berg et al. (2018) an fünf Herzzentren in Dänemark konnte nachweisen, dass depressive Patienten, gemessen am HADS, eine zu 34 % höhere Wahrscheinlichkeit hatten, nonadhärent zu sein. Dieses Merkmal wurde hierbei nach Patientenangaben als erfüllt definiert, wenn mehr als einmal pro Woche eine Medikamentendosis vergessen wurde. Zudem konnte in einem *Follow-Up* ein Jahr später gezeigt werden, dass Patienten mit einem hohen Depressionsscore ≥ 11 im HADS oder einer starken Angstaussprägung neben anderen risikobehafteten Lebensstilfaktoren wie Rauchen oder exzessivem

Alkoholkonsum ein erhöhtes Mortalitätsrisiko aufweisen. Es wird deutlich, dass psychische Merkmale wie Depression oder Angst wichtige Einflussfaktoren auf die Adhärenz sind. Auch wenn in dieser Studie psychische Faktoren nicht direkt Gegenstand der Intervention waren, könnten hierdurch Risikopopulationen mit erhöhtem Mortalitätsrisiko identifiziert werden.

Bemerkenswert sind auch die Ergebnisse der „RELIF Multicenter-Studie“ aus Russland zum Thema der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen (Oganov et al. 2011). Auch hierbei kam die HADS zum Einsatz. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten durchaus motiviert sind an der Reduktion ihrer kardiovaskulären Risikofaktoren zu arbeiten. Die Hälfte der Patienten sind daran interessiert Ratschläge von ihrem behandelnden Hausarzt zu erhalten und mehr als 90 % der Patienten geben an, ein Interesse an Lifestyleveränderungen zu haben. Die behandelnden Hausärzte wiederum geben als Grund für inadäquate Beratung oft Desinteresse seitens der Patienten an. Es wird diskutiert, dass dies als Fehlkonsequenz aus schlechter Kommunikation zwischen Arzt und Patient resultiert. Bedauerlicherweise weisen gerade diejenigen Patienten mit geringem Wissen über kardiovaskuläre Risikofaktoren einen Widerwillen gegenüber Lebensstilmodifikationen auf, so dass der Fokus einer Intervention nicht nur die Motivationsbereitschaft oder die Umsetzung konkreter Maßnahmen, sondern auch fachliche Informationen über das Krankheitsbild und seine Folgen beinhalten sollte.

Ein Artikel von Nabi et al. (2008), welcher den Einfluss psychologischer Faktoren auf die Adhärenz von antihypertensiver Medikation untersucht, beleuchtet diese Fragestellung durch die Erfassung von dispositionellem Optimismus und Pessimismus mithilfe des *LOT-Revised* und dem Kohärenzgefühl durch *Antonovskys Orientation to Life Questionnaire*. Die Daten wurden im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie des öffentlichen Dienstes in Finnland erhoben. Adhärenz wurde indirekt, aber objektiv anhand der eingelösten Rezepte gemessen. Es wurde festgestellt, dass ein hohes Kohärenzgefühl die einzige psychische Variable ist, welche mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit einher geht, komplett nonadhärent zu sein. Diese Assoziation besteht auch nach Adjustierung für soziodemographische Merkmale oder gesundheitsbezogenes Verhalten. Es zeigt sich, dass das Kohärenzgefühl und die Theorie der Salutogenese eine wichtige Rolle im Adhärenzverhalten spielen. Es wird deutlich, wie wichtig die zielgerichtete Verwendung validierter subjektiver Reportskalen für das Identifizieren von adhärenzbeeinflussenden Merkmalen ist.

4.2.3 Krankheitswahrnehmung

Im IPQ zeigt sich eine signifikante Reduktion der krankheitsspezifischen Wahrnehmung in Bezug auf Bluthochdruck im *Follow-Up*. Dies kann auch auf die zeitliche Differenz zwischen Studieneinschluss beim Hospitalisierungsereignis und dem *Follow-Up* in gewohnter Umgebung zurückzuführen sein. Es erscheint logisch, dass die Krankheitswahrnehmung in der Phase einer hypertonen Krise, beziehungsweise eines Notfalls, subjektiv erhöht ist. Ein direkter Effekt durch die Intervention ist nicht zu belegen.

Wie zahlreiche Studien bereits belegen, ist die spezifische Krankheitswahrnehmung ein Prädiktor für gute Adhärenz. So konnte eine Studie aus Taiwan von Chen et al. (2009) einen Einfluss der Krankheitswahrnehmung auf die subjektive Adhärenz feststellen. Neben einem ebenfalls für Hypertonie angepassten IPQ-*Revised* kam das *Modified Medication Adherence Inventory* (MMAS) zum Einsatz, um Adhärenz zu erfassen. Zudem wurde erfasst, dass Patienten, welche der Meinung waren, dass Hypertonie behandelt oder geheilt werden kann, und die Erkrankung mehr durch physiologische Risikofaktoren als psychologische Kausalität erklärt sahen, ebenfalls eine höhere Adhärenz aufweisen.

Dem gegenüber konnte eine Studie von Saarti et al. (2016) anhand von validierten Testinstrumenten zur Erfassung der Krankheitswahrnehmung, Behandlungszufriedenheit und der subjektiven Adhärenz keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Krankheitswahrnehmung und der Adhärenz feststellen. Die in Beirut an 117 Probanden als Querschnittsstudie durchgeführte Untersuchung konnte bei Patienten mit hoher selbstberichteter Adhärenz eine 3,5-fach höhere Wahrscheinlichkeit feststellen, einen gut eingestellten Blutdruck zu haben. Andere soziodemographische Merkmale oder medikamentenbezogene Faktoren zeigten keinen Einfluss auf den Therapieerfolg. Bemerkenswert ist jedoch, dass hier die Behandlungszufriedenheit, gemessen mit dem *Treatment Satisfaction Questionnaire*, als Prädiktor für Adhärenz identifiziert werden konnte.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Rajpura und Nayak (2014) und Shakya et al. (2020). In ersterer Studie mit ebenfalls 117 Teilnehmern aus New York City, zeigte sich, dass bedrohliche Krankheitsüberzeugungen mit einer erhöhten selbstberichteten Adhärenz einhergehen, was wiederum mit einer reduzierten Krankheitswahrnehmung assoziiert war. Zudem konnte festgestellt werden, dass die subjektive Notwendigkeit, Medikamente einzunehmen, positiv mit der

selbstberichteten Adhärenz korreliert. Dieser Aspekt wird in Abschnitt 4.2.4 weitergehend diskutiert.

Eine weitere Studie aus Nepal konnte ebenfalls eine Korrelation aus Krankheitswahrnehmung und Medikamentenadhärenz feststellen und empfiehlt in zukünftigen Interventionen die Krankheitswahrnehmung zu verbessern, um eine erhöhte Behandlungsadhärenz zu erreichen (Shakya et al. 2020). Es ist in diesem Zusammenhang anzumerken, dass eine Verbesserung der Krankheitswahrnehmung nicht Teil der in dieser Studie durchgeführten Intervention war. Somit ist die im Ergebnisteil festgestellte reduzierte Krankheitswahrnehmung im *Follow-Up* möglicherweise Folge des Studiendesigns, insbesondere in Anbetracht des akuten Hospitalisierungsereignisses zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses mit in diesem Moment denkbar erhöhter subjektiver Krankheitswahrnehmung.

In der Betrachtung des Herzangstfragebogens im Rahmen der Hypothese 3b konnte eine Veränderung der Medianwerte zwischen den beiden Befragungszeitpunkten weder im Gesamt-Score noch in den drei Subskalen Furcht, Vermeidung und herzbezogene Aufmerksamkeit errechnet werden. Da in diesem Fall herzbezogene Parameter abgefragt wurden, scheinen gleichbleibende Werte zu verdeutlichen, dass Patienten allenfalls geringgradige Zusammenhänge zwischen der entgleisten Hypertonie und kardiovaskulärer Gesundheit im Gesamten ziehen. Zum Studieneinschluss wurden auch Komorbiditäten sowie etwaige Endorganschäden im Falle eines hypertensiven Notfalls erhoben. Aufgrund von sehr kleinen Subgruppen ist eine Analyse dieser unterschiedlichen Gruppen nicht sinnvoll möglich, könnte aber weitere Erkenntnisse in Bezug auf herzspezifische Angst und allgemeine Krankheitswahrnehmung ermöglichen. Weitere Forschung in diesem Gebiet ist nötig, um das Verständnis für sinnvolle Interventions- und Edukationsziele für Patienten zu vertiefen.

4.2.4 Medikamentenbezogene Überzeugungen

Eine Veränderung der medikamentenbezogenen Überzeugungen zwischen *Baseline* und *Follow-Up* konnte anhand der oben genannten Berechnungen nicht festgestellt werden. Auch in der Vorstudie von Lowin (2017) zeigte sich keine sinnhafte Korrelation zwischen dem BMQ und objektiver beziehungsweise selbstberichteter Adhärenz. Allerdings konnten Glombiewski et al. (2012) eine positive, aber schwache Korrelation der BMQ Subskala Schädlichkeit und *Overuse* mit subjektiver Nonadhärenz feststellen. In der Vorstudie waren

ebenfalls auf dem 0,05-Niveau signifikante Korrelationen mit schwacher Effektstärke nach Cohen zwischen der BMQ Subskala Befürchtungen und *Overuse* festgestellt worden (Lowin 2017). In der aktuellen Betrachtung der neu erhobenen Daten im *Follow-Up* konnte eine signifikante Korrelation des BMQ mit subjektiver Adhärenz jedoch nicht nachgewiesen werden.

Aufgeteilt nach dem dichotomen Kriterium der objektiven Adhärenz aus der Vorstudie fanden sich weder im *Follow-Up* Gruppenunterschiede im BMQ noch im Vergleich zur *Baseline*. Hierzu ist es wichtig, noch einmal zu erwähnen, dass die Durchführung der Intervention vom Hausarzt frei gestaltet werden konnte und keine vorher festgelegten Interventionsmaßnahmen vereinbart waren. Es wurden lediglich die Analyseergebnisse und mögliche Medikamentenplanoptimierungen schriftlich mitgeteilt. Inwiefern hierbei die Patienten erneut über ihre Erkrankung oder die einzunehmenden Medikamente aufgeklärt wurden, ist nicht objektivierbar und unterliegt sicher starker Variabilität. Letztlich fand weder eine Überprüfung oder Qualitätskontrolle der Intervention statt, noch wurden im Vorfeld Rahmenbedingungen oder zu vermittelnde Inhalte festgelegt. Es ist daher unklar, inwieweit diese Intervention zu einer messbaren Veränderung von medikamentenbezogenen Überzeugungen führen kann.

Dennoch ist in der Vergangenheit gezeigt worden, dass bei positiven medikamentenbezogenen Überzeugungen auch eine höhere selbstberichtete Adhärenz resultiert (Maguire et al. 2008; Sjölander et al. 2013). Zudem konnte der Zusammenhang von Adhärenz und medikamentenbezogenen Überzeugungen auch bei anderen chronischen Erkrankungen nachgewiesen werden, wie Asthma (Cai et al. 2020) oder Diabetes Typ 2 (Horne und Weinman 1999; Pereira et al. 2019).

In einer Interventionsstudie an Krebspatienten in Zypern konnte zudem festgestellt werden, dass eine direkte und persönliche Edukationsmaßnahme durch den Pharmakologen mit individualisiertem schriftlichen Informationsmaterial eine Reduktion der Befürchtungen und eine Verstärkung der wahrgenommenen Notwendigkeit hervorrufen konnte (Birand et al. 2019). Interessanterweise waren hierbei Patienten mit bekannter arterieller Hypertension generell weniger adhärenz.

Eine Interventionsstudie an Bluthochdruckerkranken aus Italien konnte außerdem nachweisen, dass nach einer regelmäßigen telefonischen Beratung Verbesserungen in den BMQ Subskalen Notwendigkeit und *Overuse* messbar waren (Scala et al. 2018). Zudem resultierte eine signifikante Reduktion der Blutdruckwerte.

Dies stützt die Ergebnisse von Magadza et al. (2009), welche vor einigen Jahren in Südafrika eine deutliche positive Beeinflussung der Subskalen Befürchtungen und Notwendigkeit durch eine regelmäßige, monatliche Edukationsintervention feststellen konnten. Dies unterstreicht die enorme Bedeutung einer gezielten Intervention zur Elimination von Risikofaktoren der Nonadhärenz, wobei inhärente medikamentenbezogene Überzeugungen ein sinnvolles Interventionsziel darstellen. Es zeigt sich zusammenfassend in der oben zitierten Literatur, dass regelmäßige mündliche, aber auch schriftliche Erinnerungen und Weiterbildungsmaßnahmen für Patienten die Chance bergen, Adhärenz und damit auch die dauerhafte Blutdruckeinstellung maßgeblich in einem positiven Maße zu verändern.

