

Aus der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie  
des Universitätsklinikums Düsseldorf  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Malte Kelm

Wissen der LDL-C- und HbA1c-Behandlungszielwerte, subjektiver Grad der  
Informiertheit und krankheitsbezogenes Informationsbedürfnis bei Patienten mit  
atherosklerotischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der Medizinischen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von  
Emilia Sophie Wies  
2023

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: PD Dr. med. Stefan Perings

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Alexander Assmann

*Für meine Wegbegleiter während des Medizinstudiums*

## **Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:**

### 1. Wissenschaftliche Publikation:

Brockmeyer M, **Wies E**, Joerges J, Sommer J, Borgmann S, Chernyak N, Lin Y, Parco C, Schulze V, Heinen Y, Kelm M, Icks A, Perings S, Wolff G. Knowledge of HbA1c and LDL-C treatment goals, subjective level of disease-related information and information needs in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. Clin Cardiol. 2022; 1-9. [1]

### 2. Posterpräsentation:

Brockmeyer M, **Wies E**, Lin Y, Karathanos A, Parco C, Sokolowski A, Hoss A, Sommer J, Grobosch S, Schulze V, Perings S, Chernyak N, Kelm M, Icks A, Wolff G. Associations of patient disease-related knowledge and treatment goal attainment for LDL-C and HbA1c in very high-risk patients with cardiovascular disease and diabetes mellitus. Posterpräsentation (P1465) auf der 87. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, 2021.

### 3. Online-Symposium der Medical Research School:

**Wies E**, Brockmeyer M et al. Patient knowledge of lipid-lowering and anti-hyperglycaemic treatment goals and disease-related level of information in very high risk patients with cardiovascular disease and diabetes mellitus. Online-Symposium der Medical Research School, 2020.

## Zusammenfassung

Atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen (ASCVD) stellen weltweit die häufigste Todesursache dar. Dabei gehören Hyperlipidämie und Diabetes Mellitus (DM) zu den bedeutsamsten Risikofaktoren für ASCVD. Obwohl zur Sekundärprävention der ASCVD in den Leitlinien der European Society of Cardiology strikte Zielwerte für das Low-density Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C) und das glykierte Hämoglobin A1c (HbA1c) definiert werden (2016: LDL-C  $\leq$ 70mg/dl, 2019: LDL-C  $\leq$ 55mg/dl; HbA1c  $\leq$ 7%), bestehen deutliche Defizite in der Umsetzung der antihyperglykämischen und vor allem der lipidsenkenden Therapie.

Während bei Patienten mit DM bereits gezeigt werden konnte, dass das Wissen des HbA1c-Behandlungszielwerts mit einer besseren Einstellung des Blutzuckerspiegels assoziiert, ist bei Patienten mit ASCVD die potenzielle Auswirkung des objektiven Patientenwissens auf den LDL-C-Behandlungszielwert kaum erforscht.

Ziel der Dissertation ist, das objektive Wissen der HbA1c- und LDL-C-Zielwerte als Marker einer erfolgreichen Therapie des DM und der ASCVD, den subjektiven Grad der Informiertheit der Patienten und deren Informationsbedürfnis, das Erreichen dieser sekundärpräventiven Behandlungszielwerte sowie mögliche Zusammenhänge zwischen diesen Faktoren zu untersuchen.

Hierzu wurde in der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf anhand eines Fragebogens eine Querschnittsstudie an 210 kardiovaskulären Höchst-Risiko-Patienten (75  $\pm$  9 Jahre; 71,4% männlich) mit diagnostiziertem DM und ASCVD durchgeführt. Außerdem wurden die HbA1c- und LDL-C-Werte der Patienten laborchemisch bestimmt.

Die Studie ergab, dass die Patienten signifikant öfters den richtigen HbA1c-Zielwert (52,9%) im Vergleich zu dem LDL-C-Zielwert (2,4%) wussten und der subjektive Grad der Informiertheit signifikant höher zu krankheitsbezogenen Themen über DM als über ASCVD war. Gleichzeitig hatten die Patienten ein signifikant höheres Informationsbedürfnis zu ASCVD-bezogenen als zu DM-bezogenen Themen. Darüber hinaus erreichten die Patienten signifikant häufiger den HbA1c-Zielwert (60,6%) als den LDL-C-Zielwert (39,9%). Es konnten jedoch keine Zusammenhänge zwischen dem objektiven Patientenwissen oder dem subjektiven Grad der Informiertheit und dem Erreichen der Behandlungszielwerte (LDL-C und HbA1c) gezeigt werden.

Somit zeigt insbesondere die Therapie der ASCVD mit der Einstellung des LDL-C-Serumspiegels einen erheblichen Optimierungsbedarf, jedoch ergab sich kein Zusammenhang zwischen Informiertheit des Patienten und seiner Therapieeinstellung. Weitere Studien sind notwendig, um zu untersuchen, ob ein optimierter Zugang zu krankheitsbezogenen Informationen sowie ein profunderes Patientenwissen die Versorgung von Patienten mit ASCVD verbessern.

## Summary

Atherosclerotic cardiovascular diseases (ASCVD) are the leading cause of death worldwide. Hyperlipidemia and diabetes mellitus (DM) belong to the most significant risk factors for ASCVD. The European Society of Cardiology recommends precise treatment goals for low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and glycated hemoglobin A1c (HbA1c) for secondary prevention (2016: LDL-C  $\leq$ 70mg/dl, 2019:  $\leq$ 55mg/dl; HbA1c  $\leq$ 7%). Nevertheless, the treatment goal attainment of antihyperglycemic (HbA1c) and especially lipid-lowering therapy (LDL-C) remains unsatisfactory.

While it has already been shown that knowledge of the HbA1c treatment goal is associated with better glycemic control for patients with DM, the potential impact of objective patient knowledge on the LDL-C treatment goal is poorly explored in patients with ASCVD.

The aim of this study is to explore objective patient knowledge of treatment goals of lipid-lowering and antihyperglycemic therapy, subjective level of disease-related information and the patients' information needs as well as respective attainment of treatment goals and possible associations between these factors. For this purpose, a cross-sectional study with 210 hospitalized patients at highest cardiovascular risk (75 $\pm$ 9 years; 71.4% male) with known DM and ASCVD was conducted at the Division of Cardiology, Pulmonology and Vascular Medicine of the University Hospital of Düsseldorf by using a questionnaire. Patients' HbA1c and LDL-C serum levels were measured.

The study revealed that significantly more patients could correctly name the HbA1c treatment goal (52.9%) compared to the LDL-C treatment goal (2.4%). Furthermore, the subjective level of information was significantly higher on disease-related topics about DM than about ASCVD, together with higher information needs on ASCVD-related topics. In addition, the HbA1c treatment goal was attained significantly more often (60.6%) than the LDL-C treatment goal (39.9%). Significant associations of objective knowledge of treatment goals and subjective level of information with attainment of treatment goals (LDL-C and HbA1c) could not be identified.

Taken together, especially the therapy of ASCVD with the adjustment of LDL-C serum levels shows a considerable need for optimization, however there was no association of patient knowledge with treatment goal attainment. Therefore, it is necessary to explore if optimized access to disease-related information and improved patient knowledge improve the quality of care in ASCVD patients.

## Abkürzungsverzeichnis

ASCVD	Atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen
CI	Konfidenzintervall
CVD	Kardiovaskuläre Erkrankungen
DM	Diabetes Mellitus
DM II	Diabetes Mellitus Typ 2
DMP	Disease Management Programme
ESC	European Society of Cardiology
HbA1c	glykiertes Hämoglobin A1
IVG	Institut für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie des Universitätsklinikums Düsseldorf
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low-density Lipoprotein
LDL-C	Low-density Lipoprotein-Cholesterin
OR	Odds Ratio
PCSK9	Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9

# Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	I
Summary.....	II
Abkürzungsverzeichnis .....	III
1 Einleitung .....	1
1.1 Medizinische Bedeutung von kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes Mellitus.....	1
1.2 Gesundheitsökonomische Bedeutung von kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes Mellitus .....	1
1.3 Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Risikostratifizierung .....	1
1.3.1 Diabetes Mellitus .....	2
1.3.2 Low-density Lipoprotein-Cholesterin und dessen Rolle in der Entstehung von ASCVD .....	3
1.3.3 Therapeutische Maßnahmen Reduktion des LDL-Cholesterins .....	4
1.4 Informationsfluss und krankheitsbezogenes Patientenwissen .....	6
1.5 Ziele der Arbeit.....	7
2 Methodik.....	8
2.1 Studiendesign .....	8
2.2 Einschluss-/Ausschlusskriterien .....	8
2.3 Erhebung Basischarakteristika.....	8
2.4 Entwicklung des Fragebogens .....	9
2.4.1 Partizipationspräferenz .....	10
2.4.2 Objektives krankheitsbezogenes Wissen .....	10
2.4.3 Subjektiver Grad der Informiertheit und Informationsbedürfnis.....	11
2.4.4 Höchster Bildungsabschluss.....	11
2.5 Evaluation Therapieeinstellung .....	11
2.6 Datenerhebung .....	12
2.7 Datenverarbeitung.....	12
2.8 Fehlende Daten.....	12
2.9 Statistische Tests .....	12
2.10 Ethikvotum .....	13
3 Ergebnisse .....	14
3.1 Basischarakteristika .....	14
3.1.1 Das Kollektiv .....	14
3.1.2 Vorerkrankungen und Vormedikation .....	14
3.2 Entwicklung des Fragebogens .....	15
3.3 Partizipationspräferenz.....	16
3.4 Objektives krankheitsbezogenes Wissen und Evaluation der Therapieeinstellung .....	17
3.5 Subjektiver Grad der Informiertheit .....	20



3.6	Subjektives Informationsbedürfnis .....	21
3.7	Korrelation zwischen Wissen und Erreichen der Behandlungszielwerte, dem summierten Grad der Informiertheit und der HbA1c- und LDL-C-Serumspiegel....	23
3.8	Medikation.....	26
3.8.1	Verordnete Medikamente .....	26
3.8.2	Wissen um Medikamente .....	28
4	Diskussion.....	29
4.1	Einleitung .....	29
4.2	Defizite in der Zielwerterreichung.....	29
4.3	Objektives Patientenwissen .....	30
4.4	Krankheitsbezogenes Informationsbedürfnis .....	33
4.5	Limitationen.....	34
4.6	Schlussfolgerung und Ausblick .....	34
5	Literaturverzeichnis .....	36
6	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	40
6.1	Abbildungsverzeichnis.....	40
6.2	Tabellenverzeichnis.....	41
7	Anhang.....	42
8	Danksagung.....	1

# **1 Einleitung**

## **1.1 Medizinische Bedeutung von kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes Mellitus**

Kardiovaskuläre Erkrankungen (CVD) betrafen im Jahr 2019 allein 523 Millionen Menschen [2] und sind mit 31% nach wie vor die Haupttodesursache weltweit - sowohl in Industrie - als auch in Entwicklungsländern [3, 4]. CVD verantworten weltweit 17,9 Millionen Todesfälle pro Jahr [4]. Davon stellen den größten Anteil die atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen (ASCVD), wie beispielsweise die Koronare Herzkrankheit (KHK), dar [5]. Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation lassen sich über 9 Millionen Todesereignisse pro Jahr allein auf die KHK zurückführen [3, 6].

Die Stoffwechselerkrankung Diabetes Mellitus (DM) stellt ebenfalls eine globale Herausforderung dar und betraf nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation im Jahr 2014 bereits 422 Millionen Menschen [7, 8] mit steigender Inzidenz. Chronisch erhöhte Blutzuckerwerte und daraus resultierende Folgeerkrankungen verantworten jährlich über 4 Millionen Todesfälle [8].

## **1.2 Gesundheitsökonomische Bedeutung von kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes Mellitus**

Auch auf gesundheitsökonomischer Ebene spielen CVD und DM eine entscheidende Rolle. Mit Gesundheitsausgaben von 34,7 Milliarden Euro jährlich hat Deutschland von allen EU-Mitgliedsstaaten die größten finanziellen und wirtschaftlichen Kosten auf Grund von CVD zu tragen. Somit verantworten CVD 13% aller Gesundheitsausgaben in Deutschland mit weiterhin steigendem Trend [9, 10]. Basierend auf Krankenhausaufenthalten, Medikation und ambulanter Behandlung tragen CVD bei Patienten mit Diabetes Mellitus Typ 2 (DM II) mit 20-49% einen großen Anteil zu den direkten Behandlungskosten bei [11]. Verglichen mit den medianen Behandlungskosten eines Patienten mit DM II, sind die medianen Behandlungskosten bei Patienten mit DM II und einer CVD pro Jahr um 112% höher [9, 11].

## **1.3 Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Risikostratifizierung**

Die Prävalenz an kardiovaskulären Risikofaktoren ist steigend [3]. Zu den wichtigsten Risikofaktoren gehören familiäre Disposition, Rauchen, Arterielle Hypertonie, Diabetes Mellitus und Hypercholesterinämie [3, 12]. Der Fokus der vorliegenden Arbeit liegt auf den beiden Risikofaktoren Diabetes Mellitus und Hypercholesterinämie. Zur

Risikostratifizierung hat die ESC anhand klinischer Charakteristika kardiovaskuläre Risikokategorien definiert. Patienten mit einer etablierten ASCVD, DM mit Endorganschaden oder drei anderen Risikofaktoren werden als Höchst-Risiko-Patienten („*patients at „very-high risk“*“) eingestuft [5].

DM und ASCVD haben mit dem glykierten Hämoglobin A1-Wert (HbA1c) und dem Low-density Lipoprotein-Cholesterin-Wert (LDL-C) in den Leitlinien klar definierte sekundärpräventive Zielwerte. Für die Höchst-Risiko-Patienten wird in den Leitlinien als sekundärprophylaktische Maßnahme ein HbA1c-Zielwert  $\leq 7\%$  sowie seit 2019 ein LDL-C-Zielwert  $\leq 55$  mg/dl [5, 13, 14] empfohlen [1].

Diese sekundärpräventiven Zielwerte haben sich nicht nur als kosteneffizient erwiesen, wobei die Kosteneffizienz mit einem höheren kardiovaskulären Risikoprofil steigt [15], sondern auch als lebensverlängernd [1, 15, 16].

Trotz des hohen Nutzens einer effektiven Behandlung von ASCVD ist die Umsetzung der lipidsenkenden Therapieoptionen mangelhaft [1, 17]. Sowohl in klinischen Interventionsstudien als auch in Beobachtungsstudien ist die Zielwerterreichung defizitär [17-19]. Im Vergleich mit der antihyperglykämischen Therapie des DM zeigt sich die lipidsenkende Therapie zur Sekundärprävention von ASCVD defizitärer umgesetzt [1, 17]. Da LDL-C der kausale Faktor in der Entstehung von ASCVD und primäres Ziel der lipidsenkenden Therapie [5, 20-22] ist, wird hierauf der Fokus der Studie liegen. Der der aktuellen Studienlage nach immer noch unzureichend, aber konsequenter therapierte DM dient deshalb im Höchst-Risiko-Kollektiv als Referenz [1, 17, 18, 23].

### **1.3.1 Diabetes Mellitus**

Das Vorhandensein eines DM führt zu einer Verdopplung des relativen Risikos für eine KHK, schwere Schlaganfälle und Todesfälle aufgrund vaskulärer Erkrankungen [14, 24]. Dies zeigte unter anderem die Emerging Risk Factors Collaboration mit einer Metaanalyse von 102 prospektiven Studien [14, 24]. Bereits bei Blutglukosewerten von 100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l), definitionsgemäß einem Prädiabetes entsprechend, ist das Risiko für das Auftreten einer ASCVD erhöht und nimmt mit steigenden Blutzuckerspiegeln weiter zu [14]. Der HbA1c-Wert spiegelt den Blutzuckerspiegel der vergangenen 2-3 Monate wieder und ist ein entscheidender diagnostischer Biomarker für DM [25]. Ebenfalls von großer Bedeutung ist der HbA1c-Wert, da er sowohl mit mikro- als auch mit makrovaskulären Komplikationen korreliert [25]. Aus diesem Grund wurden durch die European Society of Cardiology (ESC)) in Zusammenarbeit mit der

European Association for the Study of Diabetes Leitlinien entwickelt, um der Entstehung von ASCVD bei Patienten mit manifestem DM oder mit erhöhtem Risiko für DM entgegenzuwirken [14].

### **1.3.2 Low-density Lipoprotein-Cholesterin und dessen Rolle in der Entstehung von ASCVD**

Das Low-density Lipoprotein (LDL) (zu 90%) und andere Apolipoprotein B-haltige Lipoproteine (zu 10%) transportieren Cholesterin und andere Lipide im Körper und spielen eine zentrale Rolle bei der Entstehung und dem Fortschreiten der Atherosklerose [22, 26, 27]. Dabei steigt das Risiko für ASCVD mit der Konzentration des erhöhten LDL-C-Werts im Blutserum und der Dauer der Exposition [5].

Lipoproteine mit einem Durchmesser von <70nm, so auch das LDL, können die endotheliale Barriere passieren und interagieren dort mit extrazellulären Strukturen der Arterienwand, wie Proteoglykanen. Die Akkumulation dieser Lipoproteine an der Gefäßinnenwand und deren oxidative Modifikation dort lösen einen komplexen Entzündungsprozess aus und führen zu der Entstehung eines atherosklerotischen Plaques in der Intima (detaillierte Darstellung siehe Abbildung 1) [20, 21, 27, 28]. Im weiteren Verlauf der Atherogenese differenziert das entstandene Atherom zu einem Fibroatherom mit einer dünnen, fibrösen Kappe und einem großenprogedienten, nekrotischem Kern. Durch eine progrediente Verdünnung der Kappe stellt das Fibroatherom einen prothrombotischen Stimulus dar. Rupturiert es, kommt es zu einer Thrombusbildung mit konsekutivem Gefäßverschluss. Daraus können klinische Ereignisse resultieren, die mit einer hohen Mortalität assoziiert sind [5, 20, 21, 26]. Hierzu zählen die instabile Angina Pectoris, Myokardinfarkte, transitorisch ischämische Attacken, Schlaganfälle, Beinischämien und der plötzliche Herztod.

