



**Prävalenz und Determinanten für die Einhaltung der leitliniengerechten Therapie
kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Primär- und Sekundärprävention
von Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Deutschland**

**Prevalence and determinants for compliance to guidelines recommendations for
therapy of cardiovascular risk factors in primary and secondary prevention
of cardiovascular diseases in Germany**

Dissertation zur Erlangung des Doctor of Philosophy, PhD
der Graduate School of Life Sciences,
Julius-Maximilians-Universität Würzburg,

Sektion „Clinical Sciences“

Vorgelegt von

Theresa Tiffe

aus

Freiberg

Würzburg 2019



Eingereicht am:

Bürostempel

Mitglieder des Promotionskomitees:

Vorsitzende/r:

1. Betreuer: Prof. Dr. Peter Heuschmann, MPH

2. Betreuer: Prof. Dr. Stefan Störk

3. Betreuer: Prof. Dr. Caroline Kisker

Tag des Promotionskolloquiums:

Doktorurkunden ausgehändigt am:

Inhalt

1 Zusammenfassung.....	6
2 Summary	10
3 Hintergrund.....	13
3.1 Epidemiologie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.....	13
3.2 Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen	16
3.2.1 Kardiovaskuläre Risikofaktoren	16
3.2.2 Lebensstilrisikofaktoren	20
4 Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen	25
5 Ziele und Hypothesen	33
6 Methoden.....	35
6.1 Die STAAB Kohortenstudie.....	35
6.1.1 Studienpopulation und Rekrutierung.....	35
6.1.2 Datenerhebung	36
6.1.3 Ethik und Datenschutz.....	37
6.2 Die EUROASPIRE IV Studie	38
6.2.1 Studienpopulation und Rekrutierung.....	38
6.2.2 Datenerhebung	39
6.2.3 Ethik und Datenschutz.....	40
6.3 Definitionen	41
6.3.1 Zielwerte für die Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren gemäß aktueller Leitlinie für die Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.....	41
6.3.2 Klassifikation der Medikation nach ATC-System	42
6.3.3 Beliefs about Medicine Questionnaire.....	42
6.4 Statistische Methoden.....	43
7 Ergebnisse.....	47

7.1 Manuskript 1: Prävalenz und Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Allgemeinbevölkerung – Ergebnisse der STAAB Kohortenstudie	47
7.1.1 Zusammenfassung	47
7.1.2 Manuskript (publiziert)	49
7.1.3 Supplement (publiziert).....	61
7.2 Manuskript 2: Einfluss von medikamentenbezogenen Überzeugungen auf die Blutdruckkontrolle – Ergebnisse der STAAB Kohortenstudie	62
7.2.1 Zusammenfassung	62
7.2.2 Manuskript (publiziert)	64
7.3 Manuskript 3: Prävalenz und Determinanten für den Erhalt ärztlicher Lebensstilempfehlungen in der Primär- und Sekundärprävention – Ergebnisse der STAAB Kohortenstudie und der EUROASPIRE IV Studie in Deutschland.....	71
7.3.1 Zusammenfassung	71
7.3.2 Manuskript (publiziert)	73
7.3.3 Supplement (publiziert).....	83
7.3.4 Tabelle A: Determinanten für den Erhalt von $\geq 50\%$ adäquate Lebensstilempfehlung in STAAB und EUROASPIRE IV (nicht publiziert)	85
8 Diskussion	86
8.1 Prävalenz und Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Primärprävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.....	87
8.2 Medikamentenbezogene Überzeugungen und Barrieren für die Blutdruckkontrolle	98
8.3 Ärztliche Lebensstilempfehlung in der Primär- und Sekundärprävention	102
8.4 Stärken und Limitationen	112
9 Schlussfolgerung und Ausblick	115
10 Referenzen.....	118
11 Appendix.....	135
11.1 Abkürzungen	135
11.2. Anhang 1: Übersicht der erhobenen Parameter in STAAB.....	137

11.3. Anhang 2: Übersicht der erhobenen Parameter in EUROASPIRE IV	139
11.4 Anhang 3: Box-Plot für die Bestimmung der Altersreferenz	141
11.5 Darstellung der individuellen Eigenanteile der Ko-Autoren.....	142
11.5.1 Manuskript	143
11.5.2 Tabellen/ Abbildungen.....	145
11.6 Danksagung	147
12 Curriculum Vitae.....	149
13 Eidesstattliche Erklärung	150

1 Zusammenfassung

Die Einhaltung eines gesunden Lebensstils, einschließlich der Behandlung modifizierbarer kardiovaskulärer Risikofaktoren, beeinflusst maßgeblich die Entstehung und Progression von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKE). So reduziert eine ausgewogene Ernährungsweise, ausreichend körperliche Aktivität, Tabakverzicht, das Halten des Normalgewichtes sowie die Behandlung einer Hypertonie, Hyperlipidämie und Diabetes mellitus, die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität.

Die vorliegende Arbeit widmet sich (a) der Prävalenz und leitliniengerechten Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren von Teilnehmern aus der Allgemeinbevölkerung der STAAB Kohortenstudie („Häufigkeit und Einflussfaktoren auf frühe Stadien A und B der Herzinsuffizienz in der Bevölkerung“) sowie der Schätzung des 10-Jahres Risikos für tödliche HKE in diesem Kollektiv. Weiterhin wurde (b) der Einfluss von medikamentenbezogenen Überzeugungen auf die Blutdruckkontrolle von Teilnehmern der STAAB Kohortenstudie untersucht. Schließlich wurde (c) der Erhalt von ärztlichen Lebensstilempfehlungen sowie deren Determinanten bei Teilnehmern der STAAB Kohortenstudie sowie der EUROASPIRE IV Studie („European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events“) in Deutschland betrachtet.

Die STAAB Kohortenstudie untersucht die frühen asymptomatischen Formen der Herzinsuffizienz-Stadien A und B in einer repräsentativen Stichprobe von 5.000 Personen ohne symptomatische Herzinsuffizienz im Alter von 30 bis 79 Jahren aus der Allgemeinbevölkerung mit Wohnsitz in der Stadt Würzburg.

Die EUROASPIRE IV Studie untersuchte bei 7.998 Koronarpatienten im Alter von 18 bis 79 Jahren aus insgesamt 24 Europäischen Ländern (536 Patienten aus Deutschland) im Zeitraum 2012 bis 2013 die Risikofaktoren sowie die Umsetzung der leitliniengerechten Versorgung und Prävention von HKE im europäischen Vergleich.

Die Datenerhebung beider Studien erfolgte durch ein geschultes Studienpersonal nach standardisierten Vorgaben.

Die Prävalenz und Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren nach den aktuellen Vorgaben der „European Society of Cardiology“ (ESC) wurde bei insgesamt 1.379 Teilnehmern, die zwischen Dezember 2013 und April 2015 an der STAAB Kohortenstudie teilgenommen haben, untersucht. Es zeigte sich eine hohe Prävalenz der kardiovaskulären Risikofaktoren Hypertonie (31.8%), Hyperlipidämie (57.6%) und Diabetes mellitus (3.5%). Hierbei erreichten trotz Pharmakotherapie über die Hälfte der Teilnehmer mit einem Bluthochdruck (52.7%) oder erhöhten LDL-Cholesterinwerten (56.7%) sowie 44.0% der Personen mit einem Diabetes mellitus die empfohlenen Grenzwerte nicht. Weiterhin wurde erstmalig zu Studienbesuch eine Hypertonie (36.0%), Hyperlipidämie (54.2%) oder ein Langzeitzuckerwert (HbA1c) >6.5% (23.3%) detektiert. In der jüngsten Altersgruppe (30-39 Jahre) fand sich der höchste Anteil von unbekanntem Bluthochdruck (76.5%) sowie hohem LDL-Cholesterin (78.0%) und die Altersgruppe 60-69 Jahren wies mit 43.5% die höchste Prävalenz für einen bislang nicht detektierten HbA1c >6.5% auf. Die Akkumulation von drei oder mehr kardiovaskulären Risikofaktoren war mit dem männlichen Geschlecht, einem höheren Alter und einem niedrigeren Bildungsgrad assoziiert. Von 980 mittels SCORE („Systematic Coronary Risk Evaluation“) Risiko-Chart untersuchten Teilnehmern befanden sich jeweils 56.6%, 35.8% und 7.5% in der niedrigen, mittleren und hohen bis sehr hohen SCORE-Risikogruppe für tödliche HKE. Das Hochrisiko-Kollektiv für tödliche HKE war vorwiegend männlich und wies häufiger eine Hypertonie oder ein hohes LDL-Cholesterin auf.

Der Einfluss von Überzeugungen gegenüber antihypertensiver Medikation auf die Blutdruckkontrolle wurde an 293 Teilnehmern, die von Oktober 2014 bis März 2017 an der STAAB Kohortenstudie teilgenommen haben, untersucht. Auf ihre Medikamente gesundheitlich angewiesen zu sein gaben 87% der Teilnehmer an, 78.1% stimmten der Aussage zu, dass ihre Medikamente sie vor einer Verschlechterung ihrer Gesundheit

schützen. Es zeigte sich ein inverser Zusammenhang zwischen einem höheren Maß an Bedenken gegenüber der verordneten blutdrucksenkenden Medikation und einer besseren Blutdruckkontrolle bei Frauen. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Bedenken gegenüber einer antihypertensiven Medikation und der Blutdruckkontrolle bei Männern ließ sich hingegen nicht feststellen. Es konnten keine statistisch signifikanten Assoziationen für die Notwendigkeit von Medikation in der vorliegenden Untersuchung gezeigt werden.

Die Häufigkeit und Determinanten für die Empfehlung eines ärztlichen Lebensstils wurde bei 665 Teilnehmern der STAAB Kohortenstudie ohne vorbestehende HKE (Primärprävention) und bei 536 Koronarpatienten der EUROASPIRE IV Studie (Sekundärprävention) untersucht. Mit Ausnahme der Empfehlung zum Rauchverzicht erhielten die Patienten der EUROASPIRE IV Studie häufiger ärztliche Lebensstilempfehlungen verglichen mit Teilnehmern der STAAB Kohortenstudie: (Rauchverzicht: STAAB 44.0%, EUROASPIRE 36.7%; Gewichtsreduktion: STAAB 43.9%, EUROASPIRE 69.2%; körperliche Aktivität steigern: STAAB 52.1%, EUROASPIRE 71.4%; gesundes Ernährungsverhalten: STAAB 43.9%, EUROASPIRE 73.1%). Die Chance für den Erhalt von mindestens 50% aufgrund der individuellen Risikofaktoren adäquaten ärztlichen Lebensstilempfehlungen war bei STAAB-Teilnehmern mit offensichtlichen oder beobachtbaren kardiovaskulären Risikofaktoren signifikant erhöht (BMI $>25\text{kg/m}^2$, Hypertonie, Hyperlipidämie und Diabetes mellitus). Hingegen erhielten Patienten mit einer vorbestehenden HKE signifikant häufiger eine ärztliche Lebensstilempfehlung bei einem Diabetes mellitus, wobei die Empfehlungshäufigkeit mit zunehmendem Alter abnahm. Die weitergehende nicht publizierte Analyse des Interaktions-Modells zeigte, dass der Zusammenhang zwischen dem Alter und der Empfehlungshäufigkeit bei Patienten mit bereits bestehender HKE stärker ausgeprägt war, als bei Teilnehmern der STAAB Kohortenstudie ohne koronare HKE. Weiterhin war der Zusammenhang zwischen einer adäquaten Lebensstilempfehlung und Hyperlipidämie bei Teilnehmern ohne koronares Ereignis signifikant stärker ausgeprägt, im Vergleich zu Patienten mit einer bereits bestehenden HKE.

Die Ergebnisse zeigten ein erhebliches Potenzial für eine verbesserte Umsetzung leitliniengerechter Behandlung modifizierbarer kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Primär- und Sekundärprävention. Vor dem Hintergrund einer hohen Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren bei jungen Erwachsenen sollte die Bedeutung der Langzeitfolgen im Arzt-Patienten-Gespräch hervorgehoben und bei der Erarbeitung von Präventionsstrategien, insbesondere für junge Altersgruppen, Beachtung finden. Geschlechtsspezifische Determinanten hinsichtlich der Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren sowie Befürchtungen gegenüber der Medikation sollten stärker im Arzt-Patientengespräch berücksichtigt werden. Zur Stärkung der Compliance des Patienten bei der Umsetzung eines gesunden Lebensstils, sollte der Arzt hinsichtlich der Bedeutung von Lebensstilintervention, aber auch im Umgang mit schwierigen Situationen, wie die Empfehlung einer Gewichtsreduktion, sensibilisiert und bei der richtigen Handhabung der Leitlinienempfehlung stärker unterstützt werden.

2 Summary

Maintaining a healthy lifestyle, including the treatment of modifiable cardiovascular risk factors, has a significant impact on the development and progression of cardiovascular diseases (CVD). Thus, a healthy diet, adequate physical activity, tobacco control, maintaining normal weight and the treatment of hypertension, hyperlipidemia and diabetes mellitus, reduce cardiovascular morbidity and mortality.

The present work focused on (a) the prevalence and guideline-recommended control of cardiovascular risk factors from the general population of the STAAB cohort study (Characteristics and Course of Heart Failure Stages A-B and Determinants of Progression) and their estimation of the 10-year risk of fatal CVD. Furthermore, we investigated, (b) the influence of medication-related beliefs on blood pressure control from participants of the STAAB cohort study. Finally, we considered (c) the maintenance of physicians-led lifestyle recommendations and their determinants in the STAAB cohort study compared to the EUROASPIRE IV study (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) in Germany.

The STAAB cohort study examines the early asymptomatic forms of heart failure stages A and B in a representative sample of 5.000 participants aged 30 to 79 years of the general population of the city of Würzburg.

The EUROASPIRE IV study examined 7.998 patients with CVD aged 18 to 79 years from a total of 24 European countries between 2012 to 2013, including 536 patients from Germany. The Study investigated the prevalence of cardiovascular risk factors as well as the guideline-recommended control care in coronary patients.

The data collection of both studies was performed by trained staff according to standardized operating procedures.

The prevalence and control of cardiovascular risk factors according to the current guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) was investigated in 1.379 participants who participated in the STAAB cohort study between December 2013 and April 2015.

A high prevalence of hypertension (31.8%), hyperlipidemia (57.6%) and diabetes mellitus (3.5%) was observed. Despite pharmacotherapy, more than half of the participants with high blood pressure (52.7%) or elevated LDL cholesterol levels (56.7%) as well as 44.0% of the persons with diabetes mellitus failed to reach the targets recommended in clinical guidelines. Furthermore, hypertension, hyperlipidemia and an HbA1c-level >6.5% was detected for the first time during study visit in 36.0%, 54.2% and 23.3%, respectively. The highest proportion of unknown cardiovascular risk factors was found in the youngest age group (30-39 years) for high blood pressure (76.5%), high LDL cholesterol (78.0%), and in the age group of 60-69 years for an undetected HbA1c-level of >6.5%. The accumulation of three or more cardiovascular risk factors was associated with male gender, higher age and educational level. Of 980 participants of the STAAB cohort study, 56.6%, 35.8%, and 7.5% were in the low, middle, and high to very high risk group for fatal CHD according to the SCORE risk chart. Participants with a high to very high SCORE risk group were predominantly male and demonstrated a higher prevalence of hypertension or high LDL cholesterol.

The influence of medication-related beliefs on blood pressure control was investigated in 293 participants who participated in the STAAB cohort study from October 2014 to March 2017. Eighty-seven percent of these participants stated that „I sometimes worry about becoming too dependent on my medicines“, followed by the statement „My medicines protect me from becoming worse“ worse (78.1%). There was an inverse association between a higher level of concern about the prescribed antihypertensive medication and a better blood pressure control in women. However, there was no statistically significant association between concerns about antihypertensive medication and blood pressure control in men. No statistically significant associations were found for the necessity of prescribed medication in any model.

The prevalence and determinants for healthy lifestyle advices by physicians were investigated in 665 participants of the STAAB cohort study without previous CVD (primary prevention) and in 536 coronary patients of the EUROASPIRE IV study (secondary prevention).

Except for smoking, patients in EUROASPIRE IV received more frequently healthy lifestyle advices than participants in the STAAB cohort study (smoking abstinence: STAAB 44.0%, EUROASPIRE 36.7%; weight reduction: STAAB 43.9%, EUROASPIRE 69.2%; physical activity: STAAB 52.1%, EUROASPIRE 71.4%; healthy diet: STAAB 43.9%, EUROASPIRE 73.1%). In addition, patients with a pre-existing CVD received significantly more lifestyle advices for diabetes mellitus, whereas the frequency of lifestyle recommendations decreased with advancing age. The analysis of the interaction model showed that the correlation between age and receiving adequate lifestyle advices was more pronounced in patients with existing CVD than in participants without coronary CVD in the STAAB cohort study. Furthermore, the relationship between receiving adequate lifestyle advices and hyperlipidemia was significantly stronger in participants without a coronary event compared to patients with existing CVD.

Present results show a considerable potential for improved implementation of guideline-recommended control of modifiable cardiovascular risk factors in primary and secondary prevention. Due to the high number of cardiovascular risk factors in young adults, the importance of long-term consequences of cardiovascular risk factors should be emphasized in physician-patient conversation and taken into account in the development of prevention strategies, especially for younger age groups. Gender-specific determinants regarding the control of cardiovascular risk factors as well as concerns about medication should be given greater consideration in the physician-patient interaction. In order to strengthen the patients compliance of a healthy lifestyle, physicians should be sensitized with regard to the importance of healthy lifestyle advices, but also in dealing with difficult situations, such as the recommendation of weight reduction. Also the correct handling of the guideline recommendations by physicians should be more supported.

3 Hintergrund

3.1 Epidemiologie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Die Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKE) umfassen eine Dysfunktion des Herzens oder des Blutkreislaufs, welche nach der deutschen Modifikation der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-10-GM) unter „Krankheiten des Kreislaufsystems“ (Kapitel IX, Codes I00- I99) subsummiert werden ^{1, 2}. Obwohl die Herz-Kreislauf-Sterblichkeit in Deutschland stetig rückläufig ist (1998: 411.404 vs. 2016: 338.687 Einwohner), sind Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems mit 38.5% (Stand 2016) die häufigste Todesursache bei Männern (44.3%) und Frauen (55.7%) im Erwachsenenalter und verursachen mit 46.4 Milliarden Euro pro Jahr (Stand 2015) die höchsten Gesundheitskosten ^{3, 4}. In Europa sind derzeit über 85 Millionen Personen an einer HKE erkrankt, wobei jährlich 3.9 Millionen der Betroffenen versterben (Stand 2015) ⁵. Zudem tragen die HKE den größten Teil der Krankheitslast in Deutschland, welche sich mit den „Disability-Adjusted Life Years“ (DALYs) bestimmen lässt ⁶. Diese sogenannten „behinderungsbereinigten Jahre“ quantifizieren den Verlust der gesunden Lebensjahre durch eine Erkrankung oder frühzeitigen Tod ^{7, 8}. So verursachten HKE im Jahr 2010 insgesamt 46.235.567 DALYs in Deutschland ⁹.

Innerhalb der HKE ist die koronare Herzkrankheit (KHK) mit 21.3% die häufigste Todesursache in Deutschland (Stand 2016) und durch eine arteriosklerotische Veränderung der Koronararterien mit darauffolgender Erkrankung der Herzkranzgefäße gekennzeichnet ^{3, 10 11, 12}. Die Ursache einer KHK sind Lipideinlagerungen, die zu einer Verengung der Gefäßwände bis zum vollständigen Verschluss der Koronararterie führen und folglich zu einer Unterversorgung des Herzmuskelgewebes mit Sauerstoff ¹³. Mit einer Prävalenz von 15.5% bei Frauen und 30.5% bei Männern (70–79 Jahre) sowie einer Lebenszeitprävalenz (40–79 Jahre) von 9.3% (Frauen: 6.4% vs. Männer 12.3%), ist die KHK vorwiegend eine Erkrankung

des männlichen Geschlechts und des höheren Lebensalters ¹⁴. Neben Umweltfaktoren, chronischem Stress und unzureichendem Zugang zur medizinischen Grundversorgung, besteht ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Sozialstatus und der Erkrankungshäufigkeit ¹⁵. So ist die Prävalenz von mit KHK assoziierten Lebensstilrisikofaktoren wie Rauchen, geringe körperliche Aktivität und Übergewicht in niedrigeren Sozialschichten erhöht ¹⁵⁻¹⁷.

Der Schlaganfall ist weltweit die zweithäufigste Todesursache und gemeinsam mit KHK für über 15 Millionen Todesfälle weltweit im Jahr 2015 verantwortlich ^{18, 19}. Obwohl die Gesamtmortalität in Deutschland zwischen 1998 und 2015 um 50% sank, ist der Schlaganfall mit einer ungünstigen Prognose und bleibender Behinderung assoziiert ²⁰. Der Schlaganfall ist den zerebrovaskulären Erkrankungen zugeordnet und beschreibt eine akut auftretende Durchblutungsstörung des Gehirns mit plötzlicher neurologischer Symptomatik ^{13, 21}. Die häufigste Form ist der ischämische Schlaganfall oder Hirninfarkt (80%), der durch eine plötzlich auftretende Läsion der Hirnareale infolge eines Gefäßverschlusses gekennzeichnet ist ¹³. Ursachen des ischämischen Schlaganfalls sind arteriosklerotisch bedingte Verengungen der Blutgefäße (Stenosen), Verschlüsse von Hals- und Hirnschlagadern oder durch die Blutbahn aus dem Herzen transportierte Blutgerinnsel ¹³. In ca. 15% der Fälle tritt ein hämorrhagischer Schlaganfall auf, eine sogenannte intrazerebrale Blutung durch Rupturen kleiner Hirnarterien in tiefen Regionen des Gehirns. Daraus resultiert eine Schädigung angrenzender Hirnareale, gefolgt von der Subarachnoidalblutung (5%), bei der ein bereits bestehendes Aneurysma platzt und es zwischen Gehirn und Innenseite des Schädelknochens zur Blutung kommt ^{13, 21}. Je nach betroffenem Hirnareal führt die durch den Schlaganfall bedingte Mangeldurchblutung im Hirn zu einer Reihe neurologischer Funktionsstörungen wie halbseitige Lähmungen, Sprach- oder Sehstörungen, heftiger Kopfschmerz, Gleichgewichtsstörungen oder Bewusstlosigkeit ^{13, 21, 22}. Neben nicht modifizierbaren Risikofaktoren für einen Schlaganfall wie ein höheres Lebensalter, männliches Geschlecht oder genetische Prädisposition, ist die Hypertonie primärer Risikofaktor ²³. So kann eine

antihypertensive Therapie das Schlaganfallrisiko um bis zu 50% senken ²⁴. Ergebnisse der 2013 durchgeführten „Global Burden of Disease Study“ (GBD) zeigten, dass mehr als 90% der globalen Krankheitslast durch Schlaganfall (gemessen in DALYs) auf einen kombinierten Effekt aus verschiedenen modifizierbaren Risikofaktoren zurückzuführen ist ²⁵.