4.2.5 Lebensqualität

Die Lebensqualität zeigte sich nach den oben durchgeführten Berechnungen im *Follow-Up* nicht signifikant verändert. Mögliche Gründe hierfür werden in Abschnitt 4.4. aufgeführt. Dennoch konnte eine Metaanalyse von Souza et al. (2016) nachweisen, dass in mehreren Studien über den Zusammenhang von Medikamentenadhärenz und Lebensqualität, welche zwischen 1988 und 2013 publiziert wurden, eine starke Assoziation von guter Adhärenz mit verbesserter Lebensqualität besteht. Dieser Zusammenhang gilt nicht nur für die Hypertonie selbst, sondern kommt auch bei anderen chronischen „Volkskrankheiten“ zum Tragen, wie der Herzinsuffizienz oder Diabetes Mellitus Typ 2 (Alfian et al. 2016; Silavanich et al. 2019).

Auch wenn in einigen Studien andere Werkzeuge zur Erfassung von Lebensqualität verwendet werden, so sind die Ergebnisse häufig ähnlich. Jneid et al. (2018) und Khayyat et al. (2019) konnten jeweils feststellen, dass Lebensqualität (hier erfasst mittels *WHO Health-related Quality of Life Brief*) signifikant und positiv mit Behandlungszufriedenheit und Arztvertrauen, aber auch allgemein mit der Adhärenz korreliert. Dieses Ergebnis unterstreicht erneut, wie wichtig die Arzt-Patienten-Beziehung für nicht-pharmakologische Aspekte der Behandlung, wie Adhärenz selbst, sein kann. Ob eine Intervention mit dem Ziel einer Verbesserung der Lebensqualität dadurch auch zu einer verbesserten Adhärenz führt, ist bislang nicht belegt. Denkbar ist auch eine Kausalumkehrung – dass also Patienten mit hohem körperlichem oder psychischem Befinden eine höhere Adhärenz aufweisen. Weitere Forschung ist notwendig, um zu verstehen, ob diese Assoziation auch als Kausation aufzufassen ist. Hierdurch könnten zukünftige Interventionen effektiver gestaltet werden.

Der Zusammenhang zwischen Adhärenz und medizinischem Wissen mit einer erhöhten Lebensqualität konnte von Park et al. (2018) in einer korrelativen Querschnittserhebung gezeigt werden und ist in der Entwicklung weiterer Interventionen zu beachten.

Wie eine randomisierte kontrollierte Studie aus zwei Pflegeheimen in der Türkei zeigt, kann eine intensive, in diesem Fall 20 Wochen lange, durch Pflegepersonal geleitete Intervention mit Motivationstrainings, Wissensvermittlung, Ernährungsberatung und Verhältnisprävention (Entfernen von Salzstreuern, Herrichten von Medikamentenboxen und Verfügbarmachen von körperlichen Betätigungsplätzen) zu einer deutlichen Reduktion der gemessenen Blutdruckwerte und zu einer Verbesserung der Lebensqualität in allen erfassten Skalen (physisch, psychisch, sozial und emotional) sowie einer erhöhten selbstberichteten Adhärenz (gemessen mittels *Morisky Medication Adherence Scale*) führen (Kolcu und Ergun 2020). Weitere Studien, wie die kürzlich initiierte „MEDICHY-Studie“, werden diese Aspekte auch in Zukunft weiter vertiefen und für die Weiterentwicklung zielgerichteter Interventionsmaßnahmen sorgen (Unda Villafuerte et al. 2020). Der primäre Endpunkt dieser randomisierten kontrollierten Studie ist der systolische Blutdruck zwölf Monate nach Intervention oder Standardtherapie. Sekundäre Endpunkte beinhalten unter anderem eine objektive Messung der verbrauchten Medikamente, Lebensqualität und den BMI. Die in die Interventionsgruppe randomisierte Kohorte erhält edukative Seminare über Blutdruckselbstmessung, Ernährungsumstellung, Bewegungstherapie und Anpassung der antihypertensiven Medikation nach einem festgelegten Schema.

4.3 Diskussion der explorativen Datenanalyse

Im Rahmen einer explorativen Datenanalyse wurden interessante Aspekte, zum Teil auch Untersuchungen aus der *Baseline* Datenerhebung mit den neuen Daten aus dem *Follow-Up* verglichen. Herzangst korrelierte hierbei nicht mit der subjektiven Adhärenz. Die Frage, ob Patienten mit einer hohen herzbezogenen Angst gleichzeitig eine hohe Adhärenz besitzen, muss somit verneint werden, auch wenn van Beek et al. (2012) in einer Studie zur Validierung des Herzangstfragebogens hervorheben, dass gezielte Interventionen in randomisierten kontrollierten Studien notwendig sind, um Herzangst zu verringern. Diese ist als Prädiktor für eine negative Prognose nach einem Herzinfarkt bekannt (Mayou et al. 2000). Ein hoher Lebenswille, gemessen mittels *Wish to Prolong Life Questionnaire*, konnte in Kombination mit hoher

Angst als Prädiktor für die Adhärenz zu einer kardialen Rehabilitation identifiziert werden (Harris et al. 2019). Im Gegensatz dazu zeigen Patienten mit hoher Herzanngst aber auch weniger gesunde Verhaltensweisen und verursachen erhöhte Kosten im Gesundheitssystem, wie eine systematische Übersichtsarbeit von Lebel et al. (2020) zeigt. Die Erforschung von herzbezogener Angst und ihrer Implikationen ist Thema weiterer Forschung, unter anderem in der Entwicklung neuer kurzer Fragebögen oder *Screening-Tools* und daraus resultierender Behandlungsansätze (Jackson et al. 2020).

Herzanngst korrelierte zum Teil in der explorativen Analyse mit einzelnen Subskalen des BMQ. Nach Korrektur für multiples Testen, ergeben sich jedoch keine eindeutigen Zusammenhänge – weder in der Analyse zur *Baseline*, noch im *Follow-Up* (Lowin 2017). Auch ein Gruppenvergleich der medikamentenbezogenen Überzeugungen, aufgeteilt nach subjektiver Adhärenz („Einnahme nach Plan“: Ja/Nein), konnte, analog zu den Berechnungen der Hypothese 4b (Aufteilung nach dichotomer objektiver Adhärenz), keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen ausmachen. Wie in Abschnitt 4.2.4 diskutiert, gelang jedoch in anderen Studien der Nachweis eines solchen Zusammenhangs.

4.3.1 Selbstwirksamkeit

Die Bedeutsamkeit von Selbstwirksamkeit in Bezug auf medikamentöse Adhärenz ist in einer Studie von Shen et al. (2020) aus China beschrieben worden. Hierbei konnte festgestellt werden, dass 28,7 % des Korrelations-effektes zwischen Medikationskompetenz bzw. Medikationswissen und Einnahmehäufigkeit durch Selbstwirksamkeit als Mediatorvariable erklärbar ist. Es wurde für diese Studie eine eigens entwickelte, aber auch etablierte Skalen wie die *Medication Adherence Self-Efficacy Scale* oder die *Morisky Medication Adherence Scale*, für Regressionsanalysen verwendet.

Zudem konnte in einer anderen Studie an hypertonen Patienten in Korea gezeigt werden, dass Depressivität, gemessen anhand der *Geriatric Depression Scale*, negativ mit Selbstwirksamkeit (gemessen mittels der *Self-Efficacy for Appropriate Medication Use Scale*) und selbstberichteter Adhärenz korreliert, und Selbstwirksamkeit positiv mit selbstberichteter Adhärenz korreliert (Son und Won 2017). Zu ähnlichen Schlüssen kam auch eine koreanische Studie, welche belegen konnte, dass ein hohes Ausmaß an Medikationskompetenz bzw. Medikationswissen und hohe Selbstwirksamkeitserwartung mit erhöhter Adhärenz assoziiert ist (Ahn und Ham 2016).

Auch wenn anhand der hier vorliegenden Studie ein solcher Effekt nicht nachweisbar war, konnte mithilfe andersartiger Interventionen eine Verbesserung der Medikamentenadhärenz durch Verbesserung der Selbstwirksamkeitserwartung festgestellt werden. Eine indische Studie von Sheilini et al. (2019) mit einer pflegerisch geleiteten Intervention führte bei einem Kollektiv von 80 Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe zu einer signifikanten Verbesserung der selbstberichteten Adhärenz, Selbstwirksamkeit und des Wissens über Hypertonie. Die Intervention beinhaltete eine zum Teil individualisierte Informationsvermittlung über einen gesunden Lebensstil und Maßnahmen der Adhärenzverbesserung, sowie eine telefonische Erinnerung an das *Follow-Up*.

Bereits einfache Erinnerungen und Unterstützungsmethoden können das Verhalten von Patienten mit Hypertonie verbessern. Zu diesem Schluss kommen Klein et al. (2020), welche mittels einer SMS-basierten Intervention bei Patienten mit geringer Adhärenz und Hypertonie sowie bipolarer Störung eine signifikante Verbesserung der Selbstwirksamkeitserwartung und der Angewohnheit, Medikamente zuverlässig einzunehmen, erreichen konnten. Die Daten basieren auf einer Studie von Levin et al. (2019) in welcher bereits eine Verbesserung der gemessenen Blutdruckwerte während des Interventionszeitraumes festgestellt werden konnte.

Die günstige und einfache Durchführbarkeit einer Intervention mit modernen Telekommunikationsmethoden veranlassten auch Li et al. (2019) dazu, mithilfe der in China weit verbreiteten *Smartphone-App* „WeChat“, eine Intervention durchzuführen. Es wurde hierzu ein sechs Monate andauernder Zeitraum mit einer von Patienten selbst gehandhabten Intervention untersucht. Mithilfe von regelmäßiger Wissensvermittlung, Gruppenchats und Erinnerungen den Blutdruck zu messen, konnte eine signifikante Reduktion des Blutdrucks und eine in Teilen verbesserte Selbstwirksamkeitserwartung erreicht werden.

Aber auch bei Patienten mit bislang unbehandeltem Hypertonus ergeben sich Chancen zur Verbesserung des Blutdrucks mithilfe von strukturierten Interventionen. In einer japanischen Studie wurde über zwei Monate eine salzrestriktive Diät (die sogenannte „DASH-JUMP-Diät“, eine modifizierte Variante der *Dietary Approaches to Stop Hypertension*-Diät mit Anpassungen an die traditionelle japanische Küche) an Probanden durchgeführt. Hierdurch konnte eine deutliche Reduktion der Blutdruckwerte und eine erhöhte berichtete Selbstwirksamkeit erzielt werden (Kawamura et al. 2020). Das Potential für eine sinnvolle Intervention bei an Hypertension erkrankten Patienten erstreckt sich

daher auch außerhalb der reinen medikamentenbezogenen Adhärenz. Die oben genannten Probanden wurden zudem für vier weitere Monate ohne die beschriebene Diät beobachtet. Durch die Interventionsmaßnahme konnte bis über den Interventionszeitraum hinaus eine erhöhte Selbstwirksamkeitserwartung festgestellt werden. Die Probanden konnten durch eine reine Ernährungsumstellung die Erfahrung machen, den Blutdruck maßgeblich zu reduzieren. Dies führte auch zur Reflektion bisheriger gesundheitsfördernder Angewohnheiten oder einem Mangel eben dieser und zu erhöhter Motivation, auch in Zukunft an gesundheitsfördernden Maßnahmen teilzunehmen und die eigene Gesundheit mit neuen Angewohnheiten zu erhalten.

4.3.2 Soziale Unterstützung

Wie bereits in mehreren Studien anhand einer Metaanalyse festgestellt wurde, kann soziale Unterstützung durch Angehörige, Familienmitglieder oder Freunde einen deutlichen Einfluss auf Adhärenz haben (DiMatteo 2004). Wie von Krousel-Wood et al. (2010) postuliert, kann niedrige soziale Unterstützung einen Einfluss auf die Symptome einer Depression und damit auch auf Nonadhärenz haben. Es zeigte sich jedoch, dass bei an Depression erkrankten Patienten diese Beziehung nicht so stark war, wie die direkte Assoziation von Nonadhärenz mit Symptomen der Depression.

Insgesamt ist laut Metaanalysen von Conn et al. (2015) und Conn et al. (2016) die Effektivität von Wissensvermittlung, insbesondere mithilfe von schriftlichen Materialien, oder Interventionen mit dem Ziel einer Verbesserung der sozialen Unterstützung nicht gut belegt. Belegen lässt sich indes, dass auf Verhaltensweisen abzielende Interventionen größere Effekte auf die Adhärenz haben (Peacock und Krousel-Wood 2017). In einer Studie aus der Türkei konnte zudem festgestellt werden, dass hypertensive Patienten mit geringer Einsamkeit, hier gemessen mit der *UCLA Loneliness Scale*, sowie hoher sozialer Unterstützung eine höhere selbstberichtete Adhärenz aufweisen (Hacihasanoglu Asilar et al. 2020). In einer Metaanalyse, welche ebenfalls soziale Unterstützung und Medikationsadhärenz bei organtransplantierten Patienten untersuchte, konnte keine solche Assoziation festgestellt werden (Ladin et al. 2018). Es zeigte sich jedoch, dass hohe soziale Unterstützung mit überlegenen Posttransplantationsergebnissen und ein verheirateter Familienstand mit erhöhter Adhärenz assoziiert war. Der Nachweis dieser Assoziation gelang jedoch nicht, wenn nur hochqualitative Studien in der Metaanalyse betrachtet wurden, so dass

das Herausarbeiten bislang unbekannter Störfaktoren als Gegenstand weiterer Forschung betrachtet werden sollte.

