

Aus der Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie  
der Universität zu Lübeck

Direktorin: Prof. Dr. med. Gabriela Riemekasten

**Medikamentenadhärenz von Patient\*innen mit systemischer Sklerose**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- Aus der Sektion Medizin –

vorgelegt von

Ludwig Matrisch

aus Cottbus

Lübeck 2024

1. Berichterstatter\*in: Prof. Dr. med. Gabriela Riemekasten

2. Berichterstatter\*in: PD Dr. Christian Rose

Tag der mündlichen Prüfung: 05.02.2024

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 06.02.2024

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	5
<b>1.1</b>	<b>Die systemische Sklerose</b>	5
1.1.1	Das Krankheitsbild	5
1.1.2	Diagnostik und Klassifikation	5
1.1.3	Epidemiologie der systemischen Sklerose	6
1.1.4	Therapie der systemischen Sklerose	6
<b>1.2</b>	<b>Medikamentenadhärenz</b>	8
1.2.1	Begriff der Medikamentenadhärenz	8
1.2.2	Relevanz der Adhärenz	8
1.2.3	Quantifizierung der Medikamentenadhärenz	9
1.2.4	Adhärenz und Nonadhärenz	11
1.2.5	Die Adhärenz beeinflussende Faktoren	11
1.2.6	Medikamentenadhärenz von Patient*innen mit systemischer Sklerose	12
<b>1.3</b>	<b>Forschungsfrage</b>	14
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	15
2.1	Studiendurchführung	15
2.2	Compliance Questionnaire for Rheumatology	16
2.3	Scleroderma Health Assessment Questionnaire	17
2.4	Lübeck Medication Satisfaction Questionnaire	18
2.5	Illness Perception Questionnaire–Revised	18
2.6	Health Literacy Questionnaire	19
2.7	Demographische Daten	20
2.8	Klinische Daten	20
2.9	Ethikvotum	21
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	22
3.1	Vorwort zur Auswertung	22
3.2	Medikamentenadhärenz	22
3.3	Zusammenhang mit der Beeinträchtigung durch die systemische Sklerose	23
3.4	Zusammenhang mit der Therapiezufriedenheit	25
3.5	Zusammenhang mit individuellen Krankheitsannahmen	26
3.6	Zusammenhang mit der Gesundheitskompetenz	28
3.7	Zusammenhang mit demographischen Eigenschaften	29
3.8	Zusammenhang mit klinischen Daten	31
3.9	Zusammenhang der Daten mit dem Ort der Datenerhebung	34

3.10 Nebenbefunde in der Auswertung.....	35
<b>4 Diskussion</b> .....	<b>39</b>
4.1 Erläuterungen zu den Ergebnissen.....	39
4.2 Einordnung in vorangegangene Studienergebnisse .....	43
4.3 Schlussfolgerungen für den klinischen Alltag .....	45
4.4 Einschränkende Faktoren und Fehleranalyse.....	47
<b>5 Zusammenfassung</b> .....	<b>50</b>
<b>6 Literaturverzeichnis</b> .....	<b>51</b>
<b>7 Anhänge</b> .....	<b>59</b>
7.1 Bewilligung des Ethikantrags .....	59
7.2 Compliance Questionnaire for Rheumatology – Deutsche Übersetzung.....	60
7.3 Lübeck Medication Satisfaction Questionnaire .....	62
7.4 Abbildung 1 .....	64
7.5 Tabelle 4.....	65
7.6 Tabelle 6.....	66
7.7 Tabelle 8.....	67
7.8 Tabelle 9.....	68
<b>8 Danksagung</b> .....	<b>70</b>
<b>9 Lebenslauf</b> .....	<b>71</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Die systemische Sklerose

### 1.1.1 Das Krankheitsbild

Die systemische Sklerose ist eine autoimmunbedingte Multisystemerkrankung. Die klinische Manifestation der Beschwerden ist dabei interindividuell sehr variabel und reicht von Beteiligungen der Haut (u.a. Puffy Fingers, Sklerodaktylie, Rattenbissnekrosen), des muskuloskelettalen Systems (u.a. Arthralgien, Myalgien), der Gefäße (u.a. Raynaud-Syndrom) bis hin zu Manifestationen an inneren Organen wie dem Herz (u.a. Störungen des Erregungsleitungssystems, diastolische Dysfunktion, Linksherzinsuffizienz, Perikarderguss), dem Gastrointestinaltrakt (u.a. gastroösophagealer Reflux, Dysphagie, Diarrhoe), der Lunge (u.a. Interstitielle Lungenerkrankung, pulmonale arterielle Hypertonie) und der Niere (Niereninfarkte, Acute Kidney Injury).<sup>1-3</sup> Die häufigsten Todesursachen stellen dabei die interstitielle Lungenerkrankung (16,8%), die pulmonale arterielle Hypertonie (14,7%) und Infektionen (9,1%) dar.<sup>4</sup> Da insbesondere in der Frühphase der Erkrankung die Symptome recht unspezifisch sind und nur wenige Ärzt\*innen in der Primärversorgung Erfahrung mit der Diagnostik und Behandlung der Erkrankung haben, bleibt sie häufig lange unerkannt und somit nur unzureichend therapiert.<sup>5</sup> Neben den primären medizinischen Problemen zeigen sich sekundär sozioökonomische Einschränkungen beispielsweise durch den Verlust des Arbeitsplatzes und einer allgemein eingeschränkten Lebens- und Haushaltsführung.<sup>6,7</sup> Durch die körperlichen Beeinträchtigungen und die mit der Krankheit verbundenen seelischen Probleme ist die Lebensqualität der Betroffenen deutlich eingeschränkt.<sup>8</sup>

### 1.1.2 Diagnostik und Klassifikation

Seit 2013 sind die Klassifikationskriterien des American College of Rheumatology und der European League against Rheumatism allgemein gültig. Diese beinhalten

folgende Kriterien: Hautverdickungen der Finger (bis zu 9 Punkte), Läsionen der Fingerkuppe (bis zu 3 Punkte), Teleangiektasien (2 Punkte), Abnormale Nagelfalzkapillaren (2 Punkte), Lungenbeteiligung (2 Punkte), Raynaud-Syndrom (3 Punkte) und das Vorhandensein systemischer Sklerose-assoziiierter Antikörper (3 Punkte).<sup>9</sup> Die einzelnen Punktwerte werden dabei addiert und ab einer Summe von 9 kann die Diagnose gestellt werden. Abhängig von der Hautbeteiligung lässt sich die Erkrankung, wenngleich auch nicht immer eindeutig, in einen limitierten und einen diffusen Typ einteilen.<sup>10</sup>

### 1.1.3 Epidemiologie der systemischen Sklerose

Die systemische Sklerose weist unter allen Krankheiten des rheumatischen Formenkreises die höchste Mortalität auf.<sup>11,12</sup> Dabei variieren Angaben über die Inzidenz und Prävalenz der Erkrankung abhängig von der Referenzregion. Für Europa ist dabei von einer Prävalenz von etwa 150-300 Erkrankten je 1.000.000 Einwohner auszugehen.<sup>13</sup> Frauen erkranken dabei etwa fünf Mal häufiger als Männer.<sup>14,15</sup> Als Ursachen für diese Geschlechterdifferenz werden sowohl biologische Unterschiede als auch geschlechtsspezifische Unterschiede im Verhalten diskutiert.<sup>16</sup> Die Patient\*innen erkranken im Mittel mit 40 Jahren und zeigen eine Zehn-Jahres-Überlebensrate von 74,2% mit positiver Tendenz.<sup>17,18</sup>

### 1.1.4 Therapie der systemischen Sklerose

Ziel der Therapie der systemischen Sklerose ist einerseits die Verlangsamung beziehungsweise idealerweise ein Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, andererseits die Therapie der Symptome selbst. Für ersteres stehen in erster Linie Immunsuppressiva wie Cyclophosphamid und Methotrexat als Basistherapeutika zur Verfügung. Für zweiteres wird hochindividuell je nach Krankheitsbild und Begleitfaktoren des Patienten entschieden. So kann für das Raynaud-Syndrom mit Calciumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ therapiert werden. Alternativ stehen Phosphodiesterase 5-Hemmer oder in schweren Fällen Prostanoiden zur Verfügung. Im Falle des Auftretens digitaler Ulzera oder einer pulmonalen arteriellen Hypertonie

kann zusätzlich auf Endothelinrezeptorantagonisten zurückgegriffen werden. Häufig auftretende gastroösophageale Refluxerkrankungen werden mit Protonenpumpeninhibitoren therapiert und bei einer renalen Krise kommen in der Regel ACE-Inhibitoren zur Anwendung. Zudem kann in seltenen Fällen eine hämatopoetische Stammzelltransplantation in Erwägung gezogen werden.<sup>19</sup>

Die Wirksamkeit weiterer potenzieller Therapeutika ist Gegenstand aktueller Forschung, somit finden derzeit in Rahmen von Studien oder individuellen Behandlungsversuchen auch andere Wirkstoffe Anwendung. Ergänzend zur pharmakologischen Therapie werden auch physikalische Maßnahmen ergriffen.

## 1.2 Medikamentenadhärenz

### 1.2.1 Begriff der Medikamentenadhärenz

Adhärenz (von lat.: adhaerere=festhängen, kleben) bezeichnet das Ausmaß, in dem Patient\*innen medizinischen Anweisungen Folge leisten.<sup>20</sup> Medikamentenadhärenz im Speziellen bezieht sich dabei nur auf die therapieplangetreue Einnahme von Medikamenten. Der Begriff der Adhärenz wird oftmals synonym mit dem der Compliance verwendet. Diese beiden Begriffe sind zwar inhaltsgleich, unterscheiden sich aber in ihrer Konnotation. Während der Begriff der Compliance eine eher paternalistisch geprägte Arzt-Patienten-Beziehung impliziert, betont der Begriff der Adhärenz die gemeinsame Therapieplanung zwischen Arzt/Ärztin und Patient/in und wird daher im Zuge einer immer mehr auf Augenhöhe stattfindenden Arzt-Patienten-Kommunikation zunehmend häufiger verwendet.<sup>21</sup>

### 1.2.2 Relevanz der Adhärenz

Die Bedeutung der Medikamentenadhärenz ist trivial und soll trotz dessen hier noch einmal betont werden: Wer seine Medikamente nicht therapieplangetreu nimmt, kann auch nicht optimal von deren Wirkung profitieren. Die direkte Folge für den Patienten/die Patientin ist ein schlechterer gesundheitlicher Zustand. Sekundär ergeben sich daraus noch weitere Folgeprobleme. So könnte ein/e behandelnde/r Arzt/Ärztin die Folgen der Nonadhärenz fälschlicherweise als Nichtanschlagen der Therapie oder als Komplikation der zugrundeliegenden Erkrankung werten. Daraus resultierende Entscheidungen wie eine Umstellung beziehungsweise Intensivierung der Therapie, eine Überweisung an Kolleg\*innen oder weitere Maßnahmen führen zu Stress und einer ineffektiven Therapie für den/die Patienten/Patientin. Des Weiteren werden Ressourcen überflüssigerweise gebunden und sorgen für erhebliche Mehrausgaben im Gesundheitssystem.<sup>22,23</sup>

### 1.2.3 Quantifizierung der Medikamentenadhärenz

Die Bedeutung der Medikamentenadhärenz macht sie zu einem prädestinierten Forschungsobjekt in vielen Bereichen der Medizin. Trotz dieser breit angelegten Forschung gibt es bis heute keinen Konsens darüber, wie Medikamentenadhärenz adäquat zu messen ist. Das liegt auch an der Multidimensionalität der Medikamentenadhärenz. So kann Medikamentenadhärenz heißen, seine Medikamente in richtiger Dosierung, zum richtigen Zeitpunkt, in der richtigen Applikationsform et cetera einzunehmen. Je nachdem, auf welche Dimension(en) sich der Blick des Forschers/der Forscherin konzentriert, sind andere Testcharakteristika entscheidend. So unterscheiden sich Untersuchungen der Medikamentenadhärenz methodisch teils grundlegend voneinander. Die in der Forschung bedeutsame Frage nach einem Goldstandard in der Adhärenzforschung ist entsprechend auch noch nicht geklärt. Derzeit gibt es dafür zwei Kandidaten. Möglich wäre einerseits der Nachweis von Wirkstoffen oder deren Metaboliten im Blut, Urin oder anderen Proben aus dem Patienten/der Patientin mit labortechnischen Methoden. Bei schwierig nachzuweisenden Stoffen wäre auch eine Kopplung derselben an leichter detektierbare Adjuvantien möglich. Aus den labortechnisch ermittelten Stoffmengen/Stoffkonzentrationen ließe sich berechnen, welche Menge Wirkstoff initial verabreicht/ingenommen wurde. Die Probleme dieser Methode liegen auf der Hand. Einerseits stellt sich die Berechnung der eingenommenen Stoffmenge in der Praxis als schwierig zu modellieren dar, weil interindividuelle Unterschiede in puncto Stoffwechsel, Ausscheidung, Verteilung et cetera sowie die zeitliche Dimension der Einnahme schwierig zu erfassen sind. Andererseits setzt diese Methode der Adhärenzmessung voraus, dass sich der Patient/die Patientin mehr oder minder in einer klinischen Umgebung bewegen muss, um die Gewinnung der Proben sicherzustellen. Es ist davon auszugehen, dass sich eine so ermittelte Medikamentenadhärenz von einer im häuslichen Setting unterscheidet. Die Medikamentenadhärenz im häuslichen Setting stellt jedoch die bedeutsamere Kenngröße dar, weil Patient\*innen sich zumeist im häuslichen Setting befinden. Als zweiter möglicher Goldstandard in der Medikamentenadhärenzforschung bieten sich sogenannte Medication Event Monitoring Systems (Abk. MEMS) an. Das sind Behältnisse für Medikamente, welche einen Sensor in ihrem Deckel integriert

haben, der registriert, wann das Behältnis geöffnet wird und die diese Information speichert. Anschließend ist es möglich, den Speicher auszuwerten und somit Rückschlüsse auf die Adhärenz zu ziehen. Der große Vorteil dieser Methode ist, dass sie im häuslichen Setting durchgeführt werden kann und keinen Eingriff in den normalen Tagesablauf des Patienten/der Patientin darstellt. Jedoch ist dem Patienten/der Patientin natürlich bewusst, dass sein/ihr Verhalten überwacht wird, weswegen auch hier von einer Überschätzung der tatsächlichen Medikamentenadhärenz auszugehen ist. Des Weiteren haben MEMS immanent das Problem, dass aus einer Öffnung eines Behältnisses keine sicheren Rückschlüsse darüber gezogen werden können, ob tatsächlich ein Medikament aus ihm herausgenommen wurde, ob es sich dabei um die korrekte Dosis des Medikaments handelt und ob dieses Medikament auch auf korrekte Art und Weise und zum richtigen Zeitpunkt eingenommen wurde. Nichtsdestotrotz zeigen sich signifikante Vorteile der MEMS gegenüber laboranalytischen Methoden der Medikamentenadhärenzbestimmung, weshalb sie sich zunehmend etabliert haben.<sup>24</sup> Dass sich diese beiden Methoden nicht vollends durchgesetzt haben, hat primär finanzielle Gründe, daher werden neben ihnen noch einige weitere verwendet. In der Literatur finden sich unter anderem die Ermittlung der Medikamentenadhärenz anhand des Anteils eingelöster Rezepte für die Medikamente<sup>25</sup>, die subjektive Einschätzung des/der behandelnden Arztes/Ärztin<sup>26</sup>, das Zählen von Tabletten<sup>27</sup>, oder die Fremdanamnese von Angehörigen.<sup>28</sup> Diese Methoden erreichen aber nicht die Qualitätsstandards der oben genauer ausgeführten Verfahren. Aufgrund der einfachen Anwendbarkeit greifen viele Ärzt\*innen und Wissenschaftler\*innen auf standardisierte Fragebögen zurück. Auch diese unterscheiden sich in ihrer Konzeption und Qualität teils massiv. Einige Fragebögen sind gegen etablierte Konzepte der Medikamentenadhärenzquantifizierung validiert, bei anderen fehlt diese Validierung.<sup>29</sup> Zweitgenannte sind dann entsprechend auch in ihrer Qualität kritischer zu bewerten. Aufgrund dieser Methodenvielfalt ist der Vergleich verschiedener Studien zur Medikamentenadhärenz erheblich erschwert und nur unter kritischer Bewertung der zugrundeliegenden Methodik durchführbar. Eine Einordnung von Studienergebnissen ist oftmals nur eingeschränkt möglich.

### 1.2.4 Adhärenz und Nonadhärenz

Der Grad der Adhärenz eines Patienten/einer Patientin kann (blendet man die oben beschriebene Multidimensionalität der Einfachheit halber aus) anhand eines linearen Kontinuums zwischen den beiden Polen „komplett adhärent“ (=leistet den medizinischen Anweisungen immer Folge) und „komplett nonadhärent“ (=leistet den medizinischen Anweisungen nie Folge) eingeordnet werden. Die Übergänge sind dabei in der Theorie fließend. Jedoch sind die meisten der im Absatz 1.2.3 beschriebenen Messmethoden nicht geeignet, um solch eine Rationalskala abzubilden. Stattdessen hat sich eine dichotome Einteilung der Patient\*innen in das Schema „adhärent/nonadhärent“ etabliert. Historisch hat sich dabei ein Cut-Off-Wert von 80% herauskristallisiert.<sup>30,31</sup> Das bedeutet, dass Patient\*innen, die in mindestens 80% der Fälle, in denen sie ein Medikament einnehmen sollten, dieses auch einnehmen, als adhärent gelten und vice versa. Bei den Messmethoden, die keine solche Quantifizierung zulassen, erfolgt die Einteilung in eine dieser beiden Kategorien nach willkürlichen Kriterien.