Als eine Manifestation der KHK belegt die Herzinsuffizienz mit einer Mortalität von 11.9% (Stand 2016) innerhalb der HKE-Sterblichkeit den dritten Platz in Deutschland ¹⁰. Die Herzinsuffizienz ist ein klinisches Syndrom, welches durch eine verminderte Pumpfunktion des Herzens gekennzeichnet ist und mit typischen klinischen Symptomen wie Atemlosigkeit, peripheren Ödemen, Müdigkeit sowie erhöhtem Jugularvenendruck einhergeht. Ursache ist hierbei eine strukturelle und/oder funktionelle Herzanomalie, die zu einer Verringerung des Herzzeitvolumens und/oder einem erhöhten intrakardialen Druck in Ruhe oder unter Stress führt ²⁶. Das derzeitige Modell des Syndroms Herzinsuffizienz nach der „American Heart Association“ (AHA) beschreibt ein Kontinuum der Krankheitsentstehung, beginnend mit dem gesunden Menschen (Stadium 0) über Personen mit erhöhtem Risikoprofil, jedoch ohne strukturelle Herzerkrankungen oder Symptomatik (Stadium A), über Personen mit ersten asymptomatischen strukturellen Veränderungen am Herzen (Stadium B) hin zu einer nachweislich strukturellen Herzerkrankung mit typischen Symptomen der Herzinsuffizienz (Stadium C). Stadium D wird letztlich als Endstadium des Herzinsuffizienzsyndroms beschrieben ^{27, 28}.

Mit einer Prävalenz von 1-2% gehört die Herzinsuffizienz zu den häufigsten Erkrankungen der Erwachsenenbevölkerung in den westlichen Industrieländern ^{29, 30}. Obwohl die HKE durch eine verbesserte leitliniengetreue Therapie und Akutbehandlung rückläufig sind, zeigen hingegen aktuelle Prognosen eine Zunahme der Inzidenz und Prävalenz der Herzinsuffizienz in Deutschland ³¹. Die Herzinsuffizienz ist demnach häufigster Grund für eine stationäre Behandlung im Krankenhaus und nimmt über 50% der Behandlungskosten in teilstationären und stationären Einrichtungen ein ³¹. Im Jahr 2015 beliefen sich die Krankheitskosten auf über 5 Milliarden Euro ³².

3.2 Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Die Ursachen von HKE sind multifaktoriell und umfassen modifizierbare kardiovaskuläre Risikofaktoren (Hypertonie, Diabetes mellitus und Hyperlipidämie) sowie Lebensstilrisikofaktoren (Rauchen, ungesunde Ernährung, Übergewicht und körperliche Inaktivität), aber auch nicht modifizierbare Faktoren wie das Alter und das männliche Geschlecht³³. Im Jahr 2010 untersuchte die GBD insgesamt 67 Risikofaktoren in Bezug auf Mortalität und Behinderung (gemessen an DALYs) in 21 Regionen. Demnach verstarben an einer Hypertonie 9.4 Millionen Personen mit einem Verlust von 7% globaler DALYs, gefolgt von einem hohen BMI mit 3.4 Millionen Verstorbenen (3.8% DALYs). Weiterhin verstarben 3.4 Millionen mit 3.6% verlorene DALYs durch einen hohen Nüchtern-Blutzucker³⁴.

3.2.1 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Arterielle Hypertonie

Schätzungen zufolge werden im Jahr 2025 weltweit mehr als 1.5 Milliarden Menschen von einem Bluthochdruck betroffen sein³⁵. Die arterielle Hypertonie ist mit einer globalen Gesamtprävalenz von 30-45%, neben KHK und Herzinsuffizienz, primärer Risikofaktor für weiterer kardiovaskuläre Ereignisse wie periphere arterielle Verschlusskrankheit, Vorhofflimmern, terminale Niereninsuffizienz und Schlaganfall^{33, 36}. Per Definition liegt eine Hypertonie vor, wenn das Blut mit einem höheren Druck als normal durch die Arterien zirkuliert³⁷. Durch die Kontraktion, der Anspannungs- und Auswurfphase (Systole) des Herzens, wird der systolische Blutdruck über die daraus resultierende Pulswelle gemessen. Die sogenannte Diastole (Entspannungs- und Füllphase) des Herzens kennzeichnet den niedrigsten Blutdruck vor darauffolgender Herzmuskelkontraktion³⁸.

In ca. 90% der Fälle liegt eine primäre Hypertonie vor, die neben nicht modifizierbaren Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht und genetische Prädispositionen, vorwiegend durch ungesunde Ernährungs- und Lebensstilfaktoren (Rauchen, Alkohol, Übergewicht, körperliche Inaktivität) verursacht wird^{13, 39-42}. Besonders die erhöhte Kochsalzzufuhr, bedingt durch die

zunehmende Produktion von verarbeiteten und energiereichen Lebensmitteln, ist mit einem erhöhten Bluthochdruck assoziiert, sodass die Mitgliedstaaten der „World Health Organization“ (WHO) beschlossen, den Salzkonsum bis 2025 um relative 30% zu reduzieren ⁴³.

Mit einer Prävalenz von 5% sind hingegen seltener sekundäre Formen der Hypertonie zu beobachten, die auf bereits bestehende Erkrankungen zurückzuführen sind wie zum Beispiel Nierenerkrankungen, Störungen des endokrinen Systems oder die Aortenisthmusstenose ¹³.
³⁸. Ergebnisse einer Studie der „NCD Risk Factor Collaboration“, die gepoolte Daten der Blutdruckwerte von 19,1 Millionen Personen analysierte, zeigte eine Erhöhung der Hypertonie-Prävalenz von 594 Millionen auf 1,13 Milliarden in den Jahren 1975 bis 2015, bei einer altersstandardisierten Prävalenz von 25% bei Männern und 20% bei Frauen ⁴⁴. Die Daten der longitudinalen „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS1) von insgesamt 7.074 Personen (18-79 Jahre) der Jahre 2008 bis 2011 ergaben eine Prävalenz von 30% bei Frauen und 33,3% bei Männern, wobei regionale Unterschiede bei beiden Geschlechtern sowie ein Anstieg im Alter zu beobachten war ⁴⁵. Die negativen Auswirkungen eines zu hohen Blutdrucks verdeutlicht eine Metaanalyse anhand 61 prospektiven epidemiologischen Studien von *Lewington et al.* ⁴⁶. Hierbei war eine Erhöhung des systolischen Blutdrucks um 20 mmHg (Millimeter Quecksilbersäule) und des diastolischen Blutdrucks um 10 mmHg mit einem doppelt so hohen Risiko assoziiert an einem Schlagfall, Gefäß- oder Herzerkrankung zu versterben ⁴⁶.

Im Rahmen der Risikostratifizierung ist die Klassifikation der Blutdruckmesswerte ein wichtiger Parameter. Nach den aktuellen Vorgaben der „European Society of Cardiology“ (ESC) und der „European Society of Hypertension“ liegt eine Hypertonie bei einem systolischen Blutdruck von ≥ 140 mmHg und/oder einem diastolischen Blutdruck von ≥ 90 mmHg vor ^{33, 47}. Ein Blutdruckwert von 140-159 mmHg systolisch und/oder 90-99 mmHg diastolisch definiert eine Hypertonie 1. Grades, zwischen 160-179 mmHg und/oder 100–109 mmHg liegt eine Hypertonie 2. Grades vor, und bei einem Blutdruckwert von 180 mmHg und/oder 110 mmHg spricht man von einer Hypertonie 3. Grades ⁴⁷. Die Diskussion über eine Absenkung des

derzeit empfohlenen systolischen Blutdruckzielwertes auf <140 mmHg wurde mit der aktuellen Leitlinienempfehlung der AHA im Jahr 2017 wieder aufgegriffen. Demnach kam das „Systolic Blood Pressure Intervention Trial“ zu dem Ergebnis, dass eine systolische Blutdrucksenkung auf <120 mmHg zu einem signifikanten Rückgang kardiovaskulärer Ereignisse und Gesamtmortalität bei einem Kollektiv mit hohem kardiovaskulären Risiko ohne Diabetes führt^{48, 49}. Allerdings bestehen noch immer Kontroversen über die Festlegung einheitlicher Blutdruckzielwerte unter Berücksichtigung verschiedener Begleiterkrankungen und zugrundeliegendem kardiovaskulären Basisrisiko^{48, 50}. So zeigten Studien sowohl eine lineare als auch eine log-lineare oder J-förmige Beziehung zwischen Blutdruck und dem Schlaganfallrisiko⁴⁶. Ebenso wurde eine U-förmige Beziehung zwischen Bluthochdruck und kardiovaskulären Ereignissen in Abhängigkeit vom kardiovaskulären Risiko bei bereits bestehender chronischer Niereninsuffizienz beobachtet^{51, 52}.

Diabetes mellitus

Der Diabetes mellitus ist mit 387 Millionen Erkrankten weltweit (Stand 2014) und einer Verdoppelung der Prävalenz in den letzten drei Jahrzehnten die häufigste Form einer Stoffwechselerkrankung⁵²⁻⁵⁴. Weiterhin erhöht ein bestehender Diabetes mellitus das Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung um das 2- bis 4-fache³³. Infolge einer gestörten Regulierung des Blutzuckerspiegels gelangt nicht ausreichend Glukose aus dem Blut in die Körperzellen, sodass es ohne Behandlung zu Schäden an Blutgefäßen oder Nerven kommen kann⁵³. Man unterscheidet den Typ-1-Diabetes (DMT1), der bedingt durch eine Autoimmunerkrankung die insulinproduzierenden Zellen im Pankreas zerstört und vorwiegend im Kindes- und Jugendalter auftritt, den hauptsächlich im Erwachsenenalter auftretenden Typ-2-Diabetes (DMT2), der sich durch eine Insulinresistenz auszeichnet, sowie den meist zeitlich determinierten Gestationsdiabetes als Begleiterkrankung einer Schwangerschaft^{54, 55}. Seit Mitte der 90er-Jahre wird zunehmend ein Anstieg der DMT2- Prävalenz im Kindes- und Jugendalter beobachtet⁵⁶. Neben Risikofaktoren wie ethnischer Hintergrund, bestehender

DMT2 in der Familie und das weibliche Geschlecht, wird die Erhöhung der Prävalenz vor allem mit der zeitgleichen Zunahme von Übergewicht, Adipositas und körperlicher Inaktivität assoziiert ^{56, 57}. Im Jahr 2015 verursachte die Behandlung von Diabetes mellitus über 338 Millionen Euro in Deutschland ⁵⁸. Bei einer Lebenszeitprävalenz von 7.2% (Frauen: 7.4%, Männer 7.0%) zeigen die DEGS1-Daten, dass ca. 4.6 Millionen Erwachsene in Deutschland im Alter von 18-79 Jahren von einem Diabetes mellitus betroffen sind und die Prävalenz mit zunehmendem Lebensalter steigt (<50 Jahre: 5% vs. 70-79 Jahre: 22%) ⁵³. Ein Anstieg der Diabetes-Prävalenz in Deutschland ist bereits seit 1998 zu beobachten, wobei ein Drittel auf die demografische Alterung zurückgeführt wird ⁵⁹. Das Robert-Koch-Institut und das Deutsche Diabetes-Zentrum veröffentlichte erstmals im Jahr 2017 bevölkerungsrepräsentative Daten (N: 6.550, 18-79 Jahre) im Rahmen eines 12-Jahres-Mortalitäts-Follow-up des Bundesgesundheitsstudie 1998 zur Sterblichkeit von Personen mit bekannten und unbekanntem DMT2. Im Vergleich mit Personen ohne bestehenden DMT2, war die Gesamtmortalität bei Personen mit DMT2 um das Zweifache erhöht. ⁶⁰.

Lipidmetabolismus

Der Lipidmetabolismus ist ein wesentlicher Risikofaktor für die Entstehung einer KHK und ist gekennzeichnet durch eine Veränderung der Plasma-Lipoproteinfunktion und/oder des Plasmaspiegels ⁶¹. Zu den Haupterkrankungen gehört die Low Density Lipoprotein (LDL)-Hypercholesterinämie, Hypertriglyceridämie, gemischte Hyperlipoproteinämie oder ein niedriger High Density Lipoprotein (HDL)-Cholesterinspiegel ^{61, 62}. Ursachen können sowohl genetische Prädispositionen (familiäre Hypercholesterinämie) als auch Lebensstilfaktoren (ungesunde Ernährung, Alkoholabusus) sein ⁶³. Mit 65.7% der Frauen und 64.5% der Männer haben etwa zwei Drittel der DEGS1- Teilnehmer in Deutschland ein erhöhtes Serum-Gesamtcholesterin von ≥ 190 Milligramm pro Deziliter (mg/dl). Die Prävalenz verdreifachte sich sowohl bei Männern als auch bei Frauen mit zunehmenden Alter ⁶⁴.

Im Rahmen des Ernährungsverhaltens haben die gesättigten Fettsäuren und Transfettsäuren maßgeblichen Einfluss auf den LDL-Cholesterinspiegel. Ein Energieanstieg um 1% aus gesättigten Fettsäuren erhöht demnach den LDL- Cholesterinspiegel um 0.8-1.6 mg/dl ⁶⁵. Teilweise hydrierte Fettsäuren industriellen Ursprungs stellen mit 0.2-6.5% der gesamten Energieaufnahme die Hauptquelle der Transfettsäuren dar und haben, wie die gesättigten Fettsäuren, einen ähnlichen negativen Effekt auf den LDL- Cholesterinspiegel, reduzieren jedoch zusätzlich die HDL-Konzentration im Blutplasma ^{63, 66}.

Der LDL-Cholesterin-Zielwert richtet sich laut aktueller ESC-Leitlinie nach dem zugrundeliegenden gesamt-kardiovaskulären Risiko ³³. Bei einer bereits bestehenden KHK und bei Personen mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko sollte der Zielwert auf <70 mg/dl (<1.8 mmol/l) festgelegt werden, um rekurrente oder weitere kardiovaskulärer Ereignisse zu verhindern. Ist das kardiovaskuläre Risiko geringer, gelten Zielwerte zwischen <100 mg/dl (<2,6 mmol/l) und <115mg/dl (<3,0 mmol/l) ³³. Der positive Effekt einer Reduktion des LDL-Cholesterins im Blutplasma auf das kardiovaskuläre Risiko konnte in Interventionsstudien nachgewiesen werden ^{33, 67-69}. Bereits die Senkung des LDL-Cholesterin um 1 mmol/l mit einem Statin reduziert die kardiovaskuläre Mortalität um 20-25% ⁷⁰.

3.2.2 Lebensstilrisikofaktoren

Körpergewicht

Übergewicht und Fettleibigkeit (Adipositas) ist eine Ernährungs- und Stoffwechselerkrankung, die sich durch eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfettanteils auszeichnet ⁷¹. Die Ursache ist meist ein Ungleichgewicht der Energiehomöostase, jedoch sind ebenso genetische, hormonelle und neuronale Faktoren an der Pathogenese beteiligt ⁷². ⁷³. So zeigten Zwilling- und Familienstudien, dass 40-70% der interindividuellen Varianz des Body-Mass-Index (BMI) durch genetische Faktoren erklärbar sind, die wesentlich Einfluss darauf haben, wie stark sich die prädisponierenden Umweltfaktoren auf die Entstehung von Übergewicht auswirken ⁷⁴. Zwar sind die Risikofaktoren und ihre unabhängigen Auswirkungen

auf das Risiko für Übergewicht und Adipositas hinlänglich bekannt, hingegen weniger die Wechselwirkungen der Risikofaktoren miteinander ⁷³.

Primärer Risikofaktor für die zunehmende Prävalenz von Übergewicht und Adipositas ist ein ungesundes Ernährungsverhalten, das sich durch einen übermäßigen Konsum von verarbeiteten Lebensmitteln und gesüßten Getränken auszeichnet sowie körperliche Inaktivität und eine sitzende Verhaltensweise ^{73, 75, 76}. So verursachte allein die Aufnahme von kalorischen Süßstoffen zwischen 1962 und 2000 weltweit einen Anstieg der Pro-Kopf-Kalorienaufnahme um 74 Kilokalorien/Tag ⁷⁵.

Der BMI dient meist zur Klassifikation von Übergewicht und Fettleibigkeit im Erwachsenenalter und wird definiert als das Gewicht einer Person in Kilogramm geteilt durch das Quadrat ihrer Größe in Metern (kg/m^2) ⁷¹. Nach den aktuellen Leitlinien der ESC gilt eine Person ab einem BMI $>25 \text{ kg/m}^2$ als übergewichtig und ab einem BMI $>30 \text{ kg/m}^2$ als adipös ³³. Ein erhöhter BMI ist mit kardiovaskulären Risikofaktoren (Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus), Depressionen, Formen der Krebserkrankungen, HKE sowie Schlaganfall assoziiert ^{33, 77, 78}. So zeigte eine populationsbasierte Metaanalyse von *Abdullah et al.*, dass bei Personen mit Übergewicht das Risiko eines DMT2 um den Faktor 3 und bei Personen mit Adipositas um den Faktor 7 im Vergleich zu normalgewichtigen Personen erhöht ist ⁷⁹. Weiterhin konnte ein doppelt so hohes Risiko bei Vorliegen einer Adipositas im Kindes- oder Erwachsenenalter für die Entwicklung einer späteren Hypertonie, KHK oder Schlaganfall beobachtet werden ⁸⁰.

Die Daten der GBD von 195 Ländern in den Jahren 1990 bis 2015 ergaben, dass ca. 4 Millionen Menschen weltweit an den Folgen eines zu hohen BMIs verstarben, von denen mehr als zwei Drittel der Todesfälle auf HKE zurückzuführen waren ⁷⁸. Mit über 1.9 Millionen Menschen sind im Jahr 2016 je 39% der Frauen und Männer im Erwachsenenalter übergewichtig und von diesen über 650 Millionen adipös ⁸¹. Demnach hat sich seit 1975 die Anzahl der Personen mit einer Adipositas verdreifacht ⁸¹. Sollte dieser globale Trend anhalten, werden bis 2030 schätzungsweise 38% der erwachsenen Bevölkerung übergewichtig und weitere 20% fettleibig sein ⁸². Die zweite Erhebung des „European Health Interview Survey“ (EHIS) von insgesamt 28 europäischen Ländern zwischen 2013 und 2015 ergab, dass über

51.6% der Erwachsenenbevölkerung übergewichtig sind ⁸³. Die DEGS1-Daten für Deutschland zeigen eine ähnliche Prävalenz mit 53% von Übergewicht betroffenen erwachsenen Personen (67.1% Männer, 53.0% Frauen) ⁸⁴.

Rauchen

Zu den wichtigsten modifizierbaren Risikofaktoren der Herz- und Gefäßerkrankungen zählt mit einer 2- bis 4-fach erhöhten kardiovaskulären Mortalität der Tabakkonsum ^{62, 85, 86}. Eine unmittelbare Folge des Nikotins ist ein erhöhter Blutdruck, bedingt durch die Ausschüttung von Noradrenalin und Adrenalin und der damit einhergehenden Verengung der Blutgefäße. Es kommt zu einer Unterversorgung des Myokards mit Sauerstoff wie auch zu einer Abnahme der Sauerstofftransportkapazität des Blutes ^{87, 88}. Der Zusammenhang zwischen Tabakkonsum und chronisch degenerativen Erkrankungen der Arterien, einer Arteriosklerose, sind hinreichend bekannt. Zum einen wird die vasodilatatorische Funktion des Endothels geschädigt sowie Fettstoffwechselstörungen durch die oxidative Modifikation des LDL- wie auch eine Verminderung des HDL-Plasmaspiegels begünstigt ^{87, 89, 90}. Zum anderen führt die vermehrte Produktion von Thrombozyten, die Erhöhung des Fibrinogenspiegels wie auch eine Verminderung der Fibrinolyseparameter zu einer Erhöhung des Thromboserisikos ^{87, 91, 92}. Obwohl ein globaler Rückgang des Tabakkonsums zu beobachten ist, versterben jährlich weltweit über 6 Millionen Menschen an den gesundheitlichen Folgen des Konsums ⁹³. Mit 79 Milliarden Euro pro Jahr sind die sozialen Kosten in Deutschland enorm ⁹⁴. Laut einer aktuellen Neuberechnung der mit Tabakkonsum assoziierten Mortalität in Deutschland sind 121.087 Todesfälle im Jahr 2013 und damit 13.5% aller Todesfälle dem Rauchen zuzuschreiben ⁹⁵. Hierbei zeigt sich die höchste tabakbedingte Sterblichkeit sowohl bei Männern als auch bei Frauen mit 10.6% bzw. 22.9% in Bremen ⁹⁵. Nach Schätzungen der WHO werden im Jahr 2025 deutschlandweit ca. 25% der Männer und 21% der Frauen (vergleichend 2010: Männer: 32%, Frauen: 24%) Tabak konsumieren ⁹³. Aktuelle Ergebnisse der „Deutsche Befragung zum Rauchverhalten“, einer repräsentativen Studie von insgesamt 12.237 Personen ≥ 14 Jahre (6

Wellen à 2.000 Personen über 12 Monate), zeigte eine 1-Jahres-Prävalenz von 28.3%, wobei in Brandenburg mit 42.6% die höchste Prävalenz und in Hessen mit 18.1% die niedrigste Prävalenz beobachtet wurde ⁹⁶. Ein von der „International Agency for Research on Cancer“ im Jahr 2006 veröffentlichter Bericht zeigt, dass die Studienlage bezüglich der Reversibilität des Gesundheitsrisikos bei Personen mit einer KHK nach dem Rauchstopp heterogen ist ⁹⁷. Die Zusammenfassung der Evidenz ergab bei Personen mit einer manifesten KHK innerhalb von 2-4 Jahren eine im Vergleich zu aktuellen Rauchern 35%ige Risikoreduktion von Kopf- und Halskrebs nach Rauchstopp ⁹⁷. Im Rahmen der „Nurses' Health Study“ zeigte sich bei 104.519 untersuchten Frauen nach Rauchstopp eine Risikoangleichung hinsichtlich der vaskulären Mortalität auf das Level von Nichtrauchern nach 10-20 Jahren Abstinenz ^{97, 98}.

Körperliche Inaktivität

Eine unzureichende körperliche Aktivität ist mit kardiovaskulären Risikofaktoren, KHK, Schlaganfall und einer höheren kardiovaskulären Mortalität assoziiert ^{33, 99, 100}. Im Einklang mit der WHO empfehlen die aktuellen Leitlinien der ESC mindestens 2.5 Stunden pro Woche mäßig anstrengende oder alternativ 75 Minuten pro Woche körperlich anstrengende Aktivität ^{33, 101}. Ferner zeichnet sich die körperliche Aktivität als jedwede Kraft aus, die durch die Ausübung der Skelettmuskulatur zu einem Energieaufwand führt und über den Ruhepegel hinaus geht ¹⁰². Die körperliche Inaktivität wird global als Hauptursache für etwa 6% der ischämischen Herzerkrankungen und 7% der Diabeteserkrankungen (Typ 2) angesehen ¹⁰⁰. Im Rahmen einer 15-jährigen Nachbeobachtung von 5.344 Teilnehmern (≥55 Jahre) der populationsbasierten Rotterdam-Studie wurde der Einfluss von körperlicher Aktivität auf den Zusammenhang von BMI und dem kardiovaskulären Risiko untersucht. Hierbei waren übergewichtige und adipöse Teilnehmer mit geringer körperlicher Aktivität einem erhöhten kardiovaskulären Risiko ausgesetzt, verglichen zu normalgewichtigen Teilnehmern mit hoher körperlicher Aktivität ¹⁰³. Ebenso ist die zunehmende Prävalenz von Diabetes mellitus bei Erwachsenen sowie im Kindes- und Jugendalter mit einem ungesunden Lebensstil verbunden,

der Übergewicht und körperlichen Inaktivität fördert und das kardiovaskulärer Risiko erhöht ¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. Eine Längsschnittstudie aus United Kingdom von 405 Kinder im Alter von 7 Jahren mit einer Nachbeobachtungszeit von über zwei Jahre kam zu dem Ergebnis, dass die körperliche Aktivität im Kindes- und Jugendalter maßgeblich abnimmt, wie bei Mädchen eine stärker Abnahme als bei Jungen zu beobachten ist ^{107, 108}.