Konkordant zur Hypertonie, ist die stark stigmatisierte Erkrankung mit dem Humanen-Immundefizienz-Virus und ihre antiretrovirale Therapie ebenfalls von hoher Nonadhärenz betroffen, so dass soziale Unterstützung einen ausgeprägt positiven Beitrag zur Verbesserung von Adhärenz leisten kann (Chandran et al. 2019). Es konnte insbesondere bei einer weiblichen Kohorte von HIV-positiven Patientinnen gezeigt werden, dass die Eröffnung der Erkrankung im Familienkreis zu einem gesteigerten Selbstvertrauen, adhärenz zu bleiben und Nebenwirkungen erfolgreich zu handhaben, beiträgt (Mi et al. 2020).

Da Hypertonie eine weit verbreitete und global vorherrschende Erkrankung ist, lässt sich schlussfolgern, dass soziale Unterstützung als abstraktes Merkmal eine nicht zu unterschätzende Einflussgröße für Adhärenz darstellt, allerdings durch bisherige Interventionen, von welchen einige bereits vorgestellt und diskutiert wurden, nur bedingt beeinflussbar ist.

4.3.3 Deskriptive Statistik der Intervention

Anhand der von Patienten angegebenen Medikamentenpläne zu beiden Befragungszeitpunkten konnten einige deskriptive Erkenntnisse abgeleitet werden. Die überwiegende Mehrheit der Patienten ($n = 38$; 84,4 %) hatte im *Follow-Up* ein verändertes Medikationsregime zur Behandlung des Bluthochdrucks. Das Studiendesign sah, nach erfolgtem Studieneinschluss des Patienten, die Auswertung eines gegebenenfalls folgenden stationären Aufenthaltes nicht weiter vor. Initial waren 54 % der Patienten direkt aus der Notaufnahme wieder entlassen worden (Lowin 2017). Dadurch ist nicht bekannt, ob die entsprechende Anpassung der Medikation durch einen Krankenhausarzt, den betreuenden Hausarzt oder eventuell durch mehrere Ärzte verordnet wurde.

Insgesamt lässt sich aus den erhobenen Daten keine eindeutige Analyse der Interventionseffektivität durchführen. Einzelne spannende Erkenntnisse sind, dass die Mehrzahl der Medikamentenpläne verändert wurden und bei mehr als $\frac{1}{3}$ der Patienten die Gesamttagesdosis einzelner Wirkstoffe erhöht und/oder gesenkt wurde. Neue Präparate, die nicht einen Austausch einer Wirkstoffklasse zugunsten einer anderen darstellten, wurden bei fast der Hälfte der Patienten verordnet ($n = 20$; 44,4 %).

Jeder bestehende Medikamentenplan wurde bei der Intervention auf mögliche Vereinfachungen hin analysiert und die Möglichkeit zur Verschreibung eines

Kombinationspräparates, sofern in den verordneten Dosen erhältlich, empfohlen. Lediglich in sehr geringer Zahl wurden neue Kombinationspräparate verordnet ($n = 3$; 6,7 %). Für Patienten ohne bereits verschriebene antihypertensive Medikamente besteht bereits ab einem systolischen Blutdruck von > 150 mmHg die Empfehlung einer Kombinationstherapie mit einer einzelnen Tablette und zwei Wirkstoffen (MacDonald et al. 2017; Williams et al. 2018).

Abschließend lässt sich nur mutmaßen, warum die Veränderungen der Medikationspläne nur in geringem Maße mit den konkreten Empfehlungen in den Interventionsschreibern übereinstimmen. Dennoch haben die Hälfte der Patienten ($n = 19$, 50 %) mindestens eine im Interventionsschreiben empfohlene Maßnahme verordnet bekommen. Die Effektivität der Zusammenarbeit lässt sich nur mit ausführlichen Befragungen sowohl der Patienten und der Hausärzte genau ermitteln. Ein entsprechendes Studiendesign, im besten Fall im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie, könnte zusammen mit einer objektiven Messung von Adhärenz und wiederholter Messung von Blutdruckwerten einen genaueren Einblick in die Verbindung von Therapietreue, Therapieerfolg und erfolgreichen Interventionsmaßnahmen geben.

Hier sind neue ganzheitliche Behandlungsansätze, wie das Konzept des *collaborative care* von Bedeutung, welches in den letzten Jahren zur Behandlung psychiatrischer Erkrankungen entwickelt und erfolgreich in ambulante und stationäre Bereiche des Gesundheitssystems implementiert wurde (Sighinolfi et al. 2014; Beach et al. 2015). Dessen Bestandteile wie ein interdisziplinärer teambasierter Ansatz, kontinuierliches Monitoring, Patientenpartizipation in der Erstellung des Behandlungsplanes und Koordination verschiedener Gesundheitsdienstleister sind auch in einigen der bereits genannten Studien und Interventionen erfolgreich eingesetzt worden. Das zukünftige Potential solcher interdisziplinären Maßnahmen und integrativen Behandlungskonzepte im Bereich der Hypertension ist immens (Carter et al. 2009; Carter 2018).

4.4 Methodenkritik

4.4.1 Selektionsbias

Da es sich in der Stichprobe des *Follow-Ups* um Patienten aus dem Kollektiv der Vorstudie handelt, gelten sämtliche Limitationen, welche von Lowin (2017) angeführt werden, ebenfalls für diese Studie. Dazu zählt unter anderem der

Fokus auf lediglich eine Klinik und das damit einhergehende kleine Einzugsgebiet der betreuenden Hausärzte oder auch die fehlende nächtliche Rekrutierung. Zudem handelt es sich nur um Patienten, welche sich mit hypertensiver Entgleisung in der Notaufnahme der Universitätsmedizin Göttingen vorstellten. Somit ist der Datensatz nicht repräsentativ für das Gesamtkollektiv aller an Hypertonie erkrankten Patienten.

Ungültige Kontaktangaben (Telefonnummer oder Postanschrift) seitens der Patienten kann als Versuch verstanden werden, die eigene Identität nicht preisgeben zu wollen. Möglicherweise aufgrund der direkten und persönlichen Konfrontation mit einer Studienteilnahme in der Notaufnahme war die Teilnahme initial nur von einigen wenigen Patienten verweigert worden. Es mag weiterhin möglich erscheinen, dass durch Tod oder Umzug einige Patienten nicht mehr zu kontaktieren waren. Die wenigen Fälle des *Dropouts* und der nachträglichen Rücknahme der Zustimmung zum *Follow-Up* wurden hierbei in der Datentabelle vermerkt und konnten nicht weiter zur Analyse herangezogen werden.

Es stellt sich ebenfalls die Frage, ob bei denjenigen Patienten, welche am *Follow-Up* teilnahmen, eine gewisse Präselektion stattgefunden hat. Mögliche Unterschiede in der deskriptiven Statistik sind der Anteil der Patienten mit einem BMI > 30 oder die Dauer der eigenanamnestischen körperlichen Aktivität (Siehe Abschnitt 4.1). Zudem hat in Bezug auf die deskriptiven Daten unterschiedlicher Merkmale wie BMI, Familienstand, Raucherstatus oder Alkoholanamnese keine erneute Befragung im *Follow-Up* stattgefunden. Eine mögliche Veränderung zwischen den Befragungszeitpunkten, wie eine Erniedrigung des BMI durch höhere körperliche Aktivität oder Ernährungsumstellung oder auch eine höhere Quote an ehemaligen Rauchern wurde nicht erfasst und limitiert somit auch die Analyse der Interventionseffektivität, da auch eine Beendigung von gesundheits-schädlichen Verhaltensweisen empfohlen wurde. Hierfür wäre eine Langzeitbeobachtung vonnöten, um etwaige langfristige Effekte zu beobachten. Ein kleiner Teil der Patienten (n = 8) hatte keine Intervention erfahren, wobei hier nicht nach einem randomisierten Verfahren vorgegangen wurde, sondern die Patienten mangels initialer Aufklärung bei der ursprünglichen Rekrutierung dann im Rahmen des *Follow-Ups* einer Intervention widersprachen. Eine gegenüberstellende Betrachtung dieser Subgruppe ohne Intervention ist in der Theorie möglich, allerdings von geringer Aussagekraft, da ein solches Kollektiv im Studiendesign ursprünglich nicht vorgesehen war, nicht randomisiert wurde und nur eine sehr geringe Fallzahl besitzt, weswegen in dieser Studie darauf verzichtet wurde. Bei fortgesetzter Datenerhebung und Randomisierung in zwei

Gruppen wäre dies jedoch möglich und zum Erhalt weiterer Erkenntnisse sicher sinnvoll.

4.4.2 Interventionsmaßnahme

Die Interventionsmaßnahme ist nach einem standardisierten Vorgehen erfolgt. Es wurde sich auf teils unterschiedlich genaue Messmethoden berufen (siehe Abschnitt 4.4.3). Zusätzlich ist nicht bekannt, welche Bedeutungsschwere der Hausarzt beziehungsweise der Patient der Intervention verlieh, ob der Patient ausreichend über eventuelle Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln oder über Lifestyleinterventionen abseits der Medikamentenplanveränderung aufgeklärt wurde. Eine standardisierte Vorgehensweise für den Hausarzt oder weiteres betreuendes Personal aus dem Gesundheitswesen wurde nicht vorgegeben. Das Studiendesign sah keine Kontrolle der Intervention vor und überließ die Durchführung dem Ermessen des Hausarztes. Möglicherweise ist das Interventionsschreiben auch ohne Beachtung geblieben. Einige Patienten berichteten allerdings anekdotisch in der telefonischen Kontaktaufnahme für das *Follow-Up* von der Intervention und der konkreten Umsetzung von Lifestyleveränderungen oder Optimierungen des Medikamentenplans durch den Hausarzt.

Ebenfalls von Bedeutung ist das variable Zeitintervall zwischen Versand der Interventionsschreiben und Rekrutierung sowie die individuell unterschiedlichen Beantwortungszeiträume der *Follow-Up* Fragebögen seitens der Patienten. Der postalische Versand der Interventionsschreiben erfolgte in drei Etappen, jeweils sobald Analyseergebnisse der massenspektrometrischen Urinuntersuchung aus dem Labor vorlagen. Somit ist dieses Zeitintervall nicht direkt mit dem ursprünglichen Studieneinschluss verknüpft und variiert zwischen sechs und acht Monaten. Innerhalb dieses langen Zeitraumes zwischen Akutereignis und Intervention könnten bereits Therapieanpassungen durch den Hausarzt erfolgt sein, welche nicht mit der folgenden Intervention in Verbindung gebracht werden können. Es bleibt weiterhin unklar, ob das an die Hausärzte gerichtete Interventionsschreiben als kausal für Veränderungen in den psychologischen Merkmalen oder Medikamentenplänen angesehen werden kann. Ein beispielhaftes Anschreiben als auch die komplette Maske, anhand welcher die personalisierten Anschreiben verfasst wurden, findet sich im Anhang. Sechs Monate nach diesem variablen Zeitintervall zwischen Rekrutierung und Intervention wurden, ebenfalls in drei Etappen, die Fragebögen für das *Follow-Up* versendet.

Zu beiden Befragungszeitpunkten wurde der Medikamentenplan der Patienten erhoben, wobei aus dem Datensatz nicht klar erkenntlich ist, welche Qualität und Reliabilität diese Angaben besitzen. Als mögliche Fehlerquellen in der Analyse der Adhärenz sowie des Interventionseffekts kommen lückenhafte oder fehlende eigenanamnestische Angaben der Patienten in der Notaufnahme in Frage. Zuweilen lag ein rezenter ausgedruckter Medikamentenplan des Hausarztes vor, manchmal ein ohne Datum versehener handschriftlicher Notizzettel des Patienten oder es wurde aus dem Gedächtnis vor Ort ein Medikationsplan reproduziert. Ähnliche Qualitätsprobleme waren auch im *Follow-Up* zu verzeichnen.

4.4.3 Messinstrumente

In der Vorstudie wurde eine massenspektrometrische Urinanalyse zur objektiven Adhärenzmessung verwendet. Da sich im Rahmen dieser Studie auf diese Daten und Ergebnisse gestützt wird, ist eine systematische Fehleinschätzung der Medikamententreue möglich, mit entsprechenden Folgefehlern in der Analyse und den darauf basierenden Interventionsempfehlungen. Einige der zu bestimmenden Medikamente konnten überhaupt nicht oder nur in ausreichend hohen Konzentrationen festgestellt werden. Zu diesen Stoffen zählen Nebivolol, Telmisartan, Candesartan, Moxonidin, Carvedilol, Doxazosin, Lisinopril, Lercanidipin und Aliskiren.

Auch die Nikotinbestimmung im Urin könnte falsch positive Ergebnisse angezeigt haben, da nach telefonischer Rücksprache mit einem kontaktsuchenden Patienten keine Raucheranamnese trotz positivem Urinbefund vorlag, diese dann allerdings im Interventionsschreiben als möglicher Beratungsanlass für den Hausarzt thematisiert wurde. Der genaue positive prädiktive Wert eines Nikotinnachweises in der Urinuntersuchung ist nicht bekannt.