### 1.2.5 Die Adhärenz beeinflussende Faktoren

Medikamentenadhärenzforschung hat immer auch zumindest sekundär das Ziel, Maßnahmen zu entwickeln, die geeignet sind, die Medikamentenadhärenz der Patient\*innen zu verbessern. Daher ist es wichtig, neben der Quantifizierung der Medikamentenadhärenz auch zu beleuchten, von welchen Faktoren sie abhängig ist. Die nach aktuellen Erkenntnissen relevanten Faktoren lassen sich in 5 Kategorien einteilen<sup>20</sup>:

1. Krankheitsbezogene Faktoren: Diese Gruppe beinhaltet Spezifika der Erkrankung. Darunter fallen unter anderem die Symptome, die der Patient/die Patientin empfindet, der Grad der Einschränkung durch die Erkrankung, die Dauer und der Verlauf der Erkrankung.
2. Therapiebezogene Faktoren: Hierunter finden sich die Therapie beschreibende Faktoren wie Anzahl der Medikamente, Frequenz und Applikationsform, Nebenwirkungen, nichtmedikamentöse Maßnahmen und allgemeine Zufriedenheit des Patienten/der Patientin mit der Therapie.

3. Patientenbezogene Faktoren: Hier werden Einflussgrößen wie die Persönlichkeitsstruktur, Werte, Vorstellungen et cetera der Patient\*innen subsumiert.
4. Sozioökonomische Faktoren: Hierbei geht es um das Verhältnis des Patienten/der Patientin zu seiner/ihrer sozialen Umwelt, die Einbindung in gesellschaftliche Strukturen, berufliche Faktoren und dergleichen.
5. Gesundheitssystembezogene Faktoren: Darunter werden der Zugang zu und die Qualität der Therapien, die Frage nach dem Kostenträger, die Beziehung zu den Ärzt\*innen und Therapeut\*innen und die internen Strukturen im jeweiligen Gesundheitssystem, insbesondere auch im internationalen Vergleich betrachtet.

Die einzelnen Kategorien sind allerdings nicht klar voneinander abzugrenzen und eine eindeutige Zuordnung von einzelnen Faktoren ist nicht immer eindeutig vornehmbar.

Entscheidend für den Einfluss eines Faktors auf die Medikamentenadhärenz ist zumeist die subjektive Wahrnehmung desselben vom Patienten/von der Patientin.

#### 1.2.6 Medikamentenadhärenz von Patient\*innen mit systemischer Sklerose

Die bisherigen Erkenntnisse zur Medikamentenadhärenz von Patient\*innen mit systemischer Sklerose sind uneindeutig und methodisch teils unzureichend, daher ist weitere Forschungsarbeit notwendig. Hromadkova et al. lieferten 2012 die erste Studie zu diesem Thema.<sup>32</sup> Dabei fanden sie Nonadhärenz bei 58,5% (24 von 41) der Patient\*innen, ohne gemeinsame Risikofaktoren identifizieren zu können. Sie verwendeten dabei den Weighted CQR-Score (Erklärung siehe Kapitel 2.2). Iudici et al. veröffentlichten 2014 Ergebnisse zu Untersuchungen der Medikamentenadhärenz bei Glukokortikoidtherapie der systemischen Sklerose.<sup>33</sup> 64% (59 von 92) der Patient\*innen waren dabei adhärenz. Auch hier konnten keine Risikofaktoren identifiziert werden. Die Adhärenzbestimmung erfolgte dabei über einen aus 4 Fragen bestehenden Fragebogen (der sogenannten 4 Item Morisky Medication Adherence Scale). Die aktuellste Untersuchung von Brijs et al. 2019 kam auf eine Adhärenzquote von nur 28,8% (19 von 66) und fand eine positive

Korrelation mit dem Glauben an Chronizität der Erkrankung.<sup>34</sup> Gemessen wurde die Medikamentenadhärenz anhand des Weighted CQR-Scores.

### **1.3 Forschungsfrage**

Die dem dieser Dissertation zugrundeliegenden Forschungsprojekt vorangestellte Forschungsfrage lautete: Wie medikamentenadhärent sind Patient\*innen mit systemischer Sklerose und welche Faktoren beeinflussen diese Medikamentenadhärenz?

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendurchführung

Die Daten zu dieser Studie wurden vom Juli 2020 bis zum Februar 2021 an der Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein – Campus Lübeck erhoben. Die Patient\*innen wurden dabei entweder auf Station oder in der Spezialsprechstunde zur systemischen Sklerose angesprochen und um Teilnahme an der Studie gebeten. Wenn sie Interesse an einer Teilnahme signalisierten, wurden sie über den Zweck, die Durchführung, über Sicherheits- und über datenschutzrechtliche Aspekte aufgeklärt. Anschließend hatten sie Gelegenheit, Fragen zu stellen. Sobald alle Nachfragen geklärt waren, bekamen sie einen Fragebogen ausgehändigt und füllten ihn eigenständig und im eigenen Tempo aus. Bei den Patient\*innen in der Sprechstunde erfolgte das Einsammeln des Fragebogens direkt im Anschluss. Bei jenen auf Station in der Regel zwei Tage später. Mögliche Unklarheiten konnten nun erneut angesprochen und geklärt werden. Die Fragebögen wurden jeweils mit einer Studien-ID versehen, die keinerlei Rückschluss auf die Identität des Patienten/der Patientin zuließ, um die Anonymität und den Datenschutz der Patient\*innen zu wahren. Als einziges Einschlusskriterium war definiert, dass die Patient\*innen in dem Moment in medikamentöser Behandlung einer systemischen Sklerose am UKSH Lübeck sein mussten. Ausschlusskriterien waren Minderjährigkeit oder Unfähigkeit, den Fragebogen auszufüllen (beispielsweise aufgrund mangelnder Sprachkenntnisse, mangelnder kognitiver Fähigkeit oder eingeschränkter körperlicher Fähigkeit). Das Ausfüllen des Fragebogens erfolgte einmalig. Der Inhalt des Fragebogens wird im Folgenden erläutert. Ziel war es, die in Abschnitt 1.2.5 beschriebenen die Adhärenz beeinflussenden Faktoren (minus den Faktor Gesundheitssystem – mangels Umsetzbarkeit in einer monozentrischen Studie) breit abzubilden.

Zusätzlich wurden noch einige klinische Parameter erhoben, welche in Kapitel 2.8 genauer beschrieben sind.

## 2.2 Compliance Questionnaire for Rheumatology

Der Compliance Questionnaire for Rheumatology (CQR) ist ein 19 Fragen umfassender validierter Fragebogen zur Erfassung der Medikamentenadhärenz bei Patient\*innen mit Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis. Der Patient/die Patientin drückt dabei seine/ihre Zustimmung zu die Medikamentenadhärenz betreffenden Aussagen anhand einer Likert-Skala mit vier Auswahlmöglichkeiten aus. Er wurde 1999 von Forschern der Universität von Maastricht auf Basis von qualitativen Interviews und einer Feldstudie entwickelt.<sup>35</sup> Das gleiche Forschungsteam validierte ihn im darauffolgenden Jahr gegen MEMS und schaffte eine erhöhte Trennschärfe zwischen Adhärenz und Nonadhärenz (Adhärenz definiert auch hier als  $\geq 80\%$  der Medikamente werden therapieplangetreu eingenommen), indem es die einzelnen Aussagen in der Auswertung nicht mehr alle gleich gewichtete, sondern mit in der Validierungsstudie ermittelten Faktoren verrechnete, woraus sich der „Weighted CQR-Score“ als neues Messinstrument für Medikamentenadhärenz ergab.<sup>36</sup> Dieser zeigt eine Sensitivität zur Detektion guter Adhärenz von 95% bei einer Spezifität von 62% und ist seither ein in der Medikamentenadhärenzbestimmung in der Rheumatologie etabliertes Messinstrument. Der Fragebogen liegt im Original nur auf Englisch vor, eine deutsche Übersetzung gab es bis dato noch nicht. Aus diesem Grund erfolgte diese in Vorbereitung der Studie. Dabei wurden die Leitlinien zur interkulturellen Anpassung<sup>37</sup> eingehalten und nach folgendem Schema vorgegangen: Zuerst übersetzten zwei Übersetzer die englische Originalversion unabhängig voneinander ins Deutsche. Einer der beiden hatte medizinisches Hintergrundwissen, der andere nicht, beide waren deutsche Muttersprachler mit angeeigneten Englischkenntnissen. So sollte sichergestellt werden, dass die deutsche Übersetzung in der Fachterminologie präzise, aber trotzdem auch ohne medizinisches Hintergrundwissen verständlich war. Die zwei dabei entstandenen Übersetzungen unterschieden sich vor allem in den bereits angesprochenen Fachtermini. Die Differenzen wurden anschließend in einer Diskussion ausgeräumt und es entstand eine dritte deutsche Übersetzung, auf die sich beide einigten. Diese wurde einem dritten Übersetzer gegeben, der englischer Muttersprachler mit medizinischem Hintergrundwissen war und eine Rückübersetzung ins Englische anfertigen sollte, ohne dabei den Originaltext zu kennen. Die dabei entstandene

Rückübersetzung war inhaltlich sehr nah dran am englischen Original und unterschied sich zumeist nur in Nuancen der Satzstellung und/oder dialektbedingt. Eine Ausnahme bildete dabei die Frage 12, bei der sich die beiden Versionen (Original und Rückübersetzung) voneinander unterschieden. In Anbetracht der sperrig formulierten englischen Originalfassung entschied man sich aber in einer gemeinsamen Diskussion, die deutsche Übersetzung so zu belassen, weil sie semantisch sehr nah am Original war. Diese Übersetzung ist im Kapitel Sieben dieser Dissertation angehängt.

### 2.3 Scleroderma Health Assessment Questionnaire

Der „Scleroderma Health Assessment Questionnaire“ (SHAQ) ist ein Fragebogen zur Erfassung der Beeinträchtigung der Patient\*innen im Alltag durch ihre systemische Sklerose. Er besteht im ersten Teil aus 20 Aussagen zu Alltagsaktivitäten, die von den Patient\*innen durch eine Likert-Skala mit vier Antwortmöglichkeiten dahingehend beantwortet werden, wie einfach oder schwer ihnen diese Tätigkeiten fallen. Diese Aktivitäten lassen sich eindeutig in die Kategorien „Ankleiden“, „Hygiene“, „Aufstehen“, „Essen“, „Gehen“, „Greifen“, „Fassen“ und „Aktivitäten“ einteilen, die jeweils einzeln mit einem Punktwert versehen werden und zusammen den „SHAQ-Score“ bilden. Dieser Teil basiert auf dem in der Rheumatologie weit verbreiteten „Health Assessment Questionnaire“ (HAQ) und wird nach dem gleichen Schema ausgewertet.<sup>38</sup> Die Vorteil des SHAQ gegenüber des HAQ in der Anwendung bei Patient\*innen mit systemischer Sklerose besteht vor allem in der Erfassung der krankheitsspezifischen Symptome durch den zweiten Teil.<sup>39</sup> In diesem geben die Patient\*innen mittels einer visuellen Analogskala an, wie intensiv konkrete Symptome der Erkrankung innerhalb der letzten Woche waren, beziehungsweise wie sehr sie durch konkrete Symptome in ihrer Alltagsaktivität eingeschränkt wurden. Das betrifft: Schmerzen, Beschwerden des Verdauungstrakts, Atembeschwerden, das Raynaud-Syndrom, Ulzera an den Fingerspitzen und abschließend eine Gesamteinschätzung. Der SHAQ bietet dadurch die Möglichkeit, die Multidimensionalität der Beschwerden der systemischen Sklerose zu erfassen und hat sich dadurch im klinischen Alltag etabliert. In dieser Studie wurde eine bereits an der Klinik etablierte deutsche Übersetzung des Fragebogens genutzt.

## 2.4 Lübeck Medication Satisfaction Questionnaire

Zur Erfassung der therapiebezogenen Faktoren der Medikamentenadhärenz wurde für diese Studie der Lübeck Medication Satisfaction Questionnaire (LMSQ) entwickelt. Dieser 18 Fragen umfassende Fragebogen erfasst die verschiedenen Dimensionen der Therapiezufriedenheit mittels einer Likert-Skala mit vier Antwortmöglichkeiten.

Für die Entwicklung wurde eine Literaturrecherche zur Therapiezufriedenheit und ihren verschiedenen Dimensionen in Pubmed durchgeführt, aus welcher 6 Dimensionen isoliert wurden. Die Dimensionen waren: Zufriedenheit mit der Therapieeffektivität (Aussage 5, 14 und 11), Zufriedenheit mit den Nebenwirkungen (Aussage 9, 17 und 2), Zufriedenheit mit der Praktikabilität (Aussage 3,7 und 1), Zufriedenheit mit der durch die Therapie erzielten Eigenständigkeit/Freiheit im Alltag (Aussage 16, 10 und 12), Zufriedenheit mit den Ärzt\*innen/Therapeut\*innen (Aussage 8, 6 und 13), Gesamtzufriedenheit mit der Therapie (Aussage 18, 15 und 4). Diese Kategorien wurden jeweils über 3 Aussagen abgedeckt, die geeignet waren, die Dimensionen adäquat zu erfassen. Vor Beginn der Studie wurde der Fragebogen einer kritischen Überprüfung durch die Forschungsgruppe unterworfen. Man kam aber zu einem positiven Urteil und beließ ihn so, wie er war. In der Auswertung wird jeweils für jede Kategorie der Mittelwert der drei Aussagen errechnet. Aus den Mittelwerten aller Aussagen wiederum ergibt sich der LMSQ-Score als Gesamtwert. Zu beachten ist bei der Auswertung, dass die Aussagen 2, 9 und 17 negativ formuliert sind und daher entsprechend auch die Punktwerte umgedreht werden müssen. Die einzelnen Aussagen sind unter Kapitel 7.3 aufgeführt.

## 2.5 Illness Perception Questionnaire–Revised

Der Illness Perception Questionnaire–Revised (IPQ-R) wird genutzt, um individuelle Krankheitsannahmen der Patient\*innen genauer umschreiben zu können. Der Test wurde in seiner ersten Version 1994 in Großbritannien entwickelt und seitdem einmal überarbeitet, um psychometrische Probleme der ersten Version zu beseitigen.<sup>40,41</sup> Er besteht aus mehreren Teilen: Im ersten Teil soll der Patient/die

Patientin aus einer Liste von 14 Symptomen diejenigen auswählen, die er/sie im Laufe seiner/ihrer Erkrankung erlebt hat. Anschließend soll er/sie diejenigen davon markieren, die er/sie ursächlich auf die Erkrankung selbst zurückführt. Dies ermöglicht einen Überblick darüber, welche und wie viele Symptome die Patient\*innen auf Ihre Erkrankung selbst und entsprechend nicht auf andere Ursachen attribuieren. Teil 2 beinhaltet 32 Aussagen zu folgenden 7 Kategorien der Krankheitsrepräsentation: Zeitverlauf (kurz- oder langanhaltend), Konsequenzen (Einfluss der Erkrankung auf das Leben/den Alltag), Persönliche Kontrolle (Grad der krankheitsbezogenen Kontrollüberzeugung), Behandlungskontrolle (Grad der therapiebezogenen Kontrollüberzeugung), Kohärenz (Grad des Krankheitsverständnisses), Zyklisches Auftreten (Konstanz der Symptomintensität) und Emotionale Repräsentation (Grad der emotionalen Folgen durch die Erkrankung). Diese Aussagen werden anhand einer Likert-Skala mit fünf Antwortmöglichkeiten von den Patient\*innen bewertet. Im dritten Teil geht es dann um die Ursachenattribution der Patient\*innen, denn sie sollen zu 18 vorgegebenen potenziellen Ursachen anhand einer Likert-Skala mit fünf Antwortmöglichkeiten angeben, für wie wahrscheinlich sie es halten, dass die jeweilige Ursache für sie als Krankheitsursache in Frage kommt. In dieser Studie wurde auf die deutsche Übersetzung von Galli et al. zurückgegriffen.<sup>42</sup>

## 2.6 Health Literacy Questionnaire

Mit dem Health Literacy Questionnaire (HLQ) wird der Grad an Gesundheitskompetenz der Patient\*innen ermittelt. Gesundheitskompetenz ist ein sehr unscharf definierter Begriff, der die kognitiven und sozialen Fähigkeiten beschreibt, die Individuen ermächtigen, Zugang zu Gesundheitsinformationen zu bekommen, diese zu verstehen und in einer Art und Weise zu nutzen, die geeignet ist, die eigene Gesundheit herzustellen beziehungsweise zu erhalten.<sup>43–45</sup> Der Fragebogen wurde 2013 von einer australischen Arbeitsgruppe veröffentlicht und findet seitdem häufig Anwendung in der Gesundheitskompetenzforschung.<sup>46</sup> Er besteht aus insgesamt 44 Fragen, von denen die ersten 23 auf das Verhalten der Patient\*innen im Gesundheitskontext abzielen und mittels einer Likert-Skala mit vier Antwortmöglichkeiten beantwortet werden sollen und weiteren 21 Fragen, die

konkrete Gesundheitskompetenzen abfragen und auf einer Likert-Skala mit fünf Auswahlmöglichkeiten zu beantworten sind. Aus den erfassten Antworten bilden sich verschiedene Subkategorien der Gesundheitskompetenz: Verständnis (sich von Ärzt\*innen und Therapeut\*innen verstanden fühlen), Informationen (über ausreichend Informationen verfügen, um die eigene Gesundheit verwalten zu können), Kümmern (sich selbst um seine eigene Gesundheit kümmern), Sozial (Soziale Unterstützung für die eigene Gesundheit finden), Bewertung (Gesundheitsinformation angemessen einschätzen und bewerten können), Engagement (die Fähigkeit, aktiv selbstständig mit medizinischen Leistungserbringen zu interagieren), Navigieren (sich im Gesundheitssystem zurechtfinden), Finden (die Fähigkeit, gute Informationen zum Thema Gesundheit zu finden), Verstehen (Gesundheitsinformationen ausreichend verstehen, um zu wissen, was zu tun ist). Die im Rahmen dieser Studie genutzte Version des Fragebogens ist die deutsche Übersetzung von Nolte et al.<sup>47</sup>

## 2.7 Demographische Daten

Um die bis dato erhobenen Daten sachgemäß einordnen zu können, werden die Patient\*innen um die Angabe von Daten zu ihrem Alter, ihrem Geschlecht, ihrer Muttersprache, einem möglichen Migrationshintergrund, ihrem Familienstand, den restlichen Mitglieder ihres Haushalts, ihrer Konfession, ihrem höchsten Bildungsabschluss und ihrem derzeitigen Erwerbsstatus gebeten.