Schätzungen zu Folge versterben über 5.3 Millionen Menschen weltweit und 600.000 europaweit an den Folgen körperlicher Inaktivität ^{100, 109}. Etwa zwei Drittel der Erwachsenenbevölkerung (≥15 Jahre) in der Europäischen Union sind nicht ausreichend körperlich aktiv (definiert in Form von einer Stunde an mindestens 5 Tagen mäßig körperliche Aktivität) ¹¹⁰. Der Zugang zu Freizeitmöglichkeiten, aber auch sozioökonomische Faktoren wie das Einkommen und der Bildungsgrad sowie das soziale Umfeld, spielen eine Rolle ¹¹¹⁻¹¹⁴. Den Daten aus DEGS1 für Deutschland zufolge sind fast 75% der Männer und knapp 85% der Frauen weniger als den von der WHO empfohlenen 2.5h pro Woche körperlich aktiv, wobei Männer signifikant häufiger das empfohlene Aktivitätsniveau erreichten als Frauen ¹¹⁵. In Abhängigkeit vom Alter ließ andererseits in der DEGS1 Studie die körperliche Aktivität bei Männern signifikant nach (18-29 Jahre: 41.3% vs. 70-79 Jahre: 16.5%), dagegen konnte bei Frauen keine Abhängigkeit vom Alter beobachtet werden ¹¹⁵.

Ungesunde Ernährung

Ein ungesunder Ernährungsstil ist mit HKE sowie deren Risikofaktoren Bluthochdruck, Diabetes mellitus, hohes Gesamtcholesterin und Übergewicht assoziiert ^{5, 116}. Demnach erhöht hauptsächlich natriumreiche Kost das Risiko von Bluthochdruck die Aufnahme von ungesättigten Fettsäuren und Transfetten, eine Unterklasse der gesättigten Fettsäuren, das Risiko einer Arteriosklerose um 23% ^{117, 118}. Die WHO empfiehlt, basierend auf den Erkenntnissen von „Systematic Reviews“, die Aufnahme von Salz auf 5 Gramm/Tag zu reduzieren. Weiterhin sollten mindestens 400 g Obst oder Gemüse zu sich genommen sowie die Aufnahme von Zucker und Fett auf 10% bzw. 30% der gesamten Energiemenge reduziert

werden ¹¹⁹. Das EHIS erhob Daten zum Gemüse- und Obstkonsum von insgesamt 28 Europäischen Ländern mit dem Ergebnis, dass mehr Frauen (56%) als Männer (44%) täglich Gemüse konsumieren, wobei der Gemüsekonsum bei Männern in Deutschland mit 25% am geringsten war. Der tägliche Obstkonsum war mit 61% bei den Frauen und 49% bei den Männern im Allgemeinen höher ¹²⁰. Allerdings ist mit knapp 10 % bzw. 30% in den letzten 30 Jahren ein steigender Trend des Obst- und Gemüsekonsums zu beobachten ^{5, 120}.

Der Konsum von unverarbeiteten und verarbeiteten roten Fleisch hat ebenfalls einen negativen Effekt auf die Herz-Kreislauf-Gesundheit. So zeigten gepoolte Daten der populationsbasierten „Health Professional Follow-up Study“ (N=37.698 Männer, 1986-2008) und der „Nurses' Health Study“ (N=83.644 Frauen; 1980-2008) aus den USA eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität durch den Konsum von unverarbeitetem und verarbeitetem rotem Fleisch ¹²¹. Weiterhin ist der erhöhte Alkoholkonsum mit kardiovaskulären Endpunkten wie Hypertonie, hämorrhagischer Schlaganfall und Vorhofflimmern assoziiert ¹²². Das absolute Risiko an einer durch Alkoholkonsum bedingten Erkrankung zu versterben beträgt in der Europäischen Union 9% für Männer und 8% für Frauen ¹²³.

4 Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Der Begriff „Prävention“ leitet sich aus dem Lateinischen „*praevenire*“ - *einer Erkrankung „zuvorkommen“* ab und umfasst alle Interventionen, die Erkrankungen oder Gesundheitsstörungen verringern, vermeiden, vor Ausbreitung bewahren oder vor negativen Auswirkungen schützen ^{124, 125}. Der Präventionsansatz kann auf verschiedenen Ebenen erfolgen.

Die erste Klassifikation von Interventionsformen nach ihrem jeweiligen Zeitpunkt sowie dem Verlauf einer Erkrankung in primäre, sekundäre und tertiäre Prävention, postulierte *Gerald Caplan* im Jahre 1964 ¹²⁶. Die Primärprävention definiert sich durch sämtliche Maßnahmen, die zum Erhalt der Gesundheit beitragen und das Neuauftreten (Inzidenz) einer Erkrankung verhindern, um die Wahrscheinlichkeit des Krankheitseintrittes zu minimieren. Unter

Sekundärprävention wird die frühzeitige Identifikation und Frühbehandlung einer Erkrankung und demnach das Vermeiden einer Progression und Manifestation verstanden. Im Rahmen der Tertiärprävention sollen Schäden einer bereits bestehenden Erkrankung minimiert, Rezidiven verhindert sowie möglichst die Funktionsfähigkeit, Lebensqualität und soziale Teilhabe wiederhergestellt und aufrecht erhalten werden ^{124, 127}.

Die Prävention von HKE ist definiert als ein populationsbasiertes sowie individualisiertes Maßnahmenpaket mit dem Ziel, die Auswirkungen von HKE und die damit verbundenen Komorbiditäten zu verhindern oder zu minimieren ³³. So soll ein weiterer Anstieg des kardiovaskulären Risikos unterbunden werden, indem das Bewusstsein hinsichtlich der Folgen und Gefahren gestärkt und über entsprechende Risikofaktoren für die Entwicklung einer HKE aufgeklärt wird ^{63, 128}. Das Ziel im Rahmen der Sekundärprävention bei einer bereits bestehenden HKE ist die Vermeidung von Rezidiven sowie die Vorbeugung einer Chronifizierung der HKE wie auch möglicher Folgeerkrankungen ¹²⁸. Die Pharmakotherapie in Kombination mit Lebensstiländerungen stehen bei der Sekundärprävention von HKE im Vordergrund ^{33, 129}.

Zwei maßgebliche Konzepte der Primärprävention auf populationsbasierter und individueller Ebene entwickelte der Epidemiologe *Geoffrey Rose* ¹³⁰.

Im Rahmen der Hochrisikostategie (Verhaltensprävention) konzentrieren sich die präventiven Maßnahmen auf den individuellen Schutz von Personen mit hohem Risiko, um die Entwicklung zukünftiger Erkrankungen zu identifizieren und zu verhindern. Hierbei geht es zum Beispiel um die Bewältigung eines ungesunden Lebensstils und die Verringerung von bereits bestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren wie erhöhte Lipid- und Blutdruckwerte ^{128, 130}. Dieser Ansatz verfolgt eine individuell angepasste Prävention, die Motivation des Patienten und des Arztes steigert sowie einen effizienten Ressourceneinsatz und ein günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis aufweist ¹³⁰. Jedoch profitiert von dieser Präventionsstrategie nur eine Minderheit von Personen mit deutlich erhöhtem Risikoprofil. So beginnen Krankheitsprozesse bereits im jungen Lebensalter und sind mit einem hohen Kostenaufwand des Screenings über Jahre

verbunden, um Hoch-Risiko-Personen rechtzeitig zu identifizieren und folglich die Erkrankung zu verhindern. Ebenso besteht die Problematik, dass neben der identifizierten Risikopopulation auch Personen erreicht werden, die zwar gefährdet sind, für die aber keine angemessene Behandlung zur Risikoreduktion vorhanden ist. Weiterhin fokussiert der Ansatz nicht die Ursachen der Krankheitsentstehung, sondern identifiziert lediglich die Risikopopulation und ist erst anschließend in der Lage, primärpräventiv zu intervenieren ¹³⁰.

Die populationsbasierte Strategie nach *Rose* strebt indessen eine günstige Verteilung der Exposition auf ein mittleres Niveau an, um das Hochrisiko-Kollektiv zu verringern und so die Determinanten der Inzidenz zu kontrollieren. Folglich versucht der populationsbasierte Ansatz, die Ursachen für eine Erkrankung zu beseitigen. Somit führt ein relativ gering ausfallender Nutzen vieler Personen zu einem hohen Bevölkerungsnutzen ¹²⁵. Die Ergebnisse der „British Regional Heart Study“ verdeutlicht den Effekt des individuellen und populationsbasierten Ansatzes im Rahmen der kardiovaskulären Primärprävention bei Männern. So führte eine aggressive pharmakotherapeutische Intervention zur Senkung der Blutdruck- und Cholesterinwerte im Hochrisikokollektiv ($\geq 30\%$) lediglich zu einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse um 11%. Hingegen war eine leichte Reduktion des Gesamtcholesterinwertes und der systolischen Blutdruckwerte durch primärpräventive Maßnahmen um 5% bereits mit einer Reduktion der Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse von 26%, eine mittlere Reduktion um 10% gar mit einer Reduktion von 45% der Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse verbunden ¹³¹. Demnach bewirkt bereits eine geringe Risikoreduktion des Einzelnen einen großen populationsbasierten Nutzen, obgleich nur eine geringe Wahrscheinlichkeit besteht, dass der Einzelne jemals von der Präventionsmaßnahme profitiert. Dieses Dilemma resultiert folglich aus einer geringen Motivation des Einzelnen ¹²⁵. Formuliert wurde dieser Ansatz im Rahmen der kardiovaskulären Prävention im Jahr 1981 von *Rose* als „Präventionsparadoxon“: *„A preventive measure which brings much benefit to the population offers little to each participating individual“* ¹³². So sind die im Rahmen der öffentlichen Gesundheitserziehung eingeführten bevölkerungsweiten Maßnahmen wie Ernährungsaufklärung oder

Impfempfehlungen der Verhältnisprävention zuzuordnen, die mit einem populationsbasierten Nutzen verbunden sind und einen Versuch darstellen, die gesellschaftlichen Lebensgewohnheiten zu verändern^{130, 133}. Bei der Wahl einer geeigneten Präventionsstrategie sollten beide Konzepte sinnvoll kombiniert und als Extreme eines Kontinuums wahrgenommen werden¹²⁵.

Ein gesunder Lebensstil gekennzeichnet durch eine ausgewogene Ernährung, ausreichend körperliche Bewegung, Gewichtsnormalisierung und Rauchverzicht, führt nachweislich zu einer Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität^{33, 134}. Simulationsstudien in mehreren Ländern zeigen, dass der Rückgang der kardiovaskulären Mortalität in den letzten Jahrzehnten vor allem auf die Behandlung und Prävention von Bluthochdruck, Hyperlipidämie und Rauchen zurückzuführen ist^{33, 135}. Dieser positive Trend geht jedoch mit einer gleichzeitigen Erhöhung anderer Risikofaktoren wie Diabetes mellitus und Übergewicht einher, obwohl bis zu 80% der HKE durch die Eliminierung von Gesundheitsrisiken verhindert werden könnten^{33, 136-138}. Zudem steigt die Prävalenz von HKE bedingt durch die alternde Bevölkerung sowie die verbesserte Prognose der Erkrankung¹³⁹.

Der kardioprotektive Einfluss einer Ernährungsumstellung auf die „traditionellen“ kardiovaskulären Risikofaktoren Bluthochdruck, erhöhter Glukosespiegel und erhöhte Blutplasmalipide, ist belegt^{33, 63, 140}. Eine mediterrane Ernährungsweise bestehend aus Gemüse, Obst, Fisch, Vollkornprodukten und Olivenöl reduziert kardiovaskuläre Ereignisse im höheren Maße als eine reine fettarme Diät^{141, 142}. So ist die alleinige Reduktion von bestimmten Nährstoffen (fettärmerer/cholesterinärmerer oder ballaststoffreiche Ernährungsweise) zwar mit einer Verbesserung der Cholesterinwerte verbunden, reduziert kardiovaskuläre Endpunkte im Vergleich zur Kontrollgruppe jedoch nur im moderaten bis geringen Maße¹⁴³⁻¹⁴⁵. Hingegen zeigen Interventionsstudien, die eine Modifikation von Nahrungsmittelgruppen („whole diet approach“) vornahmen, einen signifikanten kardioprotektiven Effekt¹⁴¹. So reduzierte ein mediterraner Ernährungsstil, im Rahmen der in den Jahren 2003 bis 2012 durchgeführten

„PREvención con Dieta MEDiterránea Study“, den kombinierten Endpunkte aus Schlaganfall und Herzinfarkt bei 7.447 Personen mit hohem kardiovaskulären Risiko um 30% ¹⁴⁶. Eine Verringerung der kardiovaskulären Mortalität und des Auftretens von wiederholten Ereignissen von Überlebenden nach Herzinfarkt durch einen mediterranen Ernährungsweise um 73% (27 Monate follow-up) bzw. 72% (46 Monate follow-up) konnte die „Lyon Heart Study“ der Jahre 1989 bis 1992 nachweisen ^{141, 147, 148}.

Weiterhin trägt ein körperlich aktiver Lebensstil unabhängig von Alter, Geschlecht und Ethnizität, zum Erhalt der HKE-Gesundheit bei ^{100, 149-151}. So zeigt die Studie von *Lee et al.* (Anzahl der Teilnehmer: 55.137; Altersgruppe: 18-100 Jahre; mittleren Nachbeobachtungszeit: 15 Jahre), dass Personen, die über einen Zeitraum von fast sechs Jahren regelmäßig joggen, eine um bis zu 50% reduzierte kardiovaskuläre Mortalität aufwiesen im Vergleich zu Nichtläufern ¹⁵². Körperliche Aktivität hat ebenso einen positiven Effekt auf das Körpergewicht, die kardiorespiratorische Fitness sowie auf die Insulinresistenz und DMT2 ¹⁵³⁻¹⁵⁶. Im Hinblick auf eine Gewichtsreduktion scheinen besonders Frauen von einem körperlich aktiven Lebensstil zu profitieren ^{157, 158}. Das 20-jährige prospektive Follow-up der „Coronary Artery Risk Development in Young Adults study“ (N: 3.554 Teilnehmer; 18-30 Jahre) beobachtete bei Frauen mit hoher körperlicher Aktivität (selbstberichtet) eine um 6 kg geringere Gewichtszunahme im Vergleich zur Kontrollgruppe; bei Männern mit hoher körperlicher Aktivität wurde hingegen lediglich eine um 2.6 kg geringere Gewichtszunahme festgestellt ¹⁵⁹.

Eine Gewichtsreduktion um 5-10% durch Ernährung und Bewegung senkt im wesentlichen alle Komponenten des metabolischen Syndroms sowie das Risiko von Diabetes mellitus und HKE ^{151, 160, 161}. Die erste Phase des „Trials of Hypertension Prevention“ untersuchte den Langzeiteffekt von Gewichtsreduktion und reduziertem Salzkonsum auf den systolischen und diastolischen Blutdruck mit dem Ergebnis, dass die Chance einer Hypertonie um bis zu 77% bzw. um bis 35% nach 7 Jahren reduziert werden konnte ¹⁶².

Den positiven Effekt des Rauchstopps nach wenigen Jahren verdeutlichte die „Nurses' Health Study“, eine prospektive Beobachtungsstudie von 104.519 Frauen mit einem Follow-up von 24 Jahren (1980-2004). Bereits nach 5 Jahren konnte eine Risikoreduktion um 61% für eine KHK und um 42% für einen Schlaganfall beobachtet werden ¹⁶³. Hierbei ist der Nikotinverzicht einer der wirksamsten Lebensstiländerungen bei Patienten mit einer bereits bestehenden HKE. So führt der Rauchstopp nach einem kardiovaskulären Ereignis zu einer Reduktion der Re-Infarkte und der kardiovaskulären Mortalität um bis zu 50% im Vergleich zu Patienten, die weiterrauchen ^{164, 165}. Eine Metaanalyse von *Critchley und Capewell*, die 20 prospektive Kohortenstudien mit einem Follow-up von mindestens zwei Jahren analysierten, zeigte bei Patienten mit einer diagnostizierten HKE, die das Rauchen aufgaben, eine Risikoreduktion der Mortalität um 36% verglichen zu persistierenden Rauchern ¹⁶⁴.

Die aktuellen europäischen Leitlinien zur Primärprävention von kardiovaskulären Erkrankungen sehen eine Abschätzung des absoluten kardiovaskulären Risikos vor. Hierbei sollen Risiko-Charts dem praktisch tätigen Arzt ermöglichen, das kardiovaskuläre Gesamtrisiko, basierend auf mehreren kardiovaskulären Risikofaktoren, zu bestimmen ^{33, 166}. Für die Ermittlung der Wahrscheinlichkeit, innerhalb der nächsten 10 Jahre an einer HKE, (einschließlich Schlaganfall) zu versterben, wurde das Europäische „Systematic Coronary Risk Evaluation“ (SCORE) Projekt durch die ESC im Jahr 2013 initiiert ¹⁶⁷. Ziel des SCORE Projektes war die Entwicklung von länderspezifischen Risiko-Charts mit niedrigen bzw. hohen kardiovaskulären Gesamtrisikos sowie die Erarbeitung von Methoden für die Erstellung nationaler Risiko-Charts, unter Berücksichtigung der Mortalitätsraten des jeweiligen Landes und des Risikoprofils der Bevölkerung ¹⁶⁸. Zum andern soll im Rahmen des „HEART-SCORE“ Programms ein computergestütztes Programm zur Betreuung von Risikopatienten des jeweiligen Landes integriert werden ¹⁶⁸. Das im Jahr 2016 von *Rücker et al.* aktualisierte deutsche SCORE Risiko-Chart beruht auf dem Risikoprofil der repräsentativen DEGS1-Daten sowie auf den Mortalitätsraten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2012 ¹⁶⁹. Die Ermittlung der 10-Jahres-Risiken basiert auf den Angaben zu Geschlecht, Alter, Rauchstatus,

systolischer Blutdruck (mmHg) und dem Gesamtcholesterin (mg/dl) oder der Ratio aus Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin. Die Klassifikation der Personen erfolgt entsprechend ihrer absoluten Risiken in die niedrige (SCORE <1%), moderate ($\geq 1\%$ und <5%) oder hohe (SCORE $\geq 5\%$) Risikogruppe^{33, 169}. Bei der Anwendung des SCORE Risiko-Charts sollten folgende Aspekte berücksichtigt werden³³:

- Patienten mit geringem Gesamtrisiko sollten entsprechend in ihrem Lebensstil unterstützt und beraten werden, um ihren niedrigen Risikostatus beizubehalten
- Patienten mit einem 10-Jahres-Risiko für kardiovaskulären Tod von $\geq 5\%$ und <10%, sollten eine intensive Beratung des Lebensstiles erhalten und gegebenenfalls medikamentös behandelt werden.
- Hochrisiko-Patienten sollten besonders intensiv beraten werden, wobei eine medikamentöse Therapie wahrscheinlich ist.
- Personen mit bereits bestehender kardiovaskulärer Erkrankung, Diabetes mellitus, einer hohen Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren und chronischer Nierenerkrankung, gelten als Hochrisiko-Patienten und bedürfen keiner Einstufung durch SCORE.

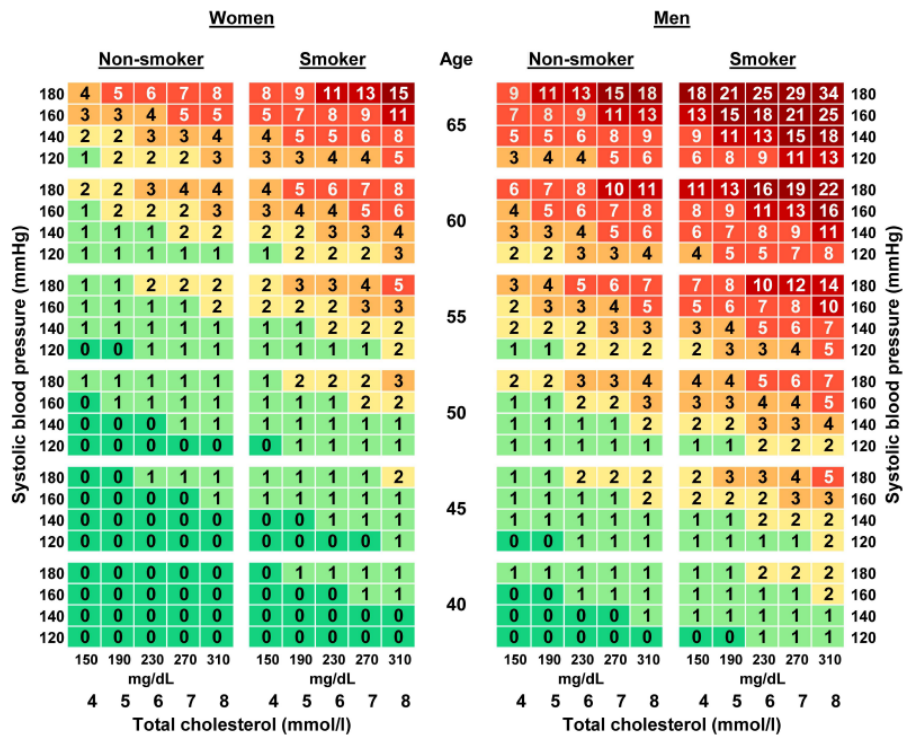


Abbildung 2: 10-Jahres-Risiko für tödliche HKE in der deutschen Bevölkerung gemäß SCORE-Deutschland nach Geschlecht, Alter, systolischem Blutdruck, Gesamtcholesterin und Raucherstatus (Rücker et al. 2016¹⁶⁹, Nachdruckerlaubnis eingeholt)

Die vorgegebenen Zielwerte zur Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren sind in Kapitel 6.3.1 „Zielwerte für die Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren nach aktueller Leitlinie für die Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen“ (Seite 41) aufgeführt. Hierbei richten sich die Zielwerte der kardiovaskulären Risikofaktoren nach dem zugrundeliegenden absoluten kardiovaskulären Risiko und vorhandenen Begleiterkrankungen^{33, 63}.

5 Ziele und Hypothesen

Die vorliegende Arbeit untersucht die Umsetzung und Determinanten der Leitlinien getreuen Behandlung von kardiovaskulären Risikofaktoren zur Prävention von HKE in der Primär- und Sekundärprävention nach aktuellen Vorgaben der ESC (Version 2016) ³³. Nachfolgend sind die Zielsetzungen und Hypothesen aufgeführt.