Ebenfalls von Bedeutung ist auch das unterschiedliche *Setting* und die veränderten Bedingungen, unter welchen die Patienten die Fragebögen zum zweiten Befragungszeitpunkt ausfüllten. Wurden die Patienten in der Primärbefragung noch während des Aufenthalts in der Notaufnahme in die Studie eingeschlossen, so lag dieses akute und mit Stress verbundene Ereignis zum *Follow-Up* bereits in der Vergangenheit. Unter individuellen und selbstbestimmbaren Bedingungen konnte der Fragebogen nun ohne Zeitbegrenzung zu Hause ausgefüllt werden. Es scheint möglich, dass Patienten

sich während des akuten Klinikaufenthaltes nicht mit voller Konzentration und Zeit der Beantwortung der Fragen widmen konnten.

Durch ein fehlendes *Item* in der Erstellung des SF-12 im *Follow-Up* zeigt sich die Messung und Vergleichbarkeit von subjektiver Lebensqualität leicht eingeschränkt. Entsprechende Imputationsberechnungen und die Korrelation der einzelnen Ergebnisse finden sich in Abschnitt 3.6 und im Anhang.

4.5 Ausblick

Es konnte im *Follow-Up* eine erniedrigte Krankheitswahrnehmung und Angst der Patienten festgestellt werden. Weitere Hypothesen, wie die Verbesserung der subjektiven Adhärenz oder die Verbesserung von medikamentenbezogenen Überzeugungen, Herzangst oder depressiven Symptomen, konnten nicht bestätigt werden. Die schlussendlich dem Hausarzt überlassene Durchführung der Intervention zur Konfrontation der Patienten mit ihrer objektiv bestimmten Therapietreue ist somit nicht geeignet, die selbstberichtete Adhärenz oder andere adhärenzbestimmende Merkmale zu beeinflussen. Sowohl die objektive Adhärenz und Lebensqualität als auch die direkte und mehrfache Messung von Blutdruckwerten sollte Gegenstand weiterer Studien sein, um eine Interventionsmaßnahme effektiver zu gestalten und ihren Effekt genauer zu objektivieren. Hierdurch kann das Patientenwohl gesteigert und Kosten im Gesundheitssystem durch eine verbesserte Tertiärprävention gesenkt werden. Das Patientenkollektiv kann hierbei auf alle an Hypertonie erkrankten ausgeweitet werden, um die erhobenen Daten nicht selektiv in ihrer Aussagekraft zu beschränken. Zudem wäre eine einfache und kostengünstige Überprüfung der objektiven Therapietreue, wie das Zählen von eingelösten Rezepten, abseits von adhärenzerhöhenden Vereinfachungen des Medikationsplanes in regelmäßigen Zeitabständen sinnvoll. Intensivere und länger andauernde Interventionen mit mehr persönlichem Kontakt oder Unterstützung durch moderne Kommunikationsmittel (SMS, Telefonanrufe, Gesundheitsapps, Selbsthilfegruppen) könnten in Kombination mit neuen Erkenntnissen aus der Psychologie (zum Beispiel durch neue integrative Behandlungskonzepte wie *collaborative care* oder spieltypische Elemente im Sinne der *gamification*) die Effektivität erhöhen.

Es ist trotz der zahlreichen neuen Studien, die in den letzten Jahren in diesem Themengebiet veröffentlicht wurden, noch weitere Forschung vonnöten, um die

Kenntnisse und Zusammenhänge der Adhärenz weiter zu verstehen und Patienten ein gesünderes Leben zu ermöglichen.

5 Zusammenfassung

Nonadhärenz ist ein häufiges Problem in der Behandlung chronischer Erkrankungen wie der Hypertonie. Unbehandelter oder schlecht eingestellter Bluthochdruck birgt das Risiko von ausgedehnten kardiovaskulären Folgen und ist für die zunächst oft asymptomatischen Patienten meist nur schwer nachvollziehbar. Zahlreiche psychologische Merkmale und Komorbiditäten beeinflussen die medikamentöse Adhärenz, wie Lebensqualität, Angst, medikamentenbezogene Überzeugungen, soziale Unterstützung oder Selbstwirksamkeit. Um die Folgen für unzureichend behandelte Patienten trotz ausreichendem Zugang zu wirkungsvollen Medikamenten in unserem modernen Gesundheitssystem zu minimieren, bedarf es einer sinnvollen, kostengünstigen und zielgerichteten Intervention, um Patienten oder ihre betreuenden Ärzte auf Fallstricke in der medikamentösen Behandlung von chronischen Erkrankungen aufmerksam zu machen.

Nach Einschluss von 100 Patienten in die Vorstudie von Lowin (2017) während einer akuten Hospitalisierung durch eine hypertensive Entgleisung wurden Urinproben zur Feststellung von objektiver Adhärenz analysiert und adhärenzbeeinflussende psychosoziale Faktoren mit mehreren Fragebögen ermittelt. Diese massenspektrometrischen Untersuchungen der objektiven Adhärenz im Urin und der Medikamentenplan der Patienten sowie weitere anamnestische Angaben wurden als Informationsquelle für ein individualisiertes Interventionsschreiben verwendet. Im Rahmen der hier durchgeführten Interventionsmaßnahme konnte die objektive Adhärenz als sachliche Grundlage einer zielgerichteten Medikamentenplanoptimierung dienen. Auch relevante Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sowie anamnestische Ernährungsgewohnheiten oder ein aktiver Nikotinabusus sind als mögliche Interventionsziele identifiziert worden. Diese Informationen wurden in einem Anschreiben etwa sieben Monate nach dem akuten Hospitalisierungsereignis an den betreuenden Hausarzt gesendet. Nach weiteren sechs Monaten wurden die Fragebögen aus der Vorstudie im Rahmen eines *Follow-Ups* erneut an die Patienten gesendet und ein aktueller Medikamentenplan abgefragt.

Im Vergleich der beiden Befragungszeitpunkte konnte in der verbundenen Stichprobe eine signifikant verringerte Krankheitswahrnehmung und Angst von mittlerer beziehungsweise starker Effektstärke festgestellt werden. Andere Parameter, insbesondere die subjektive Adhärenz, Lebensqualität, Selbstwirksamkeitserwartung, soziale Unterstützung, medikamentenbezogene Überzeugungen, spezifische Herzangst, Depressivität oder Pessimismus und

Optimismus waren auch nach Durchführung der Intervention nicht signifikant verändert. Die deskriptiv analysierten Medikamentenpläne zeigen, dass es in der Abfrage zum *Follow-Up* zu zahlreichen Medikamentenplanveränderungen gekommen ist, die aber methodisch bedingt nicht maßgeblich auf die Empfehlungen in der Intervention zurückzuführen sind.

Eine Vereinfachung und Verbesserung der einzunehmenden Medikamente durch Kombinationspräparate und Vermeidung von Wechselwirkungen kann die Adhärenz und Therapieeffektivität steigern. Auch gesundheitsfördernde Lebensstilmaßnahmen und edukative Informationsvermittlung bergen ein immenses Potential für zukünftige Interventionsmaßnahmen. Diese müssen einfach, langfristig, flächendeckend und kostengünstig durchführbar sein. Entsprechend kann eine Effektivitätsüberprüfung solcher Maßnahmen die Gestaltung weiterer Interventionen verbessern.

6 Anhang

6.1 Maske der Interventionsanschriften an die Hausärzte

(Erläuterungen zu den einzelnen Passagen in Kursivschrift):

Betreff: PATIENT, geb. am XX.XX.XX

Sehr geehrter Herr/Frau (Dr.) Kollege ...

Der/die o.g. Patient/in, welche(r) sich bei Ihnen in ambulanter Behandlung befindet, ist am XX.XX.XX mit einer hypertensiven Krise/Notfall (*im Falle von Endorganschäden*) auf unsere Notaufnahme aufgenommen worden. Es zeigte sich ein maximaler Blutdruck von XXX/XX mmHg.

Es folgten weitere Erläuterungen zum Inhalt und den Methoden der Studie und der Intervention.

Bei dem/der o.g. Patienten/in konnten wir durch eine massenspektroskopische Analyse im Urin folgende der dauerhaft verschriebenen antihypertensiven Medikamente nachweisen:

- XXX

Nicht nachgewiesen werden konnte:

- XXX

Oder: Bei dem/der o.g. Patienten/in haben wir keine massenspektroskopische Analyse im Urin durchgeführt, da bisher keine antihypertensiven Medikamente verordnet waren.

In der Zusammenschau der Befunde zeigt sich bei dem/der o.g. Patienten/in:

- 1) deutliche Hinweise, dass eine arterielle Hypertonie vorliegt.
- 2) keinen Hinweis auf eine eingeschränkte Therapieadhärenz, die ursächlich für die Blutdruckentgleisung sein könnte. *Oder:*
- 3) eine **zum Teil oder stark eingeschränkte Therapieadhärenz**, die ursächlich für die Blutdruckentgleisung sein könnte. Eine Beratung bzgl. der Compliance könnte zukünftige Entgleisungen vermeiden. *Da eine statistische Berechnung der Adhärenz zum Zeitpunkt der Intervention noch ausstehend war, wurde aus Zeitgründen ein Approximationsverfahren verwendet: Bei einem Medikament, welches im*

Urin nicht nachweisbar war, wurde die Formulierung „zum Teil“ verwendet, bei > 1 nicht nachweisbaren Medikament „stark“.

- 4) Durch den Einsatz von Kombinationspräparaten lässt sich die Therapieadhärenz steigern. Zur Förderung der Compliance sowie zur Reduktion der Anzahl von Tabletten, die der Patient täglich einnehmen muss, wäre eine einmal tägliche Gabe des XXX zu diskutieren. *In Fällen in welchen eine Optimierung mit Kombinationspräparaten möglich war, wurden ebensolche empfohlen, um die Menge der täglich einzunehmenden Tabletten zu verringern.*
- 5) Des Weiteren empfiehlt sich eine 24 h Blutdruckmessung mit einer ggf. nötigen Eskalation der antihypertensiven Therapie (z.B. durch Ausdosierung des MEDIKAMENT auf XX mg). *Eine Überprüfung der Diagnose der Hypertonie und Quantifizierung der Erkrankung vor einer Therapieumstellung wurde empfohlen.*
- 6) Falls das Verapamil ausschließlich zur Blutdruckkontrolle eingesetzt werden sollte (und nicht als frequenzkontrollierendes Medikament bei VHF bei dem Patienten verschrieben wird), so empfehlen wir den Wechsel auf einen lang wirksamen Calciumantagonisten vom Dihydropyridintyp (z.B. Amlodipin). *Diese Passage fand sich nur bei Patienten mit Verapamil im Medikamentenplan.*
- 7) Bezüglich des XXX wird zudem eine Indikationsprüfung empfohlen. Eine First-Line Therapie mit Amlodipin/Valsartan/HCT wird bei fehlenden Kontraindikationen einem XXX vorgezogen. *Falls eine second line Therapie verwendet wurde sollte auf eine Überprüfung der Indikation hingewiesen werden.*
- 8) Es konnte der Wirkstoff **Diclofenac oder Ibuprofen** im Urin des Patienten nachgewiesen werden, der zu hypertensiven Krisen führen und die Wirkung einzelner Antihypertensiva reduzieren kann. Es empfiehlt sich aufgrund möglicher Interaktionen eine alternative Einnahme von Paracetamol oder Metamizol bei Bedarf an schmerzstillenden Medikamenten. *Häufige und bekannte Wechselwirkungen wurden direkt erwähnt.*
- 9) Zusätzlich kann die dauerhafte Einnahme von Benzodiazepinen (Lormetazepam) bei sofortigem Absetzen zu einer Entzugssymptomatik führen. Eine Beratung des Patienten sowie die Indikationsprüfung werden

empfohlen. *Häufige und bekannte Wechselwirkungen wurden direkt erwähnt.*

- 10) Im Urin konnten wir die Substanz **Ramipril** nachweisen. Ebenfalls verschrieben ist **Candesartan**. Aufgrund der ONTARGET und ALTITUDE Studie ist bekannt, dass eine doppelte RAAS-Blockade zu einer erhöhten Mortalität führt und daher vermieden werden sollte. Wir bitten diese Kombinationen zu vermeiden. – Wir bitten dies mit dem Patienten zu diskutieren. Ggf. liegt hier eine Selbstmedikation des Patienten vor. *Eine Optimierung des Medikamentenplans wurde, wenn nötig empfohlen.*
- 11) Aufgrund des jungen Alters (< 40 Jahre) des Patienten empfehlen wir **bei hohen Werten in der 24 h Blutdruckmessung und schlechter Einstellbarkeit des Blutdrucks** zusätzlich die Abklärung einer sekundären Hypertonie. Dies kann gerne in unserer Hochdrucksprechstunde erfolgen (Ansprechpartner Fr. Lenz, Tel.: 0551-39 22720). *Oder:*
- 12) Im Falle einer therapierefraktären Hypertonie empfehlen wir zusätzlich die Abklärung einer sekundären Hypertonie. Dies kann gerne in unserer Hochdrucksprechstunde erfolgen (Ansprechpartner Fr. Lenz, Tel.: 0551-39 22720).
- 13) Es konnten keine Medikamenteninteraktionen oder andere Wechselwirkungen festgestellt werden. *Gegebenenfalls konnte diese Aussage verwendet werden.*
- 14) Im Urin konnte Nikotin nachgewiesen werden. Eine Beratung hinsichtlich des erhöhten kardiovaskulären Risikos bei Nikotinabusus wäre zu empfehlen. *Rauchen als kardiovaskulärer Risikofaktor wurde ebenfalls als Beratungsanlass thematisiert.*
- 15) Es konnte eine Medikamenteninteraktion bzw. eine Wechselwirkung festgestellt werden: Die Einnahme von **Prednisolon** ist mit erhöhten Blutdrücken assoziiert. Durch Verordnung einer optimierten antihypertensiven Therapie kann dem entgegengesteuert werden. *Häufige und bekannte Wechselwirkungen wurden direkt erwähnt.*
- 16) Zusätzlich wurde anamnestisch eine vermehrte Einnahme von Lakritze von ihrem Patienten angegeben. Durch die dadurch mögliche Hemmung der 11-beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase 2 kann ein Pseudohyperaldosteronismus mit hypertensiven Krisen entstehen. Eine Beratung

darüber wäre ebenfalls sinnvoll. *Häufige und bekannte Wechselwirkungen wurden direkt erwähnt.*



Unverbindliches Therapieschema für eine angepasste Blutdrucktherapie:

Eine Empfehlung zur Optimierung der antihypertensiven Medikamente wurde ausgesprochen:

Medikament	Dosierung	Einnahmeschema
XXX	XX mg	X-X-X

Wir hoffen, mit den von uns durchgeführten Untersuchungen einen Beitrag dazu geleistet zu haben, langfristig eine gute Blutdruckeinstellung für Ihren Patienten zu erreichen und bedanken uns für die gute Zusammenarbeit.