## 2.8 Klinische Daten

Um Bezüge auf konkrete Parameter der Erkrankung herstellen zu können, wurden einige klinische Daten miteinbezogen. Diese waren: die Erkrankungsdauer, der genaue Erkrankungstyp der systemischen Sklerose, das Vorhandensein von Scl-70- und Centromer-Antikörpern, das Vorhandensein einer pulmonalarteriellen Hypertonie, die verschriebenen Medikamente, die forcierte Vitalkapazität (FVC; definiert als das Lungenvolumen, welches nach maximaler Inspiration mit maximaler Geschwindigkeit ausgeatmet werden kann. Dieses wurde im Rahmen

einer spirometrischen Untersuchung erhoben) und der Modified Rodnan Skin Score (mRSS).

Scl-70- und Centromer-Antikörper stellen dabei diagnostische Parameter dar, die mit hoher Spezifität auf eine systemische Sklerose hinweisen und prädiktiv den Krankheitsverlauf vorhersagen können.<sup>48,49</sup> Der mRSS wird genutzt, um den Grad an Fibrosierung der Haut zu quantifizieren. Entscheidend ist dabei sowohl, welche Areale der Haut von der Fibrosierung betroffen sind, als auch wie stark die Fibrosierung jeweils ist. Dies wird anhand der palperten Dicke der Haut bestimmt. Der Körper wird dazu in 17 Areale aufgeteilt und die Fibrosierung mit Punktwerten zwischen 0 und 3 versehen. Aus dem Produkt der beiden Werte bildet sich der mRSS, der somit jeden Wert zwischen 0 und 51 annehmen kann.<sup>50</sup> Der Score hat eine Relevanz bei der Prognose des Outcomes einer systemischen Sklerose.<sup>51</sup> All diese klinischen Parameter wurden im Rahmen der üblichen klinischen Diagnostik erhoben.

## 2.9 Ethikvotum

Diese Studie wurde von der Ethikkommission der Universität zu Lübeck in ihrer Sitzung vom 27.05.2020 begutachtet und angenommen. Das dazugehörige Dokument findet sich im Anhang dieser Dissertation.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Vorwort zur Auswertung

Gemäß den in Kapitel 2.1 geschilderten Einschlusskriterien wurden 88 Patient\*innen um Teilnahme an der Studie gebeten. Initial willigten alle 88 ein, jedoch entschieden sich zwei im Zeitraum zwischen Fragebogenausgabe und -einsammlung doch dagegen, ihre Daten zur Verfügung zu stellen. Dadurch ergab sich eine Rücklaufquote von 97,7%. Von den 86 eingesammelten Fragebögen waren 77 vollständig ausgefüllt und bei neun fehlten teilweise Angaben. Da die einzelnen Abschnitte des Fragebogens in erster Instanz allerdings unabhängig voneinander ausgewertet wurden, ergab sich daraus keine Notwendigkeit, die unvollständig ausgefüllten Bögen komplett aus der Auswertung rauszunehmen.

Im Folgenden wird die Auswertung anhand der jeweiligen Abschnitte des Fragebogens strukturiert. Gemäß der in Kapitel 1.3 formulierten Forschungsfrage wird als Nullhypothese jeweils angenommen, dass es keinerlei Zusammenhang zwischen dem jeweiligen Faktor und der Medikamentenadhärenz (gemessen anhand des CQR-Scores beziehungsweise anhand des Weighted CQR-Scores) gibt. Es handelt sich dabei um eine zweiseitige Hypothese. Dabei wird ein Signifikanzniveau von  $\alpha=0,05$  angesetzt. Die Auswertung wurde mit der Software „jamovi 1.2.27.0“ durchgeführt. Das Verfahren der Auswertung wurde im Rahmen einer statistischen Beratung mit dem Institut für medizinische Biometrie und Statistik der Universität zu Lübeck abgestimmt.

### 3.2 Medikamentenadhärenz

Der CQR als Messinstrument für die Medikamentenadhärenz der Patient\*innen wurde von 83 Patient\*innen vollständig ausgefüllt.

Die Unterteilung in Adhärenz beziehungsweise Nonadhärenz wurde anhand des Weighted CQR-Scores bestimmt. Als Cut-Off-Wert wurde -0.58489 definiert. Dies entspricht dem Standardwert von 80% therapieplangetreu eingenommenen Medikamenten. Patient\*innen mit höheren Werten galten als adhärenz und

Patient\*innen mit diesem oder einem niedrigeren Wert entsprechend als nonadhärent. Von den 83 Patient\*innen dieser Studie waren 56 adhärent und 27 nonadhärent. Dies entspricht einer Adhärenzquote von 67,5%. Bezieht man nun die bekannte Sensitivität und Spezifität von 95% beziehungsweise 62% in die Berechnung mit ein, gilt:  $67,5=95*x+(100-62)*(1-x)$ .

Löst man diese Gleichung nun nach x auf, ergibt sich die adjustierte, reale Adhärenzquote von 51,8%.

Der (non-weighted) CQR-Score zeigt im Mittel einen Wert von 73,8 Punkten mit einer Standardabweichung von 12,4 an. Mittels eines Shapiro-Wilk-Tests wurde auf Normalverteilung geprüft. Aufgrund des Ergebnisses ( $p=0,241$ ) kann für diese Daten eine Normalverteilung angenommen werden. Eine Reliabilitätsanalyse zeigte ein Cronbachs  $\alpha$  von 0,827. Die interne Konsistenz der angefertigten deutschen Übersetzung ist dementsprechend sehr zufriedenstellend.

### 3.3 Zusammenhang mit der Beeinträchtigung durch die systemische Sklerose

Die krankheitsbedingte Beeinträchtigung wurde anhand des Scleroderma Health Assessment Questionnaire ermittelt. Dieser wurde im ersten Abschnitt nur in den Kategorien „Greifen“, „Fassen“ und „Aktivitäten“ von allen 86 Teilnehmenden beantwortet. Die anderen Kategorien und somit auch der Gesamtscore haben nur 85 Antworten. Die Daten unterliegen dabei jeweils keiner Normalverteilung. Dies wurde anhand von Shapiro-Wilk-Tests untersucht, die allesamt  $p<0,001$  ergaben. Die Ergebnisse des SHAQ liegen zwischen 1 und 4 (das entspricht auch den testimmanent möglichen Scores). Im Median liegt er bei 1,5. Die Ergebnisse entsprechen denen anderer Patientenkollektive mit systemischer Sklerose.<sup>52-54</sup> In Tabelle 1 sind die Ergebnisse der Korrelationsanalyse zwischen dem CQR-Score und dem SHAQ-Score beziehungsweise dessen Subkategorien dargestellt.

Tabelle 1

	<b>Kendall's Tau b</b>	<b>p-Wert</b>
Ankleiden	0,085	0,339
Aufstehen	0,041	0,654
Essen	0,14	0,105
Gehen	0,125	0,166
Hygiene	0,004	0,962
Greifen	0,165	0,056
Fassen	0,105	0,24
Aktivitäten	0,126	0,15
SHAQ - Gesamt	0,118	0,137

*Korrelation zwischen dem CQR-Score und dem SHAQ-Score bzw. dessen Subkategorien.*

Erkennbar ist dabei, dass keinerlei signifikante Korrelation zwischen der Einschränkung der Patient\*innen in ihrem Alltag, gemessen anhand des SHAQ, und der Medikamentenadhärenz besteht.

Der zweite Abschnitt des SHAQ wurde von allen 86 Teilnehmenden beantwortet. Zur Testung auf Normalverteilung wurden auch hier Shapiro-Wilk-Tests durchgeführt, welche in den Kategorien „Schmerzen“, „Magen-Darm“, „Atembeschwerden“, „Raynaud-Syndrom“ und „Ulzerationen“ einen Wert von  $p < 0,001$  ergaben. In der Kategorie „Gesamtbeeinträchtigung“ ergab sich ein Wert von  $p = 0,004$ . Somit sind alle diese Datensätze als nicht normalverteilt zu werten.

Erneut wurde eine Korrelationsanalyse mit dem CQR-Score durchgeführt, deren Ergebnisse in Tabelle 2 dargestellt sind.

Tabelle 2

	<b>Kendall's Tau b</b>	<b>p-Wert</b>
Schmerzen	0,041	0,607
Magen-Darm	0,017	0,838
Atembeschwerden	0,107	0,185
Raynaud-Syndrom	0,006	0,943
Ulzerationen	0,03	0,719
Gesamtbeeinträchtigung	0,081	0,314

*Korrelation zwischen dem CQR-Score und dem zweiten Abschnitt des SHAQ*

Hierbei sind keinerlei signifikante Korrelationen zwischen der Medikamentenadhärenz und den einzelnen Elementen des SHAQ erkennbar. Keines der in der Tabelle dargestellten Symptome zeigt einen Zusammenhang mit der Medikamentenadhärenz.

### 3.4 Zusammenhang mit der Therapiezufriedenheit

Die Therapiezufriedenheit wurde anhand des Lübeck Medication Satisfaction Questionnaire quantifiziert. Hierbei konnten in den Subkategorien „Praktikabilität“ und „Zufriedenheit mit den Ärzt\*innen“ 84 Datensätze einbezogen werden, in den Subkategorien „Nebenwirkungen“, „Alltag“ und „Therapiezufriedenheit insgesamt“ 83 Fragebögen und sowohl in der Subkategorie „Effektivität“ als auch für den LMSQ-Gesamtscore 82 Fragebögen zu Rate gezogen werden. Shapiro-Wilk-Tests zeigten auf, dass keine Normalverteilung in den einzelnen Subkategorien besteht ( $p=0,008$  in der Kategorie „Nebenwirkungen“, in den anderen Kategorien  $p<0,001$ ). Der Gesamtscore selbst ist aber normalverteilt ( $p=0,155$ ), dabei liegt der Mittelwert bei 3,17 Punkten mit einer Standardabweichung von 0,369 (testimmanent möglich wären Scores von eins bis vier). Eine Reliabilitätsanalyse des Fragebogens zeigt ein Cronbach's  $\alpha$  von 0,857. Auch hier ist die interne Konsistenz des Fragens sehr positiv zu bewerten.

Eine Korrelationsanalyse zwischen dem CQR-Score und den einzelnen Elementen des LMSQ brachte folgende Ergebnisse:

Tabelle 3

	<b>Kendall's Tau b</b>	<b>p-Wert</b>
Nebenwirkungen	0,106	0,197
<b>Effektivität</b>	<b>0,341</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Praktikabilität</b>	<b>0,301</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Alltag</b>	<b>0,403</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Ärztlich</b>	<b>0,32</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Insgesamt</b>	<b>0,474</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>LMSQ-Gesamtscore</b>	<b>0,432</b>	<b>&lt;0,001</b>

Korrelation zwischen dem CQR-Score und den einzelnen Subkategorien des LMSQ. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

Erkennbar ist, dass sowohl alle Subdimensionen des LMSQ (mit Ausnahme der Nebenwirkungen) als auch der Gesamtscore hochsignifikant mit dem CQR-Score korrelieren. Letzteres wird noch einmal in der Abbildung 1 (siehe Anhang) illustriert. Keine signifikante Korrelation ist hingegen mit der Dimension der Nebenwirkungen zu erkennen. Die Ergebnisse zeigen, dass die Therapiezufriedenheit klar mit dem Grad an Medikamentenadhärenz zusammenhängt. Dies trifft auf alle Dimensionen der Therapiezufriedenheit mit Ausnahme die der Einschränkungen im Alltag durch die therapiebedingten Nebenwirkungen zu. Wie stark die Patient\*innen durch die Nebenwirkungen der Therapie eingeschränkt sind, scheint keine Rolle bei der Frage zu spielen, wie therapieplangetreu sie ihre Medikamente einnehmen.

### 3.5 Zusammenhang mit individuellen Krankheitsannahmen

Im ersten Abschnitt des Illness Perception Questionnaire-Revised wurden die Patient\*innen nach erlebten Symptomen und nach Attribuierung auf die systemische Sklerose gefragt. Dabei konnte auf Datensätze von allen 86 Patient\*innen zurückgegriffen werden. Es wurden Chi-Quadrat-Tests mit dem Weighted CQR-Score durchgeführt, deren Ergebnisse in der Tabelle 4 (siehe Anhang) zu sehen sind.

Erkennbar ist dabei, dass fast alle abgefragten Symptome für die Medikamentenadhärenz nicht von Relevanz sind. Eine Ausnahme stellen dabei einzig jene Patient\*innen dar, die während sie eine systemische Sklerose hatten, einen Gewichtsverlust erlebt haben und diesen Gewichtsverlust auf die Erkrankung zurückführen. Diese Patientengruppe zeigt eine schlechtere Medikamentenadhärenz.

Im nachfolgenden Teil lag der Fokus auf der Abstrahierung individueller Krankheitsannahmen. Hier lagen für die Subkategorie „Zyklisches Auftreten“ 83 Fragebögen und in allen weiteren Subkategorien 84 Fragebögen vor, die in die Auswertung einfließen konnten. Eine Normalverteilung, ermittelt anhand eines Shapiro-Wilk-Tests, kann lediglich in den Subkategorien „Emotionale Repräsentation“ ( $p=0,175$ ) und Kohärenz ( $p=0,177$ ) angenommen werden. In einer

Korrelationsanalyse zeigten sich folgende Zusammenhänge mit der Medikamentenadhärenz:

Tabelle 5

	<b>Kendall's Tau b</b>	<b>p-Wert</b>
Zeitverlauf	0,066	0,417
Konsequenzen	0,08	0,313
Persönliche Kontrolle	0,107	0,183
Behandlungskontrolle	0,084	0,3
Kohärenz	0,075	0,347
Zyklisches Auftreten	0,036	0,655
Emotionale Repräsentation	0,086	0,278

*Korrelation zwischen dem CQR-Score und den einzelnen Dimensionen des IPQ-R.*

Es wird hierbei erkennbar, dass keine signifikanten Korrelationen zwischen den persönlichen Krankheitsannahmen der Patient\*innen und ihrer Medikamentenadhärenz bestehen. Welche Vorstellungen und Annahmen die Patient\*innen über ihre Erkrankung haben, spielt demnach keine Rolle für die Frage, wie therapieplangetreu sie ihre Medikamente nehmen.

Der letzte Teil des IPQ-R befasste sich mit Krankheitsursachen beziehungsweise mit den Vorstellungen der Patient\*innen über sie. Angaben zu den Ursachen wurden von 84 Patient\*innen gemacht, mit Ausnahme der Ursachen „Bakterien oder Viren“, „Ernährungs- oder Essgewohnheiten“, „schlechte medizinische Versorgung in der Vergangenheit“, „Umweltverschmutzung bzw. Umweltgifte“ und „Alterungsprozess“, zu denen nur 83 Patient\*innen eine Aussage trafen. Alle Ergebnisse waren nicht normalverteilt (Shapiro-Wilk's  $p < 0,001$ ). In einer Korrelationsanalyse (siehe Tabelle 6 im Anhang) wurde deutlich, dass eine leicht negative Korrelation ( $r = -0,241$  respektive  $r = -0,236$ ) zwischen der Medikamentenadhärenz und der Annahme, dass das eigene emotionale Befinden beziehungsweise die eigene Persönlichkeit eine Ursache der Krankheitsentstehung darstellt, besteht. Die restlichen erfragten Krankheitsursachen zeigten keine signifikanten Korrelationen. Für die Medikamentenadhärenz ist weitestgehend unwichtig, welche Ursachen die Patient\*innen hinter ihrer Erkrankung vermuten.

Ausnahmen bilden die Patient\*innen, die ihre eigene Persönlichkeit oder ihr eigenes emotionales Befinden als Ursache vermuten. Diese Patient\*innen zeigen tendenziell eine schlechtere Medikamentenadhärenz.

### 3.6 Zusammenhang mit der Gesundheitskompetenz

Die Gesundheitskompetenz wurde anhand des Health Literacy Questionnaire quantifiziert. In den Subkategorien „Verständnis“, „Informationen“, „Kümmern“, „Sozial“ und „Bewertung“ konnten Fragebögen von 83 Patient\*innen ausgewertet werden, in den restlichen Subkategorien fanden sich 84 ordnungsgemäß ausgefüllte Bögen. Es fanden sich durch Shapiro-Wilk-Tests ermittelte Normalverteilungen in den Kategorien „Navigieren“ ( $p=0,36$ ), „Finden“ ( $p=0,062$ ) und „Verstehen“ ( $p=0,245$ ). Die restlichen Kategorien zeigten keine Normalverteilung.

Die einzelnen Kategorien wurden in einer Korrelationsanalyse auf einen statistischen Zusammenhang mit dem CQR-Score geprüft. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Tabelle 7

	Kendall's Tau b	p-Wert
<b>Verständnis</b>	<b>0,238</b>	<b>0,005</b>
<b>Informationen</b>	<b>0,174</b>	<b>0,037</b>
<b>Kümmern</b>	<b>0,208</b>	<b>0,013</b>
<b>Sozial</b>	<b>0,234</b>	<b>0,004</b>
Bewertung	0,129	0,111
<b>Engagement</b>	<b>0,196</b>	<b>0,015</b>
<b>Navigieren</b>	<b>0,192</b>	<b>0,016</b>
Finden	0,08	0,321
<b>Verstehen</b>	<b>0,161</b>	<b>0,045</b>

*Korrelation zwischen dem CQR-Score und den einzelnen Dimensionen des HLQ. Signifikante Werte sind fett markiert.*

Hierbei kann man signifikante positive Korrelationen zwischen der Medikamentenadhärenz, ermittelt anhand des CQR-Scores, und den Subdimension „Verständnis“, „Informationen“, „Kümmern“, „Sozial“, „Engagement“, „Navigieren“

und „Verstehen“ des HLQ erkennen. Die Kategorien „Bewertung“ und „Finden“ zeigen hingegen keine signifikanten Korrelationen mit dem CQR-Score. Erkennbar ist der klare Zusammenhang zwischen der Medikamentenadhärenz und der Gesundheitskompetenz. Patient\*innen, die sich von ihren Ärzt\*innen und Therapeut\*innen verstanden fühlen, über ausreichend Informationen verfügen, um die eigene Gesundheit verwalten zu können, sich selbst um ihre eigene Gesundheit kümmern, soziale Unterstützung für ihre Gesundheit finden, aktiv mit medizinischen Leistungserbringern interagieren und sich im Gesundheitssystem zurechtfinden können, zeigen einen tendenziell höheren Grad an Medikamentenadhärenz. Wie gut sie Gesundheitsinformationen finden und bewerten können, spielt für die Medikamentenadhärenz allerdings keine Rolle.