Promotionsprojekt 1: Prävalenz und Determinanten zur Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren an Daten der STAAB Kohortenstudie

Ziel: (a) Schätzung des 10-Jahres Risikos für tödliche HKE (Herzinfarkt, Schlaganfall oder peripheren Gefäßerkrankungen) in der Würzburger Allgemeinbevölkerung an Daten der prospektiven STAAB („Häufigkeit und Einflussfaktoren auf frühe **Stadien A** und **B** der Herzinsuffizienz in der Bevölkerung“) Kohortenstudie bei Personen ohne selbstberichtete manifeste kardiovaskuläre Erkrankungen im Alter von 30-79 Jahren nach dem Risiko-Chart SCORE für Deutschland.

(b) Einstellung kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Würzburger Allgemeinbevölkerung an Daten der STAAB Kohortenstudie bei Personen ohne selbstberichtete manifeste kardiovaskuläre Erkrankungen im Alter von 30-79 Jahren unter Berücksichtigung der SCORE-Risikogruppen sowie Identifikation der Prävalenz und Determinanten für die unzureichende Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren.

Hypothese: Es besteht eine hohe Prävalenz sowie eine unzureichende Kontrolle modifizierbarer kardiovaskulärer Risikofaktoren in Abhängigkeit von soziodemografischen Faktoren in der Allgemeinbevölkerung, wobei Unterschiede hinsichtlich Soziodemografie, kardiovaskuläre Risikofaktoren sowie Lebensstilrisikofaktoren in den SCORE-Risikogruppen zu erwarten sind.

Promotionsprojekt 2: Einfluss von medikamentenbezogenen Überzeugungen auf die Blutdruckkontrolle an Daten der STAAB Kohortenstudie

Ziel: Einfluss von medikamentenbezogenen Überzeugungen auf die Blutdruckkontrolle bei Personen unter antihypertensiver Therapie ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankungen im Alter von 30-79 Jahren in der Würzburger Allgemeinbevölkerung anhand von Daten der STAAB Kohortenstudie.

Hypothese: Die Überzeugung über die Nützlichkeit antihypertensiver Medikation geht mit einer besseren Blutdruckkontrolle einher, wobei Befürchtungen gegenüber antihypertensiver Medikation mit einer schlechteren Blutdruckkontrolle assoziiert sind. Wir erwarten geschlechtsspezifische Unterschiede, sowie Unterschiede hinsichtlich des Bildungsgrades.

Promotionsprojekt 3: Prävalenz und Determinanten für den Erhalt ärztlicher Lebensstilempfehlungen in der Primär- und Sekundärprävention - Ergebnisse der STAAB Kohortenstudie und der EUROASPIRE IV Studie in Deutschland

Ziel: Erhebung der Prävalenz und Determinanten für den Erhalt adäquater ärztlicher Lebensstilempfehlungen in der Primär- und Sekundärprävention von HKE anhand von Daten der STAAB Kohortenstudie und dem deutschen Subsample des *European „Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events Surveys“* (EUROASPIRE IV.)

Hypothese: Es besteht eine höhere Empfehlungshäufigkeit adäquat ärztlicher Lebensstilempfehlungen in der Sekundär- verglichen zur Primärprävention, wobei das Vorhandensein von kardiovaskulären Risikofaktoren und Lebensstilrisikofaktoren die Empfehlungshäufigkeit unterschiedlich zwischen Primär- und Sekundärprävention determinieren.

6 Methoden

Zur Beantwortung der vorliegenden Fragestellungen wurde für das Primärpräventionssetting Daten der STAAB Kohortenstudie und für das Sekundärpräventionssetting Daten der EUROASPIRE IV Studie analysiert. Im Folgenden werden die Methoden dieser beiden Studien sowie relevante Datenerhebungen vorgestellt.

6.1 Die STAAB Kohortenstudie

Die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderte bevölkerungsbasierte STAAB Kohortenstudie ist ein Kooperationsprojekt des Deutschen Zentrums für Herzinsuffizienz (DZHI) des Universitätsklinikums Würzburg und dem Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie (IKE-B) der Julius-Maximilians-Universität Würzburg unter der Leitung von Prof. P. U. Heuschmann und Prof. S. Störk. Die STAAB Kohortenstudie verfolgt das Ziel, die Prävalenz der frühen asymptomatischen Formen der Herzinsuffizienz-Stadien A und B in einer repräsentativen Stichprobe der Würzburger Allgemeinbevölkerung zu beschreiben. Weiterhin soll der natürliche Verlauf der Stadien A und B sowie die Relevanz von Risikofaktoren, Komorbiditäten und intermediären Phänotypen auf den Verlauf der Krankheitsprogression (von Stadium 0 bis C) untersucht werden (siehe 3.1 Epidemiologie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, S. 13) ⁴⁴.

6.1.1 Studienpopulation und Rekrutierung

Die Studienpopulation von insgesamt 5.000 Teilnehmern der STAAB Kohortenstudie bilden die Einwohner mit Hauptwohnsitz in der Stadt Würzburg (N=124,297; Stand 09.05.2011), deren Alter zum Tag der Stichprobenziehung zwischen 30 und 79 Jahren lag. Die Ziehung einer Zufallsstichprobe von insgesamt 24.000 Adressdaten erfolgte im November 2013 und Oktober 2016 über das Einwohnermeldeamt nach einem definierten Alters- und Geschlechtsstrata (Männer zu Frauen im Verhältnis 1:1 und 10:27:27:27:10 für die

Altersdekaden 30–39, 40–49, 50–59, 60–69 und 70–79). Personen mit einer bereits bestehenden Herzinsuffizienz, nicht einwilligungsfähige Personen sowie Personen mit unzureichenden Deutschkenntnissen, wurden von der Teilnahme ausgeschlossen.

Die standardisierte Durchführung der Untersuchungsmodule sowie die Datenverarbeitung wurden erfolgreich im November 2013 pilotiert. Die Basisuntersuchung der 5.000 Studienteilnehmer begann im Dezember 2013 und endete im November 2017. Seit Dezember 2017 werden alle Teilnehmer der Basisuntersuchung sukzessive im Rahmen eines „Follow-up“ nachuntersucht. Die Einladung zur Teilnahme an der Studie erfolgte postalisch ¹⁷⁰.

Personen mit einer selbstberichteten HKE (peripherer arterielle Verschlusskrankheit, Myokardinfarkt, perkutane transluminalen Koronarangioplastie (PTCA)/Stent und Schlaganfall) wurden für die Analysen im Rahmen des Primärpräventionssettings ausgeschlossen.

6.1.2 Datenerhebung

Nachfolgend ist die Erhebung betreffender Untersuchungsinhalte aufgeführt, die für die zugrundeliegenden Analysen in allen drei Promotionsprojekten erforderlich waren. Eine vollständige tabellarische Übersicht der erhobenen Studien-Parametern in STAAB befindet sich im Anhang 1.

Die Untersuchung mit einer durchschnittlichen Dauer von 3.5 Stunden fand in der gemeinsamen epidemiologischen Untersuchungsstraße von DZHI und IKE-B, in den Räumen der Petrinistraße 33a, 97080 Würzburg bzw. im DZHI, Uniklinikum Würzburg, Haus A15, Am Schwarzenberg 15, 97078 Würzburg statt.

Alle Untersuchungen wurden von speziell trainiertem Studienpersonal nach „Standard Operation Procedures“ (SOPs) durchgeführt. Die Dokumentation der Studiendaten erfolgte über pseudonymisierte papierbasierte „Case Report Forms“ (CRFs).

Die Informationen zu sozioökonomischen und soziodemografischen Faktoren (Geschlecht, Alter, Schulabschluss und Einkommen), Medikamenteneinnahme, selbstberichtete kardiovaskuläre Risikofaktoren (Hypertonie, Diabetes mellitus Typ I und II, Hyperlipidämie),

Rauchstatus, ärztlichen Empfehlung zur Änderung des Lebensstils, selbstberichtete kardiovaskuläre Erkrankungen (Schlaganfall, koronare Herzerkrankung, periphere arterielle Erkrankung), medikamentenbezogene Überzeugungen („Beliefs about Medicine Questionnaire“ [BMQ- D] ¹⁷¹⁻¹⁷³) sowie die Erhebung der körperlichen Aktivität („International Physical Activity Questionnaire“ [(IPAQ] ¹⁷⁴) wurden in einem persönlichen Interview erhoben. Die Erfassung des Körpergewichtes und Körpergröße erfolgte ohne Schuhe und am leichtbekleideten Probanden mittels bioelektrische Impedanzanalyse (SECA mBCA 515 ®) und einem digitalen Stadiometer (SECA 274 ®). Die diastolische und systolische Blutdruckmessung wurde mit einer 5-minütigen Wartezeit vor Beginn der ersten Blutdruckmessung im Abstand von zwei Minuten am rechten unbedeckten Oberarm in sitzender Position mit einem oszillometrischen Blutdruckgerät (Omron 705®) erfasst. Falls sich die Messwerte zwischen der ersten und zweiten Messung (systolisch und/oder diastolisch) um mehr als 10 mmHg unterschieden, erfolgt eine dritte Messwiederholung in gleicher Weise.

Alle Studienteilnehmer wurden gebeten, zehn Stunden nüchtern zum Untersuchungstermin zu erscheinen. Es erfolgte eine venöse Blutabnahme von 32.5ml Blut (20ml Serum, 12.5ml EDTA Blut). Ein Teil der Proben wurde am Untersuchungstag für die Erstellung des Differenzialblutbildes im Zentrallabor (1x 5ml Serum, 1x 3.5ml EDTA Blut, 1x 10ml Spontanurin) des Universitätsklinikums analysiert. Die vollständigen Blutanalysen sind in der Anhang 1 aufgelistet.

6.1.3 Ethik und Datenschutz

Die STAAB Kohortenstudie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg (98/13) positiv beurteilt. Die Identifikation und Rekrutierung der Studienteilnehmer erhielt die datenschutzrechtliche Freigabe durch den Datenschutzbeauftragten der Universität Würzburg (J-117.605-09/13). Alle Studienteilnehmer willigten vor den Untersuchungen schriftlich ein.

6.2 Die EUROASPIRE IV Studie

Die multizentrischen EUROASPIRE Surveys wurden von der ESC im Jahre 1995 initiiert, um die Implementierung der in den „Joint European Societies“ festgelegten Standards zur Prävention von HKE in der klinischen Praxis bei Koronarpatienten sowie bei Personen mit einem hohen kardiovaskulären Risiko zu evaluieren ¹⁷⁵. Die regelmäßig durchgeführten Querschnittserhebungen umfassten EUROASPIRE I (1995-1996, 9 europäische Länder) ¹⁷⁶, gefolgt von EUROASPIRE II (1999-2000, 15 europäische Länder) ¹⁷⁷ und EUROASPIRE III (2006-2007, 22 europäische Länder) ¹⁷⁸ im Rahmen des „Euro Heart Survey“ Programms und EUROASPIRE IV (2012-2013, 24 europäische Länder) ¹⁷⁹ mit insgesamt 7.998 Patienten aus 78 Rekrutierungszentren unter der Schirmherrschaft der ESC im Rahmen des „EURObservational Research Programm“es ¹⁸⁰.

Die EUROASPIRE IV Studie zur Prävention von HKE und Diabetes („European Survey of Cardiovascular Disease Prevention and Diabetes“) in Kooperation mit dem „EuroHeart Survey on Diabetes Mellitus“ ¹⁸¹ umfasste, neben der Identifikation von Risikofaktoren bei Koronarpatienten und der Umsetzung von Standards zur Prävention von HKE im europäischen Vergleich, eine Bewertung der Dysglykämie (Glukosetoleranzstörung bzw. manifesten diabetischen Stoffwechsellage) und der chronischen Niereninsuffizienz bei Patienten mit koronaren Herzerkrankungen ¹⁷⁹.

6.2.1 Studienpopulation und Rekrutierung

In jedem Land wurden bis zu drei geografische Gebiete mit einer definierten Bevölkerung von mehr als 0.5 Millionen Einwohnern, die jeweils existierenden Krankenhäuser sowie Allgemeinarztpraxen identifiziert. Die Anzahl der Zentren in jedem Land variierte je nach Größe. In jedem geografischen Gebiet eines Landes sind mindestens zwei Krankenhäuser und sechs Allgemeinpraxen bei Teilnahme am „Primary Care“ Arm der Studie erforderlich, darunter mindestens ein Krankenhaus mit Schwerpunkt interventionelle Kardiologie und

Herzchirurgie sowie mindestens ein zusätzliches Krankenhaus für akuten Myokardinfarkt und Myokardischämie ¹⁷⁹.

Der deutsche Arm von EUROASPIRE IV umfasste alle Patienten im Alter von 18 bis 79 Jahren mit Wohnsitz in den Landkreisen Würzburg, Kitzingen, Main-Spessart oder Main-Tauber-Kreis, die aufgrund eines elektiven oder notfallmäßigen koronaren Ereignisses (Aorto-koronarer Bypass, PTCA /Stent, akuter Myokardinfarkt oder myokardiale Ischämie ohne Zeichen eines Myokardinfarktes) 6 Monate bis 3 Jahre vor dem geplanten Studienbesuch in stationärer Behandlung waren ¹⁷⁹. Die Identifizierung der Studienteilnehmer erfolgte durch retrospektive Aktenrecherche via Patienteninformationssystem aus dem Universitätsklinikum Würzburg (Abteilung Medizinische Klinik I und Klinik für Herz- und Thorax-Chirurgie unter Prof. Dr. R. Leyh, Prof. Dr. G. Ertl) und aus der Klinik Kitzinger Land (Medizinische Klinik unter Dr. W. Karmann). Die Studienteilnehmer wurden postalisch kontaktiert und um Teilnahme an der Studie gebeten. Das letzte koronare Ereignis war als Index-Event definiert. Fünfhundertsechsdreißig von insgesamt 1.380 Personen konnten in die Studie aufgenommen werden ¹⁸².

6.2.2 Datenerhebung

Nachfolgend sind alle die Untersuchungsinhalte aufgeführt, die für die zugrundeliegenden Analysen im Rahmen des dritten Promotionsprojektes erforderlich waren. Eine vollständige tabellarische Übersicht der erhobenen Studien-Paramatern in EUROASPIRE IV befindet sich im Anhang 2.

Die Untersuchung der EUROASPIRE IV Probanden mit einer durchschnittlichen Dauer von drei Stunden fand im Zeitraum von August 2012 bis März 2013 in der gemeinsamen epidemiologischen Untersuchungsstraße von DZHI und IKE-B (Petrinistraße 33a, 97080 Würzburg) statt. Speziell trainiertes Studienpersonal erhob die Daten nach EUROASPIRE IV Standard. Die Dokumentation der Studiendaten erfolgte über pseudonymisierte papierbasierte CRFs.

Die Erfassung der Soziodemografie (Alter, Geschlecht und Schulabschluss), Medikamenteneinnahme, selbstberichtete kardiovaskuläre Risikofaktoren (Diabetes mellitus Typ I und II, Hypertonie und Hyperlipidämie) sowie Informationen zum Rauchstatus erfolgten in einem persönlichen Interview sechs bis 36 Monate nach dem Indexevent. Im Rahmen eines selbstverwalteten Fragebogens wurde die körperliche Aktivität mittels IPAQ und der Erhalt von ärztlichen Empfehlungen zur Änderung des Lebensstils erhoben. Die Messung von Größe und Gewicht wurde ohne Schuhe und am leichtbekleideten Probanden über die bioelektrische Impedanzanalyse (SECA mBCA 701 ®) sowie einem digitalen Stadiometer (SECA 220 ®) erfasst.

6.2.3 Ethik und Datenschutz

Die EUROASPIRE VI Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg (58/12) positiv beurteilt. Die Identifikation und Rekrutierung der Studienteilnehmer erhielt die datenschutzrechtliche Freigabe durch den Datenschutzbeauftragten der Universität Würzburg (DS-117.605-15/12). Alle Studienteilnehmer willigten vor den Untersuchungen schriftlich ein.

6.3 Definitionen

6.3.1 Zielwerte für die Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren gemäß aktueller Leitlinie für die Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Die Zielwerte für die Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren richten sich nach den aktuellen Europäischen Leitlinien zur Prävention von HKE in der Primär- und Sekundärprävention ³³.

Tabelle 1: Zielwerte für die Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren nach ESC 2016

Risikofaktor	Zielwert
Blutdruck	<140/90 mmHg (140/85 mmHg bei Personen mit DMT2)
Abwesenheit von DM	HbA1c <6.5% empfohlener HbA1c bei behandelten Diabetikern <7%
LDL-Cholesterin	LDL-Cholesterin <115 mg/dl <100mg/dl bei Personen mit DMT1/DMT2 <100mg/dl bei Personen mit einem hohen kardiovaskulären Risiko (SCORE ≥5%)
Abwesenheit von Übergewicht	Body Mass Index ≤25kg/m ²
Rauchen	Rauchverzicht
Körperliche Aktivität	≥150 min/Woche moderate oder ≥75 min anstrengende körperliche Aktivität

Entsprechend der aktuellen ESC-Leitlinien ist die ärztliche Empfehlung eines gesunden Lebensstils bei Indikation dann gegeben, wenn ehemaligen/aktuellen Rauchern empfohlen wird, das Rauchen einzustellen, das Gewicht bei einem BMI von >25kg/m² zu reduzieren, die körperlicher Aktivität bei körperlicher Inaktivität zu steigern und sich gesünder zu ernähren. Mit der Frage: „*Hat Ihnen jemals ein Arzt/eine Ärztin eine der folgenden persönlichen Empfehlungen gegeben?*“ wurde sowohl in STAAB als auch in EUROASPIRE IV der Erhalt

ärztlicher Lebensstilempfehlung für die Bereiche „Rauchen einstellen“, „Gesunde Ernährung“, „Abnehmen/Gewicht reduzieren“ und „körperliche Aktivität steigern“ erhoben.

6.3.2 Klassifikation der Medikation nach ATC-System

Nach Erfassung der Medikation erfolgte die Dokumentation der medikamentösen Therapie gemäß dem Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen Klassifikationssystem (ATC-Klassifikation). Die Präparate der kardiovaskulären Risikofaktoren Hypertonie, Hyperlipidämie und Diabetes mellitus sind dem „Kardiovaskulären System“ zugeordnet. In den vorliegenden Analysen umfassten die antihypertensive Therapie die ATC-Codes C02 (Antihypertonika), C03 (Diuretika), C04 (Periphere Vasodilatoren), C05 (Vasoprotektoren), 06 (Andere Herz-Kreislaufmittel), C07 (Beta-Adrenorezeptore-Antagonisten), C08 (Calciumkanalblocker) und C09 (Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System). Die lipidsenkende Therapie umfasste C10 (Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen) und die Antidiabetika umfassten A10.

6.3.3 Beliefs about Medicine Questionnaire

Der von *Horne* entwickelte BMQ ^{172, 183} untersucht die medikamentenbezogenen Überzeugungen und besteht aus einer allgemeinen („BMQ-General“) sowie einer spezifischen Sub-Skala („BMQ-Specific“). Die allgemeine Sub-Skala der deutschen Version (BMQ-D) beinhaltet drei 4-Item-Skalen zu den Bereichen Schädlichkeit, Nutzen und Medikamentenübergebrauch, die auch von Personen ohne verordnete Medikation erfragt werden können. Zwei spezifische Sub-Skalen des „BMQ-Specific“ (11 Items) erfragen die persönliche Überzeugung von Befürchtungen („Specific-Concerns“), hinsichtlich der Gefahr der Abhängigkeit oder Toxizität wie auch die persönliche Einschätzung über die Notwendigkeit („Specific-Necessity“) der verordneten Medikation ¹⁸⁴. Die Antwortmöglichkeit umfasst eine 5-Punkte-Likert Skala von 1 „stimme überhaupt nicht zu“ bis 5 „stimme voll und ganz zu“. Ein höherer Punktwert ist mit einem höheren Maß an Befürchtungen (Bereich 6-30) oder

Notwendigkeit (Bereich 5-25) gegenüber der verordneten Medikation assoziiert. Die adäquaten psychometrischen Eigenschaften wurden innerhalb verschiedener Patientenpopulationen mit einem breiten Spektrum an Erkrankungen, einschließlich Herz-Kreislauf-Erkrankungen, getestet^{171, 172, 185}. Im Rahmen des zweiten Promotionsprojektes wurde der Einfluss von medikamentenbezogenen Überzeugungen auf die Blutdruckkontrolle bei Personen unter antihypertensiver Therapie anhand der spezifischen Sub-Skala („BMQ-Specific“) des BMQ-D operationalisiert.

6.4 Statistische Methoden

Die durchgeführten statistischen Analysen erfolgten mit dem Software-Programm IBM Statistical Package for Social Science (IBM® SPSS® Statistics, Version 23 und 24).

Die deskriptive Statistik umfasst die Berechnung von Standardabweichung (\pm SD) oder Median (Quartil) für kontinuierliche Variablen sowie absolute und relative Häufigkeiten (%) für kategoriale Variablen. Bei der Durchführung von univariablen Analysen wurde der exakte Test nach Fisher, der Chi²-Test für kategoriale und binäre Variablen sowie der Kruskal-Wallis Test (nicht normalverteilt) und der Mann-Whitney-U-Test für kontinuierliche Variablen angewandt. Als statistisch signifikant galt ein p-Wert <0.05.

Die in den einzelnen Projekten angewandten statistischen Methoden sind im Folgenden beschrieben.

Statistische Methoden: Promotionsprojekt 1

Ziel a: Die Ermittlung von Unterschieden hinsichtlich der Prävalenz der Risikofaktorkontrolle unter den verschiedenen kardiovaskulären Risikogruppen erfolgte mittels des aktualisierten SCORE-Algorithmus für Deutschland über univariable Analysen in Form von Kreuztabellen¹⁶⁹. Die Kalkulation schloss alle Personen ohne bekannte kardiovaskuläre Erkrankung und ohne Diabetes mellitus ein, gewichtet nach Alter (40-69 Jahre), aktuellem Raucherstatus,

Gesamtcholesterin und systolischen Blutdruck. Die Schwellenwerte richteten sich nach den aktuellen Vorgaben der ESC 2016 (siehe Abschnitt 6.3.1) ¹⁸⁶.

Ziel b: Die Überprüfung des Zusammenhangs zwischen den *a priori* definierten Determinanten (Alter, Geschlecht, Bildungsgrad, Einkommen und Familienstand) und der unzureichenden Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren (Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, körperliche Inaktivität, Übergewicht und Tabakkonsum) erfolgte über eine multivariable logistische Regression unter Berechnung von Odds Ratio (OR) und 95%-Konfidenzintervall (95%-KI) mittels „stepwise backward elimination“. Hierbei wurden die unzureichend kontrollierten kardiovaskulären Risikofaktoren akkumuliert und am Median dichotomisiert (Outcome: 0-2 vs. 3-6 unkontrollierte Risikofaktoren). Die Definition unzureichend kontrollierter kardiovaskulärer Risikofaktoren findet sich unter 7.1.3 Supplement, Tabelle S1. Im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse wurde geprüft, ob sich die Determinanten bei drei oder mehr unkontrollierten kardiovaskulären Risikofaktoren nach Geschlecht unterschieden ¹⁸⁶.