6.2 Abbildung I: Beispielhaftes anonymisiertes Anschreiben

<p>UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN UMG</p> <p> Zertifiziertes Hypertonie-Zentrum DHL® Deutsche Hochdruckliga e.V. Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention</p>	<p> Nephrologie Rheumatologie</p> <p>Zentrum Psychosoziale Medizin</p>	<p>Prof. Dr. M. Koziolk Ltd. Oberarzt Dr. med. M. Wallbach Assistenzarzt</p> <p>Georg-August-Universität Göttingen Klinik für Nephrologie & Rheumatologie Robert-Koch-Str. 40 D-37075 Göttingen</p> <p>Tel.: 0551/39-6331 Fax: 0551/39-6339 E-Mail: mkoziolk@med.uni-goettingen.de manuel.wallbach@med.uni-goettingen.de</p> <p>Prof. Dr. C. Herrmann-Lingen Direktor</p> <p>Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Von-Siebold-Str. 5 37075 Göttingen</p> <p>Sekretariat: Kristine Krakow Telefon: 0551-39-66707 Fax: 0551-39-19150 E-Mail: kkrakow@gwdg.de</p>
<p>Hausarzt Adresszeile 1 Adresszeile 2</p>		
<p>Betreff: [Patient], geb. am [Datum]</p>		
<p>Sehr geehrte/r Herr/Frau [Hausarzt],</p>		
<p>der/die o.g. Patient/-in, welche/r sich bei Ihnen in ambulanter Behandlung befindet, ist am [Datum] mit einer hypertensiven Krise auf unsere Notaufnahme aufgenommen worden. Es zeigte sich ein maximaler Blutdruck von 190/90mmHg.</p>		
<p>Im Rahmen einer wissenschaftlichen Untersuchung analysieren wir bei Patienten mit hypertensiver Krise sowohl potentielle Medikamenteninteraktionen als auch die aktuelle Medikamentenadhärenz der Patienten, um herauszufinden, ob sich Ursachen für die Blutdruckentgleisung finden lassen.</p>		
<p>Dabei wird neben einem standardisierten Fragebogen mit Hilfe der sehr sensitiven Massenspektroskopie ein Verfahren angewandt, um antihypertensive Medikamente im Urin direkt nachzuweisen.</p>		
<p>Bei dem o.g. Patienten konnten wir durch eine massenspektroskopische Analyse im Urin folgende der dauerhaft verschriebenen antihypertensiven Medikamente nachweisen:</p>		
<p style="padding-left: 40px;">- Metoprolol</p>		
<p>Nicht nachgewiesen werden konnte:</p>		
<p style="padding-left: 40px;">- Ramipril</p>		
<p>In der Zusammenschau der Befunde zeigt sich bei dem/der o.g. Patienten/-in</p>		
<ol style="list-style-type: none">1) eine teilweise eingeschränkte Therapieadhärenz, die ursächlich für die Blutdruckentgleisung sein könnte. Eine Beratung bzgl. der Compliance könnte zukünftige Entgleisungen vermeiden.2) Des Weiteren empfiehlt sich eine 24h Blutdruckmessung mit einer ggf. nötigen Eskalation der antihypertensiven Therapie (z.B. durch Ausdosierung des Ramiprils auf 10mg).		

- 3) Zur Förderung der Compliance sowie zur Reduktion der Anzahl von Tabletten, die der /die Patient/-in täglich einnehmen muss, wäre eine einmal tägliche Gabe des Ramiprils zu diskutieren. Wenn keine KHK oder Herzinsuff bekannt ist, empfiehlt sich ein Absetzen des Metoprolols und eine Monotherapie mit Ramipril 5-10 mg 1-0-0
- 4) Es könnte der Wirkstoff **Diclofenac** im Urin des Patienten nachgewiesen werden, der zu hypertensiven Krisen führen und die Wirkung einzelner Antihypertensiva reduzieren kann. Es empfiehlt sich aufgrund möglicher Interaktionen eine alternative Einnahme von Paracetamol oder Metamizol bei Bedarf an schmerzstillenden Medikamenten.

Unverbindliches Therapieschema für eine angepasste Blutdrucktherapie:

Medikament	Dosierung	Einnahmeschema
Metoprolol	Nicht angegeben	½-0-0
Ramipril	5-10 mg	1-0-0

Wir hoffen, mit den von uns durchgeführten Untersuchungen einen Beitrag dazu geleistet zu haben, langfristig eine gute Blutdruckeinstellung für Ihren Patienten zu erreichen und bedanken uns für die gute Zusammenarbeit.

Mit freundlichen Grüßen

cand. med. Sebastian Mateescu
Doktorand in der Studie zur Hypertensiven Krise

Prof. Dr. med. Michael Koziolk
Ltd. Oberarzt Universitätsmedizin Göttingen
Klinik für Nephrologie und Rheumatologie

Dr. med. Manuel Wallbach
Assistenzarzt Universitätsmedizin Göttingen
Klinik für Nephrologie und Rheumatologie

6.3 Syntax der Imputationsmethode des SF-12

Schritt 1: Ungültige Werte werden als "Missing" klassifiziert und einzelne Items umgepolt

```
DO REPEAT i = SF12_04, SF12_05, SF12_06, SF12_07.  
+ IF (i < 1 OR i > 2) i = $SYSMIS.  
END REPEAT.
```

```
DO REPEAT i = SF12_02, SF12_03.  
+ IF (i < 1 OR i > 3) i = $SYSMIS.  
END REPEAT.
```

```
DO REPEAT i = SF12_01, SF12_08, SF12_12.  
+ IF (i < 1 OR i > 5) i = $SYSMIS.  
END REPEAT.
```

```
DO REPEAT i = SF12_10, SF12_09, SF12_11.  
+ IF (i < 1 OR i > 6) i = $SYSMIS.  
END REPEAT.
```

```
COMPUTE rSF12_08 = 6 - SF12_08.  
COMPUTE rSF12_01 = 6 - SF12_01.  
COMPUTE rSF12_10 = 7 - SF12_10.  
COMPUTE rSF12_09 = 7 - SF12_09.
```

Schritt 2: Erstellung von Indikatorvariablen aus den entsprechenden Antworten (Ausschluss der minimalen und maximalen Merkmalsausprägung)

```
RECODE SF12_02 (1=1) (ELSE=0) INTO SF_02_1.  
if SYSMIS (SF12_02) SF_02_1 = $SYSMIS.
```

```
RECODE SF12_02 (2=1) (ELSE=0) INTO SF_02_2.  
if SYSMIS (SF12_02) SF_02_2 = $SYSMIS.
```

```
RECODE SF12_03 (1=1) (ELSE=0) INTO SF_03_1.  
if SYSMIS (SF12_03) SF_03_1 = $SYSMIS.
```

```
RECODE SF12_03 (2=1) (ELSE=0) INTO SF_03_2.  
if SYSMIS (SF12_03) SF_03_2 = $SYSMIS.
```

```
RECODE SF12_04 (1=1) (ELSE=0) INTO SF_04_1.  
if SYSMIS (SF12_04) SF_04_1 = $SYSMIS.
```

```
RECODE SF12_05 (1=1) (ELSE=0) INTO SF_05_1.  
if SYSMIS (SF12_05) SF_05_1 = $SYSMIS.
```

```
RECODE rSF12_08 (1=1) (ELSE=0) INTO SF_08_1.  
if SYSMIS (SF12_08) SF_08_1 = $SYSMIS.
```

RECODE rSF12_08 (2=1) (ELSE=0) INTO SF_08_2.
if SYSMIS (SF12_08) SF_08_2 = \$SYSMIS.

RECODE rSF12_08 (3=1) (ELSE=0) INTO SF_08_3.
if SYSMIS (SF12_08) SF_08_3 = \$SYSMIS.

RECODE rSF12_08 (4=1) (ELSE=0) INTO SF_08_4.
if SYSMIS (SF12_08) SF_08_4 = \$SYSMIS.

RECODE rSF12_01 (1=1) (ELSE=0) INTO SF_01_1.
if SYSMIS (SF12_01) SF_01_1 = \$SYSMIS.

RECODE rSF12_01 (2=1) (ELSE=0) INTO SF_01_2.
if SYSMIS (SF12_01) SF_01_2 = \$SYSMIS.

RECODE rSF12_01 (3=1) (ELSE=0) INTO SF_01_3.
if SYSMIS (SF12_01) SF_01_3 = \$SYSMIS.

RECODE rSF12_01 (4=1) (ELSE=0) INTO SF_01_4.
if SYSMIS (SF12_01) SF_01_4 = \$SYSMIS.

RECODE rSF12_10 (1=1) (ELSE=0) INTO SF_10_1.
if SYSMIS (SF12_10) SF_10_1 = \$SYSMIS.

RECODE rSF12_10 (2=1) (ELSE=0) INTO SF_10_2.
if SYSMIS (SF12_10) SF_10_2 = \$SYSMIS.

RECODE rSF12_10 (3=1) (ELSE=0) INTO SF_10_3.
if SYSMIS (SF12_10) SF_10_3 = \$SYSMIS.

RECODE rSF12_10 (4=1) (ELSE=0) INTO SF_10_4.
if SYSMIS (SF12_10) SF_10_4 = \$SYSMIS.

RECODE rSF12_10 (5=1) (ELSE=0) INTO SF_10_5.
if SYSMIS (SF12_10) SF_10_5 = \$SYSMIS.

RECODE SF12_12 (1=1) (ELSE=0) INTO SF_12_1.
if SYSMIS (SF12_12) SF_12_1 = \$SYSMIS.

RECODE SF12_12 (2=1) (ELSE=0) INTO SF_12_2.
if SYSMIS (SF12_12) SF_12_2 = \$SYSMIS.

RECODE SF12_12 (3=1) (ELSE=0) INTO SF_12_3.
if SYSMIS (SF12_12) SF_12_3 = \$SYSMIS.

RECODE SF12_12 (4=1) (ELSE=0) INTO SF_12_4.
if SYSMIS (SF12_12) SF_12_4 = \$SYSMIS.