### 3.7 Zusammenhang mit demographischen Eigenschaften

Von den 86 Patient\*innen gaben 85 ihr Alter an. Dieses betrug im Mittel 56,3 Jahre mit einer Standardabweichung von 13,9 Jahren. Die jüngste Patientin war 18 und die älteste 82 Jahre alt. Die Daten zum Alter waren normalverteilt (Shapiro-Wilk's  $p=0,08$ ). In einer Korrelationsanalyse zeigte sich eine positive Korrelation zwischen dem Alter der Patient\*innen und ihrem CQR-Score (Kendall's Tau  $b=0,173$  und  $p=0,025$ ). Es zeigt sich, dass die Patient\*innen mit höherem Alter tendenziell einen höheren Grad an Medikamentenadhärenz aufweisen.

Es lagen von 85 Patient\*innen Angaben zu ihrem Geschlecht vor. 21 (24,7%) gaben ein männliches Geschlecht und 64 (75,3%) ein weibliches Geschlecht an. Ein Chi-Quadrat-Test fand keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem der Medikamentenadhärenz gemessen am Weighted CQR-Score ( $p=0,466$ ). Das Geschlecht spielt also bei der Frage nach der Medikamentenadhärenz keine Rolle.

Eine Angabe über ihre Muttersprache machten 85 Patient\*innen. 79 (92,9%) gaben dabei Deutsch an, zwei (2,4%) Russisch und jeweils eine/r (1,2%) Serbisch, Türkisch, Polnisch und Albanisch. Es wurde ein Chi-Quadrat-Test zwischen dem Muttersprachenstatus (hier dargestellt als dichotome Größe deutsch/nichtdeutsch) und der Medikamentenadhärenz gemessen anhand des Weighted CQR Scores

durchgeführt. Dabei konnte keine signifikante Korrelation gefunden werden ( $p=0,411$ ). Die Muttersprache der Patient\*innen hatte demnach keinen Einfluss auf die Medikamentenadhärenz

85 Patient\*innen machten Angaben zu einem Migrationshintergrund. Dieser lag bei neun Leuten (10,6%) vor. Es wurde ein Chi-Quadrat-Test mit dem Weighted CQR-Score durchgeführt. Dieser zeigte ein nichtsignifikantes Ergebnis ( $p=0,159$ ). Ob ein Patient/eine Patientin einen Migrationshintergrund hat, ist für die Medikamentenadhärenz auch nicht relevant.

Für 85 Patient\*innen lagen Informationen zum Familienstand vor. 13 Patient\*innen (15,3%) gaben an, ledig zu sein, 55 Patient\*innen (64,7%) gaben an, verheiratet zu sein, 6 Patient\*innen (7,1%) gaben an, geschieden zu sein und 11 Patient\*innen (12,9%) gaben an, verwitwet zu sein. Die weiteren Angaben zum Haushalt zeigten, dass 17 Patient\*innen (20%) zum Erhebungszeitpunkt allein lebten, 47 Patient\*innen (55,3%) zu zweit, neun Patient\*innen (10,6%) zu dritt, acht Patient\*innen (9,4%) zu viert, zwei Patient\*innen (2,4%) zu fünft und zwei Patient\*innen (2,4%) zu sechst. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der Haushaltsmitglieder und der Medikamentenadhärenz, gemessen anhand einer Kendallschen Korrelation bestand nicht ( $p=0,826$ ). Dementsprechend lässt sich schlussfolgern, dass kein Zusammenhang zwischen Anzahl der Haushaltsmitglieder und der Medikamentenadhärenz besteht.

85 Patient\*innen machten Angaben zu ihrer konfessionellen Zugehörigkeit. 28 Patient\*innen (32,9%) gaben dabei an, konfessionslos zu sein, 44 Prozent (51,8%) gaben an, evangelischen Glaubens zu sein, neun Patient\*innen (10,6%) gaben an, katholischen Glaubens zu sein, drei Patient\*innen (3,5%) gaben an, muslimischen Glaubens zu sein und ein Patient (1,2%) gab an, russisch-orthodoxen Glaubens zu sein. Es wurden dichotome Unterscheidungen gebildet und anschließend Chi-Quadrat-Tests durchgeführt, um Zusammenhänge mit der dem Weighted CQR-Score als Maß für die Medikamentenadhärenz aufzuzeigen. Diese waren allerdings allesamt nicht signifikant (konfessionslos/konfessionszugehörig:  $p=0,951$ ; christlich/nichtchristlich:  $p=0,685$ ; evangelisch/nichtevangelisch:  $p=0,342$ ). Demnach kann davon ausgegangen werden, dass die konfessionelle Zugehörigkeit bei der Medikamentenadhärenz keine Rolle spielt.

Außerdem lagen 85 Angaben über den höchsten Bildungsabschluss vor. Von diesen 85 Patient\*innen hatten zwei Patient\*innen (2,4%) keinen Abschluss, 21 Patient\*innen (24,7%) einen Hauptschulabschluss, 32 Patient\*innen (37,6%) eine mittlere Reife, 14 Patient\*innen (16,5%) Abitur oder Fachabitur und 16 Patient\*innen (18,8%) einen Hochschulabschluss. Es wurde eine Kendallsche Korrelationsanalyse mit der Medikamentenadhärenz gemessen anhand des CQR durchgeführt. Diese ergab kein signifikantes Ergebnis ( $p=0,686$ ). Auch der höchste Bildungsabschluss ist demnach unbedeutend für die Medikamentenadhärenz.

Die Frage nach dem aktuellen Berufsstatus beantworteten ebenfalls 85 Patient\*innen. 23 Patient\*innen (27,1%) gaben an, in Vollzeit zu arbeiten, elf Patient\*innen (12,9%) gaben an, in Teilzeit zu arbeiten, zwei Patient\*innen (2,4%) gaben an, arbeitssuchend zu sein, 39 Patient\*innen (45,9%) gaben an, berentet zu sein, sieben Patient\*innen (8,2%) gaben an, arbeitsunfähig zu sein und drei Patient\*innen (3,5%) gaben an, in Ausbildung zu sein. Aus diesen Gruppierungen wurden zwei neue anhand der dichotomen Unterscheidung arbeitend/nicht arbeitend geschaffen und in einer Korrelation nach Kendall miteinander verglichen. Das Ergebnis war nicht signifikant ( $p=0,151$ ). Der Erwerbsstatus ist demnach für die Medikamentenadhärenz nicht von Bedeutung.

### 3.8 Zusammenhang mit klinischen Daten

Im Rahmen dieser Studie konnte bei einigen Patient\*innen auf keinerlei klinische Daten zurückgegriffen werden. Die Ergebnisse der restlichen Patient\*innen sind im Folgenden aufgeführt.

Von den 80 Patient\*innen, zu denen Informationen über den Krankheitstyp erhoben werden konnten, hatten 54 (67,5%) eine limitierte kutane systemische Sklerose, 18 (22,5%) eine diffuse kutane systemische Sklerose, 4 (5%) eine undifferenzierte systemische Sklerose und weitere 4 (5%) eine Mischkollagenose. Um Zusammenhänge mit der Medikamentenadhärenz zu eruieren, wurden dichotome Unterscheidungen der Krankheitstypen gebildet und jeweils Chi-Quadrat-Tests mit dem Weighted CQR-Gesamtscore durchgeführt. Zwischen der Gruppe der Patient\*innen mit limitiert kutaner systemischer Sklerose und dem Rest der

Patient\*innen war kein signifikanter Unterschied feststellbar ( $p$ -Wert=0,513). Dasselbe gilt für die Gruppe der Patient\*innen mit diffuser kutaner systemischer Sklerose ( $p$ -Wert=0,178). Welcher Krankheitstyp vorliegt, ist unbedeutend für die Medikamentenadhärenz. Aufgrund der geringen Datenmenge wurde auf eine Überprüfung des Zusammenhangs der anderen Krankheitstypen mit der Medikamentenadhärenz verzichtet.

Bei 81 Patient\*innen lagen Modified Rodnan Skin Scores vor. Diese bewegten sich zwischen 0 und 17, im Median betrug der Punktwert 4. Die Daten waren nicht normalverteilt (Shapiro-Wilk  $p < 0,001$ ). Um einen Zusammenhang zwischen der kutanen Beteiligung und der Medikamentenadhärenz zu überprüfen wurde eine Kendallsche Korrelationsanalyse zwischen dem CQR-Score und der dem mRSS als Parameter für die Hautbeteiligung durchgeführt. Sie ergab ein Kendall's Tau b von 0,176 bei einem  $p$ -Wert von 0,032. Demnach ist eine stärkere Hautbeteiligung der Erkrankung mit einer verbesserten Medikamentenadhärenz assoziiert.

Des Weiteren wurde überprüft, ob ein Zusammenhang zwischen der Krankheitsdauer und der Medikamentenadhärenz, gemessen am CQR-Score besteht. Informationen zur Krankheitsdauer lagen für 80 Patient\*innen vor. Die in dieser Studie eingeschlossenen Patient\*innen waren zwischen 14 und 600 Monaten an der systemischen Sklerose erkrankt. Im Median ergab sich eine Krankheitsdauer von 84 Monaten. Die Daten der Krankheitsdauer sind nicht normalverteilt (Shapiro-Wilk  $p < 0,001$ ). Zu Überprüfung des Zusammenhangs wurde eine Kendallsche Korrelationsanalyse zwischen den beiden Parametern – CQR-Score und Krankheitsdauer - durchgeführt. Diese zeigte ein nicht signifikantes Ergebnis ( $p$ -Wert=0,392). Es besteht kein Zusammenhang zwischen der Krankheitsdauer und der Medikamentenadhärenz.

Als weiterer klinischer Parameter wurde die forcierte Vitalkapazität als Maß für die Lungenfunktion in die Bewertung miteinbezogen. Daten zur forcierten Vitalkapazität lagen für 73 Patient\*innen vor. Die Daten werden jeweils im Vergleich zu einer gleichaltrigen Referenzgruppe angegeben. 100% entspricht dabei einer FVC, die eine gleichaltrige Referenzgruppe im Durchschnitt auch aufweist. Die Patient\*innen in dieser Studie hatten FVCs von 60% bis 135%. Im Median betrug der Wert 95%. Es lag eine Normalverteilung vor (Shapiro-Wilk  $p = 0,551$ ). Das arithmetische Mittel betrug 93% bei einer Standardabweichung von 16,1 Prozentpunkten. Es wurde eine

Kendallsche Korrelationsanalyse durchgeführt um einen Zusammenhang mit dem CQR-Score als Maß für die Medikamentenadhärenz zu eruieren. Das Ergebnis war nicht signifikant ( $p$ -Wert=0,539). Es besteht kein Zusammenhang zwischen der Lungenfunktion und der Medikamentenadhärenz.

Als weiterer Parameter der Schädigung der Lunge wurde das Vorhandensein einer pulmonalarteriellen Hypertonie untersucht. Von den 80 Patient\*innen, von denen Daten verfügbar waren, wiesen 10 (12,5%) eine pulmonalarterielle Hypertonie auf. Die restlichen 70 (87,5%) waren nicht betroffen. In einer Kendall-Korrelationsanalyse wurde ein Zusammenhang der pulmonalarteriellen Hypertonie mit dem CQR-Score untersucht. Das Ergebnis war dabei nicht signifikant ( $p$ -Wert=0,968). Auch das Vorhandensein einer pulmonalarteriellen Hypertonie zeigt demnach keinen Einfluss auf die Medikamentenadhärenz.

Zusätzlich ging es in dieser Studie um den Zusammenhang systemischer Sklerose-typischer Autoantikörper. Konkret ging es hierbei um Anti-ScI-70-Antikörper und Anti-Zentromer-Antikörper. Hierzu lagen Informationen von 80 Patient\*innen vor. Anti-ScI-70-Antikörper waren bei 26 (32,5%) detektierbar. Um einen Zusammenhang mit der Medikamentenadhärenz (gemessen anhand des Weighted CQR-Scores) zu untersuchen, wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Das Ergebnis war nicht signifikant ( $p$ -Wert=0,189). Die gleiche Untersuchung wurde noch einmal für einen Zusammenhang der Medikamentenadhärenz mit Anti-Zentromer-Antikörpern durchgeführt. In dieser Gruppe waren 29 Patient\*innen (36,3%) Anti-Zentromer-Antikörper-positiv. Der Chi-Quadrat-Test ergab kein signifikantes Ergebnis ( $p$ -Wert=0,313). Weder durch das Vorhandensein von Anti-ScI-70- Antikörpern noch durch das Vorhandensein von Anti-Zentromer-Antikörpern lässt sich ein Einfluss auf die Medikamentenadhärenz feststellen.

Anschließend wurde noch überprüft, ob die Medikamente, die von den Patient\*innen eingenommen werden, einen Einfluss auf ihre Medikamentenadhärenz haben. Diese wurden im Vorfeld in einzelne Medikamentenklassen eingeteilt. Dabei wurde aufgrund einer hohen Prävalenz von verschriebenem Vitamin D dieses nicht zu den Mikronährstoffsupplementen gezählt, sondern extra eingeteilt. Zur Analyse wurden Chi-Quadrat-Tests zwischen den einzelnen Medikamentenklassen und dem Weighted CQR-Score als Maß für die Medikamentenadhärenz durchgeführt. Die dichotome Unterscheidung war dabei „nimmt ein Medikament aus dieser

Klasse“/“nimmt kein Medikament aus dieser Klasse“. In diese Analyse konnten Medikamentenpläne von 81 Patient\*innen mit einbezogen werden. Die Ergebnisse dazu sind in Tabelle 8 (siehe Anhang) zusammengefasst. Erkennbar wird dort, dass die Einnahme der meisten überprüften Medikamentenklassen nicht mit einer veränderten Medikamentenadhärenz assoziiert ist. Einschränkend sei aber erwähnt, dass die Chi-Quadrat-Tests teilweise mit sehr kleinen Datenmengen durchgeführt wurden. Daher ist die Aussagekraft der Ergebnisse teilweise eingeschränkt. Einzig die Patient\*innen, die Mikronährstoffe (nicht Vitamin D) supplementieren, zeigen eine bessere Adhärenz als jene, die es nicht tun.

Die Patient\*innen nahmen zwischen 0 und 13 Medikamente ein. Im Median waren es 6 und der Durchschnitt lag bei 6,28 mit einer Standardabweichung von 2,96. Die Daten zur Anzahl der eingenommenen Medikamente waren normalverteilt (Shapiro-Wilk  $p=0,053$ ). Um einen Einfluss der Anzahl der Medikamente auf die Medikamentenadhärenz zu überprüfen, wurde eine Kendallsche Korrelationsanalyse mit dem CQR-Score durchgeführt. Das Ergebnis war signifikant (Kendall's Tau  $b=0,201$  und  $p$ -Wert= $0,014$ ). Demnach ist die Einnahme von mehr Medikamenten mit einer erhöhten Medikamentenadhärenz assoziiert.

### 3.9 Zusammenhang der Daten mit dem Ort der Datenerhebung

Um einen Einfluss des Ortes und entsprechend des Settings der Datenerhebung auf die Ergebnisse zu überprüfen, wurde auch dokumentiert, wo die Fragebögen ausgegeben wurden. 44 der 86 (51,2%) erhobenen Fragebögen wurden im Rahmen der Spezialsprechstunde zur systemischen Sklerose ausgegeben, 42 (48,8%) wurden auf Station ausgefüllt. Anhand von Kendall-Korrelationen wurde auf Zusammenhänge mit den anderen erhobenen Eigenschaften geprüft. Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 (siehe Anhang) dargestellt. Sichtbar werden dabei leicht negative Korrelationen der Datenerhebung auf Station mit dem Bildungsgrad (Kendall's Tau  $b=-0,243$ ) und der Kategorie „Bewertung“ des HLQ (Kendall's Tau  $b=-0,2$ ). Die restlichen überprüften Werte zeigen keine signifikanten Korrelationen. Daraus lässt sich schließen, dass sich die Patient\*innen, die in der

Spezialsprechstunde an der Studie teilnehmen von jenen, die auf Station an der Studie teilnahmen, nur dahingehend unterschieden, dass sie einen höheren Bildungsgrad aufwiesen und in der Lage waren, Gesundheitsinformationen besser einzuschätzen und bewerten zu können.

### 3.10 Nebenbefunde in der Auswertung

Im Folgenden soll es um Ergebnisse gehen, die nicht direkt die Forschungsfrage beantworten, aber trotzdem aus den erhobenen Daten extrahierbar waren und daher nicht unerwähnt bleiben sollen. Da diese nur im Hintergrund stehen sollen, wird die Beschreibung knappgehalten und auf bemerkenswerte Ergebnisse beschränkt.