Der Plasma-LDL-Spiegel wird in der klinischen Praxis nicht direkt, sondern indirekt über die mit Cholesterin besetzten LDL-Partikel gemessen – dem LDL-Cholesterin [22]. Das Serum-LDL-C wird also nicht nur als Biomarker für ein erhöhtes Risiko für ASCVD angesehen, sondern auch als kausaler Risikofaktor in der Pathophysiologie von ASCVD und den damit verbundenen, potentiell tödlichen Ereignissen [5, 22, 26]. Hierzu wurde 2020 ein Konsensuspapier der European Atherosclerosis Society veröffentlicht. Die von der European Atherosclerosis Society dargelegten Zusammenhänge beruhen auf epidemiologischen, genomweiten Assoziationsstudien, sowie kontrollierten Interventionsstudien mit pharmakologischen Wirkstoffen, die den LDL-Rezeptor als Ziel haben [21, 22].

Um die kumulative und kausale Auswirkung von LDL-C auf die Entwicklung und Progression von ASCVD zu reduzieren, ist die effektivste Maßnahme zur Verhinderung von kardiovaskulären Ereignissen die Einstellung optimaler LDL-C-Spiegel [26]. Anhand zahlreicher, randomisierter Studien konnte bewiesen werden, dass eine Reduktion des LDL-C pro mmol/l das Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis um ca. 20% senkt [5, 21, 22, 26]. Aus diesem Grund wird eine intensive Reduktion des LDL-C als sekundärpräventiver Zielwert für ASCVD, insbesondere bei dem Höchst-Risikokollektiv, angestrebt [1, 5].

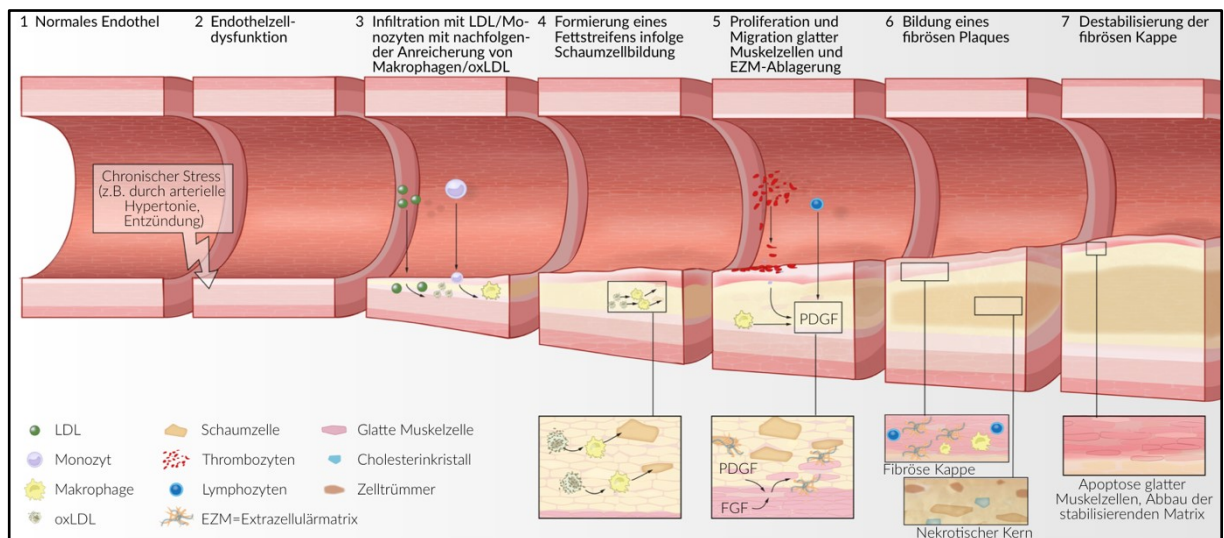


Abbildung 1: **Pathogenese der Atherosklerose**; AMBOSS GmbH; Name der Abbildung: Pathogenese der Atherosklerose; Kapitel: Atherosklerose und kardiovaskuläre Prävention; Kapitel zuletzt aktualisiert am: 28.06.2022; Kapitel zitiert am: 01.07.2022; <https://next.amboss.com/de/article/s70tMh?q=atherosklerose#Z139361cb7eef098487c30705ba4a7975> [27]; LDL=low-density Lipoprotein; oxLDL=oxidiertes LDL; durch Akkumulation und oxidative Modifikation des Low-density Lipoproteins an der Gefäßinnenwand kommt es über einen komplexen Entzündungsprozess zur Entstehung eines fibrösen Plaques (Fibroatherom) mit großem progredientem nekrotischem Kern; durch progrediente Verdünnung der fibrösen Kappe stellt das Fibroatherom einen prothrombotischen Stimulus dar

### 1.3.3 Therapeutische Maßnahmen Reduktion des LDL-Cholesterins

Da immer mehr Patienten ihr erstes kardiovaskuläres Ereignis überleben und danach einem hohen Rezidivrisiko ausgesetzt sind, haben neben der Förderung eines gesunden Lebensstils insbesondere die Modifikation von kardiovaskulären Risikofaktoren, wie des HbA1c, des arteriellen Blutdrucks und des LDL-C höchste Relevanz [5]. Die ESC definiert für das Höchstisiko-Kollektiv klare therapeutische Ziele zur Sekundärprävention: In den Leitlinien von 2016 wurde publiziert, dass für die Höchst-Risiko-Patienten ein LDL-C-Zielwert  $\leq 70$ mg/dl oder alternativ eine LDL-C-Reduktion von  $\geq 50\%$  vom Ausgangswert angestrebt werden soll [13]. Seit 2019 sollen

ein LDL-C-Zielwert  $\leq 55$ mg/dl sowie zusätzlich eine Reduktion um  $\geq 50\%$  vom LDL-C-Ausgangswert erzielt werden [5]. Somit wurde das seit 2016 angestrebte LDL-C-Ziel von  $\leq 70$ mg/dl weiter gesenkt und damit verbundene therapeutische Maßnahmen wurden verschärft. Zusätzlich stellt die LDL-C-Reduktion von  $\geq 50\%$  vom Ausgangswert nicht mehr eine Alternative zum LDL-C-Zielwert (ESC-Leitlinien 2016) dar, sondern ein zweites Ziel [5].

Die wirksamsten sekundärpräventiven Therapieoptionen der ASCVD haben die Senkung der LDL-C Konzentration im Blutkreislauf als Ziel [1, 20, 26]. Somit soll die Wahrscheinlichkeit der Akkumulation an der Gefäßinnenwand und die atherosklerotischer Plaquebildung mit potentiell tödlichen Ereignissen als Folge verringert werden [20, 26].

Die Senkung des Plasma-LDL-C-Spiegels im Höchstisiko-Kollektiv erfolgt anhand eines Stufenschemas. Die ESC-Leitlinien sehen vor, dass als erste Maßnahme ein Statin bis zur höchsten vertragenen Dosis verordnet wird. Statine hemmen kompetitiv das Enzym HMG-CoA-Reduktase, welches ein Schlüsselenzym in der endogenen Cholesterin-Synthese ist. Werden mit der höchsten tolerablen Dosis die Zielwerte nicht erreicht, soll zusätzlich Ezetimib als Cholesterinresorptionshemmer verordnet werden. Wenn auch diese Maßnahme nicht zum therapeutisch gewünschten LDL-C-Zielwert führt, kann als dritter Schritt eine Kombination mit einem Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9-Hemmer (PCSK9) erwogen werden. Hierbei handelt es sich um einen monoklonalen Antikörper, der den PCSK9-vermittelten Abbau des LDL-Rezeptors hemmt. Durch die länger bestehende Expression des LDL-Rezeptors wird eine vermehrte LDL-Aufnahme in die Zelle bewirkt, wodurch das LDL im Serum gesenkt wird. Während die Einnahme von Statinen und Ezetimib oral erfolgt, werden die Antikörper subkutan injiziert.

Mit der letzten Therapieoption, der Kombination eines Hoch-Dosis-Statins mit Ezetimib und PCSK9-Hemmer, kann im Durchschnitt eine LDL-C-Reduktion von 85% erzielt werden [5].

Inclisiran und Bempedoinsäure sind neu zugelassene Cholesterinsenker. Endpunktstudien zu diesen beiden Medikamenten stehen noch aus.

Inclisiran hemmt durch eine Ribonukleinsäure-Interferenz die Translation von PCSK9-mRNA und somit den PCSK9-vermittelten Abbau hepatischer LDL-Rezeptoren. Der neue Cholesterinsenker reduzierte in Zulassungsstudien bei zweimaliger subkutaner Gabe im Jahr, allein oder mit einem Statin, das LDL-C um 50% [29].

Bempedoinsäure, ein oraler Cholesterinsenker, reduziert die Cholesterinbiosynthese durch Hemmung des Enzyms Adenosintriphosphat-Citrat-Lyase. Der Einsatz soll primär bei Patienten mit einer Statintoleranz als Mono- oder Kombinationspräparat mit Ezetimib erfolgen [29].

Trotz der vielen therapeutischen Optionen zur LDL-C-Senkung bestehen nach wie vor Defizite in der klinischen Umsetzung der Leitlinien [1, 30-32]. So zeigte beispielsweise die European Study of Cardiovascular Risk Prevention and Management in Usual Daily Practice (EURIKA), dass über ein Drittel der Höchst-Risiko-Patienten keine LDL-C-senkende, medikamentöse Therapie bekam [30].

Auf Grund der defizitären Umsetzung der Leitlinien fordern die kardiovaskulären Gesellschaften die Ärzte auf, diese konsequenter umzusetzen und somit die Sekundärprävention von ASCVD zu verbessern [1, 33].

#### **1.4 Informationsfluss und krankheitsbezogenes Patientenwissen**

Zur erfolgreichen Implementierung von Leitlinien gibt es verschiedene Ansatzpunkte in der patientenzentrierten Gesundheitsforschung [1, 34].

Zum einen stehen die Ärzte in der Pflicht, die Indikation für eine optimale medikamentöse Therapie zu stellen und den Patienten ausführlich über diese zu informieren. Weitergehend sind sie verantwortlich für das Verordnen der Medikamente und die Aufrechterhaltung der Therapie [1].

Außerdem ist für eine erfolgreiche Therapie essenziell, dass die Patienten Informationen verstehen und diese auch umsetzen. Aus diesem Grund wurde in den kürzlich aktualisierten Leitlinien zur Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der klinischen Praxis [35] noch einmal die Bedeutung der Aufklärung über das kardiovaskuläre Risiko und über den Patienten-orientierten Nutzen einer Behandlung hervorgehoben. Somit ist die Erhebung des krankheitsbezogenen Wissens der Patienten und deren Informationsbedürfnis von hoher Relevanz. Während Informationen aus externen Quellen stammen und jemanden über alles Wissenswerte in Kenntnis setzen sollen, spiegelt Wissen die wiederum verarbeiteten Informationen und die Kenntnis eines Individuums darüber wider [36]. Im Gesundheitswesen können Patienten Wissen durch Ärzte, weitere Gesundheitskräfte und andere Quellen erlangen [1, 36].

Es konnte bereits anhand von Patienten mit DM gezeigt werden, dass das Wissen des Behandlungszielwerts HbA1c mit einer besseren Einstellung des Blutzuckerspiegels assoziiert ist [1, 37-39].

Kaum erforscht ist bislang die potenzielle Rolle des objektiven Patientenwissens bei Patienten mit ASCVD und wie sich dieses auf den in den Leitlinien empfohlenen Behandlungszielwert LDL-C auswirkt [1, 40, 41]. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf.

Es wird angenommen, dass das Informationsbedürfnis der Patienten steigt, wenn die Patienten selbst ein Defizit an krankheitsbezogenem Wissen verspüren [36]. Das Informationsbedürfnis könnte abermals das Verhalten der Patienten bezüglich Therapieentscheidungen beeinflussen [36]. Insbesondere Patienten mit DM und anderen Komorbiditäten zeigen ein hohes Informationsbedürfnis [42, 43], was möglicherweise die sekundärpräventive Behandlung von ASCVD auf der Patientenseite positiv beeinflussen könnte [44, 45]. Das Informationsbedürfnis von Patienten zu erschließen kann dazu beitragen, mögliche Ansatzpunkte zur Optimierung des Patientenwissens, beispielsweise über die Behandlungszielwerte HbA1c und LDL-C, zu eruieren. Eine Verbesserung des objektiven Patientenwissens könnte wiederum einen vielversprechenden Ansatz zur Verbesserung der Sekundärprävention von ASCVD darstellen [1].

## **1.5 Ziele der Arbeit**

Diese Arbeit hatte als Ziel, die folgenden Aspekte bei Hochrisikopatienten mit ASCVD und DM zu untersuchen [1]:

1. Das objektive Wissen der Patienten über die Behandlungszielwerte ihrer lipidsenkenden (LDL-C) und antihyperglykämischen (HbA1c) Therapien.
2. Den subjektiven Grad der Informiertheit bezüglich krankheitsbezogener Themen und das Informationsbedürfnis der Patienten.
3. Das Erreichen der sekundärpräventiven Zielwerte (LDL-C und HbA1c) als Marker einer erfolgreichen Therapie der ASCVD und des DM.
4. Zusammenhänge zwischen dem objektiven Wissen der Patienten sowie ihrem subjektiven Grad der Informiertheit und dem Erreichen der Behandlungszielwerte (LDL-C und HbA1c).

Dabei wird der Fokus der Dissertation auf den ASCVD und dem LDL-C, als kausaler Faktor in der Atherogenese, liegen. Der bereits konsequenter therapierte DM mit dem HbA1c als sekundärpräventiven Zielwert dient als Referenz.

Die erste Hypothese der Arbeit lautet, dass in dem krankheitsbezogenen Patientenwissen, dem subjektiven Grad der Informiertheit und dem



Informationsbedürfnis der Patienten bezüglich ihrer ASCVD und DM Unterschiede bestehen.

Die zweite Hypothese der Arbeit lautet, dass Assoziationen zwischen dem krankheitsbezogenen Wissen der Patienten zu ihren Risikofaktoren, ihrer subjektiven Informiertheit sowie ihren Informationsbedürfnissen und der Zielwerterreichung von LDL-C und HbA1c bestehen.

## **2 Methodik**

### **2.1 Studiendesign**

Zur Untersuchung des krankheitsbezogenen Wissens von Patienten mit einer ASCVD und DM und der Einstellung der sekundärpräventiven Zielwerte (LDL-C und HbA1c) beider Erkrankungen wurde eine Querschnittstudie durchgeführt (Deutsches Register Klinischer Studien-ID: DRKS00019903) [1].

Hierzu wurde von Februar 2019 bis März 2020 Patienten ein Fragebogen ausgehändigt. Des Weiteren wurden laborchemische Parameter bestimmt, sowie demographische und klinische Daten erhoben. Es wurden keine Interventionen durchgeführt.

### **2.2 Einschluss-/Ausschlusskriterien**

Die Patienten wurden zu dem Zeitpunkt der Studiererhebung in der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf stationär behandelt. Voraussetzung für den Einschluss in die Studie war, dass die Patienten bereits vor dem derzeitigen stationären Aufenthalt sowohl die Diagnose einer ASCVD als auch die Diagnose DM erhalten haben. Darüber hinaus mussten die Patienten volljährig sein und kognitiv in der Lage, Anweisungen des Studienpersonals zu verstehen sowie ihnen Folge zu leisten. Eine schriftliche Einwilligung zur Studienteilnahme war obligat [1].

### **2.3 Erhebung Basischarakteristika**

Zur Charakterisierung des Patientenkollektivs wurden demographische Daten, Komorbiditäten, Folgeerkrankungen durch den DM und kardiovaskuläre Ereignisse mit Interventionen aus den Krankenakten der Patienten erfasst und in einer separaten Datenbank zur weiteren Auswertung gesammelt.

Des Weiteren wurde erhoben, ob und welche lipidsenkende, antidiabetische oder antihypertensive Therapie sowie therapeutische Antikoagulation bei den Patienten bestanden [1].

## **2.4 Entwicklung des Fragebogens**

Um das krankheitsbezogene Wissen von Patienten mit einer ASCVD und DM zu untersuchen, wurde ein Fragebogen (siehe Anhang) entwickelt. Die Entwicklung fand in einem multidisziplinären Team statt, das sich aus Forschern des Institutes für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie des Universitätsklinikums Düsseldorf (IVG), Psychologen und Kardiologen zusammensetzte. Überprüft wurde der Fragebogen von externen Spezialisten für Lipidologie und Diabetologie. Als methodologische Grundlage diente ein Fragebogen zur Untersuchung des krankheitsbezogenen Informationsbedürfnisses von Patienten mit kürzlich diagnostiziertem DM, den ein Team des IVG zuvor entwickelt hatte. Dieser Fragebogen wurde zunächst evaluiert und nach dem Überprüfen der Umsetzbarkeit anschließend publiziert [42, 46]. Zur späteren Vergleichbarkeit wurde das Grundgerüst dieses Fragebogens übernommen. Die krankheitsbezogenen Themen mit der höchsten Relevanz für die Patienten wurden selektiert, um eine höhere Rücklaufquote des Fragebogens zu erzielen.

In drei Phasen erfolgten eine geringfügige Veränderung des Layouts sowie eine Erweiterung des Fragespektrums.

Die Fragen hatten das Ziel, die Partizipationspräferenz, das objektive krankheitsbezogene Wissen, den subjektiven Grad der Informiertheit und das krankheitsbezogene Informationsbedürfnis der Patienten zu erheben. Zusätzlich wurde der höchste Bildungsabschluss der Patienten erfragt.