RECODE SF12_06 (1=1) (ELSE=0) INTO SF_06_1.

```
if SYSMIS (SF12_06) SF_06_1= $SYSMIS.

RECODE SF12_07 (1=1) (ELSE=0) INTO SF_07_1.
if SYSMIS (SF12_07) SF_07_1= $SYSMIS.

RECODE rSF12_09 (1=1) (ELSE=0) INTO SF_09_1.
if SYSMIS (SF12_09) SF_09_1= $SYSMIS.

RECODE rSF12_09 (2=1) (ELSE=0) INTO SF_09_2.
if SYSMIS (SF12_09) SF_09_2= $SYSMIS.

RECODE rSF12_09 (3=1) (ELSE=0) INTO SF_09_3.
if SYSMIS (SF12_09) SF_09_3= $SYSMIS.

RECODE rSF12_09 (4=1) (ELSE=0) INTO SF_09_4.
if SYSMIS (SF12_09) SF_09_4= $SYSMIS.

RECODE rSF12_09 (5=1) (ELSE=0) INTO SF_09_5.
if SYSMIS (SF12_09) SF_09_5= $SYSMIS.

RECODE SF12_11 (1=1) (ELSE=0) INTO SF_11_1.
if SYSMIS (SF12_11) SF_11_1= $SYSMIS.

RECODE SF12_11 (2=1) (ELSE=0) INTO SF_11_2.
if SYSMIS (SF12_11) SF_11_2= $SYSMIS.

RECODE SF12_11 (3=1) (ELSE=0) INTO SF_11_3.
if SYSMIS (SF12_11) SF_11_3= $SYSMIS.

RECODE SF12_11 (4=1) (ELSE=0) INTO SF_11_4.
if SYSMIS (SF12_11) SF_11_4= $SYSMIS.

RECODE SF12_11 (5=1) (ELSE=0) INTO SF_11_5.
if SYSMIS (SF12_11) SF_11_5= $SYSMIS.
```

Schritt 3: Gewichtung und Zusammenführung der Indikatorvariablen mit der physischen und mentalen Regressionsgewichtung

```
COMPUTE SF12KROH = SUM.20((-7.23216*SF_02_1) , (-3.45555*SF_02_2) ,
(-6.24397*SF_03_1) , (-2.73557*SF_03_2) , (-4.61617*SF_04_1) ,
(-5.51747*SF_05_1) , (-11.25544*SF_08_1) , (-8.38063*SF_08_2) ,
(-6.50522*SF_08_3) , (-3.80130*SF_08_4) , (-8.37399*SF_01_1) ,
(-5.56461*SF_01_2) , (-3.02396*SF_01_3) , (-1.31872*SF_01_4) ,
(-2.44706*SF_10_1) , (-2.02168*SF_10_2) , (-1.6185*SF_10_3) ,
(-1.14387*SF_10_4) , (-0.42251*SF_10_5) , (-0.33682*SF_12_1) ,
(-0.94342*SF_12_2) , (-0.18043*SF_12_3) , (0.11038*SF_12_4) ,
```

```
(3.04365*SF_06_1) , (2.32091*SF_07_1) , (3.46638*SF_09_1) ,  
(2.90426*SF_09_2) , (2.37241*SF_09_3) , (1.36689*SF_09_4) ,  
(0.66514*SF_09_5) , (4.61446*SF_11_1) , (3.41593*SF_11_2) ,  
(2.34247*SF_11_3) , (1.28044*SF_11_4) , (0.41188*SF_11_5)).
```

```
COMPUTE SF12PROH = SUM.20((3.93115*SF_02_1) , (1.8684*SF_02_2) ,  
(2.68282*SF_03_1) , (1.43103*SF_03_2) , (1.4406*SF_04_1) ,  
(1.66968*SF_05_1) , (1.48619*SF_08_1) , (1.76691*SF_08_2) ,  
(1.49384*SF_08_3) , (0.90384*SF_08_4) , (-1.71175*SF_01_1) ,  
(-0.16891*SF_01_2) , (0.03482*SF_01_3) , (-0.06064*SF_01_4) ,  
(-6.02409*SF_10_1) , (-4.88962*SF_10_2) , (-3.29805*SF_10_3) ,  
(-1.65178*SF_10_4) , (-0.92057*SF_10_5) , (-6.29724*SF_12_1) ,  
(-8.26066*SF_12_2) , (-5.63286*SF_12_3) , (-3.13896*SF_12_4) ,  
(-6.82672*SF_06_1) , (-5.69921*SF_07_1) , (-10.19085*SF_09_1) ,  
(-7.92717*SF_09_2) , (-6.31121*SF_09_3) , (-4.09842*SF_09_4) ,  
(-1.94949*SF_09_5) , (-16.15395*SF_11_1) , (-10.77911*SF_11_2) ,  
(-8.09914*SF_11_3) , (-4.59055*SF_11_4) , (-1.95934*SF_11_5)).
```

Schritt 4: Normierung der Skalenergebnisse

```
COMPUTE SF12_KS = SF12KROH + 56.57706.
```

```
COMPUTE SF12_PS = SF12PROH + 60.75781.
```

```
VARIABLE LABELS
```

```
    SF12_KS 'SF-12 KOERPERLICHE SUMMENSKALA T1'
```

```
    SF12_PS 'SF-12 PSYCHISCHE SUMMENSKALA T1' .
```

```
EXECUTE.
```

Tabelle 36: Übersicht der Kodierung der Items im SF-12

SF12_01	Gesundheitszustand im Allgemeinen
SF12_02	Körperl. Funktionsfähigkeit, Einschränkung mittelschwerer Tätigkeiten
SF12_03	Körperl. Funktionsfähigkeit, Einschränkung Treppen steigen
SF12_04	Körperl. Rollenfunktion, weniger geschafft als gewollt
SF12_05	Körperl. Rollenfunktion 2, nur bestimmte Dinge tun können
SF12_06	Emotionale Rollenfunktion, weniger geschafft
SF12_07	Emotionale Rollenfunktion 2, nicht so sorgfältig arbeiten wie üblich
SF12_08	Körperliche Schmerzen (im <i>Follow-Up</i> nicht inkludiert)
SF12_09	Psychisches Wohlbefinden 1, ruhig und gelassen
SF12_10	Vitalität, voller Energie
SF12_11	Psychisches Wohlbefinden 2, entmutigt und traurig
SF12_12	soziale Funktionsfähigkeit

7 Literaturverzeichnis

Abughosh SM, Wang X, Serna O, Henges C, Masilamani S, James Essien E, Chung N, Fleming M (2015): A Pharmacist Telephone Intervention to Identify Adherence Barriers and Improve Adherence Among Nonadherent Patients with Comorbid Hypertension and Diabetes in a Medicare Advantage Plan. *J Manag Care Spec Pharm* 22, 63–73

Adebayo O, Rogers RL (2015): Hypertensive Emergencies in the Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am* 33, 539–551

Ahn YH, Ham OK (2016): Factors Associated With Medication Adherence Among Medical-Aid Beneficiaries With Hypertension. *West J Nurs Res* 38, 1298–1312

Alfian SD, Sukandar H, Lestari K, Abdulah R (2016): Medication Adherence Contributes to an Improved Quality of Life in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Cross-Sectional Study. *Diabetes Ther Res Treat Educ Diabetes Relat Disord* 7, 755–764

Alonso A, Seguí-Gómez M, de Irala J, Sánchez-Villegas A, Beunza JJ, Martínez-Gonzalez MA (2006): Predictors of follow-up and assessment of selection bias from dropouts using inverse probability weighting in a cohort of university graduates. *Eur J Epidemiol* 21, 351–358

Andrade JP, Vilas-Boas F, Chagas H, Andrade M (2002): Epidemiological aspects of adherence to the treatment of hypertension. *Arq Bras Cardiol* 79, 375–384

Andualem A, Gelaye H, Damtie Y (2020): Adherence to Lifestyle Modifications and Associated Factors Among Adult Hypertensive Patients Attending Chronic Follow-Up Units of Dessie Referral Hospital, North East Ethiopia, 2020. *Integr Blood Press Control* 13, 145–156

Athavale AS, Bentley JP, Banahan BF, McCaffrey DJ, Pace PF, Vorhies DW (2019): Development of the medication adherence estimation and differentiation scale (MEDS). *Curr Med Res Opin* 35, 577–585

Beach SR, Walker J, Celano CM, Mastromauro CA, Sharpe M, Huffman JC (2015): Implementing collaborative care programs for psychiatric disorders in medical settings: a practical guide. *Gen Hosp Psychiatry* 37, 522–527

Berg SK, Rasmussen TB, Thrysoe L, Thorup CB, Borregaard B, Christensen AV, Mols RE, Juel K, Ekholm O (2018): Mental health is a risk factor for poor outcomes in cardiac patients: Findings from the national DenHeart survey. *J*

Psychosom Res 112, 66–72

Berry JD, Dyer A, Cai X, Garside DB, Ning H, Thomas A, Greenland P, Van Horn L, Tracy RP, Lloyd-Jones DM (2012): Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 366, 321–329

Bhattacharya D, Aldus C, Barton G, Bond C, Boonyaprapa S, Charles I, Fleetcroft R, Holland R, Jerosch-Herold C, Salter C, et al. (2016): The feasibility of determining the effectiveness and cost-effectiveness of medication organisation devices compared with usual care for older people in a community setting: systematic review, stakeholder focus groups and feasibility randomised controlled trial. *Health Technol Assess Winch Engl* 20, 175

Birand N, Boşnak AS, Diker Ö, Abdikarim A, Başgut B (2019): The role of the pharmacist in improving medication beliefs and adherence in cancer patients. *J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract* 25, 1916–1926

Bittar N (1995): Maintaining long-term control of blood pressure: the role of improved compliance. *Clin Cardiol* 18, III 12-16

Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D (2002): The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: An updated literature review. *J Psychosom Res* 52, 69–77

Bobrow K, Farmer AJ, Springer D, Shanyinde M, Yu LM, Brennan T, Rayner B, Namane M, Steyn K, Tarassenko L, et al. (2016): Mobile Phone Text Messages to Support Treatment Adherence in Adults With High Blood Pressure (StAR): A Single-Blind, Randomized Trial. *Circulation* 133, 592–600

Bogart LM, Catz SL, Kelly JA, Benotsch EG (2001): Factors influencing physicians' judgments of adherence and treatment decisions for patients with HIV disease. *Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak* 21, 28–36

Bosmans JE, van der Laan DM, Yang Y, Elders PJM, Boons CCLM, Nijpels G, Hugtenburg JG (2019): The Cost-Effectiveness of an Intervention Program to Enhance Adherence to Antihypertensive Medication in Comparison With Usual Care in Community Pharmacies. *Front Pharmacol* 10, 210

Bremner AD (2002): Antihypertensive medication and quality of life--silent treatment of a silent killer? *Cardiovasc Drugs Ther* 16, 353–364

Broadbent E, Petrie KJ, Main J, Weinman J (2006): The Brief Illness Perception Questionnaire. *J Psychosom Res* 60, 631–637

Bullinger M (1995): German translation and psychometric testing of the SF-36

Health Survey: preliminary results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *Soc Sci Med* 41, 1359–1366

Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, Horan MJ, Labarthe D (1995): Prevalence of Hypertension in the US Adult Population: Results From the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension* 25, 305–313

Cai Q, Ye L, Horne R, Bi J, Xu Q, Ye X, Yang A, Jin M, Li X, Lv Q (2020): Patients' adherence-related beliefs about inhaled steroids: application of the Chinese version of the Beliefs about Medicines Questionnaire-specific in patients with asthma. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma* 57, 319–326

Carter BL (2018): Collaborative care model for hypertension. *J Clin Hypertens* 20, 96–97

Carter BL, Ardery G, Dawson JD, James PA, Bergus GR, Doucette WR, Chrischilles EA, Franciscus CL, Xu Y (2009): Physician and pharmacist collaboration to improve blood pressure control. *Arch Intern Med* 169, 1996–2002

Chandran A, Benning L, Musci RJ, Wilson TE, Milam J, Adedimeji A, Parish C, Adimora AA, Cocohoba J, Cohen MH, et al. (2019): The Longitudinal Association between Social Support on HIV Medication Adherence and Healthcare Utilization in the Women's Interagency HIV Study. *AIDS Behav* 23, 2014–2024

Chen SL, Tsai JC, Lee WL (2009): The impact of illness perception on adherence to therapeutic regimens of patients with hypertension in Taiwan. *J Clin Nurs* 18, 2234–2244

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, et al. (2003): Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 42, 1206–1252

Claxton AJ, Cramer J, Pierce C (2001): A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 23, 1296–1310

Conn VS, Ruppap TM, Chase JAD, Enriquez M, Cooper PS (2015): Interventions to Improve Medication Adherence in Hypertensive Patients: Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Hypertens Rep* 17, 94–94

Conn VS, Ruppap TM, Chase J-AD (2016): Blood pressure outcomes of medication adherence interventions: systematic review and meta-analysis. *J Behav Med* 39, 1065–1075

Conrad P (1985): The meaning of medications: Another look at compliance. *Soc Sci Med* 20, 29–37

Cordes A, Herrmann-Lingen C, Büchner B, Hessel A (2009): Repräsentative Normierung des ENRICH - Social-Support-Instrument (ESSI) – Deutsche Version. *Klin Diagn Eval* 2, 16–32

Corrao G, Rea F, Ghirardi A, Soranna D, Merlino L, Mancina G (2015): Adherence with antihypertensive drug therapy and the risk of heart failure in clinical practice. *Hypertension* 66, 742–749

Cowan MJ, Freedland KE, Burg MM, Saab PG, Youngblood ME, Cornell CE, Powell LH, Czajkowski SM, ENRICH Investigators (2008): Predictors of treatment response for depression and inadequate social support--the ENRICH randomized clinical trial. *Psychother Psychosom* 77, 27–37

Cutler DM, Everett W (2010): Thinking Outside the Pillbox — Medication Adherence as a Priority for Health Care Reform. *N Engl J Med* 362, 1553–1555

DiMatteo MR (2004): Social support and patient adherence to medical treatment: a meta-analysis. *Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc* 23, 207–218

DiMatteo MR, Sherbourne CD, Hays RD, Ordway L, Kravitz RL, McGlynn EA, Kaplan S, Rogers WH (1993): Physicians' characteristics influence patients' adherence to medical treatment: Results from the Medical Outcomes Study. *Health Psychol* 12, 93–102

DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW (2000): Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 160, 2101–2107

Edmonds D, Greminger P, Vetter W, Baumgart P, Vetter H (1988): The neglected time factor and antihypertensive therapy. A pitfall in evaluating side effects in a cross-over study. *Postgrad Med Spec No*, 40–45

Eifert GH, Thompson RN, Zvolensky MJ, Edwards K, Frazer NL, Haddad JW, Davig J (2000): The cardiac anxiety questionnaire: development and preliminary validity. *Behav Res Ther* 38, 1039–1053

Eisen SA, Miller DK, Woodward RS, Spitznagel E, Przybeck TR (1990): The Effect of Prescribed Daily Dose Frequency on Patient Medication Compliance. *Arch Intern Med* 150, 1881–1884