Unter den im IPQ-R erfragten Krankheitsursachen zeigt die Ursache „emotionales Befinden“ eine negative Korrelation (Kendall's Tau  $b=-0,257$  und  $p=0,003$ ) mit der Skala „Kohärenz“, eine positive Korrelation von Kendall's Tau  $b=0,235$  ( $p=0,006$ ) mit der Skala „emotionale Repräsentation“ und mit der im IPQ-R angegebenen Anzahl an erlebten Symptomen (Kendall's Tau  $b=0,184$  und  $p=0,031$ ), eine negative Korrelation mit dem LMSQ-Gesamtscore (Kendall's Tau  $b=-0,239$  und  $p=0,005$ ), der Dimension „Effektivität“ des LMSQ (Kendall's Tau  $b=-0,198$  und  $p=0,028$ ), der Dimension „Alltag“ des LMSQ (Kendall's Tau  $b=-0,243$  und  $p=0,007$ ). Des Weiteren finden sich negative Korrelationen mit den HLQ-Skalen „Verständnis“ (Kendall's Tau  $b=-0,199$  und  $p=0,027$ ), Engagement (Kendall's Tau  $b=-0,215$  und  $p=0,013$ ), „Navigieren“ (Kendall's Tau  $b=-0,254$  und  $p=0,003$ ), „Finden“ (Kendall's Tau  $b=-0,196$  und  $p=0,022$ ) und „Verstehen“ (Kendall's Tau  $b=-0,308$  und  $p<0,001$ ). Wer sein eigenes emotionales Befinden als Ursache für seine systemische Sklerose sieht, hat tendenziell mehr Schwierigkeiten, seine Krankheit zu verstehen, weist tendenziell einen geringeren Grad an Gesundheitskompetenz auf, erlebt durch seine Erkrankung tendenziell vermehrt emotionale Folgen und ist tendenziell unzufriedener mit seiner Therapie.

Die Ursache „meine Persönlichkeit“ zeigt eine negative Korrelation mit dem LMSQ-Gesamtscore (Kendall's Tau  $b=-0,323$  und  $p<0,001$ ), eine negative Korrelation mit der Dimension „Nebenwirkungen“ des LMSQ (Kendall's Tau  $b=0,219$  und  $p=0,002$ ), eine negative Korrelation mit der Dimension „Praktikabilität“ (Kendall's Tau  $b=-0,31$

und  $p < 0,001$ ), der Dimension „Alltag“ (Kendall's Tau  $b = -0,233$  und  $p = 0,011$ ), der Dimension „Behandlungszufriedenheit Insgesamt“ (Kendall's Tau  $b = -0,237$  und  $p = 0,01$ ), den HLQ-Skalen „Verständnis“ (Kendall's Tau  $b = -0,179$  und  $p = 0,049$ ), „Sozial“ (Kendall's Tau  $b = -0,18$  und  $p = 0,043$ ), „Engagement“ (Kendall's Tau  $b = -0,186$  und  $p = 0,032$ ), „Navigieren“ (Kendall's Tau  $b = -0,175$  und  $p = 0,042$ ) und „Verstehen“ (Kendall's Tau  $b = -0,2$  und  $p = 0,022$ ). Wer seine eigene Persönlichkeit als Ursache der systemischen Sklerose betrachtet, der weist tendenziell einen niedrigeren Grad an Gesundheitskompetenz auf und ist tendenziell unzufriedener mit seiner Therapie.

Sichtbar wird außerdem eine signifikante Korrelation zwischen dem LMSQ-Gesamtscore und den einzelnen Dimensionen des HLQ. Dies ist in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9

	Kendall's Tau b	p-Wert
<b>Verständnis</b>	<b>0,36</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Informationen</b>	<b>0,309</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Kümmern</b>	<b>0,257</b>	<b>0,002</b>
<b>Sozial</b>	<b>0,301</b>	<b>&lt;0,001</b>
Bewertung	0,07	0,393
<b>Engagement</b>	<b>0,307</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Navigieren</b>	<b>0,294</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Finden</b>	<b>0,23</b>	<b>0,005</b>
<b>Verstehen</b>	<b>0,251</b>	<b>0,002</b>

*Kendallsche Korrelation zwischen dem LMSQ-Gesamtscore und den einzelnen Dimensionen des HLQ. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.*

So finden sich hochsignifikante Korrelationen zu allen Dimensionen des HLQ außer zur Bewertung der Gesundheitsinformationen. Dies gilt in ähnlicher Form auch für die einzelnen Subkategorien des LMSQ (insbesondere die Kategorien „Effektivität“, „Ärztlich“ und „Insgesamt“). Auf eine gesonderte Darstellung der einzelnen Korrelationen wird hier allerdings aus Platzgründen und Gründen der Übersichtlichkeit verzichtet. Wer über einen hohen Grad an Gesundheitskompetenz verfügt, der ist tendenziell auch zufriedener mit seiner Therapie.

Betrachtet man den Zusammenhang der Therapiezufriedenheit mit den Krankheitsannahmen, so zeigt sich folgendes Bild:

Tabelle 10

	<b>Kendall's Tau b</b>	<b>p-Wert</b>
Zeitverlauf	0,048	0,56
Konsequenzen	-0,045	0,575
<b>Persönliche Kontrolle</b>	<b>0,234</b>	<b>0,004</b>
<b>Behandlungskontrolle</b>	<b>0,239</b>	<b>0,004</b>
<b>Kohärenz</b>	<b>0,224</b>	<b>0,005</b>
Zyklisches Auftreten	-0,123	0,132
Emotionale Repräsentation	-0,041	0,608

*Kendall-Korrelation zwischen dem LMSQ-Gesamtscore und den einzelnen Subkategorien des IPQ-R. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.*

Sichtbar werden hierbei positive Korrelationen zwischen dem LMSQ-Gesamtscore und den Kategorien „Persönliche Kontrolle“, „Behandlungskontrolle“ und „Kohärenz“ des IPQ-R. Die anderen Kategorien zeigen keine signifikanten Korrelationen. Daraus lässt sich schließen, dass ein Verständnis über die eigene Erkrankung und das Gefühl, die Krankheit durch eigenes Verhalten und/oder die Therapie kontrollieren zu können, mit einem höheren Grad an Therapiezufriedenheit assoziiert sind.

Betrachtet man die Zusammenhänge zwischen der Anzahl der Haushaltsmitglieder der Patient\*innen und der Kategorie „Sozial“ des HLQ in einer Kendall-Korrelation, findet sich eine positive Korrelation (Kendall's Tau b=0,267 p=0,003). Je mehr Mitglieder im Haushalt der Patient\*innen leben, desto besser fühlen sie sich in ihrem Streben nach Gesundheit sozial unterstützt.

Die Ergebnisse einer Kendallschen Korrelation zwischen dem angegebenen höchsten Bildungsabschluss und der Gesundheitskompetenz (gemessen anhand des HLQ) sind in der folgenden Tabelle dargestellt. Dabei ist eine positive Korrelation als ein positiver Zusammenhang mit einem hohen Bildungsabschluss beziehungsweise entsprechend als negativer Zusammenhang mit einem niedrigen Bildungsabschluss zu bewerten.

Tabelle 11

	<b>Kendall's Tau b</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Verständnis</b>	<b>0,194</b>	<b>0,032</b>
Informationen	0,072	0,423
Kümmern	0,104	0,252
Sozial	-0,078	0,378
<b>Bewertung</b>	<b>0,204</b>	<b>0,019</b>
Engagement	-0,06	0,491
Navigieren	-0,077	0,366
Finden	0,06	0,49
Verstehen	0,157	0,069

*Korrelation zwischen dem höchsten Bildungsabschluss und den einzelnen Subdimensionen des HLQ. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.*

Hierbei wird sichtbar, dass ein signifikanter Zusammenhang lediglich zu den Dimensionen „Verständnis“ und „Bewertung“ besteht, während die anderen Dimensionen keine signifikanten Zusammenhänge zeigen. Patient\*innen mit einem höherem Bildungsabschluss haben demnach tendenziell weniger Probleme, Gesundheitsinformationen zu verstehen und zu bewerten als jene mit einem niedrigeren Bildungsabschluss.

## 4 Diskussion

### 4.1 Erläuterungen zu den Ergebnissen

Das primäre Ziel dieser Studie war es, den Grad der Medikamentenadhärenz dieses Patientenkollektivs zu ermitteln. Wenn man den Weighted CQR-Score als legitimes Instrument zum Messen betrachtet, ist dies gelungen. Des Weiteren sollten Faktoren identifiziert werden, die einen Zusammenhang mit der Medikamentenadhärenz aufweisen. Dies kann als teilweise erfolgreich bewertet werden.

Über einen möglichen Zusammenhang der Medikamentenadhärenz mit einer krankheitsbedingten Behinderung im Alltag lässt sich sagen, dass sich diese nicht zeigt. Dies schließt allerdings nicht aus, dass so ein Zusammenhang besteht (wenngleich diese Variante auch nicht sehr wahrscheinlich ist). Es wäre durchaus denkbar, dass einerseits eine schlechte Medikamentenadhärenz einen negativen Einfluss auf die krankheitsbedingte Behinderung hat, während gleichzeitig eine starke Behinderung im Alltag die Patient\*innen zu verstärkter Adhärenz motiviert. Ob Patient\*innen zum einen oder anderen Effekt hin tendieren, wäre persönlichkeitsabhängig, so dass sich die Effekte in der Gesamtbetrachtung ausgleichen würden. Da im Rahmen dieser Studie weder kausale Zusammenhänge sicher aufgedeckt werden konnten noch zeitliche Veränderungen der Messergebnisse erfassbar waren, lässt sich über die Stärke solcher Effekte keine seriöse Aussage treffen.

Deutlich wird allerdings der klare statistische Zusammenhang mit der Therapiezufriedenheit der Patient\*innen. Sowohl die von den Patient\*innen empfundene Effektivität der Therapie, die empfundene Praktikabilität der Therapie, der empfundene Zugewinn an Alltagsqualität durch die Therapie, die Zufriedenheit mit der Betreuung durch Ärzt\*innen und Therapeut\*innen, die Gesamtzufriedenheit mit der Therapie als auch der Gesamtscore des LMSQ korrelieren hochsignifikant mit der Medikamentenadhärenz. Das ist keine große Überraschung, wird hier aber für die Therapie der systemischen Sklerose so zum ersten Mal statistisch belegt und quantifiziert. Viel interessanter ist, dass sich solch ein statistischer Zusammenhang

nicht für die von den Patient\*innen empfundenen Nebenwirkungen durch die Medikamente nachweisen lässt. Die Nebenwirkungen scheinen in der Medikamentenadhärenz keine Rolle zu spielen, lediglich die positiven Wirkungen beziehungsweise die Zufriedenheit mit der Praktikabilität und den Ärzt\*innen und Therapeut\*innen.

Im Hinblick auf die Krankheitsannahmen lässt sich feststellen, dass unter den abgeprüften Symptomen lediglich der Gewichtsverlust, der auf die systemische Sklerose zurückgeführt wird, eine (negative) Auswirkung auf die Medikamentenadhärenz hat. Im Rahmen dieser Studie wurde nicht überprüft, welche Mechanismen genau zu diesem Gewichtsverlust geführt haben. Daher lässt sich über die Mechanismen des negativen Einflusses auf die Medikamentenadhärenz auch nur spekulieren.

Außerdem ließen sich keine Korrelationen mit den Dimensionen der Krankheitsannahmen des IPQ-R feststellen. Es sieht so aus, als wären diese für die Medikamentenadhärenz komplett unbedeutend. Dies gilt allerdings nicht für die Annahmen der Patient\*innen über die Ursachen der systemischen Sklerose. Hier zeigen Patient\*innen, die ihre eigene Persönlichkeit und/oder ihr emotionales Befinden als wichtige Krankheitsursache betrachten, eine signifikant schlechtere Medikamentenadhärenz. Diese beiden Ursachen ähneln sich dahingehend, dass sie die Patient\*innen selbst in das Zentrum der „Schuld“ an der Erkrankung rücken, ohne dass dabei jedoch klare Verhaltensweisen oder Handlungen erkennbar werden, die die Patient\*innen kontrollieren könnten. Es liegt der Verdacht nahe, dass dem Effekt ein Persönlichkeitstypus mit einem hohen Grad an Neurotizismus zugrunde liegt. Ein Zusammenhang zwischen einem neurotischen Persönlichkeitstypus und mangelnder Medikamentenadhärenz hat sich bereits auch in anderen Studien gezeigt.<sup>55,56</sup>

Sichtbar wurden jedoch signifikante Korrelationen mit diversen Dimensionen der Gesundheitskompetenz. Es scheint so zu sein, dass die Fähigkeit, aktiv nach Gesundheitsinformationen zu suchen und diese auch zu verstehen sowie Unterstützung durch das soziale Umfeld in der Krankheitsbewältigung eine verbesserte Medikamentenadhärenz zur Folge haben. Das Studiendesign war als Querschnittstudie nicht darauf angelegt, eine Kausalität herauszuarbeiten. Es ist aber anzunehmen, dass die Gesundheitskompetenz ein weitestgehend stabiler,

patientenspezifischer Parameter ist, der auch klar einen Einfluss auf die Medikamentenadhärenz ausüben kann. Therapien für Multisystemerkrankungen, wie auch die systemische Sklerose eine ist, sind hochkomplex und für die Patient\*innen oftmals schwer verständlich. Sie unterliegen aber einer gewissen Rationale. Diese Rationale zu erkennen, könnte einen positiven Einfluss auf das Verständnis und Akzeptanz der Therapie und somit auch auf die Medikamentenadhärenz haben. Dies wird auch noch einmal durch die hochsignifikanten Korrelationen des LMSQ als Maß für die Therapiezufriedenheit und seiner Subkategorien mit den einzelnen Abschnitten des HLQ als Maß für die Gesundheitskompetenz unterstrichen. Wer über hohe Gesundheitskompetenz verfügt, ist tendenziell zufriedener mit seiner Therapie und zeigt eine tendenziell höhere Medikamentenadhärenz.

Weiterhin wird deutlich, dass ein höheres Alter positiv mit einem hohen Grad an Medikamentenadhärenz zusammenhängt. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass die Patient\*innen im Alter klarere Routinen haben, außerdem ist bekannt, dass Persönlichkeitsveränderungen im Alter stattfinden<sup>57</sup>, die eine Rolle in der Medikamentenadhärenz spielen könnten.. In der Gesamtbetrachtung dieses Ergebnisses muss beachtet werden, dass die älteste in die Studie eingeschlossene Patientin mit 82 Jahren im medizinischen Kontext nicht sehr alt ist und dass somit der positive Zusammenhang zwischen dem Lebensalter und der Medikamentenadhärenz nicht ohne Weiteres auf höhere Altersstufen übertragbar ist. Bedenkt man die deutlich erhöhte Prävalenz dementieller Erkrankungen in diesen Altersstufen, ist anzunehmen, dass sich der Trend ab einem gewissen Punkt auch wieder umdrehen könnte.

Die restlichen sozioökonomischen Daten zeigten allesamt keine signifikanten statistischen Zusammenhänge. Somit ist anzunehmen, dass das Geschlecht, die Muttersprache, der Migrationshintergrund, der Familien- und Haushaltsstatus, die Konfession, der höchste Bildungsabschluss und der Erwerbsstatus ohne signifikanten Einfluss auf die Medikamentenadhärenz sind.

Anhand der Untersuchung der klinischen Daten lässt sich feststellen, dass es in diesem Patientenkollektiv keinen Zusammenhang zwischen der Medikamentenadhärenz und der Lungenfunktion und einer pulmonalarteriellen Hypertonie, der Krankheitsdauer, dem Krankheitstyp und dem Auftreten

systemische Sklerose-spezifischer Antikörper gab. Ein Zusammenhang zeigt sich jedoch mit der kutanen Beteiligung der Erkrankung. Je mehr die Haut betroffen war, desto adhärenter waren die Patient\*innen tendenziell. Das könnte möglicherweise damit zusammenhängen, dass die Patient\*innen mit stärkerer Hautbeteiligung vermehrt die Notwendigkeit zur Einhaltung des Therapieplans sehen.

Die Auswertung eines Zusammenhangs mit einzelnen Medikamentenklassen stellte sich teilweise als schwierig heraus, weil die Anzahl der Patient\*innen, die mit einer bestimmten Medikamentenklasse therapiert wurden, teilweise zu gering war, um robuste Ergebnisse zu erhalten. Ein positiver Zusammenhang mit der Medikamentenadhärenz zeigte sich nur bei jenen Patient\*innen, die Mikronährstoffe (nicht Vitamin D) supplementierten. Das betraf zumeist die Einnahme von Eisen und Folsäure. Wenn solcherlei Nährstoffe supplementiert wurden, war dies mit einem höheren Grad an Medikamentenadhärenz assoziiert. Möglicherweise fallen in diese Gruppen Patient\*innen, die ohne zwingende medizinische Indikation Mikronährstoffe supplementieren und somit tendenziell mehr für ihre Gesundheit tun wollen. Das würde den höheren Adhärenzgrad erklären.

Weiterhin wurde deutlich, dass der Grad an Medikamentenadhärenz sich tendenziell mit der Menge an eingenommenen Medikamenten erhöhte. Der Einfluss der Anzahl der Medikamente auf die Medikamentenadhärenz ist eine kleine Kontroverse im Forschungsfeld. Der Konsens ist grundsätzlich, dass eine höhere Anzahl Medikamente für einen geringeren Medikamentenadhärenzgrad sorgt.<sup>58</sup> Diesem Effekt wird derzeit vonseiten der pharmazeutischen Industrie unter anderem durch die Einführung von Kombinationspräparaten in der pharmakologischen Therapie begegnet. Jedoch gab es auch bereits in der Vergangenheit einzelne Studien, die auf gegenteilige Effekte hingedeutet haben.<sup>59</sup> Erklärungen für diese diametral entgegengesetzten Studienergebnisse sind Mangelware und weitere auf diesen Effekt gezielte Untersuchungen sind notwendig, um dem Problem zu begegnen.

An dieser Stelle soll auch noch auf die für diese Studie neu geschaffenen Messinstrumente eingegangen werden. Die angefertigte Übersetzung des CQR ins Deutsche hat sich als äußerst verlässlich herausgestellt. Die interne Konsistenz zeigt einen zufriedenstellenden Wert und auch in der stichprobenartigen direkten Nachfrage an die Patient\*innen zeigten sich keine Verständnisschwierigkeiten oder

anderweitig negative Anmerkungen, bis auf den einmaligen Kommentar, dass die Frage Nummer zwölf unrund formuliert wäre, was allerdings auch im englischen Original so der Fall ist. Die hier erstellte deutsche Übersetzung kann somit auch ohne Bedenken für weitere Forschungsvorhaben der Medikamentenadhärenzforschung in der Rheumatologie verwendet werden. Dasselbe gilt für den LMSQ als Messinstrument der Therapiezufriedenheit. Auch hier ist die interne Konsistenz zufriedenstellend und auf direkte mündliche Nachfragen wurden die dortigen Aussagen als leicht verständlich bewertet. Auch dieser Fragebogen kann dementsprechend zukünftig in weiteren Studien zur Quantifizierung der Therapiezufriedenheit verwendet werden.