Die finale Version des Fragebogens wurde zunächst auf Verständlichkeit und Umsetzbarkeit geprüft. Dies geschah mit Hilfe eines Feedbackbogens, den 50 Patienten im Anschluss an den Fragebogen bearbeiteten. Die Patienten konnten angeben, ob sie Schwierigkeiten bei der Beantwortung der Fragen hatten und ob die Sprache der Fragen leicht verständlich war. Des Weiteren bestand die Möglichkeit Fragen oder Themen, sowie Anregungen und Kommentare zu ergänzen (siehe Anhang) [1].

### **2.4.1 Partizipationspräferenz**

Um die Partizipationspräferenz der Patienten zu erfragen, lautete die erste Fragestellung, welche Rolle die Patienten im Rahmen der Behandlung ihrer Erkrankungen gerne spielen würden. Darauf konnten die Patienten, analog zu der Control Preferences Scale nach Degner [47], die folgenden fünf Antworten geben:

1. Ich möchte selbst darüber entscheiden, welche medizinische Behandlung ich erhalte.
2. Ich möchte letztendlich über meine medizinische Behandlung entscheiden, nachdem ich mich ernsthaft mit der Meinung des Arztes auseinandergesetzt habe.
3. Ich möchte, dass mein Arzt und ich die Verantwortung dafür teilen, welche Behandlung für mich am besten ist.
4. Ich möchte, dass mein Arzt die endgültige Entscheidung über meine medizinische Behandlung trifft, meine Meinung dabei aber mit einbezieht.
5. Ich möchte alle Entscheidungen, die meine medizinische Behandlung betreffen, meinem Arzt überlassen [1].

### **2.4.2 Objektives krankheitsbezogenes Wissen**

Um das Wissen der Patienten zu erfassen, wurden zu den CVD die folgenden drei Fragen gestellt:

1. Wie hoch war Ihr LDL-Cholesterin (auch „böses Cholesterin“ oder LDL genannt) im Blut bei der letzten Messung?
2. Welchen Wert sollte Ihr LDL-Cholesterin (auch „böses Cholesterin“ oder LDL genannt) idealerweise nicht überschreiten?
3. Nehmen Sie Medikamente ein bzw. haben Sie Medikamente verschrieben bekommen, die Ihr LDL-Cholesterin (auch „böses Cholesterin“ oder LDL genannt) senken sollen? – Und wenn, welches Medikament?

Zur Erfassung des Patientenwissens zu DM dienten die folgenden Fragen:

1. Wurde bei Ihnen jemals ein Diabetes Mellitus (auch Zuckerkrankheit genannt) diagnostiziert? – Falls ja, welcher Diabetes-Typ wurde diagnostiziert? – Falls ja, wann wurde die Diabetesdiagnose gestellt?
2. Wie hoch war Ihr HbA1c-Wert (auch „Langzeit-Blutzuckerwert“ oder „Blutzuckergedächtniswert“ genannt, in %) bei der letzten Messung?
3. Welchen Wert sollte Ihr HbA1c-Wert (auch „Langzeit-Blutzuckerwert“ oder „Blutzuckergedächtniswert“ genannt, in %) idealerweise nicht überschreiten?

Bei allen Fragen bestand für die Patienten die Option, „weiß nicht“ anzugeben.

Da während des Studienzeitraums der sekundärpräventive LDL-C-Zielwert in den ESC-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Dyslipidämien von  $\leq 70\text{mg/dl}$  (2016) auf  $\leq 55\text{mg/dl}$  (2019) gesenkt wurde, wurden beide Zielwerte als korrekt gewertet [1].

### **2.4.3 Subjektiver Grad der Informiertheit und Informationsbedürfnis**

Die Fragen „Wie gut sind Sie über folgende Themen informiert“ und „Wünschen Sie mehr Informationen dazu?“ hatten das Ziel, den subjektiven Grad der Informiertheit und den Wunsch nach mehr Informationen der Patienten abzubilden. Diese beiden Fragen wurden im Fragebogen einmal zu CVD und im späteren Verlauf analog zu DM gestellt.

Um das subjektive Informationsniveau zu erfassen, diente eine Likert-Skala mit den Abstufungen sehr gut, gut, schlecht und gar nicht. Diese Einstufung nahmen die Patienten zu den folgenden, krankheitsbezogenen Themen jeweils vor:

1. Ursachen
2. Krankheitsverlauf
3. Folgeerkrankungen
4. Behandlung und Therapie
5. Lebensstilanpassung, Gesundheitsförderung und Prävention
6. Unterstützungsangebote, Anlaufstellen und Informationsquellen.

Anschließend konnten die Patienten jeweils angeben, ob sie sich mehr Informationen zu dem Thema wünschen oder nicht [1].

### **2.4.4 Höchster Bildungsabschluss**

Zuletzt wurden die Patienten gebeten, ihren höchsten Bildungsabschluss anzugeben. Dabei konnten sie keinen Abschluss, Volks- und Hauptschulabschluss, Realschulabschluss/mittlere Reife, (Fach-)Abitur oder Fachhochschul- und Universitätsabschluss auswählen [1].

## **2.5 Evaluation Therapieeinstellung**

Um die erfolgreiche Einstellung der sekundärpräventiven Zielwerte der ASCVD (ESC-Leitlinien 2016: LDL-C  $\leq 70\text{mg/dl}$ , ESC-Leitlinien 2019:  $\leq 55\text{mg/dl}$ ) und des DM (HbA1c  $\leq 7\%$ ) zu überprüfen, wurden der LDL-C- und der HbA1c-Wert laborchemisch bestimmt. Hierzu waren keine zusätzlichen Blutabnahmen erforderlich, da bei den

Patienten diese beiden Werte entweder routinemäßig bestimmt wurden oder aber nachgefordert werden konnten [1].

## **2.6 Datenerhebung**

Die Datenerhebung erfolgte von März 2019 bis März 2020 mit Hilfe des Fragebogens und durch eine Abfrage des Krankenhausinformationssystems Medico (Cerner). Letzteres wurde zur Erhebung des Alters der Patienten, des BMI, der Vorerkrankungen und der aktuellen Medikation verwendet. Ebenso konnte die laborchemische Bestimmung der Glomerulären Filtrationsrate (GFR) zur Einteilung der Chronischen Niereninsuffizienz, des LDL-C und des HbA1c anhand von Medico erfolgen [1].

## **2.7 Datenverarbeitung**

Für die Datenerfassung wurde das Programm Excel 2016 (Microsoft) genutzt. Für die statistische und graphische Auswertung wurden SPSS 23.0 (IBM), GraphPad Prism 7.0, Excel 2016 (Microsoft) sowie Word (Microsoft) verwendet.

Die Literaturverarbeitung und -organisation erfolgte mit EndNote (Clarivate Analytics) in der Version X9 [1].

## **2.8 Fehlende Daten**

In sieben Fällen konnte der aktuelle HbA1c-Wert der Patienten laborchemisch nicht bestimmt werden, weshalb in diesen Fällen keine Aussage darüber getroffen werden kann, ob der angestrebte HbA1c-Wert von  $\leq 7\%$  erreicht wurde oder nicht. Aus diesem Grund beziehen sich die prozentualen Anteile in den Analysen mit HbA1c- und LDL-C-Werten auf die 203 Patientenfälle, in denen eine laborchemische Bestimmung sowohl des LDL-C-Werts als auch des HbA1c-Werts möglich war.

## **2.9 Statistische Tests**

Kategoriale Daten werden als Anzahl (n) und als Anteil an der Gesamtmenge in % dargestellt, kontinuierliche Merkmale als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung. Dichotome Ergebnisse von gepaarten Daten (objektive Kenntnis der Behandlungsziele, objektive Kenntnis der HbA1c- und LDL-C-Serumspiegel und Erreichen der Behandlungsziele) wurden mit dem McNemar-Test verglichen. Die Ergebnisse aller sechs einzelnen 4-Punkte-Likert-Items wurden für jeden Teilnehmer addiert, um den summierten Grad der Informiertheit zu krankheitsbezogenen Themen zu DM und ASCVD mit Hilfe eines

Zweichstichproben-t-Tests zu vergleichen. Ebenso wurde das Informationsbedürfnis der Patienten (ja oder nein) analysiert.

Die Abhängigkeitsanalyse von dichotomen Ergebnissen bezüglich des Patientenwissen und der Erreichung von Behandlungszielwerten wurde mit dem exaktem Fisher-Test durchgeführt. Die Korrelationsanalyse zwischen dem Erreichen der HbA1c-/LDL-C-Zielwerte, der aktuellen HbA1c-/LDL-C-Serumspiegel und dem summierten Grad der Informiertheit zu DM/ASCVD wurde nach Spearman durchgeführt. Mögliche Einflussfaktoren auf die Kenntnisse der HbA1c- und LDL-C-Behandlungszielwerte (Alter, Geschlecht, höchster Bildungsgrad, Teilnahmepräferenz und summierter Grad der Informiertheit) wurden mittels binärer logistischer Regression analysiert. Die Auswahl der eingeschlossenen demographischen Faktoren (Alter, Geschlecht und höchster Bildungsabschluss) basiert auf kürzlich veröffentlichten Studien, die Zusammenhänge zwischen diesen Variablen und dem Wissen von Zielwerten zeigten [37, 40, 41]. Ergänzt wurden die Partizipationspräferenz und der gesamte Grad der Informiertheit aufgrund der Vermutung, dass Patienten, die eine aktive Rolle in der Entscheidungsfindung bezüglich ihrer Therapie einnehmen wollen, möglicherweise ein höheres Bewusstsein für krankheitsbezogene Informationen haben. Des Weiteren besteht die Möglichkeit, dass ein Arzt einen solchen Patienten ausführlicher aufklären und ihm weitere Informationen zukommen lassen könnte. Beide Faktoren könnten zu einem höheren gesamten Grad der Informiertheit führen, weshalb dieser als Variable gewählt wurde, um eine mögliche Assoziation mit dem objektiven Patientenwissen zu untersuchen.

Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Testergebnissen wurden bei  $p < 0,05$  angenommen [1].

## **2.10 Ethikvotum**

Eine ethische Beratung zu der Querschnittsstudie (ID des Deutschen Registers Klinischer Studien: DRKS00019903) wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität durchgeführt. Es bestanden keine ethischen oder rechtlichen Bedenken gegen die Durchführung der Studie. Die entsprechende Studiennummer lautet: 2019-401-KFogU [1].

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Basischarakteristika

##### 3.1.1 Das Kollektiv

Das Patientenkollektiv (n=210, siehe Tabelle 1) bestand zu 71,4% aus Männern und zu 28,6% aus Frauen. Die Patienten waren durchschnittlich 75±9 Jahre alt und hatten mit einem durchschnittlichen BMI von 28,5±5 kg/m<sup>2</sup> häufig Übergewicht.

Während 1,4% der Patienten keinen Bildungsabschluss vorweisen konnten, besuchten die meisten Patienten mit 54,8% die Volks- oder Hauptschule. Sowohl die mittlere Reife als auch das Abitur erzielten jeweils 14,3%, während 15,2% der Patienten einen Universitätsabschluss absolvierten [1].

<b>Basischarakteristika</b>	<b>total (n=210)</b>
Alter (in Jahren)	75 (+-9)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,5 (+-5)
Weiblich	60 (28,6%)
Männlich	150 (71,4%)
Höchster Bildungsabschluss	
Universität	32 (15,2%)
(Fach-)Abitur	30 (14,3%)
mittlere Reife/Realschule	30 (14,3%)
Volks-/Hauptschule	115 (54,8%)
keiner	3 (1,4%)

Tabelle 1: **Basischarakteristika des Patientenkollektivs**; n=210; Angaben als Mittelwert ±Standardabweichung oder n von 210 (%); BMI=Body mass index, kg=Kilogramm, m<sup>2</sup>=Quadratmeter. Modifiziert nach Brockmeyer M, Wies E et al. [1]

##### 3.1.2 Vorerkrankungen und Vormedikation

Bei den 210 Patienten handelt es sich um ein Hochrisikokollektiv mit ausgeprägten Komorbiditäten (erfasste Vorerkrankungen im Detail siehe Tabelle 2).

Mit einer Prävalenz von 93,3% war die häufigste Nebendiagnose die arterielle Hypertonie. Mehr als die Hälfte der Patienten (55,7%) hatten eine chronische Niereninsuffizienz.

Alle Patienten hatten vor Einschluss in die Studie die Diagnose DM erhalten. Der Großteil des Kollektivs (96,7%) hatte DM Typ 2, während 1,9% der Patienten DM Typ 1 hatten und 1,4% nach einer Pankreatektomie einen DM entwickelt haben (DM Typ 3). Unabhängig vom DM-Typ litten 16,7% an einer diabetischen Polyneuropathie und

2,4% an einer diabetischen Retinopathie. Eine Insulinpflichtigkeit bestand bei 42,2% der Patienten.

Die KHK (89,5%) war die häufigste ASCVD. In 31% der Fälle hatten die Patienten bereits einen Herzinfarkt (ST-Hebungsinfarkt/Nicht-ST-Hebungsinfarkt) erlitten. Bei 51% der Patienten wurde in der Vergangenheit eine koronare Revaskularisation mittels Perkutaner Koronarintervention, in Form eines Stents oder einer Ballondilatation, durchgeführt.

Die zweithäufigste diagnostizierte ASCVD im Patientenkollektiv war die periphere arterielle Verschlusskrankheit (39,9%), gefolgt von der zerebralen arteriellen Verschlusskrankheit (14,3%). Ein zerebrales Ereignis in Form eines Schlaganfalls hatten 14,7% der Patienten in ihrer Vorgeschichte [1].

<b>Vorerkrankungen</b>	<b>total (n=210)</b>
Arterielle Hypertonie	196 (93,3%)
Chronisches Nierenversagen	117 (55,7%)
Koronare Herzkrankheit	188 (89,5%)
Z.n. Herzinfarkt	65 (31%)
Z.n. Perkutaner Koronarintervention	107 (51%)
Zerebrale arterielle Verschlusskrankheit	30 (14,3%)
Z.n. Schlaganfall	21 (14,7%)
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	83 (39,5%)
DM	210 (100%)
Typ 1	4 (1,9%)
Typ 2	203 (96,7%)
Typ 3	3 (1,4%)
Insulin Therapie	89 (42,4%)
Diabetische Polyneuropathie	35 (16,7%)
Diabetische Retinopathie	5 (2,4%)

Tabelle 2: **Vorerkrankungen der Patienten**; n=210 (%); chronisches Nierenversagen $\triangleq$ Glomeruläre Filtrationsrate<60ml/min; DM=Diabetes Mellitus; DM Typ 3=DM nach Pankreatektomie; Z.n.=Zustand nach; Modifiziert nach Brockmeyer M, Wies E et al.[1]

### **3.2 Entwicklung des Fragebogens**

Der Fragebogen wurde in drei Phasen an Patienten erprobt und nach der Erweiterung des Fragespektrums fortlaufend evaluiert. Der erste Fragebogen wurde elf Patienten und der zweite Fragebogen weiteren zwanzig Patienten ausgehändigt. Den endgültigen Fragebogen beantworteten 210 Patienten. Folglich nahmen insgesamt



241 Patienten an der Studie teil, wovon 210 Fragebögen der Auswertung der Studie dienten.

Die Befragung der Patienten anhand des Feedbackbogens ergab, dass kein weiterer Verbesserungsbedarf bestand und der finale Fragebogen sowohl sprachlich als auch inhaltlich leicht verständlich war [1].

### 3.3 Partizipationspräferenz

Alle 210 Patienten gaben an, welche Rolle sie im Rahmen der Behandlung ihrer Erkrankungen präferieren. Die Einteilung der Partizipationspräferenzen in aktiv, kollaborativ und passiv erfolgte anhand der Control Preferences Scale nach Degner (siehe Tabelle 3) [1, 42, 47].

Kategorie	Aussagen zur Partizipationspräferenz der Patienten bei therapeutischen Entscheidungen
aktiv	<p><i>„Ich möchte selbst darüber entscheiden, welche medizinische Behandlung ich erhalte“</i></p> <p><b>oder</b></p> <p><i>„Ich möchte schlussendlich über meine medizinische Behandlung entscheiden, nachdem ich mich ernsthaft mit der Meinung des Arztes auseinandergesetzt habe“</i></p>
kollaborativ	<p><i>„Ich möchte, dass mein Arzt und ich die Verantwortung dafür teilen, welche Behandlung für mich am besten ist“.</i></p>
passiv	<p><i>„Ich möchte, dass mein Arzt die endgültige Entscheidung über meine medizinische Behandlung trifft, meine Meinung aber mit einbezieht“</i></p> <p><b>oder</b></p> <p><i>„Ich möchte alle Entscheidungen, die meine medizinische Behandlung betreffen, meinem Arzt überlassen“.</i></p>

Tabelle 3: **Aussagen zur Partizipationspräferenz der Patienten bei therapeutischen Entscheidungen und Zuordnung zu den Kategorien aktive, kollaborative und passive Rolle** anhand der Control Preferences Scale nach Degner; aktive Rolle: ausschließlich eigene Entscheidung+ informierte eigene Entscheidung; kollaborative Rolle: geteilte Verantwortung; passive Rolle: ausschließlich Verantwortung des Arztes + Arzt entscheidet mit Einbezug der Patienten-Meinung

Die Abfrage der Partizipationspräferenz ergab, dass 56,2% der Patienten eine passive Rolle in Bezug auf Therapieentscheidungen einnehmen wollten. Gleichzeitig entschieden sich 23,8% des Patientenkollektivs für eine kollaborative Partizipation. Eine aktive Rolle in der therapeutischen Entscheidungsfindung wollten insgesamt 20% der Patienten einnehmen (siehe Abbildung 2) [1].