Feldman R, Bacher M, Campbell N, Drover A, Chockalingam A (1998):

Adherence to pharmacologic management of hypertension. *Can J Public Health Rev Can Sante Publique* 89, 16–18

Fischer D, Kindermann I, Karbach J, Herzberg PY, Ukena C, Barth C, Lenski M, Mahfoud F, Einsle F, Dannemann S, et al. (2012): Heart-focused anxiety in the general population. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc* 101, 109–116

Flack JM, Novikov SV, Ferrario CM (1996): Benefits of adherence to anti-hypertensive drug therapy. *Eur Heart J* 17 Suppl A, 16–20

Fulmer TT, Feldman PH, Kim TS, Carty B, Beers M, Molina M, Putnam M (1999): An intervention study to enhance medication compliance in community-dwelling elderly individuals. *J Gerontol Nurs* 25, 6–14

Gangwisch JE, Malaspina D, Posner K, Babiss LA, Heymsfield SB, Turner JB, Zammit GK, Pickering TG (2010): Insomnia and Sleep Duration as Mediators of the Relationship Between Depression and Hypertension Incidence. *Am J Hypertens* 23, 62–69

Glaesmer H, Hoyer J, Klotsche J, Herzberg P (2008): Die Deutsche Version des Life-Orientation-Tests (LOT-R) zum dispositionellen Optimismus und Pessimismus. *Z Für Gesundheitspsychologie* 16, 26–31

Glombiewski JA, Nestoriuc Y, Rief W, Glaesmer H, Braehler E (2012): Medication adherence in the general population. *PloS One* 7, e50537

Golin CE, Liu H, Hays RD, Miller LG, Beck CK, Ickovics J, Kaplan AH, Wenger NS (2002): A prospective study of predictors of adherence to combination antiretroviral medication. *J Gen Intern Med* 17, 756–765

Greenberg RN (1984): Overview of patient compliance with medication dosing: a literature review. *Clin Ther* 6, 592–599

Hacihanoglu Asilar R, Yildirim A, Saglam R, Demirturk Selcuk E, Erduran Y, Sarihan O (2020): The effect of loneliness and perceived social support on medication adherence self-efficacy in hypertensive patients: An example of Turkey. *J Vasc Nurs Off Publ Soc Peripher Vasc Nurs* 38, 183–190

Harris KM, Anderson DR, Landers JD, Emery CF (2019): Higher Anxiety and Will to Live Are Associated With Poorer Adherence to Cardiac Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 39, 381–385

Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, Gibson ES, Bernholz CD, Mukherjee J (1980): Can simple clinical measurements detect patient noncompliance? *Hypertension* 2, 757–764

Heisig SR: Optimierung von Behandlungserwartungen und Adhärenz - Welchen Beitrag können die medizinische Aufklärung und psychologische Interventionen leisten? Nat. Diss. Hamburg 2016

Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith RP: Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version (3. aktualisierte und neu normierte Auflage). Hans Huber Verlag, Bern 2011

Herzberg PY, Glaesmer H, Hoyer J (2006): Separating optimism and pessimism: a robust psychometric analysis of the revised Life Orientation Test (LOT-R). *Psychol Assess* 18, 433–438

Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS (2009): Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation* 119, 3028–3035

Horne R, Weinman J (1999): Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *J Psychosom Res* 47, 555–567

Horne R, Weinman J, Hankins M (1999): The Beliefs about Medicines Questionnaire: The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychol Health* 14, 1–24

Jackson A, Rogerson M, Le Grande M, Thompson D, Ski C, Alvarenga M, Amerena J, Higgins R, Raciti M, Murphy BM (2020): Protocol for the development and validation of a measure of persistent psychological and emotional distress in cardiac patients: the Cardiac Distress Inventory. *BMJ Open* 10, e034946

Jneid S, Jabbour H, Hajj A, Sarkis A, Licha H, Hallit S, Khabbaz LR (2018): Quality of Life and Its Association With Treatment Satisfaction, Adherence to Medication, and Trust in Physician Among Patients With Hypertension: A Cross-Sectional Designed Study. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 23, 532–542

Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: Harrison's Principles of Internal Medicine. 19. Auflage; Mcgraw-Hill Professional, New York 2015

Kawamura A, Inagaki J, Umemoto S, Kajiya K, Kishi H, Mitarai M, Oda H, Kobayashi S (2020): Dietary Adherence, Self-Efficacy, and Health Behavior Change of WASHOKU-Modified DASH Diet: A Sub-analysis of the DASH-JUMP Study. *Curr Hypertens Rev* 16, 128–137

Kendel F, Spaderna H, Sieverding M, Dunkel A, Lehmkuhl E, Hetzer R, Regitz-Zagrosek V (2011): Eine deutsche Adaptation des ENRICH Social Support

Inventory (ESSI) Teststatistische Überprüfung an kardialen Patienten. *Diagnostica* 57, 99–106

Khayyat SM, Mohamed MMA, Khayyat SMS, Hyat Alhazmi RS, Korani MF, Allugmani EB, Saleh SF, Mansouri DA, Lamfon QA, Beshiri OM, et al. (2019): Association between medication adherence and quality of life of patients with diabetes and hypertension attending primary care clinics: a cross-sectional survey. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil* 28, 1053–1061

Klein PJ, Aebi ME, Sajatovic M, Depp C, Moore DJ, Blixen C, Levin JB (2020): Differential medication attitudes to antihypertensive and mood stabilizing agents in response to an automated text-messaging adherence enhancement intervention. *J Behav Cogn Ther* 30, 57–64

Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, et al. (2020): 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 41, 407–477

Kolcu M, Ergun A (2020): Effect of a nurse-led hypertension management program on quality of life, medication adherence and hypertension management in older adults: A randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int* 20, 1182–1189

Kontodimopoulos N, Pappa E, Niakas D, Tountas Y (2007): Validity of SF-12 summary scores in a Greek general population. *Health Qual Life Outcomes* 5, 55

Krousel-Wood M, Islam T, Muntner P, Holt E, Joyce C, Morisky DE, Webber LS, Frohlich ED (2010): Association of depression with antihypertensive medication adherence in older adults: cross-sectional and longitudinal findings from CoSMO. *Ann Behav Med Publ Soc Behav Med* 40, 248–257

Ladin K, Daniels A, Osani M, Bannuru RR (2018): Is social support associated with post-transplant medication adherence and outcomes? A systematic review and meta-analysis. *Transplant Rev Orlando Fla* 32, 16–28

Lebel S, Mutsaers B, Tomei C, Leclair CS, Jones G, Petricone-Westwood D, Rutkowski N, Ta V, Trudel G, Laflamme SZ, et al. (2020): Health anxiety and illness-related fears across diverse chronic illnesses: A systematic review on conceptualization, measurement, prevalence, course, and correlates. *PloS One* 15, e0234124

Levin JB, Sajatovic M, Rahman M, Aebi ME, Tatsuoka C, Depp C, Cushman C, Johnston E, Cassidy KA, Blixen C, et al. (2019): Outcomes of Psychoeducation and a Text Messaging Adherence Intervention Among Individuals With

Hypertension and Bipolar Disorder. *Psychiatr Serv Wash DC* 70, 608–612

Li X, Li T, Chen J, Xie Y, An X, Lv Y, Lin A (2019): A WeChat-Based Self-Management Intervention for Community Middle-Aged and Elderly Adults with Hypertension in Guangzhou, China: A Cluster-Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health* 16, 4058–4070

Liebson PR, Amsterdam EA (2009): Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET): implications for reduced cardiovascular risk. *Prev Cardiol* 12, 43–50

Lin JS, O'Connor E, Whitlock EP, Beil TL, Zuber SP, Perdue LA, Plaut D, Lutz K: Behavioral Counseling to Promote Physical Activity and a Healthful Diet to Prevent Cardiovascular Disease in Adults: Update of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force (U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews). Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville (MD) 2010

Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, Murabito JM, Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D (2002): Lifetime Risk for Developing Congestive Heart Failure: The Framingham Heart Study. *Circulation* 106, 3068–3072

Löser JK: Langfristige Therapieverläufe bei psychosomatischen Patienten nach stationärer psychosomatischer Behandlung - eine Katamnesestudie am Beispiel der Station 2024 der Universitätsmedizin Göttingen. Med. Diss. Göttingen 2017

Lowin E: Psychosoziale Determinanten der Therapieadhärenz bei Patienten mit arteriellem Hypertonus. Med. Diss. Göttingen 2017

MacDonald TM, Williams B, Webb DJ, Morant S, Caulfield M, Cruickshank JK, Ford I, Sever P, Mackenzie IS, Padmanabhan S, et al. (2017): Combination Therapy Is Superior to Sequential Monotherapy for the Initial Treatment of Hypertension: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *J Am Heart Assoc* 6, e006986

MacMahon S, Peto R, Collins R, Godwin J, MacMahon S, Cutler J, Sorlie P, Abbott R, Collins R, Neaton J, et al. (1990): Blood pressure, stroke, and coronary heart disease: Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *The Lancet* 335, 765–774

Magadza C, Radloff SE, Srinivas SC (2009): The effect of an educational intervention on patients' knowledge about hypertension, beliefs about

medicines, and adherence. *Res Soc Adm Pharm RSAP* 5, 363–375

Maguire LK, Hughes CM, McElnay JC (2008): Exploring the impact of depressive symptoms and medication beliefs on medication adherence in hypertension--a primary care study. *Patient Educ Couns* 73, 371–376

Mahler C, Hermann K, Horne R, Ludt S, Haefeli WE, Szecsenyi J, Jank S (2010): Assessing reported adherence to pharmacological treatment recommendations. Translation and evaluation of the Medication Adherence Report Scale (MARS) in Germany. *J Eval Clin Pract* 16, 574–579

Mahler C, Hermann K, Horne R, Jank S, Haefeli WE, Szecsenyi J (2012): Patients' beliefs about medicines in a primary care setting in Germany. *J Eval Clin Pract* 18, 409–413

Martin JN, Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W (2005): Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol* 105, 246–254

Maurischat C, Kohlmann T, Morfeld M, Bullinger M: *Lebensqualität: Nützlichkeit und Psychometrie des Health Survey SF-36/SF-12 in der medizinischen Rehabilitation*. Pabst Science Publishers, Lengerich 2004

Mayou RA, Gill D, Thompson DR, Day A, Hicks N, Volmink J, Neil A (2000): Depression and Anxiety As Predictors of Outcome After Myocardial Infarction. *Psychosom Med* 62, 212–219

Mazzaglia G, Mantovani LG, Sturkenboom MCJM, Filippi A, Trifirò G, Cricelli C, Brignoli O, Caputi AP (2005): Patterns of persistence with antihypertensive medications in newly diagnosed hypertensive patients in Italy: a retrospective cohort study in primary care. *J Hypertens* 23, 2093–2100

McCombs JS, Nichol MB, Newman CM, Sclar DA (1994): The costs of interrupting antihypertensive drug therapy in a Medicaid population. *Med Care* 32, 214–226

McInnes GT (1999): Integrated approaches to management of hypertension: Promoting treatment acceptance. *Am Heart J* 138, 252–255

Mendes de Leon CF, Czajkowski SM, Freedland KE, Bang H, Powell LH, Wu C, Burg MM, DiLillo V, Ironson G, Krumholz HM, et al. (2006): The effect of a psychosocial intervention and quality of life after acute myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) clinical trial. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 26, 9–13

Mi T, Li X, Zhou G, Qiao S, Shen Z, Zhou Y (2020): HIV Disclosure to Family Members and Medication Adherence: Role of Social Support and Self-efficacy. *AIDS Behav* 24, 45–54

Moss-Morris R, Weinman J, Petrie K, Horne R, Cameron L, Buick D (2002): The Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R). *Psychol Health* 17, 1–16

Müller-Nordhorn J, Roll S, Willich SN (2004): Comparison of the short form (SF)-12 health status instrument with the SF-36 in patients with coronary heart disease. *Heart Br Card Soc* 90, 523–527

Murphy A, Palafox B, O'Donnell O, Stuckler D, Perel P, AlHabib KF, Avezum A, Bai X, Chifamba J, Chow CK, et al. (2018): Inequalities in the use of secondary prevention of cardiovascular disease by socioeconomic status: evidence from the PURE observational study. *Lancet Glob Health* 6, e292–e301

Nabi H, Vahtera J, Singh-Manoux A, Pentti J, Oksanen T, Gimeno D, Elovainio M, Virtanen M, Klaukka T, Kivimaki M (2008): Do psychological attributes matter for adherence to antihypertensive medication? The Finnish Public Sector Cohort Study. *J Hypertens* 26, 2236–2243

Nelson MR, Reid CM, Ryan P, Willson K, Yelland L (2006): Self-reported adherence with medication and cardiovascular disease outcomes in the Second Australian National Blood Pressure Study (ANBP2). *Med J Aust* 185, 487–489

Neuhauser H, Kuhnert R, Born S (2017): 12-Monats-Prävalenz von Bluthochdruck in Deutschland. *J Health Monit* 2, 57–63

Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keepanasseril A, Agoritsas T, Mistry N, Iorio A, Jack S, et al. (2014): Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* CD000011

Oganov RG, Pogosova GNV, Koltunov IE, Irdzevskaya VP, Sokolova OY, Vigodin VA (2011): Hypertensives in Russia are interested in a healthier lifestyle: results of the RELIF multicenter study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 18, 224–232