#### 4.2 Einordnung in vorangegangene Studienergebnisse

Der ermittelte Medikamentenadhärenzgrad nach dem Weighted CQR-Score beträgt 67,5%. Im Vergleich mit bereits vorangegangenen Studien mit ähnlicher Fragestellung (siehe Kapitel 1.2.6) ist dies ein sehr hoher Wert, genau genommen der höchste aller vier Studien. Aufgrund der in der Einleitung genauer ausgeführten Methodenvielfalt und insbesondere der eingeschränkten Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Methoden stellt sich der direkte Vergleich der Studienergebnisse allerdings nicht immer als leicht dar. Nur die Arbeitsgruppen um Brijs et al. und um Hromadkova et al. setzten in der Medikamentenadhärenzermittlung auf die gleiche Methodik. Erstere ermittelte einen Adhärenzgrad (nach Weighted CQR-Score) von gerade einmal 28,8% und liegt damit deutlich unter dem hier ermittelten Wert. Da diese 28,8% umgerechnet eine adjustierte, die Sensitivität und Spezifität beachtende Adhärenzquote von -10,3% ergeben, liegt der Verdacht nahe, dass das dortige Patientenkollektiv für das Testverfahren ungeeignet war oder anderweitig verfälschende Faktoren vorlagen. Hromadkova et al. postulierten eine Adhärenzquote (nach Weighted CQR-Score) von 41,5%, welche auch unter der hier ermittelten liegt. Nach Sensitivität und Spezifität adjustiert liegt sie bei 6,1%. Die Arbeitsgruppe um Iudici et al. postulierte einen Adhärenzgrad von 64%, welcher etwa in dem Bereich liegt, der auch in dieser Studie ermittelt wurde. Da diese Gruppe allerdings methodisch ganz anders gearbeitet hat, sind die Werte nur eingeschränkt miteinander vergleichbar. Die dort verwendete 4 Item Morisky Medication Adherence Scale hat sowohl eine geringere Spezifität als auch eine

geringere Sensitivität als der in dieser Studie genutzte Weighted CQR-Score.<sup>60</sup> Bezieht man diese Werte in die Gleichung mit ein, ergibt sich eine adjustierte, reale Adhärenzquote von 32%, welche deutlich unter der hier ermittelten von 51,8% liegt. Des Weiteren ging es in der dortigen Studie nur um die Adhärenz zu Glukokortikoiden, während hier auch weitere Medikamentenklassen eine Rolle spielten.

Alle drei vorangegangenen Studien suchten auch nach Faktoren, die einen Zusammenhang mit der Medikamentenadhärenz zeigen. Hromadkova et al. fanden keinen Zusammenhang zur Lebensqualität und zur krankheitsbedingten Einschränkung des Lebens der Patient\*innen. Letzteres deckt sich auch mit den Ergebnissen dieser Studie, ersteres wurde hier nicht erfragt. Iudici et al. fanden auch keinen Zusammenhang mit der Lebensqualität und der krankheitsbedingten Einschränkung des Lebens, erfassten zusätzlich jedoch Daten über einen möglichen Zusammenhang mit den Vorstellungen der Patient\*innen über ihre Medikamente, der sich allerdings auch nicht zeigen konnte. Brijs et al. erfragte neben den Vorstellungen der Patient\*innen über ihre Medikamente noch individuelle Krankheitsannahmen der Patient\*innen. Zwischen den Vorstellungen zu den Medikamenten und der Medikamentenadhärenz fand er keinen Zusammenhang. Bei den individuellen Krankheitsannahmen fand er einen positiven Zusammenhang zwischen Nonadhärenz und der Annahme, dass die Krankheit chronisch Beschwerden machen wird. Die weiteren Dimensionen der Krankheitsannahmen zeigten keinen Zusammenhang. Der Zusammenhang mit der Chronizität konnte hier nicht bestätigt werden. Der fehlende Zusammenhang mit den anderen Dimensionen wurde jedoch auch hier sichtbar.

Zur besseren Einordnung ist es sinnvoll, sich den Grad der Medikamentenadhärenz in vergleichbaren Krankheitsbildern anzuschauen. Hierzu bietet sich vor allem der Vergleich mit anderen Kollagenosen an. Leider ist dieses Feld oftmals unzureichend untersucht, daher gibt es für viele Kollagenosen keine Daten dazu. Neben der systemischen Sklerose ist es in dem Bereich nur beim systemischen Lupus erythematodes Untersuchungen zu dem Thema. Alsowaida et al. ermittelten an einem Patientenkollektiv mit systemischem Lupus erythematodes anhand einer 4 Item Morisky Medication Adherence Scale eine Adhärenzquote von 37,9% (53 von 140).<sup>61</sup> Das Adjustieren nach Sensitivität und Spezifität stellt sich hier insofern als

schwierig heraus, als dass nach dieser Adjustierung ein unrelativistisches Ergebnis von -72,4% herauskäme. Koneru et al. ermittelten an einem Kollektiv von 63 Patient\*innen mit systemischem Lupus erythematodes eine Adhärenzquote von 49% bis 61%, abhängig von der Medikation.<sup>62</sup> Ein direkter Vergleich mit anderen Studien ist aber nur eingeschränkt möglich, weil einerseits die Einschlusskriterien strenger waren und andererseits die Medikamentenadhärenz anhand von Aufzeichnungen der Apotheker\*innen ermittelt wurde. Prados-Moreno et al. nutzten verschiedene Messinstrumente, um an einem Kollektiv von 72 Frauen mit systemischem Lupus erythematodes den Grad der Medikamentenadhärenz zu überprüfen und ermittelten dabei (je nach Methode) Adhärenzquoten zwischen 36,1% und 58,3%.<sup>63</sup> In anderen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises sehen die Zahlen ähnlich aus. Smolen et al. untersuchten 3390 Patient\*innen mit Rheumatoider Arthritis, Psoriasis-Arthritis und Spondylitis ankylosans und fanden dort, abhängig von der Medikation, Adhärenzquoten von 57,3%-76,3%, 57,7%-70,4% und 28,2%-70,6%.<sup>64</sup> Da auch diese Zahlen durch die 4 Item Morisky Medication Adherence Scale erhoben wurden, ist auch hier davon auszugehen, dass sie die tatsächliche Adhärenzquote deutlich überschätzen.

#### 4.3 Schlussfolgerungen für den klinischen Alltag

Zunächst einmal muss festgehalten werden, dass die Medikamentenadhärenzquote der Patient\*innen der Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie des UKSH Lübeck im Direktvergleich mit vergleichbaren Studien sehr hoch ist. Auch im Vergleich mit Medikamentenadhärenzquoten anderer Erkrankungen ordnet sie sich gut ein.<sup>20</sup> Jedoch liegt dies vor Allem daran, dass der Grad an Medikamentenadhärenz insgesamt nicht besonders beeindruckend sein kann. Die Messlatte, um als adhärenz zu gelten, liegt mit gerade einmal 80% der Medikamente, die therapieplangetreu eingenommen werden müssen, nicht besonders hoch. Trotz dessen wird sie von 45,8% der Patient\*innen gerissen. Vollends zufriedenstellend ist das nicht. Somit wird die Frage aufgeworfen, was man von ärztlicher Seite aus tun könnte, um die Quote zu erhöhen und somit das Potenzial ideal auszuschöpfen. Die wichtigsten die Medikamentenadhärenz beeinflussenden Faktoren waren die Therapiezufriedenheit und die Gesundheitskompetenz. Erstere überwiegt dabei in ihrem Effekt noch einmal klar.

Diese beiden Faktoren zeigen wiederum untereinander auch eine Korrelation, scheinen sich also in irgendeiner Art und Weise gegenseitig zu beeinflussen. Auch wenn es in dieser Studie nicht genauer untersucht wurde, scheint plausibel, dass ein großer Teil der Therapiezufriedenheit durch die objektive Qualität der Therapie (gemessen an Outcomeparametern der Erkrankung) bestimmt wird. Da die Verbesserung der Therapie aber ohnehin konstant Gegenstand von Qualitätsmanagementmaßnahmen ist und diese Studie auch keine speziellen Erkenntnisse dazu, die über die Medikamentenadhärenz hinausgehen, liefern kann, soll dies nicht weiter erläutert werden. Vielmehr soll an dieser Stelle stattdessen beachtet werden, dass für die Therapiezufriedenheit am entscheidendsten ist, wie das verbesserte Outcome subjektiv von den Patient\*innen empfunden wird und dass in diesem Zusammenhang sekundäre Faktoren wie beispielsweise Kommunikationsprozesse zwischen den Ärzt\*innen und Therapeut\*innen und Patient\*innen eine Rolle spielen. In dem Kontext kann vermutet werden, dass das Betonen der Effektivität der Therapie und der positiven Wirkungen auf den Alltag der Patient\*innen in Gesprächen eine Erhöhung der Therapiezufriedenheit und somit auch der Medikamentenadhärenz zu Folge haben könnte. Dabei ist allerdings zu beachten, dass sich kein Zusammenhang der Medikamentenadhärenz mit den durch die Patient\*innen erlebten Einschränkungen im Alltag durch die Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie zeigte. Die weit verbreitete Annahme, dass die Angst vor Nebenwirkungen ein Vermeidungsverhalten, in diesem Fall also eine Nonadhärenz, bewirken würde, bestätigt sich an dieser Stelle nicht. Sichtbar wurde auch, dass Unterstützung aus dem Umfeld der Patient\*innen und das Gefühl, sich durch die Ärzt\*innen verstanden zu fühlen hochsignifikante positive Zusammenhänge mit der Medikamentenadhärenz zeigen. Dies unterstreicht erneut die Wichtigkeit empathischer und patientenzentrierter Gesprächs- und Behandlungskonzepte.

Die Relevanz der Medikamentenadhärenz für das Outcome der Therapie hat in der Vergangenheit bereits einige Untersuchungen über Interventionen angestoßen, die geeignet sind, die Medikamentenadhärenz zu erhöhen.<sup>65</sup> Diese sollen in diesem Absatz kurz erläutert werden. Das Ausmaß der positiven Einflüsse auf die Medikamentenadhärenz ist dabei insgesamt enttäuschend, vieles deutet darauf hin, dass die Medikamentenadhärenz eine weitestgehend stabile Eigenschaft der Patient\*innen ist. Dies ist auch mit den Ergebnissen dieser Studie vereinbar. Wenn

die interventionellen Maßnahmen jedoch Erfolg zeigten, handelte es sich dabei am ehesten um Interventionen, die bewusst auf die Gewohnheiten und Verhaltensweisen der Patient\*innen abzielten. In Hinblick auf den Modus der Interventionen zeigte sich in vorangegangenen Studien, dass diese die größte Wirkung brachten, wenn sie im direkten Gespräch stattfanden. Insbesondere galt dies, wenn das Gespräch durch den/die zuständige/n Apotheker\*in geführt wurde.

Wenn man die ohnehin schon hohe Auslastung der Ärzt\*innen bedenkt, darf bezweifelt werden, dass sich speziell auf die Erhöhung der Medikamentenadhärenz gerichtete Interventionen in der nächsten Zeit im klinischen Alltag durchsetzen werden. In Hinblick auf das recht große Einzugsgebiet der Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie in Bezug auf Patient\*innen mit systemischer Sklerose scheint auch eine Einbindung der Apotheker\*innen schwierig umsetzbar. Es kann daher zur Verbesserung der Medikamentenadhärenz mehr um Nuancen in der Patientenkommunikation gehen als um eigens ausgewählte konkrete Interventionen. Man wird sich insgesamt aber wohl damit abfinden müssen, dass ein gewisser Anteil der Patient\*innen trotz aller Bemühungen nonadhärent bleiben wird, weil der Einfluss ärztlicher Maßnahmen auf sie nur begrenzt ist.

#### 4.4 Einschränkende Faktoren und Fehleranalyse

Einschränkend müssen einige Faktoren erwähnt werden, die das Ergebnis potenziell verfälschen könnten. Erstens: Der CQR als Messinstrument der Medikamentenadhärenz ist nicht perfekt. Er schneidet zwar im Vergleich zu anderen Fragebögen mit ähnlicher Zielstellung sehr gut ab, kommt aber in puncto Sensitivität und Spezifität nicht an Medication Event Monitoring Systems (MEMS) als ideale Messmethode heran. In der hier angegebenen adjustierten, realen Medikamentenadhärenzquote wird dies beachtet und der Wert angemessen nach unten korrigiert. Jedoch ist bekanntermaßen auch die beste Schätzung ungenauer als eine tatsächliche Messung. Das wird insbesondere dann deutlich, wenn man die so adjustierten Medikamentenadhärenzquoten anderer Studien betrachtet. Diese sind teilweise unrealistisch. Auf eine Verwendung von MEMS als Instrument wurde trotz dessen aus Kostengründen verzichtet. Die Studie mit MEMS durchzuführen hätte mittlere fünfstellige Beschaffungskosten nötig gemacht, die in Hinblick auf die

Kosten-Nutzen-Rechnung nicht sinnvoll gewesen wären. Zweitens darf die Frage gestellt werden, wie repräsentativ das eingeschlossene Patientenkollektiv ist. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund zu bedenken, dass die gesamte Studie während der Covid-19-Pandemie durchgeführt wurde. Diese Pandemie und die damit verbundenen Veränderungen der Lebensrealitäten der Menschen könnte einerseits per se Einfluss auf die Medikamentenadhärenz ausgeübt haben. Andererseits ist denkbar, dass während der Pandemie aufgrund der erhöhten Ansteckungsgefahr in der Öffentlichkeit Patient\*innen aufgrund von beispielsweise Angst vor einer Ansteckung nicht ins Krankenhaus gehen wollten und sie daher auch nicht in die Studie aufgenommen werden konnten. Unter der Annahme, dass diese Patient\*innen Eigenschaften haben, die einerseits Einfluss auf die Häufigkeit von Krankenhausbesuchen haben und andererseits die Medikamentenadhärenz und/oder andere hier abgefragte Faktoren beeinflussen, könnte man annehmen, dass durch die alleinige Rekrutierung der Studienteilnehmer\*innen im Krankenhaus ein immanenter Bias besteht. Das gilt generell auch unabhängig von einer Pandemie. Die Pandemie könnte solche Effekte aber noch einmal verstärken. Unabhängig davon muss in der Interpretation der Ergebnisse beachtet werden, dass Medikamentenadhärenz durchaus einer interkulturellen Variabilität unterliegt und die hier ermittelten Ergebnisse so nicht zwangsläufig für Regionen außerhalb Schleswig-Holsteins gelten müssen. Zusätzlich gilt es zu bedenken, dass einige wenige Patient\*innen aus dieser Studie im Vorfeld ausgeschlossen wurden, weil sie nicht in der Lage gewesen wären, den Fragebogen auszufüllen. Bedenkt man die in der Studie gefunden Ergebnisse zur Medikamentenadhärenz und ihren Einflussgrößen, ist davon auszugehen, dass die Faktoren, die dafür sorgen, dass Patient\*innen einen Fragebogen nicht ausfüllen können auch die Medikamentenadhärenz (tendenziell negativ) beeinflussen. Da die Medikamentenadhärenz dieser Patient\*innen keinen Eingang in die Ergebnisse dieser Studie finden konnte, ist also auch davon auszugehen, dass dadurch die reale Medikamentenadhärenz des Gesamtkollektivs, welches auch in dieser Studie ausgeschlossene Patient\*innen mit einschließt, ein wenig überschätzt wurde.

Neben den verfälschenden Einflüssen kann man auch kritisch hinterfragen, ob die hier im Fragebogen erfragten Faktoren optimal ausgesucht waren, um die entscheidenden Parameter, die die Medikamentenadhärenz beeinflussen zu bestimmen. Es ist zwar durchaus eine Erkenntnis, dass sowohl die perzipierte

Einschränkung im Alltag durch die systemische Sklerose (erfragt durch den SHAQ) als auch die Krankheitsannahmen (abgefragt durch den IPQ-R) keinen großartigen Einfluss auf die Medikamentenadhärenz haben. Jedoch wäre es effizienter und dem Erkenntnisgewinn zugewandter gewesen, stattdessen den Einfluss anderer Faktoren zu überprüfen. Dies gilt insbesondere, wenn man bedenkt, dass diese Erkenntnis schon durch die bereits durchgeführten Studien zu diesem Themenbereich bekannt war. Diese anderen Faktoren hätten allerdings auch unabhängig davon geprüft werden können. Initial wurde darauf verzichtet, um zu verhindern, dass Patient\*innen von der Menge der Fragen im Fragebogen überwältigt, sich selbst der Studienteilnahme verweigern würden und somit einen Bias in der Selektion der Teilnehmer und somit auch der Daten bewirken würden. Betrachtet man allerdings die real exzellente Rücklaufquote, müssen diese Sorgen im Nachhinein als ungerechtfertigt abgetan werden. Trotzdem kann nicht ausgeschlossen werden, dass ein längerer Fragebogen andere negative Effekte wie beispielsweise weniger Gewissenhaftigkeit in der Beantwortung provoziert hätte. Wenn man sich beispielsweise die signifikanten Zusammenhänge der beiden im Ergebnisteil erwähnten Krankheitsursachen mit der Medikamentenadhärenz ansieht, liegt nahe, dass möglicherweise der Persönlichkeitstypus der Patient\*innen eine Rolle in der Medikamentenadhärenz spielen könnte, so dass ein den Persönlichkeitstypus bestimmender Abschnitt im Fragebogen das Potential gehabt hätte, weitere Erkenntnisse zu liefern. Des Weiteren wäre zu kritisieren, dass die hier erfassten Daten größtenteils auf dem subjektiven Empfinden der Patient\*innen beruhen. Dies ist aus rein erkenntnissuchender Sicht insofern unproblematisch, als dass für das Verhalten der Patient\*innen (und da zählt die Medikamentenadhärenz mit zu) das subjektive Empfinden relevanter ist als objektivierbare, von außen sichtbare Größen. Um nun jedoch Schlüsse für das ärztliche Handeln zu ziehen oder prädiktiv auf Basis von leicht verfügbaren Daten auf den Adhärenzgrad zu schließen, wären Erkenntnisse über den Zusammenhang zwischen ebenjenen leicht verfügbaren Daten und der Medikamentenadhärenz angemessener. Durch die Auswertung klinischer Daten wurde dies zwar versucht. Klare Erkenntnisse zur Medikamentenadhärenz ergaben sich dadurch allerdings nicht.