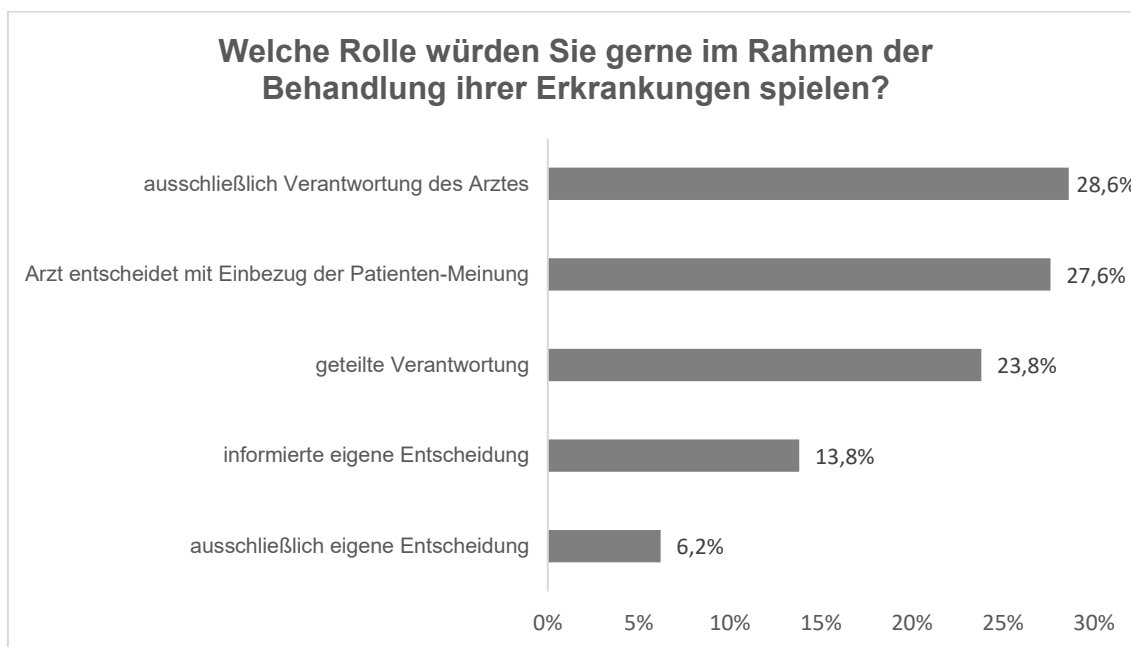


Abbildung 2: **Patientenrolle**, die die Patienten im Rahmen der Behandlung ihrer Erkrankungen einnehmen wollen; Anteil der Patienten (n=210) in % zu den einzelnen Antwortmöglichkeiten; passive Rolle: ausschließlich Verantwortung des Arztes und Arzt entscheidet mit Einbezug der Patienten-Meinung; kollaborative Rolle: geteilte Verantwortung; aktive Rolle: ausschließlich eigene Entscheidung und informierte eigene Entscheidung

### 3.4 Objektives krankheitsbezogenes Wissen und Evaluation der Therapieeinstellung

Alle 210 Patienten gaben entweder einen konkreten Zielwert für das LDL-C und den HbA1c an oder kreuzten an, dass sie zu dem aktuellen Zeitpunkt den korrekten Wert nicht wussten. Während 52,9% der Patienten den richtigen HbA1c-Zielwert nennen konnten, gaben 2,4% das richtige LDL-C-Ziel (laut ESC-Leitlinien 2016  $\leq 70$  mg/dl) an. Den seit September 2019 angestrebten LDL-C-Zielwert  $\leq 55$  mg/dl gaben 1,4% aller Patienten korrekt an.

Bei 203 von 210 Patienten war eine gültige Messung des HbA1c-Wertes verfügbar, während bei allen Patienten der aktuelle LDL-C-Wert ermittelt werden konnte. Alle Analysen, die HbA1c- und LDL-C-Werte einschließlich der Behandlungszielwerte umfassten, wurden in der Gruppe der 203 Patienten mit gültigen Werten für HbA1c und LDL-C durchgeführt. Die erfolgreiche Einstellung des HbA1c-Werts als

sekundärpräventive Maßnahme des DM erzielten 60,6 % der Patienten. Unterdessen erreichten 39,9 % des Patientenkollektivs den angestrebten LDL-C-Zielwert  $\leq 70$  mg/dl (laut ESC-Leitlinien 2016), 18,7 % den erstrebenswerteren LDL-C-Zielwert  $\leq 55$  mg/dl (laut ESC-Leitlinien 2019).

Alle Patienten beantworteten die Frage nach der Kenntnis, wie hoch ihr HbA1c- und ihr LDL-C-Wert bei der letzten Messung waren. Dabei gaben 67,6% der Patienten an, ihren letzten HbA1c-Wert zu kennen und 17,6% ihren letzten LDL-C-Wert.

Die Patienten erreichten bei dem HbA1c einen Mittelwert von 7,0 ( $\pm 1,3\%$ ) (siehe Abbildung 3a) und bei dem LDL-C einen Mittelwert von 82,9 mg/dl ( $\pm 34,8$  mg/dl) (siehe Abbildung 3b) [1].

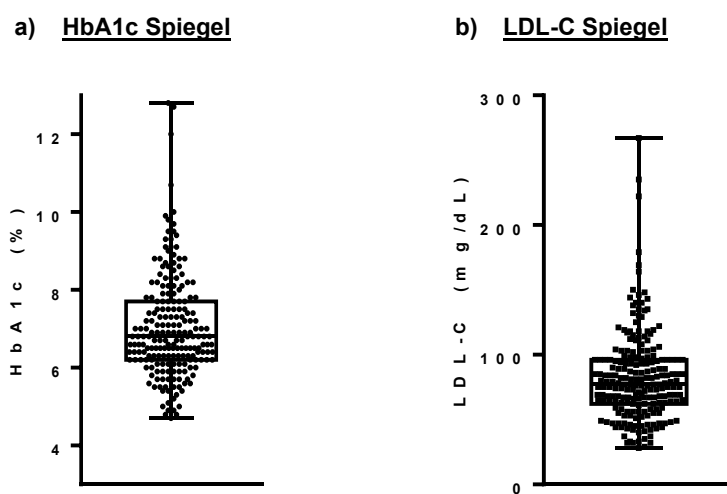


Abbildung 3: **Blutserumspiegel** von (a) glykiertem Hämoglobin A1 (**HbA1c**) und (b) Low-density Lipoprotein-Cholesterin (**LDL-C**) bei allen Patienten (n=203) mit gültiger Messung beider Parameter (Streudiagramme). HbA1c-Spiegel: 7,0 ( $\pm 1,3\%$ ); LDL-C: 82,9 mg/dl ( $\pm 34,8$  mg/dl)

Sowohl im Wissen (siehe Abbildung 4a und Tabelle 4a) als auch im Erreichen (siehe Abbildung 4b und Tabelle 4b) der sekundärpräventiven Werte HbA1c und LDL-C bestehen erhebliche Differenzen mit statistischer Signifikanz ( $p < 0,01$ ).

Während 52,9 % das richtige HbA1c-Ziel nennen konnten, wussten lediglich 2,4 % das LDL-Ziel  $< 70$  mg/dl. Noch weniger Patienten (1,4 %) konnten das aktuelle LDL-Ziel  $< 55$  mg/dl angeben.

Unterdessen erreichten nur 39,9 % der Patienten das LDL-C-Behandlungsziel  $< 70$  mg/dl, beziehungsweise 18,7 % das aktuellere LDL-C-Behandlungsziel  $< 55$  mg/dl, während 60,6% das HbA1c-Ziel erreichten.

Außerdem gaben signifikant mehr Patienten an, ihren letzten HbA1c-Wert zu kennen, verglichen mit ihrem LDL-C-Wert (HbA1c 67,6% vs. LDL-C 17,6%,  $p < 0,01$ ; siehe Abbildung 4c und Tabelle 4c) [1].

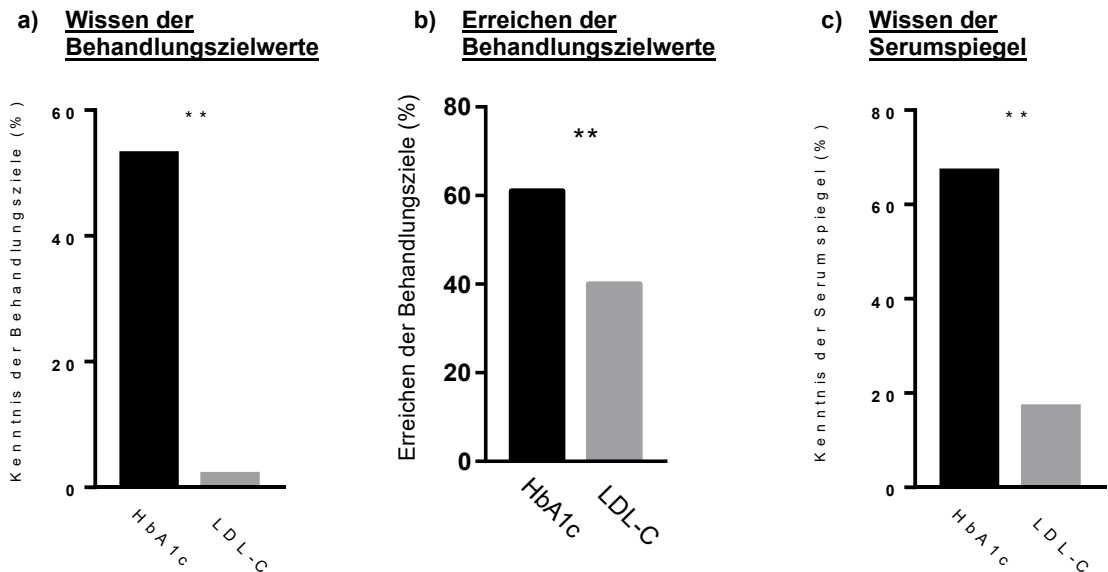


Abbildung 4: (a) **objektives Wissen** (n=210) und (b) **Erreichen** (n=203) der **Behandlungszielwerte** für glykiertes Hämoglobin A1 (HbA1c) und low-density Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C) (in %); **sowie** (c) **Wissen der zuletzt gemessenen HbA1c- und LDL-C-Serumspiegel** (in %, n=210); \*\* p<0,01; Modifiziert nach Brockmeyer M, Wies E et al. [1]

a) HbA1c * LDL-C-Zielwerterreichung **				
		Erreichung des LDL-C-Zielwerts		Total
		nein	ja	
Erreichung des HbA1c-Zielwerts	nein	57 (28.1%)	23 (11.3%)	80 (39.4%)
	ja	65 (32.0%)	58 (28.6%)	123 (60.6%)
Total		122 (60.1%)	81 (39.9%)	203 (100%)
b) HbA1c * LDL-C Wissen der Zielwerte **				
		Wissen des LDL-C-Zielwerts		Total
		nein	ja	
Wissen des HbA1c-Zielwerts	nein	98 (46.7%)	1 (0.4%)	99 (47,1%)
	ja	107 (51.0%)	4 (1.9%)	111 (52,9%)
Total		205 (97.6%)	5 (2.4%)	210 (100%)

c) HbA1c * LDL-C Wissen der Serumspiegel **				
		Wissen des LDL-C-Serumspiegels		Total
		nein	ja	
Wissen des HbA1c-Serumspiegels	nein	61 (29.1%)	7 (3.3%)	68 (32.4%)
	ja	112 (53.3%)	30 (14.3%)	142 (67.6%)
Total		173 (82.4%)	37 (17.6%)	210 (100%)

Tabelle 4: **Kreuztabellen (n (% der Gesamtheit)) der Symmetrieanalyse unter Verwendung des McNemar-Tests:** a) Erreichen des Behandlungszielwerts für glykiertes Hämoglobin A1c (HbA1c) vs. Erreichen des Behandlungszielwerts für low-density Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C), n=203; b) Kenntnis des HbA1c- vs. LDL-C-Behandlungszielwerts, n=210; c) Kenntnis des HbA1c- vs. LDL-C-Serumspiegels bei der letzten Messung, n=210; \*\* p<0,01.

### 3.5 Subjektiver Grad der Informiertheit

Alle Patienten gaben ihren subjektiven Grad der Informiertheit mit Hilfe der Likert-Skalen zu den krankheitsbezogenen Themen *Ursachen, Krankheitsverlauf, Folgeerkrankungen, Behandlung, Lebensstilanpassung und Unterstützungsangebote* an (siehe Abbildung 5) [1]. Die Abfrage erfolgte im Fragebogen voneinander getrennt für CVD und DM.

Das subjektive Informationsniveau war bei den CVD zu den Themen *Behandlung* (72,4% sehr gut/gut informiert) und *Ursachen* (67,6% sehr gut/gut informiert) am höchsten. Hingegen gaben die Patienten am häufigsten an, sich schlecht oder gar nicht über die *Unterstützungsangebote* (total 49,1%) und die *Folgeerkrankungen* (total 36,2%) von CVD informiert zu fühlen.

Bei den DM-bezogenen Themen fühlten sich die Patienten am besten über die *Lebensstilanpassungen* (81% sehr gut/gut informiert) und die *Behandlung des DM* (80,4% sehr gut/gut informiert) informiert. Währenddessen war der subjektive Grad der Informiertheit zu den *Unterstützungsangeboten* (28,1% schlecht/gar nicht informiert) und den *Ursachen* (20,9% schlecht/gar nicht informiert) am geringsten.

Im Vergleich war der subjektive Grad der Informiertheit, gemessen als Summe aller sechs einzelnen 4-Punkte-Likert-Items jedes Patienten bezüglich aller krankheitsbezogenen Themen (*Ursachen, Krankheitsverlauf, Folgeerkrankungen, Behandlung, Lebensstilanpassung und Unterstützungsangebote*), zu den CVD signifikant niedriger als zu DM (bei allen p<0,01).

Am schlechtesten fühlten sich die Patienten sowohl zu CVD als auch zu DM über *Unterstützungsangebote, Anlaufstellen und Informationsquellen* informiert. Des Weiteren bestanden geringere Schwankungen bei der subjektiven Informiertheit zwischen den einzelnen krankheitsbezogenen Themen bei DM, im Vergleich zu den CVD [1].

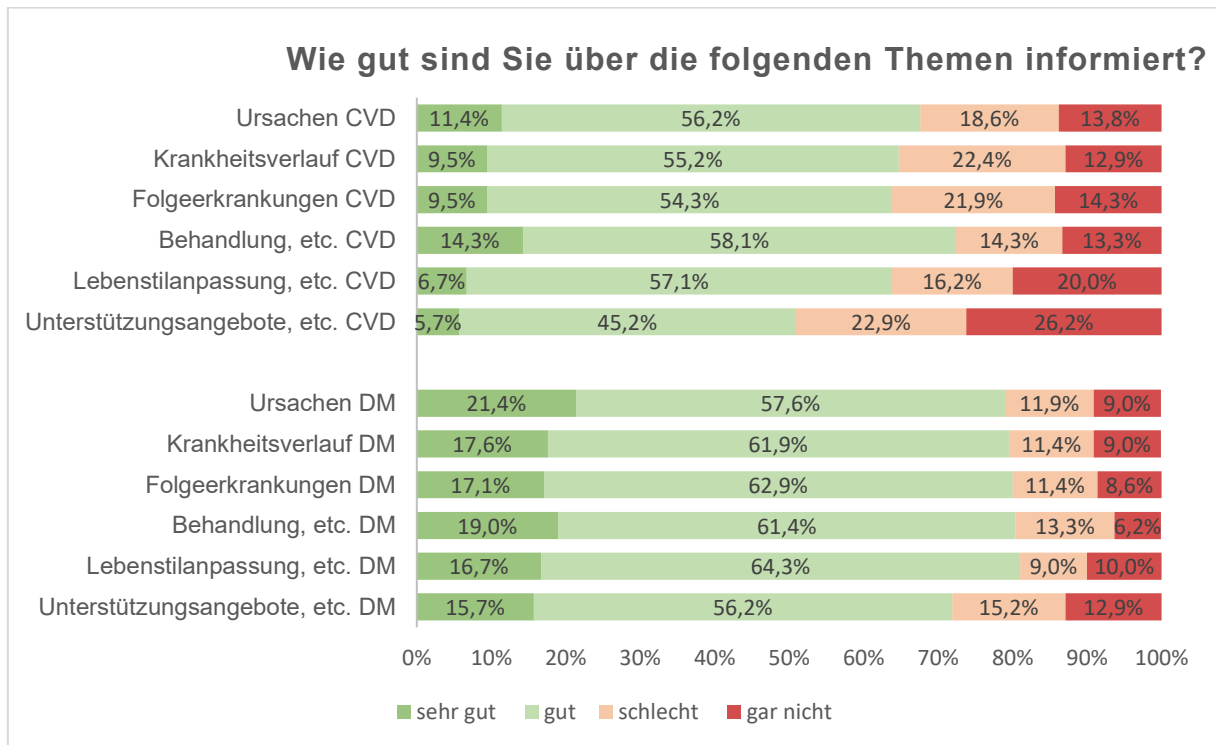


Abbildung 5: **Grad der Informiertheit**; Anteil der Patienten (n=210) in %, der sich sehr gut (dunkelgrün), gut (hellgrün), schlecht (hellrot) oder gar nicht (dunkelrot) zu den einzelnen krankheitsbezogenen Themen informiert fühlt; CVD=kardiovaskuläre Erkrankungen, DM=Diabetes Mellitus; oben: CVD-, unten: DM-bezogene Themen; der subjektive Grad der Informiertheit ist zu DM signifikant höher als zu ASCVD ( $p < 0,01$ ); Modifiziert nach Brockmeyer M, Wies E et al. [1]

### 3.6 Subjektives Informationsbedürfnis

Die Patienten gaben bei allen krankheitsbezogenen Themen an, ob der Wunsch nach mehr Informationen besteht. Das Informationsbedürfnis der 210 Patienten war unter den sechs krankheitsbezogenen Themen zu dem *Krankheitsverlauf* und den *Unterstützungsangeboten, Anlaufstellen und Informationsquellen* beider Erkrankungen am größten (detaillierte Darstellung siehe Abbildung 6). Am wenigsten Informationen wünschten sich die Patienten bei DM zu den *Lebensstilanpassungen* (26,2%). Bei CVD wünschte sich das Patientenkollektiv am wenigsten Informationen zu den *Ursachen* (38,1%) und der *Behandlung* (38,6%).