Statistische Methoden: Promotionsprojekt 2

Mittels einer multivariablen logistischen Regression (OR, 95%-KI) unter Berücksichtigung von Soziodemografie (Alter, Geschlecht, Bildungsgrad) und den kardiovaskulären Risikofaktoren (Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus) wurde der Einfluss von medikamentenbezogenen Überzeugungen (spezifische Notwendigkeit von und Bedenken über Medikation) auf die Blutdruckkontrolle bei Personen unter antihypertensiver Therapie untersucht ¹⁸⁷.

Zunächst wurden mögliche geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich medikamentenbezogener Überzeugungen durch Hinzufügen der Interaktionsterme *Geschlecht*Notwendigkeit* und *Geschlecht*Befürchtungen* im Rahmen einer multivariablen binär-logistischen Regression (OR, 95%-KI) mit dem Outcome, „Blutdruckzielwert erreicht“ vs. „Blutdruckzielwert nicht erreicht“, berechnet. Im Falle einer signifikanten Interaktion wurde eine univariable logistische Regression (rohes OR, 95%-KI) je Geschlecht für jeden Einflussfaktor

getrennt berechnet und nachfolgend ein voll-adjustiertes Modell kalkuliert (adjustiertes OR, 95%-KI) ¹⁸⁷.

Statistische Methoden: Promotionsprojekt 3

Der Prozentsatz ärztlich erhaltener Lebensstilempfehlungen berechnete sich aus der Anzahl erhaltener Lebensstilempfehlungen, dividiert durch die Anzahl der potenziell für eine Person indizierten Lebensstilempfehlungen. Erfüllte die Person beispielsweise demnach die Kriterien für drei Lebensstilempfehlungen, erhielt jedoch nur zwei, dann entsprach dies 67% der nach ESC-Leitlinien vorgegebenen Lebensstilempfehlungen. Signifikante Unterschiede hinsichtlich der relativen Häufigkeit der einzelnen Lebensstilempfehlungen (Gewichtsreduktion, gesunde Ernährung, Rauchstopp und körperliche Aktivität) zwischen Primär- und Sekundärprävention (STAAB vs. EUROASPIRE IV) wurden mittels Chi²-Test kalkuliert ¹⁸⁸.

Im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse wurde der Anteil der Personen mit einem hohen kardiovaskulären Risiko im Primärpräventionssetting nach der aktuellen Definition der EUROASPIRE IV-Patienten aus dem „primary care arm“ bestimmt. Diese Definition basiert auf der Verschreibung von antihypertensiver und/oder lipidsenkenden Medikamenten und/oder einem behandelten Diabetes (Ernährung oder Medikamente) ¹⁸⁸.

Mit einem multivariablen logistischen Regressionsmodell wurde der Zusammenhang zwischen den *a priori* festgelegten Determinanten Soziodemografie (Alter, Geschlecht, Bildungsgrad), Lebensstilempfehlungen (Gewichtsreduktion, gesunde Ernährung, Rauchstopp und körperliche Aktivität) und dem Erhalt von mindestens 50% adäquater Lebensstilempfehlung zunächst für jede Kohorte getrennt untersucht. Das zweite Modell schloss alle Determinanten als Haupteffekte sowie alle Determinanten als Interaktionsterm mit der Variable Kohorte ein. Lag ein signifikanter Interaktionseffekt vor, so wurden die OR mit 95%-KI getrennt für jede Kohorte berichtet ¹⁸⁸. Bei einem insignifikanten Interaktionseffekt wurde das gemeinsame OR für beide Kohorten berichtet (Siehe Tabelle A, Seite 84). Für den Vergleich der beiden Kohorten wurde das Referenzalter von 63 Jahren festgelegt, da dieses Alter die Schnittmenge

der Altersverteilung beider Kohorten repräsentiert. Es befindet sich im oberen Quartil der STAAB-Kohorte und im unteren Quartil der EUROASPIRE IV Kohorte (siehe Anhang 3).

7 Ergebnisse

7.1 Manuskript 1: Prävalenz und Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Allgemeinbevölkerung – Ergebnisse der STAAB Kohortenstudie

Tiffe, T., Wagner, M., Rücker, V., Morbach, C., Gelbrich, G., Störk, S. und Heuschmann, P. U. : *“Control of cardiovascular risk factors and its determinants in the general population-findings from the STAAB cohort study”*; BMC Cardiovasc Disord. 2017 Nov 2;17 (1):276. doi: 10.1186/s12872-017-0708-x; copyright © 2017. [Open Access] – this article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).¹⁸⁶

7.1.1 Zusammenfassung

Anhand von Daten der populationsbasierten STAAB Kohortenstudie wurde sowohl die Prävalenz wie auch Determinanten für die Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren von insgesamt 1.379 Teilnehmern (mittleres Alter: 53.1 Jahre; 52.9% weiblich) ohne selbstberichtete HKE im Zeitraum Dezember 2013 und April 2015 analysiert. Ebenso wurde das 10-Jahres-Risiko für tödliche HKE mittels dem SCORE Risiko-Chart für Deutschland bei insgesamt 980 (mittleres Alter: 53.6; 53.4% weiblich) Teilnehmern bestimmt.

Vierhundertzweiundzwanzig Teilnehmer (30.7%) erhielten, unabhängig vom Geschlecht, eine pharmakotherapeutische Behandlung der Risikofaktoren Hypertonie, Hyperlipidämie und Diabetes, jedoch mit einem signifikant höheren Anteil im zunehmenden Alter ($p < 0.001$). Unter Berücksichtigung der offiziellen Zielwerte für die Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren zur Prävention von HKE nach der ESC 2016, waren 433 (31.8%) oberhalb des empfohlenen Blutdruckgrenzwertes von 140/90mmHg (Männer häufiger als Frauen: 39.6% vs. 24.7%, $p < 0.001$), von denen 36.0% einen bis dato nicht detektierten Hypertonus aufwiesen. Über die Hälfte (52.7%) der 193 Teilnehmer (27.0%) unter antihypertensiver Therapie erreichten hierbei nicht den empfohlenen Blutdruckgrenzwert (Männer 48.7% vs. Frauen 57.2%, $p = 0.12$). Ein

HbA1c >6.5% war bei 46 der Teilnehmer (3.5%) prävalent. Von 56 Teilnehmern (4.1%) unter antidiabetischer Medikation waren 22 (44.0%) außerhalb des empfohlenen Langzeitzuckerwertes (HbA1c <7.0%) und 44.4% wiesen einen Blutdruckwert oberhalb des Blutdruckgrenzwertes von 140/85 mmHg für DMT2 auf. Mit 56.7% lagen über die Hälfte der Teilnehmer über dem empfohlenen LDL-Cholesterin-Grenzwert von 115mg/dl (Männer 62.8% vs. Frauen 52.9%, $p<0.001$), von denen ebenfalls über die Hälfte bis dato nicht detektiert war. Trotz lipidsenkender Medikation, lagen über 37.3% außerhalb des Grenzwertes. In der jüngsten Altersgruppe (30-39 Jahre) fand sich der höchste Anteil von unbekanntem Bluthochdruck (76.5%) sowie hohem LDL-Cholesterinwerten (78.0%) und im Alter von 60-69 Jahren, mit 43.5%, bestand die höchste Prävalenz für einen nicht detektierten HbA1c >6.5%.

Im Median hatten die Teilnehmer zwei von sechs unkontrollierten kardiovaskulären Risikofaktoren. Determinanten für die Akkumulation von drei oder mehr Risikofaktoren waren mit dem männlichen Geschlecht (OR 1.94, 95%-KI 1.44-2.61), einem höheren Alter (OR für 30-39 vs. 70-79 Jahre: 4.01, 95%-KI 1.94-8.31) sowie einem niedrigeren Bildungsgrad (OR für <10 vs. 12 Jahre schulische Ausbildung: 2.15, 95%-KI 1.48-3.11) assoziiert.

Bei einem medianen SCORE von 1.0 (Quartile 1.0; 2.0), befanden sich von 980 Teilnehmern 56.6%, 35.8% und 7.5% in der niedrigen, mittleren und hohen bis sehr hohen SCORE-Risikogruppe. Teilnehmer in der hohen SCORE-Risikogruppe waren vorwiegend männlich ($p<0.001$) und wiesen häufiger eine Hypertonie oder ein hohes LDL-Cholesterin (alle $p<0.001$) auf. Weiterhin waren Lebensstilfaktoren (Rauchen ($p<0.01$); Übergewicht ($p<0.001$)) sowie sozioökonomische Faktoren (Bildungsgrad, Haushaltsnettoeinkommen, Familienstand; alle $p<0.001$) mit den SCORE Risikogruppen assoziiert. Der Anteil von Personen unter antihypertensiver Medikation stieg von 16.2% in der niedrigen auf 74.3% in der hohen SCORE-Risikogruppe.



Control of cardiovascular risk factors and its determinants in the general population—findings from the STAAB cohort study

Theresa Tiffe^{1,2} , Martin Wagner^{1,2}, Viktoria Rücker¹, Caroline Morbach^{2,3}, Götz Gelbrich^{1,4}, Stefan Störk^{2,3†} and Peter U. Heuschmann^{1,2,4*†}

Abstract

Background: While data from primary care suggest an insufficient control of vascular risk factors, little is known about vascular risk factor control in the general population. We therefore aimed to investigate the adoption of adequate risk factor control and its determinants in the general population free of cardiovascular disease (CVD).

Methods: Data from the Characteristics and Course of Heart Failure Stages A-B and Determinants of Progression (STAAB) Cohort Study, a population-based study of inhabitants aged 30 to 79 years from the general population of Würzburg (Germany), were used. Proportions of participants without established CVD meeting targets for risk factor control recommended by 2016 ESC guideline were identified. Determinants of the accumulation of insufficiently controlled vascular risk factors (three or more) were assessed.

Results: Between December 2013 and April 2015, 1379 participants without CVD were included; mean age was 53.1 ± 11.9 years and 52.9% were female; 30.8% were physically inactive, 55.2% overweight, 19.3% current smokers. Hypertension, dyslipidemia, and diabetes mellitus were prevalent in 31.8%, 57.6%, and 3.9%, respectively. Treatment goals were not reached despite medication in 52.7% of hypertensive, in 37.3% of hyperlipidemic and in 44.0% of diabetic subjects. Insufficiently controlled risk was associated with male sex (OR 1.94, 95%CI 1.44–2.61), higher age (OR for 30–39 years vs. 70–79 years 4.01, 95%CI 1.94–8.31) and lower level of education (OR for primary vs. tertiary 2.15, 95%CI 1.48–3.11).

Conclusions: In the general population, prevalence of vascular risk factors was high. We found insufficient identification and control of vascular risk factors and a considerable potential to improve adherence to cardiovascular guidelines for primary prevention. Further studies are needed to identify and overcome patient- and physician-related barriers impeding successful control of vascular risk factors in the general population.

Keywords: Population-based study, Prevalence, Risk factor control, Guideline adherence, Primary prevention

Background

Cardiovascular disease (CVD) represents the major cause of hospital admission, disability in middle-aged and older patients, and remains the leading cause of death (40%) in Germany [1, 2]. The burden of CVD is maintained by the high prevalence of modifiable vascular

risk factors in the population including an unhealthy lifestyle [3]. Several national and international guidelines describe the principles of cardiovascular prevention in people without established CVD (primary prevention) [4–7]. Most guidelines tailor their recommendations according to the estimated absolute CVD risk (e.g. by applying risk scores) including the adoption of a healthy lifestyle in low risk persons (e.g. prudent eating habits, non-smoking, avoiding obesity, regular physical activity), and uptake of drug medication in the asymptomatic high risk population [4].

* Correspondence: peter.heuschmann@uni-wuerzburg.de

†Equal contributors

¹Institute of Clinical Epidemiology and Biometry, University of Würzburg, Würzburg, Germany

²Comprehensive Heart Failure Center Würzburg, University of Würzburg, Würzburg, Germany

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2017 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Previous studies reporting on the quality of adequate cardiovascular (CV) risk factor control in primary prevention were frequently based on samples derived from primary care. These studies suggested an insufficient implementation of CVD prevention strategies including management of obesity, blood pressure (BP), and lipid and glucose metabolism [8–15]. Little, however, is known about the control of risk factors CVD in population-based samples [16]. This is important as estimates originating from studies in primary care may not be representative of the general population because individuals attending a primary care physician usually have a reason to do so. Such selection and indication bias will profoundly affect prevalence estimates.

Therefore, we assessed in subjects without established CVD sampled from the general population of Germany the prevalence of CV risk factors, the frequency of inadequate risk factor control, and factors determining the accumulation of insufficiently controlled risk.

Methods

Study population and recruitment

The methodology of Characteristics and Course of Heart Failure Stages A-B and Determinants of Progression (STAAB) Cohort Study has been published previously [17]. Briefly, STAAB was initiated in Dec 2013 to determine the prevalence and natural course of the early stages of heart failure in a representative sample ($n = 5000$) of the general population of Würzburg aged 30–79 years. Participants undergo a detailed examination at the joint survey unit of the Comprehensive Heart Failure Center (CHFC) and the Institute of Clinical Epidemiology and Biometry (ICE-B) of the University of Würzburg, Germany. The current report is based on the first planned interim-analysis of STAAB including $n = 1468$ participants, who had been enrolled by April 2015 (positive response rate 32.6%) [17]. We excluded $n = 89$ (6.1%) participants with established CVD defined by self-reported history of coronary artery disease ($n = 56$), peripheral artery disease ($n = 11$), stroke ($n = 28$). Hence, the current report is based on $n = 1379$ subjects.

Assessment of cardiovascular risk factors

Sociodemographic status, information on smoking and on physical activity was obtained via face-to-face interview. History of CVD and medication intake was assessed by study physicians. BP values were given as median of up to three valid measurements. Low density lipoprotein (LDL) cholesterol and glycated hemoglobin levels (HbA1c) levels were measured at the day of examination at the Central Core Laboratory of the University Hospital of Würzburg.

Treatment goals for cardiovascular risk factors

We identified the proportions of participants achieving the defined goals for risk factor control according to the most recent European Guidelines on CVD prevention in clinical practice (version 2016) [4] including: target BP <140/90 mmHg (<140/85 mmHg in subjects with DM type 2; <130/80 mmHg in DM type 1); target LDL cholesterol <115 mg/dl (<100 mg/dl in diabetics and participants at high risk [for definition, see below]); absence of tobacco abuse (self-reported in a structured interview); absence of overweight (body mass index ≤ 25 kg/m²); absence of diabetes mellitus (DM; no self-reported DM and HbA1c <6.5%); adequate glycemic control in treated diabetics (HbA1c <7.0%); and physical activity (≥ 150 min/week moderate activity or ≥ 75 min/week strenuous activity, operationalized by the IPAQ questionnaire [18]). All risk factors above recommended target that were not self-reported (high BP, high LDL-cholesterol and diabetes) were defined as unreported. For the definitions of the six uncontrolled CV risk factors and their subgroups, see: Additional file 1.

Determinants of accumulation of uncontrolled risk factors

We identified a priori a set of covariates that were potentially related to the control of CV risk factors including: age, sex, markers of socioeconomic status (level of education and income), and marital status [19–22]. In addition, we performed a sensitivity analysis investigating if the predictors of three or more uncontrolled risk factors differed by sex.

Absolute cardiovascular risk estimation with systematic COronary risk evaluation (SCORE)

To assess differences in prevalence of risk factor control across different CV risk groups, we applied the recently updated SCORE algorithm for Germany predicting 10-year risk of CV death [23]; SCORE has been derived from subjects without a constellation indicating increased vascular risk (as prior CVD or DM). The SCORE equation weights the following factors: age (40–69), sex, current smoking, systolic BP, and total cholesterol. For the present analyses, our sample was categorized according to thresholds recommended by the European Society of Cardiology into “low risk” (SCORE <1%), “moderate risk” (SCORE $\geq 1\%$ and <5%), and “high to very risk” (SCORE $\geq 5\%$) [4, 24].

Data analysis

We calculated mean standard deviation (\pm SD) and median (quartiles) for continuous variables and proportions (%) for categorical variables. In univariate analyses, Fisher’s exact test or χ^2 -test for categorical and binary variables, Mann-Whitney U-test for continuous variables (non-normal distributions) and Kruskal-Wallis test were

used as appropriate. Accumulation of uncontrolled risk factors (RR $\geq 140/90$ mmHg [$\geq 130/80$ mmHg for subjects with diabetes]; LDL cholesterol ≥ 115 mg/dl; tobacco abuse (self-reported); overweight [body mass index >25 kg/m²]; DM [HbA1c $>6.5\%$] and physical inactive [<150 min/week moderate or <75 min/week strenuous activity]) was categorized by the median sum of uncontrolled risk factors in our population (0–2 vs. 3–6). We calculated odds ratios (OR) for the association of age, sex, education and marital status with accumulation of risk factors by multivariable logistic regression. *P*-values <0.05 were considered statistically significant. Analyses were performed with IBM SPSS Statistics 23 (IBM® SPSS® Statistics Version 23).

Results

Characteristics of the study participants and prevalence of CV risk factors

Characteristics of the study population and prevalence of CV risk factors by sex are displayed in Table 1. Mean age was 53.1 years (SD 11.9), 52.9% were females. As compared to women, men reported a longer duration of education and a higher household income per month. More men than women were married ($p <0.001$), whereas more women than men were divorced or widowed (both $p <0.001$).

Of all participants, 19.3% reported current smoking (Table 1), with a significant preponderance in men. Overweight and high BP were significantly more present in men compared to women, as were LDL cholesterol levels. Prevalence of self-reported hypertension, hyperlipidemia and diabetes was independent from sex.

Achievement of recommended treatment goals and its determinants

CV pharmacotherapy was reported in 422 individuals (30.7%), with no difference between women and men, but a significant greater proportion observed at higher age ($p <0.001$).

Hypertension

In the total sample 433 participants (31.8%) had BP levels above the recommended target of 140/90 mmHg (Table 1). More men were detected with higher BP levels as compared to women (39.6% vs. 24.7%, respectively; $p <0.001$). Amongst subjects with raised BP levels, 156 (36.0%) had not been diagnosed by previous visits to a physician (women: 26.6% vs. men: 42.6%, $p = 0.001$). Amongst 372 (27.0%) subjects receiving antihypertensive medication, 193 (52.7%) did not achieve recommended BP targets (men 48.7% vs. women 57.2%, $p = 0.12$).

Diabetes mellitus

At the study visit, 46 subjects (3.5%) had an HbA1c value $>6.5\%$, with no sex-specific differences ($p = 0.50$), while 13 (28.3%) were diagnostically naïve. Of the 56 (4.1%) participants receiving antidiabetic medication, 22 (44.0%) did not reach the recommended target (HbA1c $<7.0\%$). Of 38 (67.9%) diabetic participants treated for hypertension, 16 (44.4%) subjects with DM type 2 were above the recommended BP of 140/85 mmHg, and 2 subjects (5.6%) $>130/80$ mmHg for DM type 1. Of subjects treated for hyperlipidemia, 4 (21.1%) had LDL cholesterol levels >100 mg/dl, with no differences between sexes.

Hyperlipidemia

More than a half of the participants (57.6%) had LDL cholesterol levels equal or above the target of 115 mg/dl (men 62.8% vs. women 52.9%, $p <0.001$). Amongst those, 408 subjects (54.2%) were unaware of this constellation; 112 participants took lipid-lowering medication, with 38 individuals (37.3%) above the recommended target despite medication.

We found the highest proportion of unreported risk factors at the age of 30–39 years for high BP levels (76.5%) and high LDL cholesterol (78.0%), and at the age of 60–69 years for HbA1c $>6.5\%$ (43.5%).

Determinants of accumulation of uncontrolled risk factors

In the total sample, the median number of uncontrolled risk factors was 2 (range 0–6; quartiles 1, 3). Only a small proportion, i.e. 11.4%, was lacked any risk factor. In the multivariable model, probability for having three or more uncontrolled risk factors was associated with male sex (OR 1.94, 95%CI 1.44–2.61), lower level of education (OR for primary vs. tertiary: 2.15, 95%CI 1.48–3.11) and higher age (OR for 30–39 years vs. 70–79 years: 4.01, 95%CI 1.94–8.31; Table 2). In a sensitivity analysis, no major differences became apparent between men and women regarding the predictors of 3 or more uncontrolled risk factors [for details refer to Additional file 2].

10-year risk estimation for fatal CVD by SCORE

For this analysis subjects with DM, CVD, and those younger than 40 years or older than 69 years were excluded (Fig. 1). Hence, SCORE values could be calculated in 980 subjects. Median SCORE was 1.0 (quartiles 1, 2), and subjects were categorized into low, medium, high to very high risk categories in 56.6%, 35.8%, and 7.5%, respectively (Table 3).

Participants at high risk were more likely to be male ($p <0.001$) and of older age ($p <0.001$). Reflecting the risk factors included in the SCORE calculation, those with higher risk more frequently exhibited hypertension and high LDL cholesterol levels (all $p <0.001$). Lifestyles habits (overweight and smoking), educational level

Table 1 Sociodemographic status and control of risk factors stratified by sex

	N _{Total}	Female	Male	P-value
	1379	729 (52.9)	650 (47.1)	
<i>Age group in years</i>				0.62
30–39	166 (12.0)	82 (11.2)	84 (12.9)	
40–49	417 (30.2)	226 (31.0)	191 (29.4)	
50–59	339 (24.6)	185 (25.4)	154 (23.7)	
60–69	340 (24.7)	180 (24.7)	160 (24.6)	
70–79	117 (8.5)	56 (7.7)	61 (9.4)	
<i>Highest education in years</i>				<0.001
Primary (<10 yrs)	331 (24.1)	163 (22.4)	168 (26.0)	
Secondary (10 yrs)	411 (29.9)	257 (35.3)	154 (23.8)	
Tertiary (12 yrs)	621 (45.2)	301 (41.3)	320 (49.5)	
Unclassified	12 (0.9)	7 (1.0)	5 (0.8)	
<i>Marital status</i>				<0.001
Single	337 (24.5)	177 (24.3)	160 (24.7)	
Married	811 (59.0)	396 (54.4)	415 (64.1)	
Divorced	157 (11.4)	104 (14.3)	53 (8.2)	
Widowed	70 (5.1)	51 (7.0)	19 (2.9)	
<i>Household net income per month in Euro</i>				<0.001
<1500	168 (13.2)	112 (16.9)	56 (9.1)	
1500 to <2900	458 (35.9)	259 (20.3)	199 (32.4)	
2900 to <5000	421 (33.0)	192 (29.0)	229 (37.3)	
>5000	229 (17.9)	99 (15.0)	130 (21.2)	
<i>BP^a(mmHg)</i>				
Systolic	129.0 (118.0; 142.0)	123.0 (113.0; 138.0)	133.5 (123.0; 144.0)	<0.001
Diastolic	79.0 (72.5; 85.5)	76.5 (70.5; 83.5)	81.0 (75.5; 88.0)	<0.001
<i>High BP levels</i>				
Self-reported hypertension	546 (39.6)	282 (38.7)	264 (40.6)	0.46
BP ≥140/90 mmHg	433 (31.8)	177 (24.7)	256 (39.6)	<0.001
Unreported high BP above target	156 (36.0)	47 (26.6)	109 (42.6)	0.001
Antihypertensive medication	372 (27.0)	197 (27.0)	175 (27.0)	0.90
High BP level despite medication ^e	193 (52.7)	94 (48.7)	99 (57.2)	0.12
Diabetics treated with antihypertensive agents	38 (67.9)	17 (68.0)	21 (67.7)	0.98
High BP level despite medication ^e in diabetics				
Type 1	2 (5.6)	1 (6.7)	1 (4.8)	0.76
Type 2	16 (44.4)	6 (40.0)	10 (47.6)	0.62
<i>Diabetes mellitus</i>				
Self-reported diabetes	79 (5.7)	43 (5.9)	36 (5.5)	0.77
HbA1c >6.5%	46 (3.5)	22 (3.2)	24 (3.9)	0.50
Unreported DM above target	13 (28.3)	7 (31.8)	6 (25.0)	0.75
Antidiabetic medication	56 (4.1)	25 (3.4)	31 (4.8)	0.20
HbA1c ≥ 7% despite antidiabetics ^e	22 (44.0)	9 (39.1)	13 (48.1)	0.52
<i>LDL-cholesterol^b(mg/dl)</i>	120.0 (100.0; 146.0)	117.5 (96.8; 146.0)	123.0 (105.5; 146.0)	<0.01

Table 1 Sociodemographic status and control of risk factors stratified by sex (Continued)

	N _{Total}	Female	Male	P-value
<i>High LDL-cholesterol levels</i>				
Self-reported hyperlipidemia	488 (35.4)	247 (33.9)	241 (37.1)	0.22
LDL-C >115 mg/dl	753 (57.6)	365 (52.9)	388 (62.8)	<0.001
Unreported high LDL-C levels above target	408 (54.2)	187 (51.2)	221 (57.0)	0.12
Lipid-lowering agents	112 (8.1)	47 (6.4)	65 (10.0)	0.02
High LDL-C level despite medication ^e	38 (37.3)	18 (42.9)	20 (33.3)	0.33
Lipid lowering treated diabetics	22 (39.3)	8 (32.0)	14 (45.2)	0.32
High LDL-C level despite medication ^e in diabetics	4 (21.1)	2 (28.6)	2 (16.7)	0.84
<i>Physically inactive</i>	323 (30.8)	180 (33.1)	143 (28.2)	0.08
<i>Overweight</i>				<0.001
BMI ^c (kg/m ²)	25.5 (23.0; 28.9)	24.7 (21.9; 28.5)	26.3 (24.2; 29.1)	<0.001
BMI > 25 kg/m ²	751 (55.2)	336 (46.7)	415 (64.7)	<0.001
BMI > 25 kg/m ² despite physical activity	393 (54.9)	162 (45.4)	231 (64.3)	<0.001
<i>Current smoking</i>	266 (19.3)	121 (16.6)	145 (22.3)	<0.01
<i>Insufficiently controlled CV risk factors^d</i>				<0.001
0–2	639 (65.8)	361 (72.3)	278 (58.9)	
3–6	322 (23.2)	138 (27.7)	194 (41.1)	

Data are count (percent) or median (quartiles). Analyses are restricted to patients without missing values in respective variables.