## 5 Zusammenfassung

Die Medikamentenadhärenz von Patient\*innen mit systemischer Sklerose ist ein unzureichend untersuchtes Themengebiet, insbesondere die Faktoren, die sie beeinflussen, sind weitestgehend unbekannt. Für die Medikamentenadhärenzforschung insgesamt gilt, dass sich kaum Standards etabliert haben, wodurch Studienergebnisse meist nur unter Vorbehalt verglichen werden können. In dieser Querschnittstudie wurde an einem Patientenkollektiv des UKSH Lübeck mittels eines Fragebogens sowohl der Grad an Medikamentenadhärenz als auch ihr Zusammenhang mit anderen Faktoren (körperliche Einschränkung, Therapiezufriedenheit, Krankheitsannahmen, Gesundheitskompetenz, sozioökonomische Daten, klinische Daten) untersucht. Es zeigten sich eine Adhärenzquote von 51,8% und signifikante positive Korrelationen zwischen der Medikamentenadhärenz und dem Grad an Therapiezufriedenheit (mit Ausnahme der Nebenwirkungen), einigen Subdimensionen der Gesundheitskompetenz, dem Alter, dem Grad der kutanen Beteiligung der Erkrankung und der Anzahl der verschriebenen Medikamente. Außerdem waren negative Korrelationen mit dem Empfinden, dass die eigene Persönlichkeit oder das persönliche Empfinden ursächlich für die Krankheitsentstehung seien, sowie mit durch die Erkrankung verursachtem Gewichtsverlust erkennbar. Zusätzlich wurden innerhalb der Faktoren signifikante Korrelationen zwischen der Therapiezufriedenheit und der Gesundheitskompetenz deutlich. Des Weiteren liegt der Verdacht nahe, dass der Persönlichkeitstypus der Patient\*innen Einfluss auf die Medikamentenadhärenz hat. Dieses Patientenkollektiv zeigt im Direktvergleich mit anderen untersuchten mit dem gleichen Krankheitsbild den höchsten Grad an Medikamentenadhärenz, trotz dessen ist die Adhärenzquote als absoluter Wert betrachtet nicht hoch. Zur Verbesserung der Medikamentenadhärenz könnte in Gesprächen mehr auf die positiven Aspekte der Therapie eingegangen und insgesamt patientenzentrierter agiert werden, jedoch ist empirisch der Effekt von Interventionen auf die Medikamentenadhärenz eher begrenzt, weshalb in der nahen Zukunft keine klare Veränderung der Situation erwartbar ist.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Wirz EG, Jaeger VK, Allanore Y, et al. Incidence and predictors of cutaneous manifestations during the early course of systemic sclerosis: a 10-year longitudinal study from the EUSTAR database. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(7):1285-1292. doi:10.1136/annrheumdis-2015-207271
2. Sandler RD, Matucci-Cerinic M, Hughes M. Musculoskeletal hand involvement in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50(2):329-334. doi:10.1016/j.semarthrit.2019.11.003
3. Jaeger VK, Wirz EG, Allanore Y, et al. Incidences and Risk Factors of Organ Manifestations in the Early Course of Systemic Sclerosis: A Longitudinal EUSTAR Study. *PLoS One*. 2016;11(10):e0163894. doi:10.1371/journal.pone.0163894
4. Elhai M, Meune C, Boubaya M, et al. Mapping and predicting mortality from systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(11):1897-1905. doi:10.1136/annrheumdis-2017-211448
5. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet Lond Engl*. 2017;390(10103):1685-1699. doi:10.1016/S0140-6736(17)30933-9
6. Peres N, Morell-Dubois S, Hachulla E, et al. [Systemic sclerosis and occupational difficulties: Results of a prospective study]. *Rev Med Interne*. 2017;38(11):718-724. doi:10.1016/j.revmed.2017.06.006
7. Sandqvist G, Akesson A, Eklund M. Daily occupations and well-being in women with limited cutaneous systemic sclerosis. *Am J Occup Ther Off Publ Am Occup Ther Assoc*. 2005;59(4):390-397. doi:10.5014/ajot.59.4.390
8. Sierakowska M, Doroszkiewicz H, Sierakowska J, et al. Factors associated with quality of life in systemic sclerosis: a cross-sectional study. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2019;28(12):3347-3354. doi:10.1007/s11136-019-02284-9

9. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(11):1747-1755. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204424
10. Scolnik M, Catoggio LJ, Lancioni E, et al. Are There Clinical Differences in Limited Systemic Sclerosis according to Extension of Skin Involvement? *Int J Rheumatol*. 2014;2014. doi:10.1155/2014/716358
11. Jacobsen S, Halberg P, Ullman S. Mortality and causes of death of 344 Danish patients with systemic sclerosis (scleroderma). *Br J Rheumatol*. 1998;37(7):750-755. doi:10.1093/rheumatology/37.7.750
12. Ioannidis JPA, Vlachoyiannopoulos PG, Haidich A-B, et al. Mortality in systemic sclerosis: an international meta-analysis of individual patient data. *Am J Med*. 2005;118(1):2-10. doi:10.1016/j.amjmed.2004.04.031
13. Barnes J, Mayes MD. Epidemiology of systemic sclerosis: incidence, prevalence, survival, risk factors, malignancy, and environmental triggers. *Curr Opin Rheumatol*. 2012;24(2):165-170. doi:10.1097/BOR.0b013e32834ff2e8
14. Lo Monaco A, Bruschi M, La Corte R, Volpinari S, Trotta F. Epidemiology of systemic sclerosis in a district of northern Italy. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(2 Suppl 65):S10-14.
15. Arias-Nuñez MC, Llorca J, Vazquez-Rodriguez TR, et al. Systemic sclerosis in northwestern Spain: a 19-year epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)*. 2008;87(5):272-280. doi:10.1097/MD.0b013e318189372f
16. Hughes M, Pauling JD, Armstrong-James L, Denton CP, Galdas P, Flurey C. Gender-related differences in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2020;19(4):102494. doi:10.1016/j.autrev.2020.102494
17. Manno RL, Wigley FM, Gelber AC, Hummers LK. Late-age onset systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2011;38(7):1317-1325. doi:10.3899/jrheum.100956

18. Rubio-Rivas M, Royo C, Simeón CP, Corbella X, Fonollosa V. Mortality and survival in systemic sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44(2):208-219. doi:10.1016/j.semarthrit.2014.05.010
19. Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(8):1327-1339. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209909
20. World Health Organisation. ADHERENCE TO LONG-TERM THERAPIES: EVIDENCE FOR ACTION. Published online 2003.  
[https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_full\\_report.pdf?ua=1](https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf?ua=1)
21. Tilson HH. Adherence or compliance? Changes in terminology. *Ann Pharmacother*. 2004;38(1):161-162. doi:10.1345/aph.1D207
22. Chisholm-Burns MA, Spivey CA. The “cost” of medication nonadherence: consequences we cannot afford to accept. *J Am Pharm Assoc JAPhA*. 2012;52(6):823-826. doi:10.1331/JAPhA.2012.11088
23. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-497. doi:10.1056/NEJMra050100
24. George CF, Peveler RC, Heiliger S, Thompson C. Compliance with tricyclic antidepressants: the value of four different methods of assessment. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;50(2):166-171. doi:10.1046/j.1365-2125.2000.00244.x
25. Katon W, von Korff M, Lin E, Bush T, Ormel J. Adequacy and duration of antidepressant treatment in primary care. *Med Care*. 1992;30(1):67-76. doi:10.1097/00005650-199201000-00007
26. Meddings J, Kerr EA, Heisler M, Hofer TP. Physician assessments of medication adherence and decisions to intensify medications for patients with uncontrolled blood pressure: still no better than a coin toss. *BMC Health Serv Res*. 2012;12:270. doi:10.1186/1472-6963-12-270
27. Hargrave R, Remler MP. Noncompliance. *J Natl Med Assoc*. 1996;88(1):7-11.

28. Mitchell WG, Scheier LM, Baker SA. Adherence to treatment in children with epilepsy: who follows “doctor’s orders”? *Epilepsia*. 2000;41(12):1616-1625. doi:10.1111/j.1499-1654.2000.001616.x
29. Nguyen T-M-U, La Caze A, Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;77(3):427-445. doi:10.1111/bcp.12194
30. Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES, et al. Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *Lancet Lond Engl*. 1975;1(7918):1205-1207. doi:10.1016/s0140-6736(75)92192-3
31. Eldred LJ, Wu AW, Chaisson RE, Moore RD. Adherence to antiretroviral and pneumocystis prophylaxis in HIV disease. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirology Off Publ Int Retrovirology Assoc*. 1998;18(2):117-125. doi:10.1097/00042560-199806010-00003
32. Hromadkova L, Soukup T, Cermakova E, Vlcek J. Drug compliance in patients with systemic scleroderma. *Clin Rheumatol*. 2012;31(11):1577-1583. doi:10.1007/s10067-012-2050-0
33. Iudici M, Russo B, Mitidieri M, Cuomo G, Valentini G. Glucocorticoids in systemic sclerosis: patients’ beliefs and treatment adherence. *Scand J Rheumatol*. 2015;44(3):229-237. doi:10.3109/03009742.2014.957239
34. Brijs J, Arat S, Westhovens R, Lenaerts JL, De Langhe E. Treatment adherence in systemic sclerosis: A cross-sectional study. *Musculoskeletal Care*. 2019;17(1):44-53. doi:10.1002/msc.1363
35. de Klerk E, van der Heijde D, van der Tempel H, van der Linden S. Development of a questionnaire to investigate patient compliance with antirheumatic drug therapy. *J Rheumatol*. 1999;26(12):2635-2641.
36. de Klerk E, van der Heijde D, Landewé R, van der Tempel H, van der Linden S. The compliance-questionnaire-rheumatology compared with electronic

- medication event monitoring: a validation study. *J Rheumatol*. 2003;30(11):2469-2475.
37. Beaton D, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the Process of Cross-Cultural Adaptation of Self-Report Measures. *Spine*. 2000;25(24):3186-3191.
  38. Pope J. Measures of systemic sclerosis (scleroderma): Health Assessment Questionnaire (HAQ) and Scleroderma HAQ (SHAQ), physician- and patient-rated global assessments, Symptom Burden Index (SBI), University of California, Los Angeles, Scleroderma Clinical Trials Consortium Gastrointestinal Scale (UCLA SCTC GIT) 2.0, Baseline Dyspnea Index (BDI) and Transition Dyspnea Index (TDI) (Mahler's Index), Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR), and Raynaud's Condition Score (RCS). *Arthritis Care Res*. 2011;63 Suppl 11:S98-111. doi:10.1002/acr.20598
  39. Johnson SR, Hawker GA, Davis AM. The health assessment questionnaire disability index and scleroderma health assessment questionnaire in scleroderma trials: an evaluation of their measurement properties. *Arthritis Rheum*. 2005;53(2):256-262. doi:10.1002/art.21084
  40. Weinman J, Petrie KJ, Moss-morris R, Horne R. The illness perception questionnaire: A new method for assessing the cognitive representation of illness. *Psychol Health*. 1996;11(3):431-445. doi:10.1080/08870449608400270
  41. Moss-Morris R, Weinman J, Petrie K, Horne R, Cameron L, Buick D. The Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R). *Psychol Health*. 2002;17(1):1-16. doi:10.1080/08870440290001494
  42. Galli U, Ettlin DA, Palla S, Ehlert U, Gaab J. Do illness perceptions predict pain-related disability and mood in chronic orofacial pain patients? A 6-month follow-up study. *Eur J Pain Lond Engl*. 2010;14(5):550-558. doi:10.1016/j.ejpain.2009.08.011

43. Berkman ND, Dewalt DA, Pignone MP, et al. *Literacy and Health Outcomes: Summary*. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2004. Accessed February 20, 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11942/>
44. Berkman ND, Davis TC, McCormack L. Health Literacy: What Is It? *J Health Commun*. 2010;15(sup2):9-19. doi:10.1080/10810730.2010.499985
45. Nutbeam D. Health Promotion Glossary. *Health Promot Int*. 1998;13(4):349-364. doi:10.1093/heapro/13.4.349
46. Osborne RH, Batterham RW, Elsworth GR, Hawkins M, Buchbinder R. The grounded psychometric development and initial validation of the Health Literacy Questionnaire (HLQ). *BMC Public Health*. 2013;13:658. doi:10.1186/1471-2458-13-658
47. Nolte S, Osborne RH, Dwinger S, et al. German translation, cultural adaptation, and validation of the Health Literacy Questionnaire (HLQ). *PLoS One*. 2017;12(2):e0172340. doi:10.1371/journal.pone.0172340
48. Nihtyanova SI, Sari A, Harvey JC, et al. Using Autoantibodies and Cutaneous Subset to Develop Outcome-Based Disease Classification in Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2020;72(3):465-476. doi:10.1002/art.41153
49. Spencer-Green G, Alter D, Welch HG. Test performance in systemic sclerosis: anti-centromere and anti-Scl-70 antibodies. *Am J Med*. 1997;103(3):242-248. doi:10.1016/s0002-9343(97)00023-5
50. Khanna D, Furst DE, Clements PJ, et al. Standardization of the modified Rodnan skin score for use in clinical trials of systemic sclerosis. *J Scleroderma Relat Disord*. 2017;2(1):11-18. doi:10.5301/jsrd.5000231
51. Steen VD, Medsger TA. Improvement in skin thickening in systemic sclerosis associated with improved survival. *Arthritis Rheum*. 2001;44(12):2828-2835. doi:10.1002/1529-0131(200112)44:12<2828::aid-art470>3.0.co;2-u
52. Ng X, Thumboo J, Low AHL. Validation of the scleroderma health assessment questionnaire and quality of life in English and Chinese-speaking

- patients with systemic sclerosis. *Int J Rheum Dis*. 2012;15(3):268-276.  
doi:10.1111/j.1756-185X.2012.01731.x
53. Georges C, Chassany O, Mouthon L, et al. Validation of French version of the Scleroderma Health Assessment Questionnaire (SSc HAQ). *Clin Rheumatol*. 2005;24(1):3-10. doi:10.1007/s10067-004-0942-3
54. Poole JL, Williams CA, Bloch DA, Hollak B, Spitz P. Concurrent validity of the Health Assessment Questionnaire Disability Index in Scleroderma. *Arthritis Care Res Off J Arthritis Health Prof Assoc*. 1995;8(3):189-193.  
doi:10.1002/art.1790080312
55. Jerant A, Chapman B, Duberstein P, Robbins J, Franks P. Personality and medication non-adherence among older adults enrolled in a six-year trial. *Br J Health Psychol*. 2011;16(Pt 1):151-169. doi:10.1348/135910710X524219
56. Axelsson M, Cliffordson C, Lundbäck B, Lötvall J. The function of medication beliefs as mediators between personality traits and adherence behavior in people with asthma. *Patient Prefer Adherence*. 2013;7:1101-1109.  
doi:10.2147/PPA.S49725
57. Damian RI, Spengler M, Sutu A, Roberts BW. Sixteen going on sixty-six: A longitudinal study of personality stability and change across 50 years. *J Pers Soc Psychol*. 2019;117(3):674-695. doi:10.1037/pspp0000210
58. Hughes CM. Medication non-adherence in the elderly: how big is the problem? *Drugs Aging*. 2004;21(12):793-811. doi:10.2165/00002512-200421120-00004
59. Gazmararian JA, Kripalani S, Miller MJ, Echt KV, Ren J, Rask K. Factors associated with medication refill adherence in cardiovascular-related diseases: a focus on health literacy. *J Gen Intern Med*. 2006;21(12):1215-1221. doi:10.1111/j.1525-1497.2006.00591.x
60. Tan X, Patel I, Chang J. Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8). Published online 2014. doi:10.24926/IIP.V5I3.347

61. Alsowaida N, Alrasheed M, Mayet A, Alsuwaida A, Omair MA. Medication adherence, depression and disease activity among patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2018;27(2):327-332.  
doi:10.1177/0961203317725585
62. Koneru S, Kocharla L, Higgins GC, et al. Adherence to medications in systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis*. 2008;14(4):195-201.  
doi:10.1097/RHU.0b013e31817a242a
63. Prados-Moreno S, Sabio JM, Pérez-Mármol JM, Navarrete-Navarrete N, Peralta-Ramírez MI. Adherence to treatment in patients with systemic lupus erythematosus. *Med Clin (Barc)*. 2018;150(1):8-15.  
doi:10.1016/j.medcli.2017.05.035
64. Smolen JS, Gladman D, McNeil HP, et al. Predicting adherence to therapy in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis: a large cross-sectional study. *RMD Open*. 2019;5(1):e000585. doi:10.1136/rmdopen-2017-000585
65. Conn VS, Ruppap TM. Medication adherence outcomes of 771 intervention trials: systematic review and meta-analysis. *Prev Med*. 2017;99:269-276.  
doi:10.1016/j.ypmed.2017.03.008

# 7 Anhänge

## 7.1 Bewilligung des Ethikantrags



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Universität zu Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck

Frau  
Prof. Dr. med. G. Riemekasten  
Direktorin der Klinik für Rheumatologie

im Hause

Gabriela.Riemekasten@uksh.de

nachrichtlich:

Herrn Matrisch, per E-Mail ludwig.matrisch.de

Ethik-Kommission

Vorsitzender:

Herr Prof. Dr. med. Alexander Katalinic

stellv. Vorsitzender:

Herr Prof. Dr. med. Frank Giesefer

Ratzeburger Allee 160  
23538 Lübeck

Sachbearbeiterin: Frau Ina He Erdmann

TEL: +49 451 3201 1008

Fax: +49 451 3101 1024

ethikkommission@uni-luebeck.de

**Aktenzeichen: 20-163**

Datum: 27. Mai 2020

### **Verkürztes Verfahren**

#### **Medikamentenadhärenz von Patienten mit systemischer Sklerose Schreiben vom 05. und 19. Mai 2020**

Sehr geehrte Frau Prof. Riemekasten,

mit u.g. Schreiben informierte uns Ihr Doktorand Ludwig Matrisch über o.g. Vorhaben.