Es bestand bei allen krankheitsbezogenen Themen *Ursachen, Krankheitsverlauf, Folgeerkrankungen, Behandlung, Lebensstilanpassung und Unterstützungsangebote* ein signifikant höheres Informationsbedürfnis zu den CVD als zu DM (bei allen  $p < 0,01$ ). Sowohl bei DM als auch bei CVD bestand das größte Informationsbedürfnis zu den *Unterstützungsangeboten, Anlaufstellen und Informationsquellen* (CVD 47,1% vs. DM 28,6%). Das Informationsbedürfnis zu den *Unterstützungsangeboten* bei CVD stach unter den krankheitsbezogenen Themen hervor, beinahe die Hälfte des Patientenkollektivs wünschte sich dazu mehr Informationen. Zeitgleich war der Wunsch nach mehr Informationen bei allen DM-bezogenen Themen ähnlich groß [1].

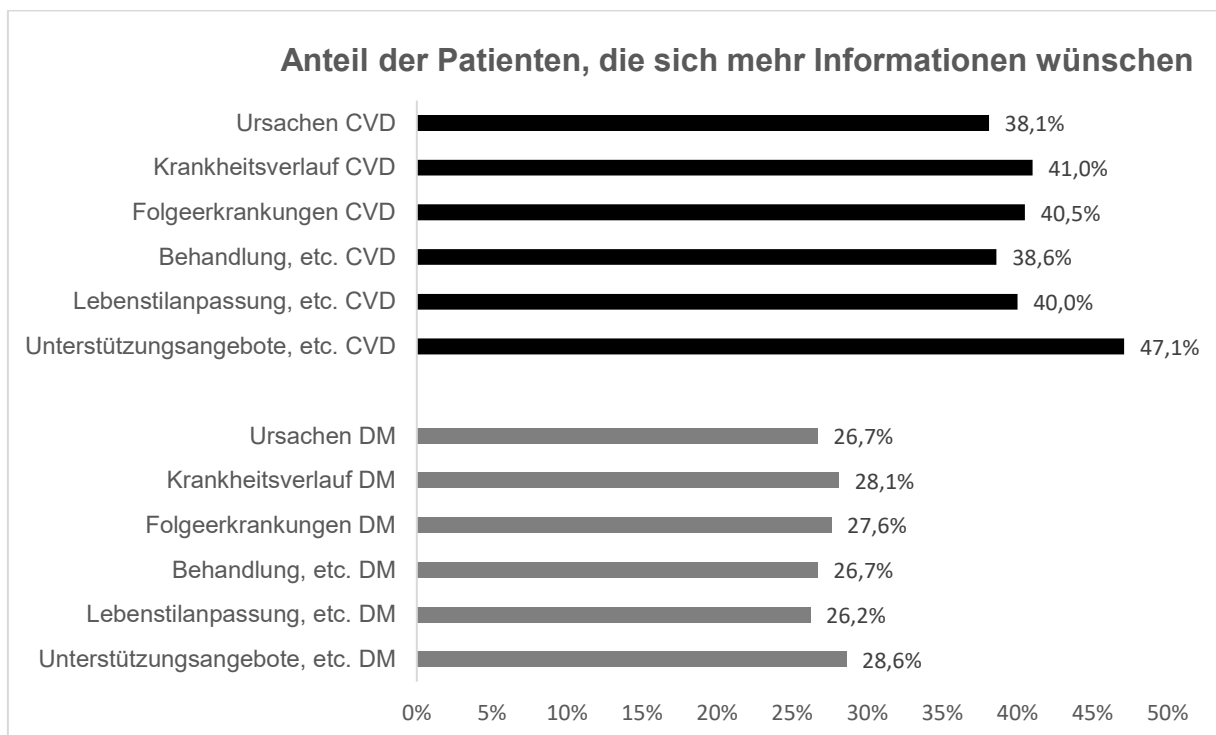


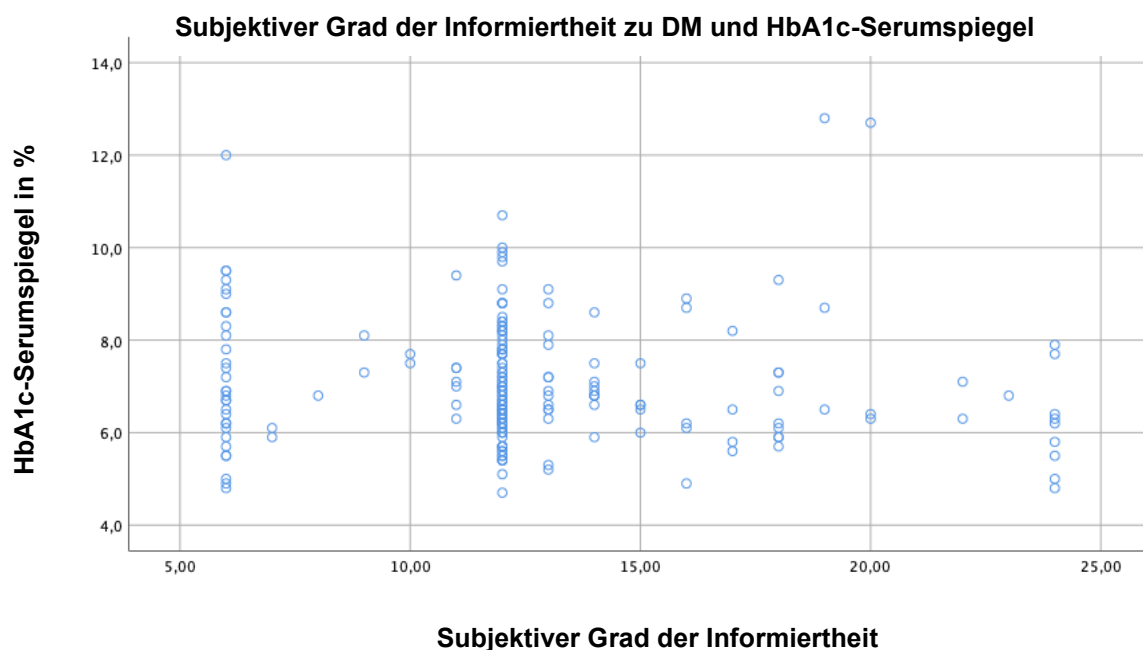
Abbildung 6: **Wunsch nach mehr Informationen**; Anteil der Patienten (n=210) in %, die sich mehr Informationen zu den einzelnen krankheitsbezogenen Themen wünscht; CVD=kardiovaskuläre Erkrankungen, DM=Diabetes Mellitus; oben: zu CVD, unten: zu DM; das subjektive Informationsbedürfnis ist bei DM signifikant geringer als bei ASCVD ( $p < 0,01$ ); Modifiziert nach Brockmeyer M, Wies E et al. [1]

### 3.7 Korrelation zwischen Wissen und Erreichen der Behandlungszielwerte, dem summierten Grad der Informiertheit und der HbA1c- und LDL-C-Serumspiegel

Zur Untersuchung, ob eine Korrelation zwischen dem Wissen der Behandlungszielwerte und dem Erreichen der Behandlungszielwerte besteht, wurde der Exakte Fisher-Test (zweiseitig) angewandt. Die Korrelationsanalyse von HbA1c- und LDL-C-Serumspiegeln und dem summierten Grad der Informiertheit wurde mit Hilfe des Spearman-Tests durchgeführt. Zur Untersuchung möglicher Einflussfaktoren auf das objektive Wissen der sekundärpräventiven Zielwerte diente eine binäre logistische Regression.

Die Analyse ergab, dass zwischen dem objektiven Wissen der Zielwerte (HbA1c  $p=0,09$  (zweiseitig); LDL-C  $p=1,00$  (zweiseitig)) und dem summierten Grad der Informiertheit ( $DM \leftrightarrow HbA1c$   $r_s=0,11$ ,  $p=0,13$ ;  $ASCVD \leftrightarrow LDL-C$   $r_s=0,01$ ,  $p=0,93$ ) keine Korrelation mit dem Erreichen der Behandlungsziele besteht. Es konnte ebenfalls keine Korrelationen zwischen dem summierten Grad der Informiertheit zu Themen des DM mit dem HbA1c-Serumspiegel ( $r_s=0,11$ ,  $p=0,14$ , siehe Abbildung 7a) gefunden werden. Genauso wenig schien der summierte Grad der Informiertheit zu krankheitsbezogenen Themen der ASCVD mit dem LDL-C-Serumspiegel ( $r_s=0,05$ ,  $p=0,47$ , siehe Abbildung 7b) zu korrelieren [1].

a)





b)

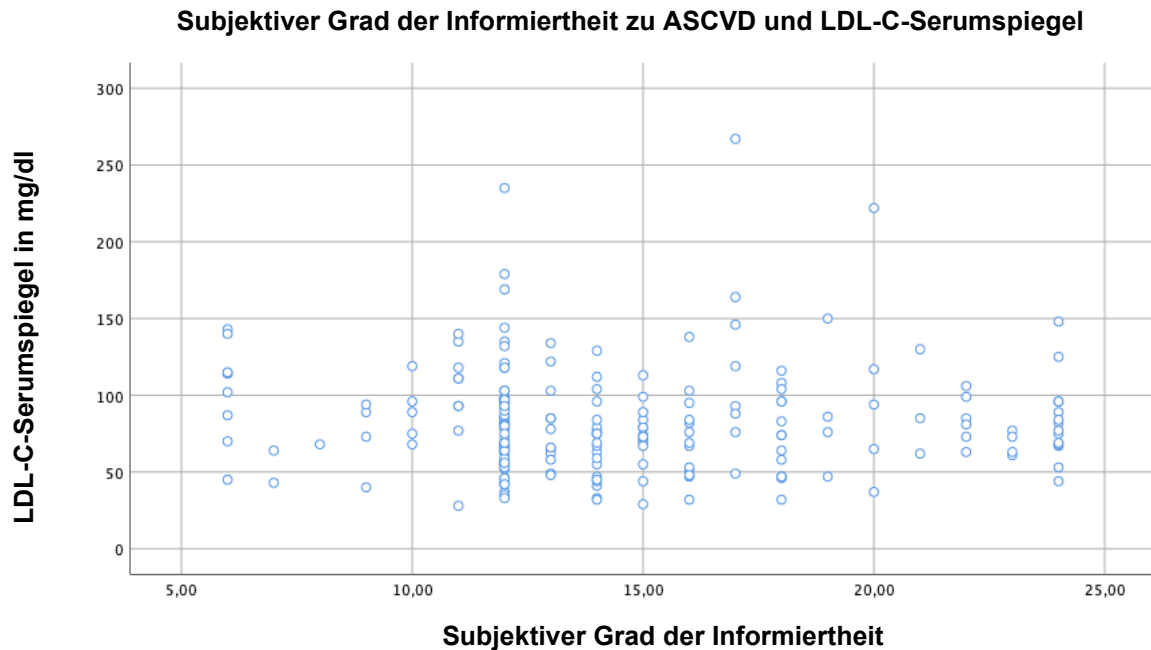


Abbildung 7: (a) **Korrelation des summierten subjektiven Grads der Informiertheit zu krankheitsbezogenen Themen zu Diabetes mellitus (DM) mit dem Serumspiegel von glykiertem Hämoglobin A1 (HbA1c):** Spearman's  $\rho=0,11$ ,  $p=0,14$ ; (b) **Korrelation des summierten Grads der Informiertheit zu krankheitsbezogenen Themen der atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen (ASCVD) mit dem Serumspiegel des low-density Lipoprotein-Cholesterins (LDL-C):** Spearman's  $\rho=0,05$ ,  $p=0,47$ ; niedrige Werte weisen auf ein hohes Niveau des summierten subjektiven Informationsniveaus hin;  $n=203$ .

Die binäre logistische Regression möglicher Einflussfaktoren auf das objektive Wissen der sekundärpräventiven Zielwerte schloss Alter, Geschlecht, höchsten Bildungsgrad, Partizipationspräferenz und den summierten Grad der Informiertheit ein. Diese ergab, dass der höchste Bildungsgrad einen assoziierten Faktor für das Wissen der HbA1c- und des LDL-C-Behandlungszielwerte darstellt (HbA1c Odds Ratio (OR) 1,32, 95% Konfidenzintervall (CI) 1,01-1,72,  $p=0,04$ ; LDL-C OR 2,32, CI 1,07-5,03,  $p=0,03$ ; siehe Tabelle 5).

Des Weiteren bestand eine Assoziation zwischen höheren Werten des summierten Grads der Informiertheit zu DM-bezogene Themen und dem objektiven Wissen des HbA1c-Behandlungszielwerts (OR 1,15, CI 1,07-1,24,  $p<0,01$ ; siehe Tabelle 5). Hingegen konnte zwischen dem summierten Grad der Informiertheit zu ASCVD-bezogene Themen und dem objektiven Wissen des LDL-C-Behandlungsziels kein Zusammenhang gezeigt werden (OR 1,14, CI 0,89-1,47,  $p=0,31$ ; siehe Tabelle 5) [1].

<b>Wissen des HbA1c-Behandlungszielwerts<sup>a</sup></b>			
<b>Variable</b>	<b>Odds ratio</b>	<b>95% Konfidenzintervall</b>	<b>p-Wert</b>
Alter (Jahre)	0.99	0.96-1.02	0.55
Geschlecht (männlich/weiblich)	1.35	0.70-2.60	0.37
Höchster Bildungsabschluss (keiner->Volks-/Hauptschule->mittlere Reife->Universität)	1.32	1.01-1.72	<b>0.04</b>
Partizipationspräferenz (passiv->kollaborativ->aktiv)	1.20	0.83-1.73	0.33
Summierter Grad der Informiertheit zu DM-bezogenen Themen (1-24 Punkte)	1.15	1.07-1.24	<b>&lt;0.01</b>
<b>Wissen des LDL-C-Behandlungszielwerts<sup>b</sup></b>			
<b>Variable</b>	<b>Odds ratio</b>	<b>95% Konfidenzintervall</b>	<b>p-Wert</b>
Alter (Jahre)	1.08	0.94-1.24	0.28
Geschlecht (männlich/weiblich)	0.82	0.74-9.03	0.87
Höchster Bildungsabschluss (keiner->Volks-/Hauptschule->mittlere Reife->Universität)	2.32	1.07-5.03	<b>0.03</b>
Partizipationspräferenz (passiv->kollaborativ->aktiv)	0.31	0.05-1.80	0.19
Summierter Grad der Informiertheit zu ASCVD-bezogenen Themen (1-24 Punkte)	1.14	0.89-1.47	0.31

Tabelle 5: **Binäre logistische Regression assoziierter Faktoren des Wissens der HbA1c- und LDL-C-Behandlungszielwerte**; n=210; ASCVD=Atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen; DM=Diabetes Mellitus; HbA1c=glykiertes Hämoglobin A1; LDL-C= Low-density Lipoprotein-Cholesterin; <sup>a</sup>Hosmer-Lemeshow für die Anpassungsgüte des Modells  $\chi^2=13,45$ ,  $df=8$ ,  $p=0,09$ ; <sup>b</sup>Hosmer-Lemeshow für die Anpassungsgüte des Modells  $\chi^2=2,96$ ,  $df=8$ ,  $p=0,93$ .

### 3.8 Medikation

#### 3.8.1 Verordnete Medikamente

Bei allen Patienten wurden die lipidsenkende, antidiabetische oder antihypertensive Therapie sowie das Bestehen einer therapeutischen Antikoagulation erfasst.

Vor dem aktuellen Krankenhausaufenthalt hatten 15,7% der Patienten kein Medikament zur Senkung des Cholesterins verordnet bekommen, während 84,3% der Patienten einen Cholesterin-Senker erhielten. Am häufigsten wurde ein Statin verschrieben (76,7%). In 6,2% der Fälle wurde ein einfaches Statin in Kombination mit Ezetimib angeordnet, in 1,4% der Fälle nur Ezetimib. Keiner der 210 Patienten erhielt Fibrate, PSCK9-Hemmer, Inclisiran oder Bempedoinsäure.

Von den Patienten, die regelmäßig ein Statin einnahmen, bekamen 28,6% der Patienten ein *High-Intensity* Statin (siehe Abbildung 8). Dies entspricht einer täglichen Dosis Atorvastatin von 40-80mg oder 20-40mg Rosuvastatin am Tag. Das am häufigsten verordnete Statin war Atorvastatin (46,2%), gefolgt von Simvastatin (32,9%). Deutlich seltener bekamen Patienten Pravastatin, Rosuvastatin oder Fluvastatin verschrieben (siehe Abbildung 9) [1].