^aBlood pressure

^bLow density lipoprotein- Cholesterol

^cBody mass index

^dCardiovascular risk factors

^eProportion addressed at participant being treated

($p < 0.001$) and net income per month ($p = 0.02$) were also associated with SCORE categories. In participants receiving antihypertensive medication, the proportion not achieving the recommended BP target rose from 16.2% in the low risk group to 74.3% in the high risk group. In participants with elevated LDL cholesterol levels, risk factors were more frequently insufficiently controlled despite medication (low risk 60.0% vs. high risk 40.0%).

Discussion

In this cross-sectional study from the general population without established CVD, prevalence of modifiable CV risk factors was high, and risk factors were frequently inadequately controlled (median = 2). A substantial number of individuals did not report any CV risk factor, and in a sizeable proportion of participants on guideline-recommended medication, treatment targets were not achieved. For example, over half of participants on antihypertensive medication had elevated BP levels at the interview. In about one third of participants on lipid lowering drugs, LDL cholesterol levels remained inappropriately high, and in more than 40% of patients on antidiabetic treatment DM was inadequately controlled. We also found a high proportion of adverse lifestyle

factors such as insufficient physical activity or overweight and obesity. Individuals with a larger number of insufficiently controlled risk factors were more likely to be older and of male sex, and had spent less time in education.

We investigated the accumulation of cardiovascular risk factors and its determinants in a population-based sample in Germany. Previous European studies on this topic mainly recruited within the general practitioner setting or focused on individual risk factors and their control in population samples. Due to differences in study design and study population, various definitions of adequate risk factor control in national and international recommendation for cardiovascular prevention of CVD over time, and variations in study protocols, direct comparisons of our results with previous studies are limited. However, the prevalence figures of investigated cardiovascular risk factors are comparable with previous data from the population based studies in Germany [25–29].

Control of risk factors in German population-based samples

Hypertension

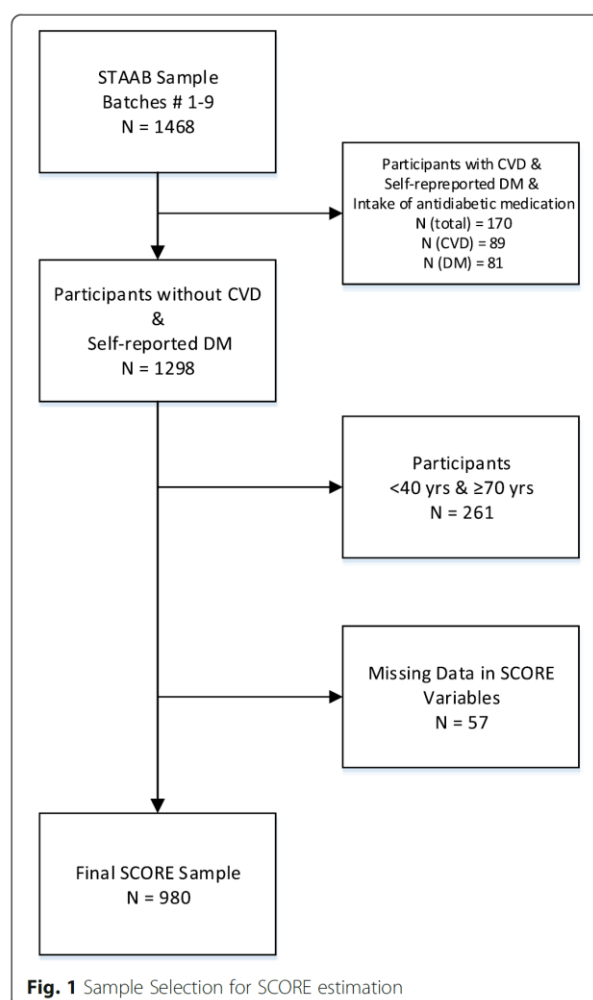
The longitudinal *DEGS1* (German Health Interview and Examination Survey for Adults) and *GNHIES98* (National Health Interview and Examination Surveys

Table 2 Relative risk (odds ratio) for exhibiting 3–6 insufficiently controlled cardiovascular risk factors (referent: 0–2 risk factors)

Variables	Odds ratio (95%CI)	P-value
Sex		<0.001
Female	1	
Male	1.94 (1.44; 2.61)	
Age group in years		<0.001
30–39	1	
40–49	1.77 (1.01; 3.09)	
50–59	2.10 (1.18; 3.72)	
60–69	3.26 (1.84; 5.78)	
70–79	4.01 (1.94; 8.31)	
Highest education in years		<0.001
Tertiary	1	
Secondary	1.35 (0.95; 1.92)	
Primary	2.15 (1.48; 3.11)	
Household net income per month in Euro*		0.27
≥2300	1	
<2300	1.21 (0.86; 1.769)	
Marital Status*		0.48
Married	1	
Single	0.82 (0.57; 1.23)	
Divorced	1.27 (0.78; 2.01)	
Widowed	1.07 (0.54; 2.14)	

Insufficiently controlled cardiovascular risk factor: value above target, independent of patient awareness and current pharmacotherapy, adjusted for sociodemographic status.

*Odds ratio given before being removed from model

**Fig. 1** Sample Selection for SCORE estimation

1998) combined data of 2231 individuals, who were normotensive at baseline but developed hypertension in the course of 12 years of follow-up. This analysis also reported lower proportions of individuals receiving antihypertensive medication but not reaching treatment targets in women (41.0%) as compared to men (49.7%). However, in general, BP control in both genders was better than in our sample, and the occurrence of hypertension was related to higher age, BMI, and alcohol consumption [30]. Another longitudinal German study, *KORA* (Cooperative Health Research in the Augsburg Region in South Germany), showed a similar prevalence of hypertension (49.2%) at baseline, but a much lower achievement of treatment targets in patients on antihypertensive pharmacotherapy (29.6% in men; 43.9% in women) [31]. The highest prevalence of hypertension was found in *CARLA* (the Cardiovascular Disease, Living and Ageing in Halle Study in East Germany) with 66.7% in men and 76.9% in women, which might be due to an overall older study population (mean age in women: 50.0 years; mean age in men: 61.3 years) [32].

Diabetes mellitus

Within the *KORA study*, a similar self-reported low prevalence in diabetes of 5.6% compared to STAAB with 5.7% was found [33]. *KORA* participants with DM type 2 diabetes showed comparable glycemic control with a trend for secular improvement from 60% in the year 2000 to 71% in the year 2014 [34], respectively (overall medication control in STAAB: 66%). With respect to the increased CV risk in diabetics [4], we assessed the control of other CV risk factors in this group: despite respective medication, we found elevated BP in 52.6% of diabetic STAAB participants and high LDL cholesterol levels in 21.1%, respectively. The *DIAB-CORE study* (The Diabetes Collaborative Research of Epidemiologic Studies), which assessed the prevalence and management of DM related to BP and lipid management, found higher values of uncontrolled or insufficiently treated hypertension (63.6%), and suboptimally controlled dyslipidemia in diabetic patients (42.5%) [31]. A longitudinal study of the *DIAB-CORE Consortium* in 2015 shows still

a large proportion of insufficient hypertension control in diabetics (55.0%) [35].

Dyslipidemia

The prevalence of dyslipidemia (total cholesterol ≥ 190 mg/dl or medical diagnosis of dyslipidemia) in *DEGSI* was 65.1% (women 65.7%; men 64.5%), but more than half of the affected in both genders were unreported. In individuals with known dyslipidemia, only 30.8% were on lipid-lowering medication [36]. In our study, prevalence of dyslipidemia (LDL cholesterol >115 mg/dl) was slightly lower (57.6%), and fewer subjects received insufficient pharmacotherapy (37.3%). This might be due to differing definitions of dyslipidemia, or the result of increased efforts regarding CV risk factor control in Germany.

Lifestyle factors

Overweight was prevalent in more than half of the study population, which is in line with *DEGSI* Data reporting a BMI ≥ 25 kg/m² in 53.0% of women and 67.1% of men [37]. Higher values were found in physically inactive participants (defined as <2.5 h/week of moderate intensity), which was reported more frequently in women (84.5%) than in men (74.6%) [38]. We further found a substantially lower prevalence of current smokers compared to other surveys performed in Germany in 2010 [38, 39]. Concordantly, the *SHIP* study (Study of Health in Pomerania) [27] investigating long-term trends in lifestyle-related risk factors reported decreasing prevalence rates for tobacco smoking, overweight, and physical inactivity [40] over time. However, despite promising signals, control of modifiable vascular risk factors in German remains high calling for concerted actions of better guideline implementation in primary prevention.

Determinants of cardiovascular risk factor control

In our study, accumulation of insufficiently controlled CV risk factors (i.e., three or more) was associated with male sex, higher age and lower level of education. Two settings became apparent: On the one hand side, there was a fairly large proportion of individuals unaware of or not reporting their risk factors in a structured, physician-led interview. Thus, one strategy for achieving better implementation of guidelines could be a more comprehensive screening for CV risk factors in the general population. On the other hand side, we observed a high prevalence of individuals on pharmacotherapy for a CV risk factor of achieving recommended treatment goals. As a consequence, education of physicians treating towards targets remains tiring but ever so important effort.

There might be a difference in BP assessed by mercury manometers in primary care practices compared to oscillometric techniques used in our study, which could have resulted in lower mean values for systolic and

diastolic BP [41]. This would be in line with findings from the *HYDRA* study (Hypertension and Diabetes Risk Screening and Awareness Study), which reported on an insufficient BP control that seemed to be unnoticed by the treating physicians [9]. Another issue might be the mismatch of insufficient knowledge and compliance from patients' side and the lack of time for a comprehensive evaluation of all guidelines applying for an individual patient combined with explanations and close guidance from physicians' side [42, 43].

The *LifeLines cohort study* [44] from the Netherlands focused on the use of lipid-lowering drugs in 70,292 participants (mean age 45 years; $n = 68,954$ without CVD and stroke) based on adherence to the national guidelines for CVD prevention [45]. This study found inadequate control in 77% of the 3268 individuals eligible for lipid-lowering medication. In the entire cohort, prevalence of hypertension (19.0%) and DM (1.7%) was comparatively low, while 22% were current smokers [44]. Another study from the Netherlands ($n = 1,203,290$) revealed a rising number of individuals on CV pharmacotherapy with increasing age [46]. In our sample, we observed 422 (30.7%) participants receiving CV pharmacotherapy increasing from 3% in the age group 30–39 years up to 73.5% in the oldest age group 70–79 years. Interestingly, highest frequencies for unreported high BP (76.5%) and high LDL cholesterol (78.0%) were found at the age group 30–39 years, and for HbA1c $>6.5\%$ (43.5%) at the age group 60–69 years. Of those at high CVD risk, 36 (48.6%) had unreported LDL cholesterol levels ≥ 100 mg/dl. The importance of this finding is illustrated by a recent study determining the characteristics of culprit plaque in young patients who experienced an acute coronary syndrome. There, patients aged <35 years showed a significant higher risk of plaque rupture [47].

Risk factor control in primary care settings across Europe

Large patient cohort studies from primary care settings like *DETECT* (Diabetes Cardiovascular Risk-Evaluation: Targets and Essential Data for Commitment of Treatment [$n = 55,518$; mean age 53.9 years, 59.3% women]), *HYDRA* ($n = 45,125$; mean age 52.4 years) or *CoRiMa* (The German Coronary Risk Management [$n = 248,096$, mean age 56.5 years, 53.0% women]) in Germany reported prevalences ranging from 33% to 55% for hypertension, 30% to 62% for hyperlipidemia, and 14 to 29% for diabetes [9–11, 14]. Due to different thresholds, the reported prevalence of CV risk factors in previous studies varied substantially: e.g., thresholds for HbA1c in *DETECT* were $>6.1\%$ and in *CoRiMa* $\geq 6.5\%$; hyperlipidemia in *CoRiMa* (prevalence 62.0%) was based on LDL-C depends on individual cardiovascular risk and the number of risk factors, whereas *DETECT* (prevalence 29.1%)

Table 3 Sociodemographic status and control of cardiovascular risk factors stratified by SCORE

	N _{Total}	Total cardiovascular risk (SCORE)			p-value
		<1% (low) 555 (56.6)	≥1 to <5% (medium) 351 (35.8)	≥5% (high to very high) 74 (7.5)	
<i>Gender</i>					<0.001
Female	523 (53.4)	374 (67.4)	146 (41.6)	3 (4.1)	
Male	457 (46.6)	181 (32.6)	205 (58.4)	71 (95.9)	
<i>Age in years</i>					<0.001
40–49	377 (38.5)	359 (64.7)	18 (5.1)	0 (0.0)	
50–59	308 (31.4)	171 (30.8)	133 (37.9)	4 (5.4)	
60–69	295 (30.1)	25 (4.5)	200 (57.0)	70 (94.6)	
<i>Highest education in years</i>					0.001
Primary (< 10 yrs)	223 (22.8)	96 (17.3)	104 (29.7)	23 (31.5)	
Secondary (10 yrs)	319 (32.7)	188 (33.9)	111 (31.7)	20 (27.4)	
Tertiary (12 yrs)	426 (43.6)	265 (47.8)	132 (37.7)	29 (39.7)	
unclassified	9 (0.9)	5 (0.9)	3 (0.9)	1 (1.4)	
<i>Marital status</i>					0.13
Single	208 (21.2)	132 (23.8)	67 (19.1)	9 (12.2)	
Married	610 (62.3)	337 (60.8)	219 (62.4)	54 (73.0)	
Divorced	122 (12.5)	67 (12.1)	47 (13.4)	8 (10.8)	
Widowed	39 (4.0)	18 (3.2)	18 (5.1)	3 (4.1)	
<i>Net income per month in Euro</i>					0.02
<1500	109 (12.0)	48 (9.3)	47 (14.5)	14 (20.0)	
1500 to <2900	297 (32.6)	163 (31.6)	111 (37.4)	123 (32.9)	
2900 to <5000	311 (34.1)	182 (35.3)	111 (34.2)	18 (25.7)	
>5000	194 (21.3)	123 (23.8)	56 (17.2)	15 (21.4)	
<i>BP^a(mmHg)</i>					
Systolic	128.0 (118.0; 141.0)	122.5 (114.5; 132.5)	135.5 (124.0; 148.0)	149.3 (137.8;161.9)	<0.001
Diastolic	79.5 (73.0; 86.4)	77.5 (71.5; 84.5)	81.5 (75.0; 88.5)	85.0 (80.0; 90.9)	<0.001
<i>High BP levels</i>					
Self-reported hypertension	366 (37.3)	154 (27.9)	173 (49.9)	39 (52.7)	<0.001
BP > 140/90 mmHg	302 (30.8)	90 (16.2)	157 (44.7)	55 (74.3)	<0.001
Antihypertensive treatment	238 (24.3)	85 (15.3)	129 (36.8)	24 (32.4)	<0.001
High BP level despite medication ^d	120 (50.4)	28 (32.9)	70 (54.3)	22 (91.7)	<0.001
<i>LDL- Cholesterol^b(mg/dl)</i>	124 (104.0; 149.0)	118.0 (98.0; 140.0)	131.0 (111.0; 160.0)	127.5 (105.8;148.3)	<0.001
<i>High LDL-C levels</i>					
Self-reported hyperlipidemia	347 (35.4)	145 (26.8)	173 (50.4)	29 (40.3)	<0.001
LDL ≥ 115 mg/dl	604 (61.6)	304 (54.8)	251 (71.5)	61 (82.4)	<0.001
Lipid-lowering agents	56 (5.7)	15 (2.7)	31 (8.8)	10 (13.5)	<0.001
High LDL-C level despite medication ^d	27 (48.2)	9 (60.0)	14 (45.2)	4 (40.0)	0.54
<i>Physically inactive</i>	224 (29.5)	137 (31.1)	75 (28.5)	12 (21.4)	0.30
<i>Overweight</i>					
BMI ^c (kg/m ²)	25.5 (22.8; 28.8)	24.7 (22.1; 28.1)	26.2 (23.7; 29.4)	27.5 (24.7; 29.5)	<0.001
BMI > 25 kg/m ²	536 (55.1)	260 (47.1)	222 (64.0)	54 (73.0)	<0.001
BMI > 25 kg/m ² despite physical activity ^d	294 (55.6)	145 (48.3)	116 (62.7)	33 (75.0)	<0.001
<i>Current smoking</i>	201 (20.5)	102 (18.4)	72 (20.5)	27 (36.5)	0.001

Data are count (percent) and median (quartiles). Analyses restricted to patients without missing values in respective variables

^aBlood pressure

^bLow density lipoprotein- Cholesterol

^cBody mass index

^dProportion addressed at participant being treated

used a threshold of LDL cholesterol >115 mg/dl. As expected, achievement of treatment goals heavily depends on these definitions and are therefore difficult to compare. Treatment goals were achieved in *CoRiMa* for LDL cholesterol in 29%, for BP in 28%, for HbA1c $\geq 6.5\%$ and/or use of antidiabetic medication in 36%. *HYDRA*, by contrast reported a considerably lower proportion of adequate medication control in only 19% of hypertensive patients taking into account that blood pressure was not standardized and measured in routine care, which may lead into an overestimation of hypertension (white-coat hypertension) [9].

The *EURIKA study* [15] (European Study on CVD Risk Prevention and Management in Daily Practice [conducted in 12 European countries]) and *EUROASPIRE IV* [48] (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events [conducted in 14 European countries]) reported on inadequate medication control in 59% to 61% of hypertensives, 27% to 67% of patients with dyslipidemia, and in 41% (*EUROASPIRE*, HbA1c <7%) to 63% (*EURIKA*, HbA1c $\geq 6.5\%$) of diabetics across Europe. An observational study of 8928 patients from 320 general practices over 10 European countries assessed predictors for risk factor control in patients at high vascular risk. Predictors for poor risk factor control were female sex, living alone, and lower educational status [2].

Risk factor control by absolute risk for fatal CVD

Applying SCORE, 35.6% of the participants were at medium and 7.5% at high to very high risk for CV death within the upcoming 10 years, probably mainly due to the age distribution of our population. Vascular risk factor control was worst amongst participants at highest risk of subsequent CVD. There are a few further patient cohort studies available which calculated the cardiovascular disease risk via SCORE. The German *EURIKA* study assessed the 10-year risk of CVD death in 7641 outpatients free from CVD aged ≥ 50 years (low vs. high CVD risk) and found a quite higher percentage of individuals at high risk (40.1%). With 22%, also higher proportions for participants at high risk was reported for the *CoRiMa* study compared to *STAAB*. In the *EURIKA* study about one-third of participants on pharmacotherapy was still at high CV risk [11, 15, 42], implying insufficient risk factor control. A Belgian survey conducted in primary care ($n = 11,069$) detected 38.0% individuals at high and 26.6% at very high risk [49].

The comparatively low number of individuals at high to very high risk in our population-based study (7.5%) indicates that the prevalence of subjects at high risk for CV death might be overestimated in studies including primary care patients because of different risk profiles such as a higher comorbidity burden in a sicker and

older population. Further, CV risk factor detection might be much higher when there is a clinical suspicion of risk.

Limitations

Owing to the study design and recruitment methodology, several limitations apply. We cannot exclude effects of selection bias, as only 32.6% of the invited population participated in the study. More healthy subjects might have had a higher motivation to participate in the *STAAB* program. Findings from our local Würzburg population may not be generalizable to other regions in Germany due to regional differences in age structure, risk factor profile, or lifestyle factor distribution. Due to the limited availability of original data from other studies, we were unable to provide direct age-standardized comparisons. We further did not assess, whether respective lifestyle advice had been given by the participants' healthcare provider. Moreover we have no information about potential inflammation markers. Despite standardized measurements, single-occasion measurements (e.g., BP levels) may have led to amplified associations. Furthermore, the predictive model only accounted for measured factors leaving room for residual confounding.

Conclusion

Our results derived from a German population-based sample indicate that there is considerable potential to improve adherence to CV prevention guidelines, particularly in the management of hypertension, DM, overweight, physical activity, and smoking. Considering the high values of unreported high BP and LDL cholesterol levels in younger age groups (30–39 years), a target for better guideline implementation might be a more comprehensive screening for vascular risk factors particularly in younger age groups of the general population. The association of age, male sex and educational level with a greater number of uncontrolled risk factors suggests that prevention strategies should also focus on individual patient needs considering specific explanations and close guidance from the physician's side, in particular for specific subgroups such as people with lower educational level.