Folgende Unterlagen lagen vor:

- Basisformular vom 18. Mai 2020
- Studienprotokoll in der Version 1 vom 18. Mai 2020
- Fragebogen und Aufklärungsmaterialien.

Die Ethik Kommission nimmt das beschriebene Vorhaben zustimmend zur Kenntnis.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Alexander Katalinic  
Vorsitzender

## 7.2 Compliance Questionnaire for Rheumatology – Deutsche Übersetzung

*Auf den nächsten Seiten finden Sie eine Anzahl an Aussagen, die von Patienten mit rheumatischen Erkrankungen getätigt wurden.*

*Bitte kennzeichnen Sie für jede Aussage, inwieweit Sie mit dieser übereinstimmen, indem Sie einen Kreis um jene Zahl platzieren, welche Ihre Meinung am ehesten widerspiegelt.*

1 Wenn der Rheumatologe mir sagt, dass ich die Medikamente nehmen soll, tue ich das.

2 Ich nehme meine antirheumatischen Medikamente, weil ich dann weniger Probleme habe.

3 Ich wage es auf keinen Fall, meine antirheumatischen Medikamente zu vergessen.

4 Wenn ich eine alternative Therapie als mögliche Behandlung sehe, bevorzuge ich diese gegenüber durch den Rheumatologen verschriebenen Maßnahmen.

5 Meine Medizin ist jederzeit am gleichen Ort gelagert, weshalb ich sie nicht vergesse.

6 Ich nehme meine Medikamente, weil ich meinem Rheumatologen voll vertraue.

7 Der wichtigste Grund, meine antirheumatischen Medikamente einzunehmen, ist, dass ich immer noch machen kann, was ich möchte.

8 Ich mag es nicht, die Medikamente zu nehmen. Wenn ich ohne sie auskomme, mache ich das auch.

9 Wenn ich im Urlaub bin, passiert es manchmal, dass ich die Medikamente nicht nehme.

10 Ich nehme meine Medikamente, denn warum sollte ich sonst den Rheumatologen aufsuchen?

11 Ich erwarte keine Wunder von meinen antirheumatischen Medikamenten.

12 Wenn Sie die Medikamente nicht ertragen, könnten Sie sagen: "Wirf sie weg, egal was die Konsequenzen bedeuten."

13 Wenn ich meine antirheumatischen Medikamente nicht regelmäßig nehme, kommt die Entzündung zurück.

14 Wenn ich meine antirheumatischen Medikamente nicht nehme, warnt mich mein Körper.

15 Meine Gesundheit steht über allem Anderen und wenn ich Medikamente nehmen muss, um gesund zu bleiben, werde ich das tun.

16 Ich benutze einen Tablettensortierer für meine Medikamente.

17 An das was der Arzt mir sagt, halte ich mich.

18 Wenn ich meine antirheumatischen Medikamente nicht nehme, habe ich mehr Beschwerden.

19 Es kommt hin und wieder vor, dass ich am Wochenende ausgehe und dann meine Medikamente nicht nehme.

Antwortmöglichkeiten in der Likert-Skala:

Stimme gar nicht zu - stimme nicht zu - Stimme zu - stimme voll zu

### 7.3 Lübeck Medication Satisfaction Questionnaire

- 1 Mir passt der Zeitplan, nach dem ich meine Medikamente nehme, sehr gut.
- 2 Ich fühle mich in meinen Alltagsaktivitäten durch die Nebenwirkungen meiner Medikamente eingeschränkt.
- 3 Meine Medikamente sind sehr bequem zu nehmen.
- 4 Meine Behandlung stellt mich im Großen und Ganzen zufrieden.
- 5 Meine Symptome werden durch meine Medikamente gelindert.
- 6 Ich fühle mich durch meinen Arzt/meine Ärztin gut über meine Erkrankung aufgeklärt.
- 7 Ich bin mit dem Geschmack und der Größe meiner Medikamente zufrieden.
- 8 Mein Arzt/meine Ärztin hat mir die Vor- und Nachteile der Behandlungsmöglichkeiten genau erläutert.
- 9 Ich kann durch die Nebenwirkungen meiner Medikamente weniger Sport machen.
- 10 Durch meine Medikamente fällt es mir leichter, Körperpflege (Zähne putzen, duschen usw.) zu betreiben.
- 11 Vor Beginn der Behandlung habe ich mich schlechter gefühlt als jetzt.
- 12 Die Medikamente helfen mir, durch meinen Alltag zu kommen.
- 13 Mein Arzt/Meine Ärztin hat mich über die beste Art der Behandlung aufgeklärt.
- 14 Ich bin zufrieden mit der Länge der Zeit, die vergeht, bis meine Medikamente wirken.
- 15 Ich bin glücklich mit meiner Behandlung.
- 16 Dank der Medikamente kann ich an Freizeitaktivitäten teilnehmen.
- 17 Ich kann durch die Nebenwirkungen der Medikamente meine Freizeit nicht mehr so sehr genießen.

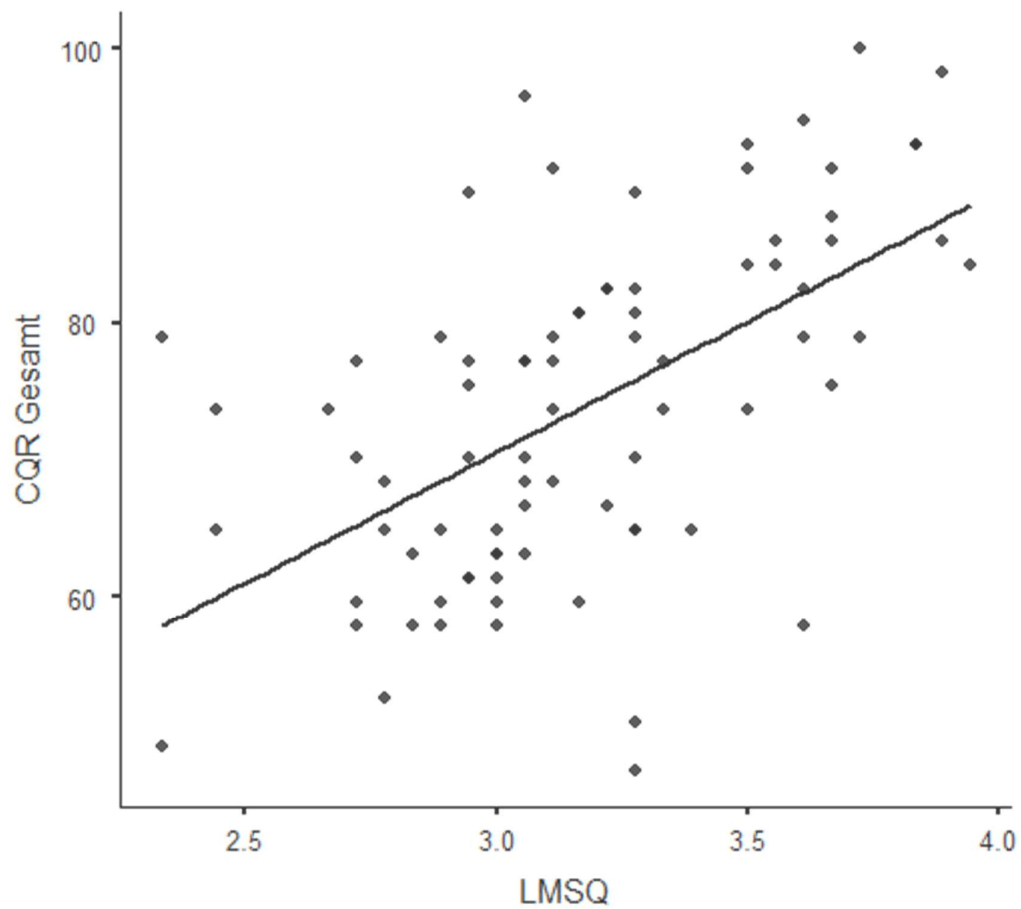
18 Ich habe vor, meine Behandlung fortzusetzen.

Antwortmöglichkeiten in der Likert-Skala:

Stimme gar nicht zu – Stimme nicht zu – Stimme zu – Stimme voll zu

## 7.4 Abbildung 1

Abbildung 1



X-Achse: LMSQ-Gesamtscore als Maß für die Therapiezufriedenheit; Y-Achse: CQR-Score als Maß für die Medikamentenadhärenz; sichtbar sind die einzelnen Punkte und eine daraus gebildete Bestgerade. Sichtbar ist, dass eine höhere Therapiezufriedenheit klar mit einer verbesserten Medikamentenadhärenz assoziiert ist. Abkürzungen: CQR=Compliance Questionnaire of Rheumatology; LMSQ=Lübeck Medication Satisfaction Questionnaire

## 7.5 Tabelle 4

Tabelle 4

	<b>Anzahl Patienten</b>	<b>p-Wert</b>
Schmerzen	73	0,949
Schmerzen (SSc)	69	0,903
Halsschmerzen	26	0,677
Halsschmerzen (SSc)	13	0,689
Übelkeit	42	0,351
Übelkeit (SSc)	30	0,349
Atemlosigkeit	53	0,212
Atemlosigkeit (SSc)	48	0,162
Gewichtsverlust	36	0,215
<b>Gewichtsverlust (SSc)</b>	<b>28</b>	<b>0,009</b>
Erschöpfung	72	0,729
Erschöpfung (SSc)	69	0,758
Gelenkschmerzen	70	0,942
Gelenkschmerzen (SSc)	69	0,903
Brennende Augen	52	0,977
Brennende Augen (SSc)	44	0,212
Kurzatmigkeit	55	0,81
Kurzatmigkeit (SSc)	47	0,279
Kopfschmerzen	39	0,353
Kopfschmerzen (SSc)	23	0,105
Verdauungsprobleme	49	0,137
Verdauungsprobleme (SSc)	40	0,211
Schlafstörungen	50	0,577
Schlafstörungen (SSc)	43	0,516
Schwindel	38	0,665
Schwindel (SSc)	25	0,583
Kraftlosigkeit	71	0,782
Kraftlosigkeit (SSc)	67	0,382

Korrelationen zwischen dem CQR-Score und dem Abschnitt „Symptome“ des IPQ-R. Der Zusatz „SSc“ in Klammern steht für eine Attribuierung auf die systemische Sklerose, bei Fehlen des Zusatzes geht es nur um ein Erlebthaben seit Diagnosestellung, unabhängig von der Attribuierung. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert. Von den abgefragten Symptomen hat einzig der Gewichtsverlust, der auf die systemische Sklerose attribuiert wird, eine negative Assoziation mit der Medikamentenadhärenz, der Rest ist ohne Einfluss..

## 7.6 Tabelle 6

Tabelle 6

	<b>Kendall's Tau b</b>	<b>p-Wert</b>
Stress und Sorgen	-0,094	0,267
Vererbt	-0,131	0,13
Bakterien oder Viren	0,028	0,742
Ernährungs- oder Essgewohnheiten	-0,082	0,336
Zufall oder Pech	-0,033	0,7
Schlechte medizinische Versorgung in der Vergangenheit	-0,081	0,362
Umweltverschmutzung bzw. Umweltgifte	0,01	0,906
Eigenes Verhalten	-0,122	0,159
Persönliche Einstellungen	0,037	0,671
Familienprobleme oder Sorgen	-0,087	0,31
Überarbeitung	-0,143	0,094
<b>Emotionales Befinden</b>	<b>-0,177</b>	<b>0,037</b>
Alterungsprozess	0,124	0,15
Alkohol	-0,15	0,09
Rauchen	-0,167	0,057
Unfall oder Verletzung	0,036	0,689
<b>Eigene Persönlichkeit</b>	<b>-0,219</b>	<b>0,011</b>
Verändertes Immunsystem	0,076	0,383

*Korrelation zwischen dem CQR-Score und den Annahmen über die Krankheitsursachen der Patient\*innen. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert. Sichtbar ist, dass die Annahme, die eigene Persönlichkeit und/oder das eigene emotionale Befinden verursache die Erkrankung, mit einer schlechteren Medikamentenadhärenz assoziiert sind.*

## 7.7 Tabelle 8

Tabelle 8

Medikamentenklasse	Anzahl Patient*innen	p-Wert
ACE-Hemmer	20	0,931
Sartane	4	0,239
Beta-Blocker	5	0,171
Ca-Antagonisten	33	0,285
Endothelin-Rezeptor-Antagonisten	25	0,157
PDE-5-Hemmer	20	0,635
Prostanoide	39	0,85
sGC-Stimulatoren	0	-
Acetylsalicylsäure	9	0,555
Antikoagulantien	16	0,243
Glukokortikoide	17	0,575
Cyclophosphamid	6	0,887
Methotrexat	18	0,055
Azathioprin	6	0,288
Mycophenolat-Mofetil	20	0,635
Hydroxychloroquin	23	0,224
Rituximab	11	0,429
Ciclosporin	10	0,87
Analgetika	30	0,907
Protonenpumpeninhibitoren	43	0,762
Dopaminrezeptorantagonisten	3	0,239
Diuretika	13	0,067
Statine	9	0,859
Vitamin D	41	0,521
<b>Andere Mikronährstoffe</b>	<b>31</b>	<b>0,033</b>
L-Thyroxin	21	0,517
Muskarinrezeptorantagonisten	2	0,34
Antidepressiva	4	0,392

Zusammenhang zwischen der Einnahme ausgewählter Medikamentenklassen und der Medikamentenadhärenz gemessen anhand des Weighted CQR-Scores. Signifikante Werte sind fett markiert. Sichtbar ist der Zusammenhang zwischen der Einnahme von Mikronährstoffen und guter Adhärenz. Abkürzungen: ACE=Angiotensin Converting Enzyme; Ca=Calcium; PDE=Phosphodiesterase; sGC=soluble guanylyl cyclase

7.8 Tabelle 9

Tabelle 9

	<b>Kendall's Tau b</b>	<b>p-Wert</b>
CQR-Score	-0,09	0,331
Ankleiden	-0,03	0,774
Aufstehen	0,079	0,463
Essen	0,029	0,776
Gehen	0,009	0,936
Hygiene	-0,047	0,653
Greifen	-0,059	0,562
Fassen	-0,179	0,088
Aktivitäten	-0,003	0,974
SHAQ Gesamt	-0,012	0,894
Nebenwirkungen	-0,008	0,937
Effektivität	0,076	0,439
Praktikabilität	0,078	0,426
Alltag	0,007	0,944
Ärztlich	-0,163	0,104
Insgesamt	-0,077	0,438
LMSQ-Gesamtscore	-0,028	0,736
Zeitverlauf	-0,002	0,982
Konsequenzen	-0,051	0,581
Persönliche Kontrolle	-0,046	0,623
Behandlungskontrolle	-0,064	0,506
Kohärenz	-0,111	0,234
Zyklisches Auftreten	-0,129	0,179
Emotionale Repräsentation	-0,138	0,139
Verständnis	-0,109	0,269
Informationen	-0,031	0,749
Kümmern	0,008	0,939
Sozial	0,004	0,963
<b>Bewertung</b>	<b>-0,2</b>	<b>0,036</b>

Engagement	-0,023	-0,157
Navigieren	-0,157	0,094
Finden	-0,117	0,216
Verstehen	0,012	0,9
Alter	0,006	0,947
<b>Bildungsgrad</b>	<b>-0,243</b>	<b>0,015</b>

*Zusammenhang zwischen dem Ort/Setting der Datenerhebung und den Ergebnissen. Positive Korrelationen sprechen für einen positiven Zusammenhang mit der Datenaufnahme auf Station. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert. Sichtbar wird, dass die Patient\*innen in der Sprechstunden tendenziell einen höheren Bildungsgrad aufweisen und sich eher in der Lage sehen, Gesundheitsinformationen korrekt zu bewerten als jene auf Station.*

## 8 Danksagung

Zuerst einmal danke ich meiner Doktormutter, Prof. Dr. med. Gabriela Riemekasten, für das Überlassen des Themas, für das Vertrauen und den Freiraum, den sie mir in der Bearbeitung des Themas, der Planung und Durchführung der Studie eingeräumt hat. Ich habe diese Möglichkeit, das Projekt nach meinen eigenen Vorstellungen zu gestalten, sehr geschätzt.

Außerdem gilt mein Dank den Mitarbeiter\*innen der Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, die das Projekt durch Feedback und konstruktive Ideen verbessert und potenzielle Fallstricke sichtbar gemacht haben.

Besonders möchte ich hier Susanne Riepe herausstellen, die mir in der Durchführung der Studie massiv unter die Arme gegriffen hat und einen entscheidenden Beitrag dazu geleistet hat, dass das Projekt trotz der widrigen Umstände doch recht geordnet und zügig über die Runden gehen konnte.

Des Weiteren danke ich allen meinen Freund\*innen und Familienmitgliedern, die mir mit Rat oder motivierenden Worten zur Seite gestanden und mich somit durch das Projekt begleitet haben.

Das gilt unter anderem Yannik Woywode, Yannick Rau und Devang Dabadghao für die Hilfe bei der Übersetzung des CQR, Binh-Nguyen Vu für Hilfe mit der Statistik, Hendrik Karsten, Niklas Gräfe und meinem Vater, Werner Matrisch, für Ratschläge zur Vorgehensweise, Nedal Aledlibi, Josephin Korte und meiner Mutter, Regina Matrisch, für immer wieder motivierende Worte und allen anderen, die mit mir über das Projekt gesprochen und somit neue Gedanken angeregt haben, die ich aber aus Platzgründen leider nicht persönlich erwähnen kann.