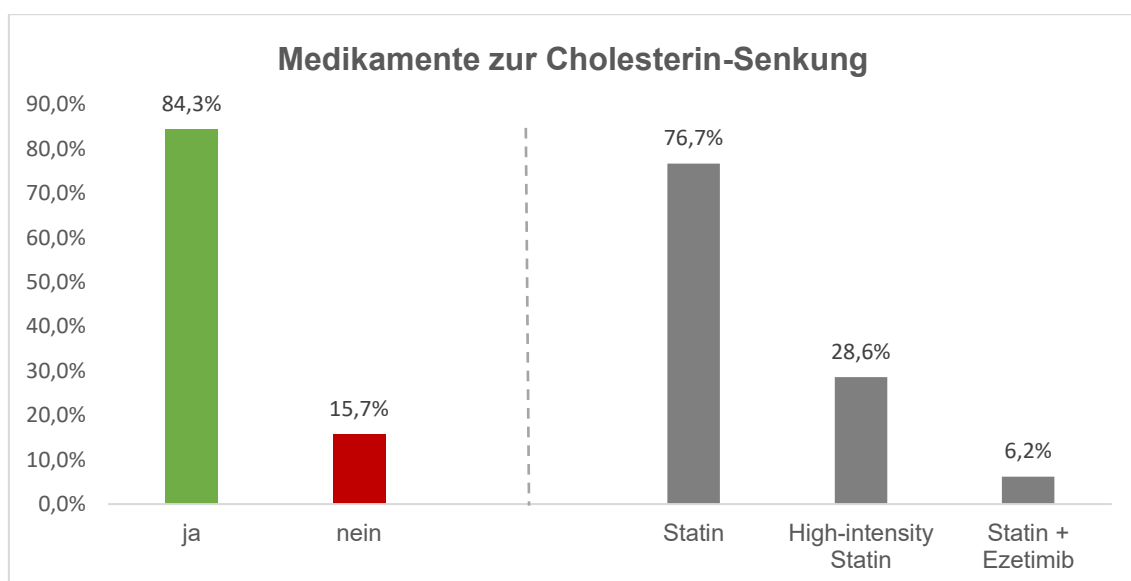


Abbildung 8: **verschriebene Medikamente zur Cholesterin-Senkung**; links: Anteil der Patienten (n=210) in %, die ein oder kein Medikament zur Cholesterin-Senkung angeordnet haben; rechts: Anteil der Patienten in %, die nur ein Statin, ein *High-intensity* Statin oder ein Statin in Kombination mit Ezetimib bekommen

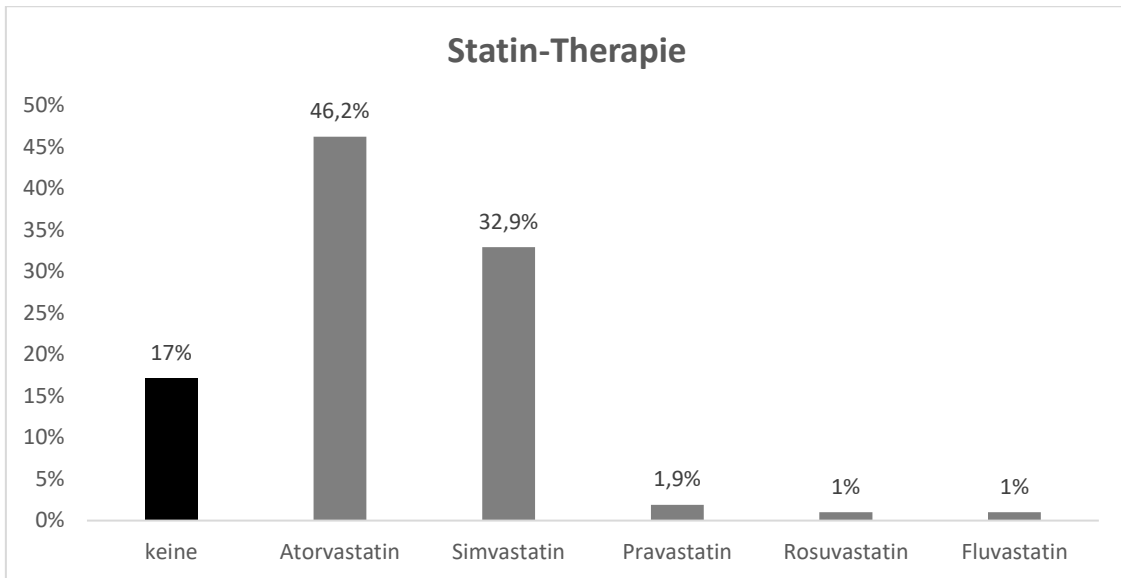


Abbildung 9: **Statin-Therapie**; Anteil der Patienten (n=210) in %, die entweder kein Statin oder ein bestimmtes Statin in ihrem Medikamentenplan angeordnet haben

Zusätzlich zur oralen antidiabetischen Behandlung erhielten 42,2 % der Patienten eine Insulintherapie zur Behandlung des DM. Bei den übrigen Patienten bestand die Therapie des DM in einem oralen Antidiabetikum und Lebensstil-modifizierenden Faktoren.

Beinahe alle Patienten (95,7%) nahmen Medikamente zur Thrombozytenaggregationshemmung oder Antikoagulation ein. Der Großteil der Studienteilnehmer erhielt ebenfalls eine antihypertensive Therapie.

Einzelheiten zur Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulantien, Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmern oder Angiotensin-Rezeptorblockern und Betablockern sind in Tabelle 6 aufgeführt [1].

Medikamentöse Therapie	total (n=210)
Diabetes mellitus	
Lebensstilmodifikation und/oder orale antidiabetische Therapie	210 (100)
Insulin-Therapie	89 (42.4)
Cholesterinsenker	
Allgemein	177 (84.3)
Statin	161 (76.7)
<i>High-intensity</i> Statin	60 (28.6)
Ezetimib	3 (1.5)
Statin + Ezetimib	13 (6.2)
PCSK9-Inhibitor	0 (0.0)

Thrombozytenaggregationshemmung/Antikoagulation	
Allgemein	201 (95.7)
Aspirin	117 (55.7)
P2Y12 Inhibitor	42 (20.0)
NOAK	95 (45.2)
ACE-Hemmer/Angiotensin-Rezeptor-Blocker	163 (77.6)
Betablocker	157 (74.8)

Tabelle 6: **Medikamentöse Therapien der Patienten**; Anzahl an Patienten von n=210 und Anteil in (%); ACE=angiotensin converting enzyme; *High-intensity* Statin=Atorvastatin 40-80mg oder 20-40mg Rosuvastatin am Tag; NOAK=neue orale Antikoagulantien; PCSK9=Proprotein convertase subtilisin/kexin Typ 9; Modifiziert nach Brockmeyer M, Wies E et al. [1]

### 3.8.2 Wissen um Medikamente

Insgesamt tätigten 88,6% der Patienten eine Angabe, ob sie Medikamente zur Cholesterin-Senkung erhalten oder nicht, während 11,4% die Option „weiß nicht“ auswählten. Insgesamt gaben 69,5% der Patienten an, dass sie einen Cholesterin-Senker einnehmen würden. Bei 63,3% der Patienten entsprach ihre Angabe der medikamentösen Anordnung. 19% der Patienten dachten, sie würden keine Medikamente zur Cholesterinsenkung einnehmen, was nur bei 7,6% zutraf (siehe Abbildung 10).

17,1% aller Patienten konnten das Medikament, das sie zur Cholesterin-Senkung erhalten, korrekt benennen [1].

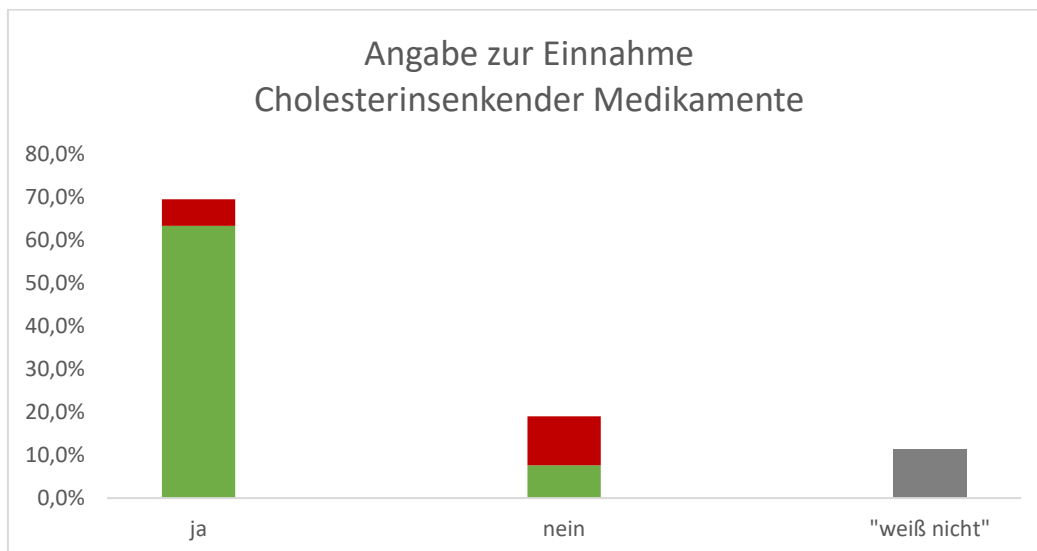


Abbildung 10: **Angabe zur Einnahme Cholesterinsenkender Medikamente** ; Anteil der Patienten (n=210) in %, die ja, nein oder „weiß nicht“ angegeben haben auf die Frage hin, ob sie Medikamente zur Senkung des LDL-Cholesterins erhalten; richtige Angabe=grün, falsche Angabe=rot

## **4 Diskussion**

### **4.1 Einleitung**

Die vorliegende Arbeit zeigt die Ergebnisse einer Querschnittsstudie an 210 hospitalisierten Hochrisiko-Patienten mit ASCVD und DM mit dem Ziel, das objektive Patientenwissen, den subjektiven Grad der Informiertheit und eine mögliche Korrelation mit dem Erreichen der Behandlungszielwerte (LDL-C und HbA1c) zu untersuchen.

1. Die Patienten wussten signifikant öfter den richtigen HbA1c-Zielwert als den LDL-C-Zielwert.
2. Der subjektive Grad der Informiertheit über krankheitsbezogene Themen war bei DM signifikant höher als bei ASCVD und die Patienten hatten ein signifikant höheres Informationsbedürfnis zu ASCVD-bezogenen Themen als zu DM.
3. Die Patienten erreichten signifikant häufiger den HbA1c-Zielwert als den LDL-C-Zielwert als Marker einer erfolgreichen Therapie des DM und der ASCVD.
4. Es konnten keine Zusammenhänge zwischen dem objektiven Patientenwissen und dem subjektiven Grad der Informiertheit mit der Erreichung der Behandlungszielwerte (LDL-C und HbA1c) gezeigt werden.

Somit konnte die erste Hypothese der Arbeit verifiziert werden, da in dem krankheitsbezogenen Patientenwissen, dem subjektiven Grad der Informiertheit und dem Informationsbedürfnis der Patienten bezüglich ihrer ASCVD und DM signifikante Unterschiede aufgezeigt werden konnten.

Hingegen konnte die zweite Hypothese der Arbeit nicht verifiziert werden, da keine Assoziationen zwischen dem krankheitsbezogenen Wissen der Patienten zu ihren Risikofaktoren, ihrer subjektiven Informiertheit sowie ihren Informationsbedürfnissen und der Zielwerterreichung von LDL-C und HbA1c dargelegt werden konnten [1].

### **4.2 Defizite in der Zielwerterreichung**

Europaweit konnten bereits Unterschiede in der Erreichung der sekundärpräventiven Zielwerte von HbA1c und LDL-C bei Hochrisiko-Patienten anhand von kontrollierten randomisierten Studien sowie Registerdaten gezeigt werden [1].

Während beobachtet wurde, dass durchschnittlich 45-60% der Patienten das HbA1c-Ziel <7% erreichen, erreichten lediglich 29-40% aller Patienten mit DM und einer ASCVD das LDL-Ziel <70 mg/dl [17, 18, 23]. Diese Diskrepanz stützt ebenfalls die kürzlich durchgeführte, Europa-weite DA VINCI-Studie: Auch hier erreichten nur 39% der 5.888 Hochrisikopatienten das LDL-Ziel <70 mg/dl, und von diesen erreichten

nochmal weniger als die Hälfte (18%) das LDL-Ziel <55 mg/dl [19]. Das Erreichen eines strengeren LDL-C-Zielwertes für Höchstisiko-Patienten (<55 mg/dl), wie es in den aktuellen ESC-Leitlinien von 2019 vorgesehen ist, scheint eine noch größere Herausforderung mit bislang unzureichendem Erfolg darzustellen. Somit sind die Ergebnisse der vorliegenden Studie (Zielwerterreichung: 60,6% HbA1c <7 mg/dl; 39,9% LDL-C <70 mg/dl, 18,7% LDL-C <55 mg/dl) bezüglich des Erreichens der sekundärpräventiven Zielwerte LDL-C und HbA1c bei Hochrisiko-Patienten deckungsgleich mit Europa-weit erhobenen Daten [1].

Sowohl auf Patienten- als auch auf ärztlicher Seite bestehen Defizite, welche zu einer ungenügenden sekundärpräventiven Behandlung von ASCVD und DM führen [1, 30-32].

Nicht nur eine europaweite Studie mit 7641 Teilnehmern, sondern auch unsere Studie offenbarte, dass eine große Anzahl an Höchst-Risiko-Patienten keinerlei lipidsenkende Therapie erhält [1, 30]. Während in dieser Studie 15,7% der Patienten keine lipidsenkenden Medikamente verschrieben bekommen hatten, erhielten im europaweiten Vergleich sogar ein Drittel der Hoch-Risiko-Patienten, beziehungsweise mehr als die Hälfte der Höchst-Risiko-Patienten, keine Therapie zur Lipidsenkung [30]. Die vorliegende Studie zeigt, dass lediglich ein Drittel der 210 Patienten eine Leitliniengerechte lipidsenkende Therapie in Form eines hochpotenten Statins oder einer Kombinationstherapie aus Statin und Ezetimib erhielt. Trotz der unzureichend eingestellten LDL-C-Serumspiegel erhielt keiner der Patienten einen PCSK9-Hemmer als dritte Eskalationsstufe in der Behandlung von Dyslipidämien, wie es von den aktuellen ESC-Leitlinien empfohlen wird [5]. Auch im Europa-weiten Vergleich sind bei Hochrisiko-Patienten Statine mit moderater Wirkung die häufigste Therapieform [19], während Kombinationen mit Ezetimib oder einem PCSK9-Hemmer selten bis kaum verschrieben werden, obwohl sie den LDL-C-Serumspiegel durchschnittlich um weitere 21-27%, beziehungsweise 46-73% senken könnten [5]. Wie in der DA VINCI Studie deutlich wurde, stellt die fehlende Implementierung einer optimalen, leitliniengerechten Therapie, einen unabhängigen Risikofaktor für das Nichterreichen des sekundärpräventiven Zielwerts (LDL-C) dar [1, 19].

### **4.3 Objektives Patientenwissen**

Die Defizite bestanden nicht nur im Erreichen der therapeutischen Zielwerte, sondern auch im Patientenwissen. Sowohl im Wissen der richtigen Behandlungszielwerte (52,9% HbA1c <7 mg/dl vs. 2,4% LDL-C <70 mg/dl bzw. 1,4% LDL-C <55 mg/dl) und

der zuletzt gemessenen Serumspiegel (HbA1c 67,6% vs. LDL-C 17,6%) als auch im Wissen um die lipidsenkenden Medikamente. Knapp zwei Drittel der Patienten gaben richtigerweise an, eine lipidsenkende und den Anordnungen entsprechende Therapie zu erhalten. Das Patientenwissen war zu allen Fragen signifikant niedriger zu ASCVD und LDL-C im Vergleich zu DM und HbA1c. Zu krankheitsbezogenen Themen des DM scheinen die Patienten besser informiert zu sein. Es gibt bei Patienten mit DM Hinweise darauf, dass das Wissen des Behandlungszielwerts des HbA1c mit der erfolgreichen Zielwerterreichung assoziiert ist [1, 37-39]. Ob bei Patienten mit ASCVD eine Assoziation zwischen dem Wissen des LDL-C-Behandlungszielwerts und der Zielwerterreichung desselben besteht, ist bislang unklar [1]. Während lediglich 2,4% der Patienten in dieser Studie den LDL-C-Zielwert <70 mg/dl [13] wussten, kannten es aus dem GOULD Register in den Vereinigten Staaten zumindest ~10% [41]. Davon erhielt wiederum ein Viertel einen PCSK9-Hemmer. Dies könnte ein möglicher Indikator dafür sein, dass Patienten mit einer intensivierten Therapie besser informiert sind. Allerdings wurden mögliche Assoziationen zwischen Wissen des Behandlungszielwerts und der Zielwerterreichung im GOULD Register nicht weiter analysiert [1, 41].

Auch in dieser Studie konnte kein Zusammenhang zwischen dem objektiven Wissen oder dem subjektiven Grad der Informiertheit und der Erreichung des LDL-C-Zielwerts bewiesen werden. Dies ist möglicherweise auf die nicht ausreichend große Anzahl an Studienteilnehmern zurückzuführen. Aber Patientenwissen könnte ein entscheidender Einflussfaktor in der Zielwerterreichung sein, da gezeigt werden konnte, dass adäquate Informiertheit die therapeutische Entscheidungsfindung der Patienten beeinflusst [1, 48]. Ebenso ist sie entscheidend für die Umsetzung und Aufrechterhaltung von Lebensstil-modifizierenden und medikamentösen Therapien [1, 49].

Die Studie unterstützt den Zusammenhang zwischen einem höherem Bildungsabschluss und einer höherer Gesundheitskompetenz [50]. Sie zeigte, dass ein höherer Bildungsabschluss mit dem Wissen der HbA1c- und LDL-C-Behandlungszielwerte assoziiert war. In dieser Studie könnte das durchschnittliche Alter ( $75 \pm 9$  Jahre) der Patienten einen möglichen Einflussfaktor für das geringe Patientenwissen darstellen, da aufgrund ihres Alters mehr als die Hälfte der Patienten (54,5%) die Volks- oder Hauptschule besuchten. Weiterführend offenbarte eine andere Metaanalyse, dass darüber hinaus eine Assoziation zwischen einem höheren



Bildungsabschluss und einer geringeren Anzahl an kardiovaskulären Ereignissen besteht [1, 51].