Additional files

Additional file 1: Table S1. Definition of uncontrolled cardiovascular risk factors. Definition of the six uncontrolled cardiovascular risk factors (blood pressure, glycemic control, LDL cholesterol, tobacco abuse, physically inactive, overweight) and their subgroups (PDF 337kb)

Additional file 2: Table S2. Sensitivity analysis according to sex. Odds ratios (OR) (95%-CI) for 3–6 (referent: 0–2) insufficiently controlled cardiovascular risk factors adjusted for sociodemographic status stratified by sex (PDF 343 kb)

Abbreviations

BMI: Body mass index; BP: Blood pressure; CARLA: Cardiovascular Disease, Living and Ageing in Halle Study in East Germany; CHFC: Comprehensive

Heart Failure Center; CoRiMa: The German Coronary Risk Management; CVD: Cardiovascular disease; CVRF: Cardiovascular risk factor; DEGS1: German Health Interview and Examination Survey for Adults; DETECT: Diabetes Cardiovascular Risk-Evaluation: Targets and Essential Data for Commitment of Treatment; DIAB-CORE: The Diabetes Collaborative Research of Epidemiologic Studies; DM: Diabetes mellitus; EURIKA: European Study on CVD Risk Prevention and Management in Daily Practice; EUROASPIRE: European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events; GNHIES98: National Health Interview and Examination Surveys 1998; HYDRA: Hypertension and Diabetes Risk Screening and Awareness Study; ICE-B: Institute of Clinical Epidemiology and Biometry; KORA: Cooperative Health Research in the Augsburg Region in South Germany; LDL cholesterol: Low density lipoprotein; OR: Odds ratio; SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation; SD: Standard deviation; STAAB: Characteristics and Course of Heart Failure Stages A-B and Determinants of Progression

Acknowledgements

We greatly appreciate the time of all STAAB participants and their willingness to provide data to the study. We also thank the Mayor of the City of Würzburg and the local registration office for their kind and sustained support of our study. Finally, we thank the entire study team including M. Breunig, K. Haas, M. Oezkur, M. Reuter, J. Kircher, study nurses, technicians, data managers, and students for their efforts on the STAAB study. We also thank Rudy Meijer from Meijer Medical Ultrasound, Vorschooten, The Netherlands, for external training and certification in vessel ultrasound as well as M. Ertl, G. Fette, F. Puppe from the CHFC DataWarehouse, Institute of Informatics VI, University of Würzburg. Parts of the results have been presented at the 11th annual meeting of the German Society of Epidemiology (2016). The content of this publication is within responsibility of the author.

Authors' contributions

TT has contributed to conception and design, acquisition, analysis, interpretation and drafted the manuscript. MW has contributed to conception, acquisition and interpretation. VR has contributed to analysis. CM has contributed acquisition and interpretation. GG has contributed to conception, analysis and interpretation. SS has contributed to conception and design, acquisition, interpretation and drafted the manuscript. PUH has contributed to conception and design, acquisition, analysis, interpretation and drafted the manuscript. All authors critically revised the manuscript and approved the final manuscript.

Funding

The study is supported by the German Ministry of Research and Education within the Comprehensive Heart Failure Centre Würzburg (BMBF 01EO1004 and 01EO1504). This publication was funded by the German Research Foundation (DFG) and the University of Würzburg in the funding programme Open Access Publishing.

Availability of data and materials

All data necessary for interpreting the study results and supporting its conclusions are included in the present publication. Individual patient data are available upon request from STAAB principal investigators (SS, PUH) in accordance to local data security restrictions and ethics recommendations.

Ethics approval and consent to participate

The STAAB cohort study protocol and procedures received positive votes from the Ethics Committee of the Medical Faculty (vote 98/13) as well as from the data protection officer of the University of Würzburg (J-117.605-09/13). All participants provide written informed consent prior to any study examination.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

GG reports grants from University Göttingen within the FIND-AF-randomized trial (FIND-AF-randomized is supported by an unrestricted grant to the University Göttingen from Boehringer-Ingelheim), grants from University Göttingen within DZHK analysis projects (the DZHK is funded by a BMBF grant), personal fees from Charité - Universitätsmedizin Berlin within the TIM-HF-II trial for data safety and monitoring board membership (TIM-HF-II is supported by a BMBF grant to the Charité), grants from University Hospital Würzburg within the

MOOD-HF trial for biometry and steering committee membership (MOOD-HF is supported by a BMBF grant and an unrestricted grant to the University Hospital Würzburg from Lundbeck), outside the submitted work.

SS reports research grants from the German Ministry of Education and Research, European Union, University Hospital Würzburg; participation in Data Safety Monitoring and Event Adjudication Boards in trials sponsored by ROCHE and MEDTRONIC; principal investigator in trials (co-)sponsored by BOEHRINGER, NOVARTIS, BAYER, LUNDBECK; speaker honaria by BOEHRINGER, SERVIER, NOVARTIS, ASTRA-ZENECA, PFIZER, BAYER. PUH reports research grants from the German Ministry of Research and Education, European Union, Charité, Berlin Chamber of Physicians, German Parkinson Society, University Hospital Würzburg, Robert-Koch-Institute, German Heart Foundation, Charité-Universitätsmedizin Berlin (within MonDAFIS; MonDAFIS is supported by an unrestricted research grant to the Charité from Bayer), University Göttingen (within FIND-AF-randomized; FIND-AF randomized is supported by an unrestricted research grant to the University Göttingen from Boehringer-Ingelheim), and University Hospital Heidelberg (within RASUNOA-prime; RASUNOA-prime is supported by an unrestricted research grant to the University Hospital Heidelberg from Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Daiichi Sankyo), outside submitted work. All other authors have nothing to disclose.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Author details

¹Institute of Clinical Epidemiology and Biometry, University of Würzburg, Würzburg, Germany. ²Comprehensive Heart Failure Center Würzburg, University of Würzburg, Würzburg, Germany. ³Department of Medicine I, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany. ⁴Clinical Trial Center Würzburg, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany.

Received: 24 August 2017 Accepted: 24 October 2017

Published online: 02 November 2017

References

1. Statistisches Bundesamt: Gestorbene nach ausgewählten Todesursachen. 2013.
2. Ludt S, Wensing M, Campbell SM, Ose D, van Lieshout J, Rochon J, Uhlmann L, Szecsenyi J. The challenge of cardiovascular prevention in primary care: implications of a European observational study in 8928 patients at different risk levels. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(2):203–13.
3. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, CJL M. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: Systematic analysis of population health data. *Lancet.* 367(9524):1747–57.
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the sixth joint task force of the European Society of Cardiology and Other Societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol.* 2016;2016.
5. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR et al: 2016 ESC/EAS guidelines for the Management of Dyslipidaemias: the task force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European atherosclerosis society (EAS) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis* 2016, 253:281–344.
6. Liakos CI, Grassos CA, Babalis DK. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: what has changed in daily clinical practice. *High blood pressure & cardiovascular prevention : the official journal of the Italian Society of Hypertension.* 2015;22(1):43–53.
7. Ryden L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, Deaton C, Escaned J, Hammes HP, Huikuri H, et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD - summary. *Diab Vasc Dis Res.* 2014;11(3):133–73.
8. Pieper L, Wittchen HU, Glaesmer H, Klotsche J, Marz W, Stalla G, Lehnert H, Zeiger AM, Silber S, Koch U, et al. Cardiovascular high-risk constellations in

- primary care. DETECT study 2003. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2005;48(12):1374–82.
9. Sharma AM, Wittchen HU, Kirch W, Pittrow D, Ritz E, Goke B, Lehnert H, Tschope D, Krause P, Hofler M, et al. High prevalence and poor control of hypertension in primary care: cross-sectional study. *J Hypertens*. 2004;22(3):479–86.
 10. Wittchen HU, Glaesmer H, Marz W, Stalla G, Lehnert H, Zeiher AM, Silber S, Koch U, Bohler S, Pittrow D, et al. Cardiovascular risk factors in primary care: methods and baseline prevalence rates—the DETECT program. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(4):619–30.
 11. Geller JC, Cassens S, Brosz M, Keil U, Bernarding J, Kropf S, Bierwirth RA, Lippmann-Grob B, Schultheiss HP, Schluter K, et al. Achievement of guideline-defined treatment goals in primary care: the German coronary risk management (CoRiMa) study. *Eur Heart J*. 2007;28(24):3051–8.
 12. Bramlage P, Pittrow D, Wittchen HU, Kirch W, Boehler S, Lehnert H, Hoefler M, Unger T, Sharma AM. Hypertension in overweight and obese primary care patients is highly prevalent and poorly controlled. *Am J Hypertens*. 2004;17(10):904–10.
 13. Bramlage P, Wittchen HU, Pittrow D, Kirch W, Krause P, Lehnert H, Unger T, Hofler M, Kupper B, Dahm S, et al. Recognition and management of overweight and obesity in primary care in Germany. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2004;28(10):1299–308.
 14. Lehnert H, Wittchen HU, Pittrow D, Bramlage P, Kirch W, Bohler S, Hofler M, Ritz E. Prevalence and pharmacotherapy of diabetes mellitus in primary care. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*. 2005;130(7):323–8.
 15. Banegas JR, Lopez-Garcia E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C, Masso-Gonzalez EL, Jimenez FJ, Perk J, Steg PG, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J*. 2011;32(17):2143–52.
 16. Tokgozoglul L, Bruckert E. Implementation, target population, compliance and barriers to risk guided therapy. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(2 Suppl):37–41.
 17. Wagner M, Tiffe T, Morbach C, Gelbrich G, Stork S, Heuschmann PU. Characteristics and course of heart failure stages A-B and determinants of progression - design and rationale of the STAAB cohort study. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;
 18. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35(8):1381–95.
 19. Tabenkin H, Eaton CB, Roberts MB, Parker DR, McMurray JH, Borkan J. Differences in cardiovascular disease risk factor management in primary care by sex of physician and patient. *Ann Fam Med*. 2010;8(1):25–32.
 20. Cordero A, Alegria E. Sex differences and cardiovascular risk. *Heart*. 2006; 92(2):145–6.
 21. Kaplan GA, Keil JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation*. 1993;88(4 Pt 1):1973–98.
 22. Psaltopoulou T, Hatzis G, Papageorgiou N, Androulakis E, Briasoulis A, Tousoulis D. Socioeconomic status and risk factors for cardiovascular disease: impact of dietary mediators. *Hellenic journal of cardiology : HJC = Hellenike kardiologike epitheoresis*. 2017;58(1):32–42.
 23. Rucker V, Keil U, Fitzgerald AP, Malzahn U, Prugger C, Ertl G, Heuschmann PU, Neuhauser H. Predicting 10-year risk of fatal cardiovascular disease in Germany: an update based on the SCORE-Deutschland risk charts. *PLoS One*. 2016;11(9):e0162188.
 24. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetiere P, Jousilahti P, Keil U, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24(11):987–1003.
 25. Gosswald A, Lange M, Dolle R, Holling H. The first wave of the German health interview and examination survey for adults (DEGS1): participant recruitment, fieldwork, and quality management. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2013;56(5–6):611–9.
 26. Lowel H, Doring A, Schneider A, Heier M, Thorand B, Meisinger C. The MONICA Augsburg surveys—basis for prospective cohort studies. *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))*. 2005;67(Suppl 1):S13–8.
 27. Volzke H. Study of health in Pomerania (SHIP). Concept, design and selected results. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2012;55(6–7):790–4.
 28. Greiser KH, Kluttig A, Schumann B, Kors JA, Swenne CA, Kuss O, Werdan K, Haerting J. Cardiovascular disease, risk factors and heart rate variability in the elderly general population: design and objectives of the CARdiovascular disease, living and ageing in Halle (CARLA) study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2005;5:33.
 29. Holle R, Happich M, Lowel H, Wichmann HE. KORA—a research platform for population based health research. *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))*. 2005;67(Suppl 1):S19–25.
 30. Diederichs C, Neuhauser H. The incidence of hypertension and its risk factors in the German adult population: results from the German National Health Interview and examination survey 1998 and the German health interview and examination survey for adults 2008–2011. *J Hypertens*. 2017; 35(2):250–8.
 31. Ruckert IM, Schunk M, Holle R, Schipf S, Volzke H, Kluttig A, Greiser KH, Berger K, Muller G, Ellert U, et al. Blood pressure and lipid management fall far short in persons with type 2 diabetes: results from the DIAB-CORE consortium including six German population-based studies. *Cardiovasc Diabetol*. 2012;11:50.
 32. Bohley S, Kluttig A, Werdan K, Nuding S, Greiser KH, Kuss O, Markus MR, Schmidt CO, Volzke H, Krabbe C, et al. Changes of individual perception in psychosocial stressors related to German reunification in 1989/1990 and cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases in a population-based study in East Germany. *BMJ Open*. 2016;6(1):e008703.
 33. Schipf S, Werner A, Tamayo T, Holle R, Schunk M, Maier W, Meisinger C, Thorand B, Berger K, Mueller G, et al. Regional differences in the prevalence of known type 2 diabetes mellitus in 45–74 years old individuals: results from six population-based studies in Germany (DIAB-CORE consortium). *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2012;29(7):e88–95.
 34. Laxy M, Knoll G, Schunk M, Meisinger C, Huth C, Holle R. Quality of diabetes Care in Germany Improved from 2000 to 2007 to 2014, but improvements diminished since 2007. Evidence from the population-based KORA studies. *PLoS One*. 2016;11(10):e0164704.
 35. Ruckert IM, Baumert J, Schunk M, Holle R, Schipf S, Volzke H, Kluttig A, Greiser KH, Tamayo T, Rathmann W, et al. Blood pressure control has improved in people with and without type 2 diabetes but remains suboptimal: a longitudinal study based on the German DIAB-CORE consortium. *PLoS One*. 2015;10(7):e0133493.
 36. Scheidt-Nave C, Du Y, Knopf H, Schienkiewitz A, Ziese T, Nowossadeck E, Gosswald A, Busch MA. prevalence of dyslipidemia among adults in Germany: results of the German health interview and examination survey for adults (DEGS 1). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2013;56(5–6):661–7.
 37. Mensink GB, Schienkiewitz A, Haftenberger M, Lampert T, Ziese T, Scheidt-Nave C. Overweight and obesity in Germany: results of the German health interview and examination survey for adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2013;56(5–6):786–94.
 38. Krug S, Jordan S, Mensink GB, Muters S, Finger J, Lampert T. Physical activity: results of the German health interview and examination survey for adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2013;56(5–6):765–71.
 39. Lampert T, von der Lippe E, Muters S. Prevalence of smoking in the adult population of Germany: results of the German health interview and examination survey for adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2013;56(5–6):802–8.
 40. Volzke H, Ittermann T, Schmidt CO, Baumeister SE, Schipf S, Alte D, Biffar R, John U, Hoffmann W. Prevalence trends in lifestyle-related risk factors. *Dtsch Arztebl International*. 2015;112(11):185–92.
 41. Landgraf J, Wishner SH, Kloner RA. Comparison of automated oscillometric versus auscultatory blood pressure measurement. *Am J Cardiol*. 2010;106(3):386–8.
 42. Schmieder RE, Goebel M, Bramlage P. Barriers to cardiovascular risk prevention and management in Germany—an analysis of the EURIKA study. *Vasc Health Risk Manag*. 2012;8:177–86.
 43. Huntink E, Wensing M, Klomp MA, van Lieshout J. Perceived determinants of cardiovascular risk management in primary care: disconnections between patient behaviours, practice organisation and healthcare system. *BMC Fam Pract*. 2015;16:179.
 44. Balder JW, Scholtens S, de Vries JK, van Schie LM, Boekholdt SM, Hovingh GK, Kamphuisen PW, Kuivenhoven JA. Adherence to guidelines

- to prevent cardiovascular diseases: the LifeLines cohort study. *Neth J Med.* 2015;73(7):316–23.
45. Wiersma T, Smulders YM, Stehouwer CD, Konings KT, Lanphen J. summary of the multidisciplinary guideline on cardiovascular risk management (revision 2011). *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2012;156(36):A5104.
 46. Koopman C, Vaartjes I, Heintjes EM, Spiering W, van Dis I, Herings RM, Bots ML. Persisting gender differences and attenuating age differences in cardiovascular drug use for prevention and treatment of coronary heart disease, 1998-2010. *Eur Heart J.* 2013;34(41):3198–205.
 47. Barbero U, Scacciarella P, Iannaccone M: Culprit plaque characteristics in younger versus older patients with acute coronary syndromes: an optical coherence tomography study from the FORMIDABLE registry. 2017.
 48. Kotseva K, De Bacquer D, De Backer G, Ryden L, Jennings C, Gyberg V, Abreu A, Aguiar C, Conde AC, Davletov K, et al. Lifestyle and risk factor management in people at high risk of cardiovascular disease. A report from the European Society of Cardiology European Action on secondary and primary prevention by intervention to reduce events (EUROASPIRE) IV cross-sectional survey in 14 European regions. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;
 49. Missault L, Witters N, Imschoot J. High cardiovascular risk and poor adherence to guidelines in 11,069 patients of middle age and older in primary care centres. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology.* 2010;17(5):593–8.

Submit your next manuscript to BioMed Central
and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Inclusion in PubMed and all major indexing services
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



7.1.3 Supplement (publiziert)

Table S1: Definition of the six uncontrolled cardiovascular risk factors (blood pressure, glycemic control, LDL cholesterol, tobacco abuse, physically inactive, overweight) and their subgroups

Uncontrolled risk factor	Definition
Blood Pressure	
High BP level despite medication	≥ 140/90 mmHg & antihypertensive medication
High BP level despite medication in diabetic	
Type 1	≥ 140/85 mmHg & antihypertensive medication & self-reported type 1 diabetes & antidiabetic medication
Type 2	≥ 130/80 mmHg & antihypertensive medication & self-reported type 2 diabetes & antidiabetic medication
Glycemic control	
HbA1c ≥ 7% despite medication	HbA1c ≥ 7% & antidiabetic medication
LDL cholesterol	
High LDL-C level despite medication	≥ 115 mg/dl & lipid-lowering agent
High LDL-C level despite medication in diabetics	≥ 100 mg/dl & lipid-lowering agent & antidiabetic medication
Tabacco use	Self-reported in an structured interview
Physically inactive	< 150 min/week moderate activity or < 75 min/week strenuous activity
Overweight	
Despite physically activity	Body mass index > 25 kg/m ² & physically active

Table S2: Sensitivity analysis according to sex. Odds ratios (OR) (95%-CI) for 3–6 (referent: 0–2) insufficiently controlled cardiovascular risk factors adjusted for sociodemographic status stratified by sex

Variables	Female		Male	
	OR (95%-KI)	p-value	OR (95%-KI)	p-value
Age groups in years		< 0.001		0.04
30-39	1		1	
40-49	1.48 (0.52; 4.12)		2.09 (1.06; 4.12)	
50-59	3.81 (1.37; 10.58)		1.43 (0.70; 2.93)	
60-69	4.73 (1.66; 13.47)		2.52 (1.25; 5.10)	
70-79	8.04 (2.27; 28.53)		2.65 (1.08; 6.63)	
Highest education in year		<0.01		0.06
Tertiary	1		1	
Secondary	1.20 (0.70; 2.08)		1.45 (0.90; 2.35)	
Primary	2.68 (1.45; 4.96)		1.71 (1.07; 2.75)	
Marital Status*		0.604		0.21
Married	1		1	
Single	0.64 (0.32; 1.28)		0.88 (0.53; 1.46)	
Divorced	0.85 (0.40; 1.78)		1.73 (0.85; 3.51)	
Widowed	1.05 (0.44; 2.49)		0.41 (0.10; 1.63)	

*OR given just before removing from model

7.2 Manuskript 2: Einfluss von medikamentenbezogenen Überzeugungen auf die Blutdruckkontrolle – Ergebnisse der STAAB Kohortenstudie

Tiffe, T., Morbach, C., Rücker, V., Gelbrich, G., Wagner, M., Störk, S., Faller, M. und Heuschmann, P. U. : "Impact of Patient Beliefs on Blood Pressure Control in the General Population: Findings from the Population-Based STAAB Cohort Study; International Journal of Hypertension 2019; Jul 28. doi: 10.1155/2019/9385397; eCollection; copyright © 2019. [Open Access] – this article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

7.2.1 Zusammenfassung

Der Einfluss von Überzeugungen bezüglich antihypertensiver Medikation auf die Blutdruckkontrolle wurde an 293 Teilnehmern (mittleres Alter 62.4 Jahre, 49.5% Frauen) der STAAB Kohortenstudie untersucht. Bei einem signifikant höheren Anteil männlicher STAAB-Teilnehmer (57,5% vs. 42,5%; $p < 0.02$), lag die Hälfte (49.8%) trotz antihypertensiver Medikation über dem empfohlenen Blutdruckgrenzwert. Derzeit auf ihre Medikamente gesundheitlich angewiesen zu sein gaben 87% der Teilnehmer an, gefolgt von der Aussage, dass ihre Medikamente sie vor einer Verschlechterung ihrer Gesundheit schützen (78.1%). Bedenken hinsichtlich möglicher Langzeiteffekte sowie der Sorge zu abhängig von ihren Medikamenten zu sein, äußerten 38.0% bzw. 16% der Frauen mit einem kontrollierten Blutdruck. Diese berichteten häufiger über Bedenken einer Abhängigkeit (20.5%) als Teilnehmer mit Blutdruckwerten $\geq 140/90$ mmHg trotz antihypertensiver Medikation (4.8%). Das geschlechtsstratifizierte multivariable Regressionsmodell zeigte, dass bei Frauen ein höheres Maß an Bedenken gegenüber ihrer verordneten blutdrucksenkenden Medikation mit einer besseren Blutdruckkontrolle assoziiert war (OR 0.36; 95%-KI 0.17-0.74). Hingegen war der Tabakkonsum im nicht adjustierten Regressionsmodell der Männer positiv mit einer besseren Blutdruckkontrolle verbunden (rohes OR 0.34; 95%-KI 0.14-0.87). Dieser Effekt verschwand schließlich nach Adjustierung für die Einflussfaktoren Alter, Bildung, selbstberichtete Diabetes und BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ (angepasst OR 0.43; 95%-KI 0.16; 1.13). Es

konnten keine statistisch signifikanten Assoziationen für die Notwendigkeit einer Medikation in der vorliegen Untersuchung gezeigt werden.