Omar SM, Elnour O, Adam GK, Osman OE, Adam I (2018): Assessment of blood pressure control in adult hypertensive patients in eastern Sudan. *BMC Cardiovasc Disord* 18, 26

Opitz U: Subjektive Krankheits- und Behandlungskonzepte bei PatientInnen mit Fibromyalgiesyndrom. *Med. Diss. Freiburg im Breisgau* 2011

Opitz U, Glattacker M, Bengel J, Jäckel WH, Horne R: Internetausgabe des Tagungsbandes zum 17. Rehabilitationswissenschaftlichen Kolloquium. In:

Deutsche Rentenversicherungs Bund (Hrsg.): Der „Beliefs about Medicines Questionnaire“ (BMQ© R Horne) – Übersetzung und erste methodische Prüfung an Patienten mit Fibromyalgie. Band 77; Berlin 2008, 99–101

Osterberg L, Blaschke T (2005): Adherence to Medication. *N Engl J Med* 353, 487–497

Papadopoulos DP, Mourouzis I, Thomopoulos C, Makris T, Papademetriou V (2010): Hypertension crisis. *Blood Press* 19, 328–336

Park NH, Song MS, Shin SY, Jeong JH, Lee HY (2018): The effects of medication adherence and health literacy on health-related quality of life in older people with hypertension. *Int J Older People Nurs* 13, e12196

Parving H-H, Brenner BM, McMurray JJV, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, Chaturvedi N, Ghadanfar M, Weissbach N, Xiang Z, et al. (2009): Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints (ALTITUDE): rationale and study design. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 24, 1663–1671

Peacock E, Krousel-Wood M (2017): Adherence to Antihypertensive Therapy. *Med Clin North Am* 101, 229–245

Pereira M da G, Ferreira G, Machado JC, Pedras S (2019): Beliefs about medicines as mediators in medication adherence in type 2 diabetes. *Int J Nurs Pract* 25, e12768

Raebel MA, Ellis JL, Carroll NM, Bayliss EA, McGinnis B, Schroeder EB, Shetterly S, Xu S, Steiner JF (2012): Characteristics of patients with primary non-adherence to medications for hypertension, diabetes, and lipid disorders. *J Gen Intern Med* 27, 57–64

Rajpura J, Nayak R (2014): Medication adherence in a sample of elderly suffering from hypertension: evaluating the influence of illness perceptions, treatment beliefs, and illness burden. *J Manag Care Pharm JMCP* 20, 58–65

Rief W, Avorn J, Barsky AJ (2006): Medication-attributed adverse effects in placebo groups: implications for assessment of adverse effects. *Arch Intern Med* 166, 155–160

Rodriguez MA, Kumar SK, De Caro M (2010): Hypertensive crisis. *Cardiol Rev* 18, 102–107

Romppel M, Herrmann-Lingen C, Wachter R, Edelmann F, Düngen HD, Pieske B, Grande G (2013): A short form of the General Self-Efficacy Scale (GSE-6):

Development, psychometric properties and validity in an intercultural non-clinical sample and a sample of patients at risk for heart failure. *Psychosoc Med* 10, Doc01

Ruppar TM (2010): Randomized pilot study of a behavioral feedback intervention to improve medication adherence in older adults with hypertension. *J Cardiovasc Nurs* 25, 470–479

Rutledge T, Hogan BE (2002): A quantitative review of prospective evidence linking psychological factors with hypertension development. *Psychosom Med* 64, 758–766

Saarti S, Hajj A, Karam L, Jabbour H, Sarkis A, El Osta N, Rabbaa Khabbaz L (2016): Association between adherence, treatment satisfaction and illness perception in hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 30, 341–345

Sabaté E, WHO (Hrsg.): *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. World Health Organization, Geneva 2003

Scala D, Menditto E, Caruso G, Monetti VM, Orlando V, Guerriero F, Buonomo G, Caruso D, D'Avino M (2018): Are you more concerned about or relieved by medicines? An explorative randomized study of the impact of telephone counseling by pharmacists on patients' beliefs regarding medicines and blood pressure control. *Patient Educ Couns* 101, 679–686

Scheier MF, Carver CS (1985): Optimism, coping, and health: assessment and implications of generalized outcome expectancies. *Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc* 4, 219–247

Scheier MF, Carver CS, Bridges MW (1994): Distinguishing optimism from neuroticism (and trait anxiety, self-mastery, and self-esteem): a reevaluation of the Life Orientation Test. *J Pers Soc Psychol* 67, 1063–1078

Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S (2004): How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 164, 722–732

Schunkert H, Böhm M, Goss F, Kintscher U, Kolloch R, Kreutz R, Schmieder R: *ESC POCKET GUIDELINES 2013 - Leitlinien für das Management der arteriellen Hypertonie*. Björn Buckmeier Verlag, Grünwald 2013

Schwarzer R, Jerusalem M: Generalized Self-Efficacy scale. In: Weinmann J, Wright S, Johnston M (Hrsg.): *Measures in Health Psychology: A User's Portfolio. Causal and Control Beliefs*. Nfer-Nelson, Windsor 1995, 35–37

Schwarzer R, Bäßler J, Kwiatek P, Schröder K, Zhang JX (1997): The Assessment of Optimistic Self-beliefs: Comparison of the German, Spanish, and Chinese Versions of the General Self-efficacy Scale. *Appl Psychol* 46, 69–88

Semenciw RM, Morrison HI, Mao Y, Johansen H, Davies JW, Wigle DT (1988): Major risk factors for cardiovascular disease mortality in adults: results from the Nutrition Canada Survey cohort. *Int J Epidemiol* 17, 317–324

Shakya R, Shrestha S, Gautam R, Rai L, Maharjan S, Satyal GK, Kc B, Rai MK (2020): Perceived Illness and Treatment Adherence to Hypertension Among Patients Attending a Tertiary Hospital in Kathmandu, Nepal. *Patient Prefer Adherence* 14, 2287–2300

Sheilini M, Hande HM, Prabhu MM, Pai MS, George A (2019): Impact of multimodal interventions on medication nonadherence among elderly hypertensives: a randomized controlled study. *Patient Prefer Adherence* 13, 549–559

Shen Z, Shi S, Ding S, Zhong Z (2020): Mediating Effect of Self-Efficacy on the Relationship Between Medication Literacy and Medication Adherence Among Patients With Hypertension. *Front Pharmacol* 11, 1945

Sighinolfi C, Nespeca C, Menchetti M, Levantesi P, Belvederi Murri M, Berardi D (2014): Collaborative care for depression in European countries: A systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res* 77, 247–263

Silavanich V, Nathisuwan S, Phrommintikul A, Permsuwan U (2019): Relationship of medication adherence and quality of life among heart failure patients. *Heart Lung J Crit Care* 48, 105–110

Singer RB (1992): Stroke in the elderly treated for systolic hypertension (SHEP) part II--mortality. *J Insur Med* 24, 28–31

Sjölander M, Eriksson M, Glader EL (2013): The association between patients' beliefs about medicines and adherence to drug treatment after stroke: a cross-sectional questionnaire survey. *BMJ Open* 3, e003551

Son YJ, Won MH (2017): Depression and medication adherence among older Korean patients with hypertension: Mediating role of self-efficacy. *Int J Nurs Pract* 23, e12525

Souza ACC de, Borges JWP, Moreira TMM (2016): Quality of life and treatment adherence in hypertensive patients: systematic review with meta-analysis. *Rev Saude Publica* 50, 71–85

Spiegler S: Die Rolle von Depressivität in der hausärztlichen Hypertoniebehandlung. Med. Diss. Freiburg im Breisgau 2014

Steiner JF (2010): Can we Identify Clinical Predictors of Medication Adherence... and Should we? *Med Care* 48, 193–195

Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM, Simoni JM, Czajkowski S, Hilliard ME, Aikens JE, Hunter CM, Velligan DI, Huntley K, et al. (2015): Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. *Transl Behav Med* 5, 470–482

Svensson S, Kjellgren KI, Ahlner J, Säljö R (2000): Reasons for adherence with antihypertensive medication. *Int J Cardiol* 76, 157–163

Taira DA, Wong KS, Frech-Tamas F, Chung RS (2006): Copayment level and compliance with antihypertensive medication: analysis and policy implications for managed care. *Am J Manag Care* 12, 678–683

Tarlov AR, Ware JEJ, Greenfield S, Nelson EC, Perrin E, Zubkoff M (1989): The Medical Outcomes Study. An application of methods for monitoring the results of medical care. *JAMA* 262, 925–930

Taylor DA (2015): Hypertensive Crisis: A Review of Pathophysiology and Treatment. *Crit Care Nurs Clin North Am* 27, 439–447

Taylor SJ, Pinnock H, Epiphaniou E, Pearce G, Parke HL, Schwappach A, Purushotham N, Jacob S, Griffiths CJ, Greenhalgh T, et al.: A rapid synthesis of the evidence on interventions supporting self-management for people with long-term conditions: PRISMS – Practical systematic Review of Self-Management Support for long-term conditions (Health Services and Delivery Research). NIHR Journals Library, Southampton (UK) 2014

Unda Villafuerte F, Llobera Cànaves J, Lorente Montalvo P, Moreno Sancho ML, Oliver Oliver B, Bassante Flores P, Estela Mantolan A, Pou Bordoy J, Rodríguez Ruiz T, Requena Hernández A, et al. (2020): Effectiveness of a multifactorial intervention, consisting of self-management of antihypertensive medication, self-measurement of blood pressure, hypocaloric and low sodium diet, and physical exercise, in patients with uncontrolled hypertension taking 2 or more antihypertensive drugs: The MEDICHY study. *Medicine (Baltimore)* 99, e19769

Vaglio J, Conard M, Poston WS, O’Keefe J, Haddock CK, House J, Spertus JA (2004): Testing the performance of the ENRICH Social Support Instrument in cardiac patients. *Health Qual Life Outcomes* 2, 24

van Beek MHCT, Voshaar RCO, van Deelen FM, van Balkom AJLM, Pop G,

- Speckens AEM (2012): The cardiac anxiety questionnaire: cross-validation among cardiac inpatients. *Int J Psychiatry Med* 43, 349–364
- Varon J (2009): The Diagnosis and Treatment of Hypertensive Crises. *Postgrad Med* 121, 5–13
- Vaughan CJ, Delanty N (2000): Hypertensive emergencies. *The Lancet* 356, 411–417
- Vogelzang EH, Hebing RCF, Nurmohamed MT, van Kuijk AWR, Kruijff JWF, l'Ami MJ, Krieckaert CLM, Wolbink G (2018): Adherence to etanercept therapy in rheumatoid arthritis patients during 3 years of follow-up. *PloS One* 13, e0205125
- Vrijens B, Antoniou S, Burnier M, de la Sierra A, Volpe M (2017): Current Situation of Medication Adherence in Hypertension. *Front Pharmacol* 8, 100
- Waltraud F, Haidinger G (2007): Die Häufigkeit von Gesundheitsstörungen in 10 Jahren Allgemeinpraxis. *ZFA - Z Für Allg* 83, 102–108
- Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B: SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. Nimrod Press, Boston (MA) 1993
- Ware JE, Kosinski M, Keller SD (1996): A 12-Item Short-Form Health Survey: Construction of Scales and Preliminary Tests of Reliability and Validity. *Med Care* 34, 220–233
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, et al. (2018): 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 71, e127–e248
- Wilke T, Müller S, Morisky DE (2011): Toward identifying the causes and combinations of causes increasing the risks of nonadherence to medical regimens: combined results of two German self-report surveys. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res* 14, 1092–1100
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, et al. (2018): 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 39, 3021–3104
- Wilson J, Axelsen K, Tang S (2005): Medicaid prescription drug access restrictions: exploring the effect on patient persistence with hypertension

medications. *Am J Manag Care* 11 Spec No, 27–34

Zeller A, Taegtmeyer A, Martina B, Battegay E, Tschudi P (2008): Physicians' ability to predict patients' adherence to antihypertensive medication in primary care. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens* 31, 1765–1771

Zhou, Bentham, Di Cesare, Bixby, Danaei, Cowan, Paciorek, Singh, Hajifathalian, Bennett (2017): Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. *The Lancet* 389, 37–55

Zigmond AS, Snaith RP (1983): The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 67, 361–370

Lebenslauf

Ich wurde am 08. Juni 1991 in Stuttgart geboren. Meine Schullaufbahn begann 2001 im Schlossgymnasium in Kirchheim/Teck und wurde 2005 am Gymnasium Große Schule in Wolfenbüttel fortgesetzt. Nach einem Schuljahr an der Andrews Academy in Berrien Springs, MI (USA) im Jahr 2007-2008 erlangte ich 2011 am Schulzentrum Marienhöhe in Darmstadt meine allgemeine Hochschulreife. Im selben Jahr begann mein Studium der Medizin an der Georg-August-Universität in Göttingen. Nach Absolvieren der ersten beiden ärztlichen Prüfungen im Sommer 2013 und Herbst 2016 schloss ich mein Studium am 06. Dezember 2017 mit der ärztlichen Prüfung ab. Von 2018 bis 2021 war ich als Arzt in Weiterbildung im Fach Innere Medizin an der Universitätsmedizin Rostock tätig.