Des Weiteren wurde in der vorliegenden Studie eine Diskrepanz zwischen dem objektiven Patientenwissen und dem subjektiven Grad der Informiertheit zu ASCVD-bezogenen Themen sichtbar. Mehr als die Hälfte der Patienten fühlten sich zu *Ursachen, Krankheitsverlauf, Folgeerkrankungen, Behandlung, Lebensstilanpassung und Unterstützungsangebote* der ASCVD sehr gut oder gut informiert, konnten allerdings wie oben aufgeführt kaum Angaben zum objektiven Wissen tätigen. Lediglich 5 der 210 Studienteilnehmer nannte das laut ESC-Leitlinien von 2016 korrekte LDL-C-Ziel  $<70$  mg/dl [13]. Die Diskrepanz zwischen objektivem und subjektivem Patientenwissen könnte zum Teil darin begründet sein, dass Arzt und Patient Informationen zu der Therapie einer Erkrankung unterschiedlich gewichten. Möglicherweise liegt der Problematik auch ein Kommunikationsproblem zwischen Arzt und Patient zugrunde [1].

Die Unterschiede im objektiven Wissen und im subjektiven Grad der Informiertheit zwischen DM und ASCVD lassen sich in Deutschland möglicherweise anteilig auf die unterschiedliche Ausführung der Disease Management Programme (DMP) für die beiden chronischen Erkrankungen zurückführen [1]. Die vom Gemeinsamen Bundesausschuss entwickelten und durch die Hausärzte ausgeführten Behandlungsprogramme sollen der Prävention von Komplikationen, Krankenhausaufenthalten und Folgeschäden dienen [52]. Sie haben außerdem das Ziel, die Therapieadhärenz durch die aktive Einbeziehung der Patienten bei Therapieentscheidungen zu erhöhen [48, 49]. DMP existieren unter anderem für DM und die KHK [52]. Beispielsweise gelten als Qualitätsziele des DMP für DM, dass erstens mehr als 60% der Patienten den HbA1c-Zielwert erreichen und zweitens weniger als 10% der Patienten den HbA1c-Blutserumwert  $>8,5\%$  überschreiten [1, 53]. Zeitgleich existieren keine vergleichbaren Qualitätsziele für die KHK [54]. Es wird lediglich vorgeschrieben, dass jeweils  $>80\%$  der Patienten ein Statin zur lipidsenkenden Therapie [54], sowie einen Thrombozytenaggregationshemmer erhalten sollten, sofern sie keine orale Antikoagulation in der medikamentösen Verordnung haben [1]. Inhaltlich sind zwei Aspekte interessant:

Erstens, dass keine klaren Behandlungszielwerte als Qualitätsziel im DMP für die KHK definiert werden [54], obgleich der Behandlungszielwert für Höchst-Risiko-Patienten in den ESC Leitlinien von 2019 auf LDL-C  $<55$  mg/dl gesenkt wurde und eine Empfehlung für die Kombinationstherapie mit einem PCSK9-Hemmer bei Nichterreichen des

Zielwertes mittels vorheriger Stufentherapie ausgesprochen wurde [5]. Ferner ist zu berücksichtigen, dass die Hausärzte die Patienten bis zum Zeitpunkt der Studie möglicherweise noch nicht ausreichend über die Aktualisierungen der ESC-Leitlinien von 2016 auf 2019 informieren konnten. Die generelle Fehlkommunikation des Behandlungszielwerts des LDL-C auf ärztlicher Seite könnte für Verunsicherung der Patienten sorgen, was möglicherweise wiederum die Adhärenz der Patienten negativ beeinflussen könnte [1].

Zweitens fällt beim Qualitätsziel „mindestens 80% der Patient\*innen erhalten Thrombozytenaggregationshemmer“ [54] hinsichtlich der Studie auf, dass 95,7% der Studienteilnehmer eine medikamentöse Therapie zur Thrombozytenaggregationshemmung oder Antikoagulation erhielten. Zeitgleich erhielt ein deutlich geringerer Anteil eine lipidsenkende Therapie (84,3%). Für Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS besteht bei Patienten mit erhöhtem Risiko für ein koronares Ereignis und chronischer KHK genauso eine klare Indikation zur Sekundärprävention, wie zur Therapie der Dyslipidämie [53, 55, 56]. Obwohl beide Richtlinien den gleichen Empfehlungsgrad haben, scheint die thrombozytenaggregationshemmenden oder antikoagulierende Therapie im Vergleich zur lipidsenkenden Therapie konsequenter umgesetzt zu werden.

#### **4.4 Krankheitsbezogenes Informationsbedürfnis**

Ein zentraler Bestandteil der Studie war außerdem das krankheitsbezogene Informationsbedürfnis der Patienten. Eine systematische Übersichtsarbeit zeigte bereits, dass das Informationsbedürfnis zu verschiedenen Erkrankungen unterschiedlich groß ist und ein Vergleich von Interesse sein könnte [57]. Während die Datenlage zu dem Informationsbedürfnis von Patienten mit Krebs am größten ist, ist weniger zu dem Informationsbedürfnis von Patienten mit DM und nochmal weniger zu dem Informationsbedürfnis von Patienten mit ASCVD bekannt [1, 57, 58]. Das Informationsbedürfnis der Patienten dieser Studie war zu allen krankheitsbezogenen Themen zu ASCVD signifikant höher als zu DM. Die DM-Patienten zweier Querschnittsstudien mit ca. 1000 Teilnehmern zeigten ein ähnlich hohes oder etwas höheres Informationsbedürfnis zu krankheitsbezogenen Themen, verglichen mit den Patienten in dieser Studie [1, 42, 43]. Dieses hing wiederum vom Grad der Informiertheit, der Diabetestherapie, gesundheitsbedingter Lebensqualität und diabetesbedingter Komorbiditäten ab, wobei ASCVD als Komorbiditäten nicht erfasst wurden [42, 43]. In der aktuellen Studie bestanden der geringste Grad der

Informiertheit und gleichzeitig das größte Informationsbedürfnis zu den *Unterstützungsangeboten, Anlaufstellen und Informationsquellen*, sowohl bezüglich des DM als auch der ASCVD [1]. Dies deutet auf einen fehlenden Zugang zu Informationen trotz eines höheren Unterstützungsbedarf hin, welcher einen entscheidenden Ansatzpunkt darstellen könnte. Unvoreingenommene, vertrauensvolle und evidenzbasierte Informationen stellen die Grundlage für Patientenwissen dar, um Entscheidungen bezüglich therapeutischer Optionen alleine oder in Zusammenarbeit mit einem Arzt fällen zu können [1, 59]. Patientenwissen wiederum ist essenziell, um das Risiko von ASCVD und den Behandlungsnutzen diskutieren zu können. Es ermöglicht eine partizipative Entscheidungsfindung, die von Arzt und Patient gleichermaßen getragen wird, woraus eine größere Therapietreue zur sekundärpräventiven Pharmakotherapie (zum Beispiel mit Statinen) der Patienten resultieren könnte [1, 49].

#### **4.5 Limitationen**

Eine Limitation der Studie ist das Querschnittsdesign, da die empirische Untersuchung des krankheitsbezogenen Wissens der Patienten mit ASCVD und DM und des Erreichens der sekundärpräventiven Werte anhand des Fragebogens nur einmalig stattfand [1]. Des Weiteren handelt es sich nicht um eine repräsentative Stichprobe, die die gesamte Population widerspiegelt. So war der Großteil der 210 Patienten mit 71,4% männlich und das Patientenkollektiv war mit einem mittleren Alter von 75 Jahren ( $\pm 9$ ) eher höheren Alters [1]. Alter und Erkrankungsdauer stellen potenzielle Einflussfaktoren auf das objektive Wissen und das Informationsbedürfnis dar. Möglicherweise lassen Patienten in einem höheren Alter seit vielen Jahren bestehenden Erkrankungen weniger Aufmerksamkeit zukommen als aktuellen Diagnosen und verspüren aus diesem Grund ein geringeres Informationsbedürfnis. Die Erkrankungsdauer des DM und der ASCVD der Patienten wurde in der vorliegenden Studie nicht erhoben.

#### **4.6 Schlussfolgerung und Ausblick**

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass bei ASCVD in der sekundärpräventiven Therapie kardiovaskulärer Risikofaktoren signifikante Unterschiede bestehen, sowohl im häufigeren Wissen als auch im häufigeren Erreichen des HbA1c-Behandlungszielwerts verglichen mit dem LDL-C-Behandlungszielwert. Des Weiteren fühlen sich Hochrisiko-Patienten mit ASCVD und DM signifikant besser zu DM-

bezogenen Themen als zu ASCVD-bezogenen informiert, begleitet von einem signifikant höheren Informationsbedürfnis zu ASCVD-bezogenen Themen [1].

Es konnte bislang nicht gezeigt werden, ob eine Korrelation zwischen dem subjektiven Grad der Informiertheit und dem objektiven Wissen mit der Erreichung der sekundärpräventiven Behandlungszielwerte LDL-C und HbA1c besteht. Zur Klärung einer potenziellen Korrelation sollte näher beleuchtet werden, ob eine Verbesserung des Patientenwissens zu krankheitsbezogenen Informationen mit einer qualitativen Verbesserung der Patientenversorgung einhergeht. Hierzu wäre eine größere Studie als der vorliegende explorative Ansatz notwendig [1].

Insbesondere die Therapie der ASCVD mit der Einstellung des LDL-C-Serumspiegels zeigt einen erheblichen Optimierungsbedarf. Entscheidend für einen Therapieerfolg ist bekannterweise die Adhärenz der Patienten [1, 60, 61], weshalb das Verfolgen dieses Ansatzpunktes der Optimierung der Patientenversorgung dienen und möglicherweise die Mortalität durch ASCVD weiter reduzieren könnte. Ebenso bedeutend sind die Beleuchtung der therapeutischen Defizite auf ärztlicher Seite und die Erarbeitung möglicher Ansätze zur Behebung dieser Defizite. Zur Optimierung der Einstellung zunächst auf Patientenseite – denn auch die Arztseite hat sicherlich noch Potenzial – wären folgende Aspekte von Interesse:

Es besteht eine große Heterogenität an Einflussfaktoren und ebenso Interventionsmöglichkeiten für die LDL-C Therapie von patientenseitig schlecht eingestellten Patienten, zum Beispiel aufgrund schlechter Adhärenz zur Therapie [1]. Hierbei spielen unter anderem die Dauer, der Inhalt, die Intensität, das Setting der Intervention und die Art der Durchführung (Einzelperson vs. Gruppe) eine Rolle [62]. Ebenso beeinflusst den Erfolg einer Intervention die Person, die diese durchführt, sowie der Teilnehmer selbst und seine Haltung zu dieser [62]. Zunächst sollte die Identifikation von Patientengruppen erfolgen, die am meisten von einer Intervention (z.B. Patientenedukation) profitieren würden. Geschlecht, Alter, Bildungsniveau, Teilnahmepräferenz, Komorbiditäten und die Krankheitsgeschichte bezüglich der ASCVD (z.B. Myokardinfarkt, perkutane Koronarintervention oder Koronarbypass) beeinflussen möglicherweise den Nutzen von Interventionen. Als methodischer Standard für die Entwicklung und Evaluation komplexer Interventionen könnten die Leitlinien des Medical Research Council [63] einen Ansatzpunkt für die Verbesserung der Sekundärprävention von ASCVD auf Patientenseite darstellen [1].

## 5 Literaturverzeichnis

1. Brockmeyer, M.e.a., *Knowledge of HbA1c and LDL-C treatment goals, subjective level of disease-related information and information needs in patients with atherosclerotic cardiovascular disease* Clin Cardiol., 2022: p. 1-9.
2. Roth, G.A., et al., *Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study*. J Am Coll Cardiol, 2020. **76**(25): p. 2982-3021.
3. Nowbar, A.N., et al., *Mortality From Ischemic Heart Disease*. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2019. **12**(6): p. e005375.
4. World Health Organization. *Cardiovascular Diseases*. ohne Jahr; Available from: [https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1).
5. Mach, F., et al., *2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk*. Eur Heart J, 2020. **41**(1): p. 111-188.
6. World Health Organization. *Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016*. 2018 20.10.2020]; Available from: [https://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/en/](https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/).
7. World Health Organization, *Classification of Diabetes Mellitus* 2019: p. 6-7.
8. World Health Organization, *Global report on Diabetes*. 2016: p. 20-24.
9. Timmis, A., et al., *European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019*. Eur Heart J, 2020. **41**(1): p. 12-85.
10. Centre for Economics and Business Research. *The economic cost of cardiovascular disease from 2014-2020 in six European economies*. 2014 20.10.2020; Available from: <https://www.cebr.com/wp-content/uploads/2015/08/Short-Report-18.08.14.pdf>.
11. Einarson, T.R., et al., *Economic Burden of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Systematic Review*. Value Health, 2018. **21**(7): p. 881-890.
12. Mahmood, S.S., et al., *The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective*. Lancet, 2014. **383**(9921): p. 999-1008.
13. Catapano, A.L., et al., *2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias*. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2017. **70**(2): p. 115.
14. Cosentino, F., et al., *2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD*. Eur Heart J, 2020. **41**(2): p. 255-323.
15. De Smedt, D., et al., *Cost-effectiveness of optimizing prevention in patients with coronary heart disease: the EUROASPIRE III health economics project*. Eur Heart J, 2012. **33**(22): p. 2865-72.
16. Shao H, L.J., Zhuo X, Rolka DB, Gregg EW, Zhang P., *Influence of Diabetes Complications on HbA1c Treatment Goals Among Older U.S. Adults: A Cost-Effectiveness Analysis*. Diabetes Care, 2019.
17. Farkouh, M.E., et al., *Risk factor control for coronary artery disease secondary prevention in large randomized trials*. J Am Coll Cardiol, 2013. **61**(15): p. 1607-15.
18. Kotseva, K., et al., *Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry*. Eur J Prev Cardiol, 2019. **26**(8): p. 824-835.

19. Ray, K.K., et al., *EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DA VINCI study*. Eur J Prev Cardiol, 2021. **28**(11): p. 1279-1289.
20. Borén, J. and K.J. Williams, *The central role of arterial retention of cholesterol-rich apolipoprotein-B-containing lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis: a triumph of simplicity*. Curr Opin Lipidol, 2016. **27**(5): p. 473-83.
21. Boren, J., et al., *Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel*. Eur Heart J, 2020. **41**(24): p. 2313-2330.
22. Ference, B.A., et al., *Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel*. Eur Heart J, 2017. **38**(32): p. 2459-2472.
23. Kotseva, K., et al., *Lifestyle and risk factor management in people at high risk of cardiovascular disease. A report from the European Society of Cardiology European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE) IV cross-sectional survey in 14 European regions*. Eur J Prev Cardiol, 2016. **23**(18): p. 2007-2018.
24. Emerging Risk Factors, C., et al., *Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies*. Lancet, 2010. **375**(9733): p. 2215-22.
25. American Diabetes Association, *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Diabetes Care, 2014.
26. Ference, B.A., et al., *Impact of Lipids on Cardiovascular Health: JACC Health Promotion Series*. J Am Coll Cardiol, 2018. **72**(10): p. 1141-1156.
27. AMBOSS GmbH. *Pathogenese der Atherosklerose*. 2022 28.06.2022 01.07.2022]; Available from: <https://next.amboss.com/de/article/s70tMh?q=atherosklerose#Z139361cb7eef098487c30705ba4a7975>.
28. AMBOSS GmbH. *Atherosklerose und kardiovaskuläre Prävention*. 2022; Available from: <https://next.amboss.com/de/article/s70tMh?q=atherosklerose#Z139361cb7eef098487c30705ba4a7975>.
29. Visseren, F.L.J., et al., *2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice*. Eur Heart J, 2021. **42**(34): p. 3227-3337.
30. Halcox, J.P., et al., *Low rates of both lipid-lowering therapy use and achievement of low-density lipoprotein cholesterol targets in individuals at high-risk for cardiovascular disease across Europe*. PLoS One, 2015. **10**(2): p. e0115270.
31. Steen, D.L., et al., *Retrospective examination of lipid-lowering treatment patterns in a real-world high-risk cohort in the UK in 2014: comparison with the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2014 lipid modification guidelines*. BMJ Open, 2017. **7**(2): p. e013255.
32. Muntner, P., et al., *Trends in the prevalence, awareness, treatment and control of high low density lipoprotein-cholesterol among United States adults from 1999-2000 through 2009-2010*. Am J Cardiol, 2013. **112**(5): p. 664-70.
33. Uchmanowicz, I., et al., *Optimising implementation of European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: what is needed?* Eur J Prev Cardiol, 2020.

34. Scholl, I., et al., *An integrative model of patient-centeredness - a systematic review and concept analysis*. PLoS One, 2014. **9**(9): p. e107828.
35. Visseren, F.L.J., et al., *2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice*. Eur J Prev Cardiol, 2021.
36. Ormandy, P., *Defining information need in health - assimilating complex theories derived from information science*. Health Expect, 2011. **14**(1): p. 92-104.
37. Trivedi, H., et al., *Self-knowledge of HbA1c in people with Type 2 Diabetes Mellitus and its association with glycaemic control*. Prim Care Diabetes, 2017. **11**(5): p. 414-420.
38. Berikai, P., et al., *Gain in patients' knowledge of diabetes management targets is associated with better glycemic control*. Diabetes Care, 2007. **30**(6): p. 1587-9.
39. Beard, E., et al., *Do people with diabetes understand their clinical marker of long-term glycemic control (HbA1c levels) and does this predict diabetes self-care behaviours and HbA1c? Patient Educ Couns*, 2010. **80**(2): p. 227-32.
40. Cheng, S., et al., *Knowledge of cholesterol levels and targets in patients with coronary artery disease*. Prev Cardiol, 2005. **8**(1): p. 11-7.
41. Arnold, S.V., et al., *What Do US Physicians and Patients Think About Lipid-Lowering Therapy and Goals of Treatment? Results From the GOULD Registry*. J Am Heart Assoc, 2021. **10**(16): p. e020893.
42. Grobosch, S., et al., *What information needs do people with recently diagnosed diabetes mellitus have and what are the associated factors? A cross-sectional study in Germany*. BMJ Open, 2018. **8**(10): p. e017895.
43. Borgmann, S.O., et al., *Different information needs in subgroups of people with diabetes mellitus: a latent class analysis*. BMC Public Health, 2020. **20**(1): p. 1901.
44. Mondesir, F.L., et al., *Patient Perspectives on Factors Influencing Medication Adherence Among People with Coronary Heart Disease (CHD) and CHD Risk Factors*. Patient Prefer Adherence, 2019. **13**: p. 2017-2027.
45. Jung, H.G. and Y.K. Yang, *Factors influencing health behavior practice in patients with coronary artery diseases*. Health Qual Life Outcomes, 2021. **19**(1): p. 3.
46. Chernyak, N., et al., *Assessment of information needs in diabetes: Development and evaluation of a questionnaire*. Prim Care Diabetes, 2016. **10**(4): p. 287-92.
47. Degner, L.F., J.A. Sloan, and P. Venkatesh, *The Control Preferences Scale*. Can J Nurs Res, 1997. **29**(3): p. 21-43.
48. Bunge, M., I. Mühlhauser, and A. Steckelberg, *What constitutes evidence-based patient information? Overview of discussed criteria*. Patient Educ Couns, 2010. **78**(3): p. 316-28.
49. Alm-Roijer, C., et al., *Better knowledge improves adherence to lifestyle changes and medication in patients with coronary heart disease*. Eur J Cardiovasc Nurs, 2004. **3**(4): p. 321-30.
50. Schaeffer, D., E.M. Berens, and D. Vogt, *Health Literacy in the German Population*. Dtsch Arztebl Int, 2017. **114**(4): p. 53-60.
51. Khaing, W., et al., *Effects of education and income on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis*. Eur J Prev Cardiol, 2017. **24**(10): p. 1032-1042.
52. Gemeinsamer Bundesausschuss, *Disease-Management-Programme*. 2020.
53. Kassenärztliche Bundesvereinigung, *Disease-Management-Programm Diabetes mellitus Typ 2 - Qualitätszielerreichung 2019*. 2019.

54. Kassenärztliche Bundevereinigung, *Disease-Management-Programm Koronare Herzkrankheit - Qualitätszielerreichung 2019*. 2019.
55. Knuuti, J., et al., *2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)*. *European Heart Journal*, 2019. **41**(3): p. 407-477.
56. AWMF, *Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK*. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/nvl-004.html>, 2019.
57. Biernatzki, L., et al., *Information needs in people with diabetes mellitus: a systematic review*. *Systematic Reviews*, 2018. **7**(1): p. 27.
58. Pieper, D., et al., *Studies analysing the need for health-related information in Germany - a systematic review*. *BMC Health Serv Res*, 2015. **15**: p. 407.
59. *Good practice guidelines for health information*. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 2016. **110-111**: p. 85-92.
60. Wassmuth, S., et al., *Adherence To Lipid-Lowering Therapy In Patients With Coronary Heart Disease From The State Of Saxony-Anhalt, Germany*. *Vasc Health Risk Manag*, 2019. **15**: p. 477-483.
61. Mann, D.M., et al., *Predictors of nonadherence to statins: a systematic review and meta-analysis*. *Ann Pharmacother*, 2010. **44**(9): p. 1410-21.
62. Ghisi, G.L., et al., *A systematic review of patient education in cardiac patients: do they increase knowledge and promote health behavior change?* *Patient Educ Couns*, 2014. **95**(2): p. 160-74.
63. Craig, P., et al., *Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance*. *BMJ*, 2008. **337**: p. a1655.



## 6 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

### 6.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: <b>Pathogenese der Atherosklerose</b> ; AMBOSS GmbH; Name der Abbildung: Pathogenese der Atherosklerose; Kapitel: Atherosklerose und kardiovaskuläre Prävention; Kapitel zuletzt aktualisiert am: 28.06.2022; Kapitel zitiert am:	01.07.2022;
<a href="https://next.amboss.com/de/article/s70tMh?q=atherosklerose#Z139361cb7eef098487c30705ba4a7975">https://next.amboss.com/de/article/s70tMh?q=atherosklerose#Z139361cb7eef098487c30705ba4a7975</a> ; LDL=low-density Lipoprotein; oxLDL=oxidiertes LDL; durch Akkumulation und oxidative Modifikation des Low-density Lipoproteins an der Gefäßinnenwand kommt es über einen komplexen Entzündungsprozess zur Entstehung eines fibrösen Plaques (Fibroatherom) mit größenprogredientem nekrotischem Kern; durch progrediente Verdünnung der fibrösen Kappe stellt das Fibroatherom einen prothrombotischen Stimulus dar	4
Abbildung 2: <b>Patientenrolle</b>	17
Abbildung 3: <b>Blutserumspiegel</b> von (a) glykiertem Hämoglobin A1 ( <b>HbA1c</b> ) und (b) Low-density Lipoprotein-Cholesterin ( <b>LDL-C</b> ) bei allen Patienten (n=203) mit gültiger Messung beider Parameter (Streudiagramme). HbA1c-Spiegel: 7,0 ( $\pm 1,3$ %); LDL-C: 82,9 mg/dl ( $\pm 34,8$ mg/dl)	18
Abbildung 4: (a) <b>objektives Wissen</b> (n=210) und (b) <b>Erreichen</b> (n=203) der <b>Behandlungszielwerte</b> für glykiertes Hämoglobin A1 (HbA1c) und low-density Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C) (in %); <b>sowie</b> (c) <b>Wissen der zuletzt gemessenen HbA1c- und LDL-C-Serumspiegel</b> (in %, n=210); ** p<0,01.	19
Abbildung 5: <b>Grad der Informiertheit</b>	21
Abbildung 6: <b>Wunsch nach mehr Informationen</b>	22
Abbildung 7: (a) <b>Korrelation des summierten subjektiven Grads der Informiertheit</b> zu krankheitsbezogenen Themen zu Diabetes mellitus (DM) <b>mit dem Serumspiegel</b> von glykiertem Hämoglobin A1 (HbA1c): Spearman's $\rho=0,11$ , $p=0,14$ ; (b) Korrelation des summierten Grads der Informiertheit zu krankheitsbezogenen Themen der atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen (ASCVD) mit dem Serumspiegel des low-density Lipoprotein-Cholesterins (LDL-C): Spearman's $\rho=0,05$ , $p=0,47$ ; niedrige Werte weisen auf ein hohes Niveau des summierten subjektiven Informationsniveaus hin; n=203.	24
Abbildung 8: <b>verschriebene Medikamente zur Cholesterin-Senkung</b>	26
Abbildung 9: <b>Statin-Therapie</b>	27
Abbildung 10: <b>Angabe zur Einnahme Cholesterinsenkender Medikamente</b>	28

## 6.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: <b>Basischarakteristika des Patientenkollektivs</b>	14
Tabelle 2: <b>Vorerkrankungen</b>	15
Tabelle 3: <b>Aussagen zur Partizipationspräferenz der Patienten bei therapeutischen Entscheidungen und Zuordnung zu den Kategorien aktive, kollaborative und passive Rolle</b> anhand der Control Preferences Scale nach Degner; aktive Rolle: ausschließlich eigene Entscheidung+ informierte eigene Entscheidung; kollaborative Rolle: geteilte Verantwortung; passive Rolle: ausschließlich Verantwortung des Arztes + Arzt entscheidet mit Einbezug der Patienten-Meinung	16
Tabelle 4: <b>Kreuztabellen (n (% der Gesamtheit)) der Symmetrieanalyse unter Verwendung des McNemar-Tests:</b> a) Erreichen des Behandlungszielwerts für glykiertes Hämoglobin A1c (HbA1c) vs. Erreichen des Behandlungszielwerts für low-density Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C), n=203; b) Kenntnis des HbA1c- vs. LDL-C-Behandlungszielwerts, n=210; c) Kenntnis des HbA1c- vs. LDL-C-Serumspiegels bei der letzten Messung, n=210; ** p<0,01.	20
Tabelle 5: <b>Binäre logistische Regression assoziierter Faktoren des Wissens der HbA1c- und LDL-C-Behandlungszielwerte;</b> n=210; ASCVD=Atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen; DM=Diabetes Mellitus; HbA1c=glykiertes Hämoglobin A1; LDL-C= Low-density Lipoprotein-Cholesterin; <sup>a</sup> Hosmer-Lemeshow für die Anpassungsgüte des Modells $\chi^2=13,45$ , $df=8$ , $p=0,09$ ; <sup>b</sup> Hosmer-Lemeshow für die Anpassungsgüte des Modells $\chi^2=2,96$ , $df=8$ , $p=0,93$ .	25
Tabelle 6: <b>Medikamentöse Therapien der Patienten;</b> Anzahl an Patienten von n=210 und Anteil in (%); ACE=angiotensin converting enzyme; <i>High-intensity</i> Statin=Atorvastatin 40-80mg oder 20-40mg Rosuvastatin am Tag; NOAK=neue orale Antikoagulantien; PCSK9=Proprotein convertase subtilisin/kexin Typ 9; Modifiziert nach Brockmeyer M, Wies E et al. [1]	28

# 7 Anhang

## Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

vielen Dank dafür, dass Sie unser wissenschaftliches Projekt zum LDL-Cholesterin unterstützen. Sollten Sie die Antwort auf eine Frage nicht wissen, ist das kein Problem. Dann kreuzen Sie bitte „weiß nicht“ an. Das hilft uns bei der Beantwortung unserer Fragestellung ebenfalls sehr.

### 1. Welche Rolle würden Sie gerne im Rahmen der Behandlung Ihrer Erkrankungen spielen? Bitte wählen Sie eine der folgenden Möglichkeiten.

- Ich möchte selbst darüber entscheiden, welche medizinische Behandlung ich erhalte.
- Ich möchte letztendlich über meine medizinische Behandlung entscheiden, nachdem ich mich ernsthaft mit der Meinung des Arztes auseinandergesetzt habe.
- Ich möchte, dass mein Arzt und ich die Verantwortung dafür teilen, welche Behandlung für mich am besten ist.
- Ich möchte, dass mein Arzt die endgültige Entscheidung über meine medizinische Behandlung trifft, meine Meinung dabei aber mit einbezieht.
- Ich möchte alle Entscheidungen, die meine medizinische Behandlung betreffen, meinem Arzt überlassen.

### 2. Wie gut sind Sie über folgende Themen zu Herz-Kreislaufkrankungen informiert?

Ursachen	Wünschen Sie mehr Informationen dazu?
<input type="checkbox"/> sehr gut <input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> schlecht <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<b>Krankheitsverlauf</b>	
<input type="checkbox"/> sehr gut <input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> schlecht <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<b>Folgeerkrankungen</b>	
<input type="checkbox"/> sehr gut <input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> schlecht <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<b>Behandlung und Therapie</b>	
<input type="checkbox"/> sehr gut <input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> schlecht <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<b>Lebensstilanpassung, Gesundheitsförderung und Prävention</b>	
<input type="checkbox"/> sehr gut <input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> schlecht <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<b>Unterstützungsangebote, Anlaufstellen und Informationsquellen</b>	
<input type="checkbox"/> sehr gut <input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> schlecht <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

**3. Wie hoch war Ihr LDL-Cholesterin (auch „böses Cholesterin“ oder LDL genannt) im Blut bei der letzten Messung?**

Bitte hier den **Wert** eintragen: \_\_\_\_\_ ODER **weiß nicht:**

**4. Welchen Wert sollte Ihr LDL-Cholesterin (auch „böses Cholesterin“ oder LDL genannt) idealerweise nicht überschreiten?**

Bitte hier den **Wert** eintragen: \_\_\_\_\_ ODER **weiß nicht:**

**5. Nehmen Sie Medikamente ein bzw. haben Sie Medikamente verschrieben bekommen, die Ihr LDL-Cholesterin (auch „böses Cholesterin“ oder LDL genannt) senken sollen?**

**Ja**  **Nein**  ODER **weiß nicht:**

Wenn **ja** –wie heißen diese Medikamente?

1. Medikament \_\_\_\_\_

2. Medikament \_\_\_\_\_

3. Medikament \_\_\_\_\_

ODER **weiß nicht**

**6. Wurde bei Ihnen jemals ein Diabetes mellitus (auch „Zuckerkrankheit“ genannt) diagnostiziert?**

**Ja**  **Nein**

Falls **ja**, welcher Diabetes-Typ wurde diagnostiziert?

Typ-1 Diabetes

Typ-2 Diabetes

Anderer Diabetestyp, und zwar \_\_\_\_\_

ODER **weiß nicht**

Falls **ja**, wann wurde die Diabetesdiagnose gestellt: vor \_\_\_\_\_ Jahren

Falls **nein**, bitte weiter mit Frage 9

**7. Wie gut sind Sie über folgende Themen zum Diabetes informiert?**

	Wünschen Sie mehr Informationen dazu?				
<b>Ursachen</b>	<input type="checkbox"/> sehr gut	<input type="checkbox"/> gut	<input type="checkbox"/> schlecht	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<b>Krankheitsverlauf</b>	<input type="checkbox"/> sehr gut	<input type="checkbox"/> gut	<input type="checkbox"/> schlecht	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<b>Folgeerkrankungen</b>	<input type="checkbox"/> sehr gut	<input type="checkbox"/> gut	<input type="checkbox"/> schlecht	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<b>Behandlung und Therapie</b>	<input type="checkbox"/> sehr gut	<input type="checkbox"/> gut	<input type="checkbox"/> schlecht	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<b>Lebensstil Anpassung, Gesundheitsförderung und Prävention</b>	<input type="checkbox"/> sehr gut	<input type="checkbox"/> gut	<input type="checkbox"/> schlecht	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<b>Unterstützungsangebote, Anlaufstellen und Informationsquellen</b>	<input type="checkbox"/> sehr gut	<input type="checkbox"/> gut	<input type="checkbox"/> schlecht	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

**8. Wie hoch war Ihr HbA1c-Wert (auch „Langzeit-Blutzuckerwert“ oder „Blutzucker-Gedächtniswert“ genannt, in %) bei der letzten Messung?**

Bitte hier den **Wert** eintragen: \_\_\_\_\_ ODER **weiß nicht:**

**9. Welchen Wert sollte Ihr HbA1c-Wert (auch „Langzeit-Blutzuckerwert“ oder „Blutzucker-Gedächtniswert“ genannt, in %) idealerweise nicht überschreiten?**

Bitte hier den **Wert** eintragen: \_\_\_\_\_ ODER **weiß nicht:**

**10. Welcher ist Ihr höchster Bildungsabschluss?**

- kein Abschluss
- Volks-/Hauptschule
- Realschule/mittlere Reife
- Fachabitur/Abitur
- Fachhochschule/Universität

**Vielen Dank!**

## Anhang

Wir möchten Sie nun bitten, die **Qualität unseres Fragebogens** zu beurteilen, damit wir ihn eventuell für weitere Patienten verbessern können. Hierzu beantworten Sie bitte die nächsten **4 Fragen**. Vielen Dank für Ihre Hilfe!

### 1. Hatten Sie irgendwelche **Schwierigkeiten** bei der **Beantwortung** der Fragen?

Nein

Ja, bitte **hier** die **Fragennummer** und eventuell das **Problem** eintragen:

---

### 2. War die **Sprache** der Fragen **verständlich**?

Ja

Nein, bitte **hier** die **Fragennummer** und eventuell das **unklare Wort oder den unklaren Satz** eintragen:

---

### 3. **Fehlen** aus Ihrer Sicht bestimmte **Fragen oder Themen**?

Nein

Ja, bitte **hier** die **fehlenden Themen oder Fragen** eintragen:

---

### 4. Haben Sie irgendwelche **Anregungen oder Kommentare**?

Nein

Ja, **Folgendes**:

---

## 8 Danksagung

Zunächst möchte ich herzlich meinem Doktorvater PD Dr. Stefan Perings und meiner Co-Betreuerin Prof. Dr. Dr. Icks für das Ermöglichen meiner Dissertation danken. Außerdem möchte ich Prof. Dr. Dr. Icks und ihrem gesamten Team für die bereichernde Zusammenarbeit im ganzen Projekt danken.

Ein riesengroßer Dank gilt meiner gesamten Arbeitsgruppe unter der Leitung von Herrn Dr. Wolff. Die AG-Treffen waren wissenschaftlich sowie zwischenmenschlich immer eine große Bereicherung und haben in großen Teilen dazu beigetragen, dass ich Spaß am wissenschaftlichen Arbeiten entwickelt habe. Vielen Dank an Herrn Dr. Schulze, der mir den Kontakt zu dieser großartigen Arbeitsgruppe vermittelt hat. Ein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Brockmeyer für die Initiierung des „LDL-Projektes“ und die konstante Betreuung meiner Dissertation. Ich habe mich jederzeit bestmöglich unterstützt gefühlt!

Vielen Dank an meine Freunde aus Schul- und Universitätszeiten, die mir bei technischen Problemen jederzeit zur Seite standen und mich auf diesem nicht immer leichten Weg begleitet haben.

Mein größter Dank gilt meinen Eltern und meiner Schwester für ihre bedingungslose Unterstützung und Liebe in allen Lebensbereichen! Auch im medizinischen Bereich seid ihr meine größten Vorbilder.