7.2.2 Manuskript (publiziert)

Hindawi
International Journal of Hypertension
Volume 2019, Article ID 9385397, 7 pages
<https://doi.org/10.1155/2019/9385397>



Research Article

Impact of Patient Beliefs on Blood Pressure Control in the General Population: Findings from the Population-Based STAAB Cohort Study

Theresa Tiffe ^{1,2}, Caroline Morbach,^{2,3} Viktoria Rücker,¹ Götz Gelbrich,^{1,4} Martin Wagner,¹ Hermann Fallner,¹ Stefan Störk,^{2,3} and Peter U. Heuschmann ^{1,2,4}

¹Institute of Clinical Epidemiology and Biometry, University of Würzburg, Germany

²Comprehensive Heart Failure Center, University of Würzburg, Germany

³Department of Medicine I, University Hospital Würzburg, Germany

⁴Clinical Trial Unit, University Hospital Würzburg, Germany

Correspondence should be addressed to Peter U. Heuschmann; peter.heuschmann@uni-wuerzburg.de

Received 23 January 2019; Revised 19 June 2019; Accepted 7 July 2019; Published 28 July 2019

Academic Editor: Tomohiro Katsuya

Copyright © 2019 Theresa Tiffe et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Background. Effective antihypertensive treatment depends on patient compliance regarding prescribed medications. We assessed the impact of beliefs related towards antihypertensive medication on blood pressure control in a population-based sample treated for hypertension. **Methods.** We used data from the Characteristics and Course of Heart Failure Stages A-B and Determinants of Progression (STAAB) study investigating 5000 inhabitants aged 30 to 79 years from the general population of Würzburg, Germany. The *Beliefs about Medicines Questionnaire German Version (BMQ-D)* was provided in a subsample without established cardiovascular diseases (CVD) treated for hypertension. We evaluated the association between inadequately controlled hypertension (systolic RR >140/90 mmHg; >140/85 mmHg in diabetics) and reported concerns about and necessity of antihypertensive medication. **Results.** Data from 293 participants (49.5% women, median age 64 years [quartiles 56.0; 69.0]) entered the analysis. Despite medication, half of the participants (49.8%) were above the recommended blood pressure target. Stratified for sex, inadequately controlled hypertension was less frequent in women reporting higher levels of concerns (OR 0.36; 95%CI 0.17-0.74), whereas no such association was apparent in men. We found no association for specific-necessity in any model. **Conclusion.** Beliefs regarding the necessity of prescribed medication did not affect hypertension control. An inverse association between concerns about medication and inappropriately controlled hypertension was found for women only. Our findings highlight that medication-related beliefs constitute a serious barrier of successful implementation of treatment guidelines and underline the role of educational interventions taking into account sex-related differences.

1. Introduction

Although high blood pressure is a well modifiable risk factor, hypertension control remains unsatisfactory in the general population in Germany [1].

The reasons for noncompliance to pharmacotherapeutic recommendations are multifaceted. It has been proposed that patients' disease-modified beliefs may have a greater impact on medication adherence than external barriers as, e.g., cost, access to refills, logistic issues, or hospitalization [2–6]. The Necessity–Concern–Framework demonstrated that, in patients suffering from a variety of long-term conditions

including hypertension, adherence to therapy was influenced by implicit judgments regarding personal needs for (i.e., necessity beliefs) and concerns about the prescribed medication [7]. The present investigation into medication-related beliefs focused on adherence measurement scales as primary outcome, rather than on objectively measured clinical outcomes, such as hypertension control.

We aimed to evaluate the impact of individuals' beliefs of *specific-concerns* and *specific-necessity* towards prescribed antihypertensive medication on inadequate blood pressure control and potential sex-related differences in a population-based

sample of the general population without established cardiovascular disease (CVD) treated for hypertension.

2. Methods

We present data of the Characteristics and Course of Heart Failure Stages A–B and Determinants of Progression (STAAB) cohort study. The detailed study protocol and data collection have been published previously [8].

The *Beliefs about Medicines Questionnaire* developed by Horne was validated in a broad range of diseases, including cardiac samples, e.g., hypertension, to assess patient beliefs towards medication [9–11]. We used the *Beliefs about Medicines Questionnaire specific* subscales of the German version (BMQ-D) to assess personal beliefs about *specific-concerns* (6 items; e.g., danger of dependence or long-term toxicity) and *specific-necessity* of their prescribed medication (5 items; e.g., importance of prescribed therapy regarding their health status now and in the future), ranging from 1 “strongly disagree” to 5 “strongly agree”. Higher scores indicate higher levels of concerns (range 0–30) or necessity (range 0–25) [12]. *A priori*, a set of covariates was identified potentially related to blood pressure control including sociodemographic status (age, sex, and education), current smoking, self-reported diabetes, and body mass index (BMI) [13–16]. Sociodemographic status, self-reported diabetes, and information on current smoking were obtained via face-to-face interview. Blood pressure values were given as median of up to three valid measurements in sitting position. Study physicians assessed self-reported history of CVD (coronary artery disease, peripheral artery disease and stroke) and medication intake. BMI was calculated divided weight in kilograms by the square of height in meters. Target blood pressure of <140/90 mmHg (<140/85 mmHg in diabetics) and overweight (BMI >25 kg/m²) were applied according to recent *European Guidelines on CVD prevention in clinical practice* (version 2016) [17]. Antihypertensive pharmacotherapy included substances classified in ATC group C01 up to C10.

3. Data Analysis

We calculated median (quartiles) for continuous variables and proportions for categorical variables. In univariable analyses, Fisher’s exact test or χ^2 -test for categorical and binary variables were used as appropriate. Due to right-skewed distribution of the BMQ-D *specific-concerns* scale, both specific subscales were dichotomized at the median score obtained per scale. As a sensitivity analysis, we also included the subscales as a continuous variable to the model. We performed multivariable logistic regression analysis to assess the association of *specific-concerns* and *specific-necessity* on inadequately controlled hypertension adjusted for sociodemographic status (age, sex, education), overweight (BMI >25 kg/m²), self-reported smoking status, and self-reported diabetes. Possible interactions between sex and beliefs regarding prescribed antihypertensive medication were assessed by adding terms of interaction to the regression model. In case of significant terms of interaction, univariable logistic regression (crude odds ratio [OR] with 95% confidence intervals [CI]) on inadequately controlled hypertension stratified for sex was performed and then adjusted for all covariables (adjusted OR). P-values <0.05 were considered statistically significant.

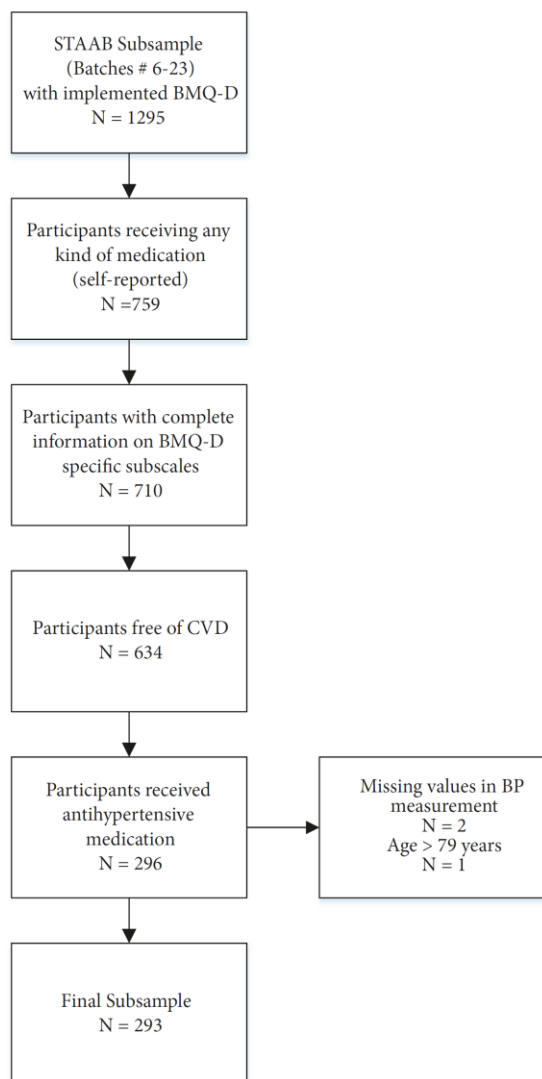


FIGURE 1: *Sample Selection*. BMQ-D, Beliefs about Medicines Questionnaire (German version); CVD, cardiovascular disease; BP, blood pressure.

Analyses were performed with IBM SPSS Statistics 23 (IBM® SPSS® Statistics Version 23).

4. Results

We applied the BMQ-D in a sex- and age-stratified subsample of 1295 participants in STAAB recruited via protocol-defined send-out waves (batches) 6 to 23. Of 759 participants receiving any kind of medication, 710 (93.5%) had complete information on both specific subscales. Of those, 634 were free of self-reported CVD, and 296 out of those received antihypertensive medication; 3 participants with missing values in blood pressure measurement or age older than 79 years were excluded. Therefore, 293 participants free of CVD taking antihypertensive drugs and with complete information on BMQ-D specific subscales entered the analyses (Figure 1).

TABLE 1: Characteristics of the study population stratified according to achieved or not achieved recommended blood pressure target.

	N _{Total}	Target achieved ¹	Target not achieved	P-value
	293	147 (50.2)	146 (49.8)	
Gender				0.02
Female	145 (49.5)	83 (56.5)	62 (42.5)	
Male	148 (50.5)	64 (43.5)	84 (57.5)	
Age in years				0.49
30-39	4 (1.4)	3 (2.0)	1 (0.7)	
40-49	36 (12.3)	18 (12.2)	18 (12.3)	
50-59	52 (17.7)	25 (17.0)	27 (18.5)	
60-69	131 (44.7)	71 (48.3)	60 (41.1)	
70-79	70 (23.9)	30 (20.4)	40 (27.4)	
Education				0.26
primary	107 (36.5)	59 (40.1)	48 (32.9)	
secondary	94 (32.1)	48 (32.7)	46 (31.5)	
tertiary	92 (31.4)	40 (27.2)	52 (35.6)	
Current smoking	35 (11.9)	22 (15.0)	13 (8.9)	0.11
Self-reported diabetes	50 (17.1)	25 (50.0)	25 (50.0)	0.98
BMI > 25 kg/m ²	237 (82.3)	122 (84.1)	115 (80.4)	0.41
BMQ, n (%), ≥ median				
Specific - Concerns	164 (56.0)	90 (61.2)	74 (50.7)	0.07
Specific - Necessity	151 (51.5)	78 (53.1)	73 (50.0)	0.60

Legend: data are count (percent). Analyses are restricted to patients without missing values in respective variables.

BMI, body mass index; BMQ, Beliefs about Medicine Questionnaire.

¹ Recommended target for treated hypertension: ≤ 140/90 mmHg and for diabetics: ≤ 140/85 mmHg.

The median age of the sample was 64 years (quartiles 55.0; 69.0), 49.5% were women (Table 1), and the median blood pressure was 137.5/88.0 mmHg (women: 134.5/79.6 mmHg; men: 139.8/82.8 mmHg). Despite antihypertensive medication, half of the participants (49.8%) revealed a blood pressure value above the recommended target with a preponderance of men (57.5% vs. 42.5%, respectively).

Regarding the BMQ-D, the median score was 12.0 (9.0; 16.0) for *specific-concerns* and 17.0 (14.0; 20.5) for *specific-necessity*. More than 20% of women with normotensive blood pressure under medication reported concerns about dependency compared to 4.5% with blood pressure values above 140/90 mmHg. In the multivariable logistic regression analysis identifying factors associated with hypertension control, the interaction between *specific-concerns* and sex was statistically significant ($p=0.02$). Thus, further analyses were stratified for sex. In the adjusted multivariable regression model for women, inadequately controlled hypertension was less frequent in subjects expressing higher levels of concerns with regard to their prescribed antihypertensive medication (adjusted OR 0.36; 95%CI 0.17-0.74). Sensitivity analysis showed a similar effect for the continuous *specific-concern* subscale: adjusted OR per scale point 0.92; 95%CI 0.85-0.99. By contrast, in the univariable regression model for men, smoking was positively associated with better treatment control (crude OR 0.34; 95%CI 0.14-0.87). However, this effect disappeared after adjustment for other covariables: adjusted OR 0.43; 95%CI 0.16; 1.13. No statistically significant associations were found for *specific-necessity* in any model (Table 2).

5. Discussion

The current study observed insufficient blood pressure control in about half of the patients with a preponderance for men. This is in line with previous reports and [18] constitutes a major challenge for prevention of cardiovascular diseases.

The median BMQ scores for *specific-concerns* of 17.0 and *specific-necessity* of 12.0 were lower when compared to previous reports, which might be due to potentially healthier individuals with less comorbidity in our population-based sample [2, 3].

Potential sex-related differences in medication-related beliefs have been controversially discussed in previous studies [2, 19, 20]. Previous, qualitative studies showed that individuals, who do not perceive hypertension as a serious problem, have less controlled hypertension [21, 22]. In our study, we observed marked sex-related differences of such beliefs regarding inappropriate blood pressure control. Being less concerned about the prescribed antihypertensive medication was associated with worse blood pressure control in women, but not in men. In this context, considering that our finding was limited to women might indicate that adherence in female participants treated for hypertension is worse if their health perception is positive.

On the other hand, a study by Theunissen et al. showed that discussing cognitive or emotional illness representations (i.e., a process where patients are made aware of the significance of their health threat) or action plans regarding adherence to medical advice in a patient-provider-interaction led to more concerns about medication and increased

TABLE 2: Crude and adjusted ORs (95%-CI) for failure to reach blood pressure target in women and men.

Variables	Women			Men		
	Crude OR (95%CI)	P-value	Adjusted OR (95%CI)	Crude OR (95%-CI)	P-value	Adjusted OR (95%-CI)
<i>Age in years, n (%)</i>		0.72			0.26	
≤ 49	1		1	1		1
50-59	1.39 (0.40; 4.80)		1.34 (0.34; 5.30)	1.08 (0.35; 3.32)		1.53 (0.45; 5.21)
60-69	0.82 (0.27; 2.46)		0.74 (0.23; 2.43)	1.13 (0.44; 2.90)		1.39 (0.51; 3.76)
70-79	0.96 (0.29; 3.18)		1.15 (0.31; 4.27)	2.50 (0.84; 7.40)		2.75 (0.87; 8.67)
<i>Education</i>		0.53			0.43	
Tertiary	1		1	1		1
Secondary	1.02 (0.44; 2.35)		1.06 (0.43; 2.64)	0.64 (0.27; 1.47)		0.45 (0.17; 1.18)
Primary	0.68 (0.29; 1.60)		0.72 (0.28; 1.90)	0.64 (2.30; 1.37)		0.57 (0.24; 1.36)
<i>Current smoking</i>		0.94			0.02	
No	1		1	1		1
Yes	0.96 (0.29; 3.16)		0.71 (0.18; 2.77)	0.34 (0.14; 0.87)		0.43 (0.16; 1.13)
<i>Self-reported diabetes</i>		0.22			0.27	
No	1		1	1		1
Yes	1.74 (0.72; 4.19)		1.72 (0.66; 4.51)	0.60 (0.25; 1.40)		0.56 (0.22; 1.43)
<i>Body Mass Index</i>		0.38			0.57	
BMI ≤ 25 kg/m ²	1		1	1		1
BMI > 25 kg/m ²	0.70 (0.31; 1.57)		0.72 (0.30; 1.71)	0.76 (0.29; 1.96)		1.09 (0.38; 3.11)
<i>BMQ-Concerns</i>		< 0.01			0.77	
Concerns ≤ median	1		1	1		1
Concerns > median	0.37 (0.19; 0.73)		0.36 (0.17; 0.74)	1.11 (0.57; 2.13)		1.23 (0.60; 2.56)
<i>BMQ-Necessity</i>		0.24			0.42	
Necessity ≤ median	1		1	1		1
Necessity > median	0.67 (0.34; 1.30)		0.68 (0.32; 1.45)	1.31 (0.68; 2.52)		1.38 (0.68; 2.82)

Data are odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI). For adjustment procedure refers to Method.

patients' wish to follow lifestyle recommendations. This may additionally have strengthened their aversion to medication use [23]. Thus, illness representations may be both an indicator for better adherence and increased concerns. Therefore, well-informed patients knowing about the long-term consequences of uncontrolled hypertension might show better adherence to their medication regimes, despite higher concerns about medications.

In men, we did not find an association between specific scales of the BMQ-D and blood pressure targets. However, smoking was a factor associated with better treatment control in the unadjusted model, but the effect disappeared after adjustment for the other covariables, possibly due to the limited size of the sample. One study reported that more men than women believed in the serious longer-term consequences of hypertension [2]. Because of their higher CVD risk, male smoking participants with their additional cardiovascular risk factor of hypertension might be more aware of their blood pressure. Therefore, they might at least have their blood pressure treated appropriately if they cannot stop smoking.

No significant association was found for blood pressure control and the BMQ-D *specific-necessity* subscale. A systematic review by Horne and colleagues reported also no statistically significant association regarding necessity and adherence to antihypertensive medication [7]. There may be a link between the necessity of taking prescribed medication and the presence or absence of symptoms. When suffering from a predominantly asymptomatic condition such as hypertension, the benefits may be imperceptible to the participants [2, 9, 24]. Therefore, it is challenging for physicians to advise patients with hypertension to take their medication as prescribed because they tend to underestimate the long-term benefits of adherence to medication [2, 3, 12, 25]. Furthermore, in a condition that is mainly asymptomatic, medication-related side effects may more readily be perceived as unacceptable [2].

Recent studies have shown that educational interventions in hypertensive patients are able to influence the awareness of hypertension as a modifiable condition and the knowledge about prescribed therapy leading into a significant reduction in blood pressure values [26, 27]. The role of educational interventions on medication-related beliefs taking into account sex-related differences needs to be further investigated.

6. Limitations

There are limitations of our study. We report data from selected participants diagnosed with hypertension from an age- and sex-stratified population-based study with potentially limited generalizability to other populations and disease groups. Furthermore, our study may include healthier subjects with a higher proportion of asymptomatic blood pressure and less severe forms of hypertension due to the voluntary participation. Thus, medication-related beliefs might be underestimated. In addition, single-occasion measurements for hypertension may lead to false positive associations despite standardized measurements. Furthermore, we had no

information about the number and dose of antihypertensive medication taken per day as well as the intensity of physicians' supervision, adherence to medication, and counselling that might influence medication-related beliefs. Last, the multi-variable model only accounted for measured factors leaving room for residual confounding.

7. Conclusion

In contrast to previous studies examining medication-related beliefs towards adherence as a primary outcome, we assessed the association of medication-related beliefs with a clinical outcome, i.e., blood pressure control in a population-based sample. In our study, lower concerns about prescribed medication were associated with worse blood pressure control in women, but not in men. Our findings highlight the importance that medication-related beliefs constitute a serious barrier of successful implementation of treatment guidelines and underline the role of educational interventions taking into account sex-related differences. The unexpected finding of an inverse association regarding concerns about medication and blood pressure control needs to be replicated and further investigated in different populations with clinical outcomes.

Data Availability

All data necessary for interpreting the study results and supporting its conclusions are included in the present publication. The authors have full control of all primary data. Individual patient data are available upon request from STAAB principal investigators in accordance with local data security restrictions and ethics recommendations.

Ethical Approval

The STAAB cohort study was approved by the Ethics Committee of the Medical Faculty (vote 98/13) and the data protection officer of the University of Würzburg (J-117.605-09/13). All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Consent

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Disclosure

The content of this publication is within responsibility of the author.

Conflicts of Interest

Stefan Störk reports research grants from the German Ministry of Education and Research, European Union, University Hospital Würzburg, principal investigator

in trials (cosponsored by BOEHRINGER, NOVARTIS, BAYER; speaker honoraria by BOEHRINGER, SERVIER, NOVARTIS, ASTRA-ZENECA, PFIZER, BAYER). *Peter U. Heuschmann* reports research grants from the German Ministry of Research and Education, German Research Foundation, European Union, Federal Joint Committee (G-BA) within the Innovationfond, Charité, Berlin Chamber of Physicians, German Parkinson Society, University Hospital Würzburg, Robert-Koch-Institute, German Heart Foundation, Charité-Universitätsmedizin Berlin (within MonDAFIS; MonDAFIS is supported by an unrestricted research grant to the Charité from Bayer), University Göttingen (within FIND-AF-randomized; FIND-AF randomized is supported by an unrestricted research grant to the University Göttingen from Boehringer-Ingelheim), and University Hospital Heidelberg (within RASUNOA-prime; RASUNOA-prime is supported by an unrestricted research grant to the University Hospital Heidelberg from Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Daiichi Sankyo), outside submitted work. *Caroline Morbach* reports a speakers honorarium from Amgen, a travel grant from Thermo Fisher, Orion Pharma, and Alnylam, and participation in Scientific Advisory and Patient Eligibility Boards sponsored by AKCEA, Alnylam, and EBR Systems outside the submitted work. *Theresa Tiffe, Götz Gelbrich, Hermann Faller, Viktoria Rücker, and Martin Wagner* declare that they have no conflicts of interest.

Authors' Contributions

Stefan Störk and Peter U. Heuschmann contributed equally.

Acknowledgments

On behalf of the STAAB consortium, S. Frantz (Dept. of Medicine I, Div. of Cardiology, University Hospital Würzburg); C. Maack (Comprehensive Heart Failure Center, University Hospital and University of Würzburg); G. Ertl (University Hospital Würzburg); M. Faßnacht (Dept. of Medicine I, Div. of Endocrinology, University Hospital Würzburg); C. Wanner (Dept. of Medicine I, Div. of Nephrology, University Hospital Würzburg); R. Leyh (Dept. of Cardiovascular Surgery, University Hospital Würzburg); J. Volkmann (Dept. of Neurology, University Hospital Würzburg); J. Deckert (Dept. of Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, Center of Mental Health, University Hospital Würzburg); H. Faller (Dept. of Medical Psychology, University of Würzburg); R. Jahns (Interdisciplinary Bank of Biomaterials and Data Würzburg, University Hospital Würzburg), we greatly appreciate the time of all STAAB participants and their willingness to provide data to the study. We also thank the Mayor of the City of Würzburg and the local registration office for their kind and sustained support of our study. Further, we thank the Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, Philipps-University of Marburg, for the German translated of the German version of BMQ and Yvonne Nestoriuc from the University of Hamburg for her support. Finally, we thank the entire study team including F. Eichner, V. Cejka, R. Mattern, C. Morbach, M. Breunig, study

nurses, technicians, data managers, and students for their efforts on the STAAB study. We also thank Rudy Meijer from Meijer Medical Ultrasound, Vorschooten, The Netherlands, for external training and certification in vessel ultrasound as well as M. Ertl, G. Fette, and F. Puppe from the CHFC DataWarehouse, Institute of Informatics VI, University of Würzburg. The study is supported by the German Ministry of Research and Education within the Comprehensive Heart Failure Centre Würzburg (BMBF 01EO1004 and 01EO1504). This publication was funded by the German Research Foundation (DFG) and the University of Würzburg in the funding programme Open Access Publishing.

References

- [1] C. Diederichs and H. Neuhauser, "The incidence of hypertension and its risk factors in the German adult population: results from the German National Health Interview and Examination Survey 1998 and the German Health Interview and Examination Survey for Adults 2008-2011," *Journal of Hypertension*, vol. 35, no. 2, pp. 250-258, 2017.
- [2] S. Ross, A. Walker, and M. J. MacLeod, "Patient compliance in hypertension: Role of illness perceptions and treatment beliefs," *Journal of Human Hypertension*, vol. 18, no. 9, pp. 607-613, 2004.
- [3] C. Shiri, "The role of insight into and beliefs about medicines of hypertensive patients," *Cardiovascular Journal of Africa*, vol. 18, no. 6, pp. 353-357, 2007.
- [4] H. M. Phatak and J. Thomas, "Relationships Between Beliefs about Medications and Nonadherence to Prescribed Chronic Medications," *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 40, no. 10, pp. 1737-1742, 2016.
- [5] R. Horne, "Patients' beliefs about treatment: the hidden determinant of treatment outcome?" *Journal of Psychosomatic Research*, vol. 47, no. 6, pp. 491-495, 1999.
- [6] M. D. Gagnon, E. Waltermaurer, A. Martin, C. Friedenson, E. Gayle, and D. L. Hauser, "Patient Beliefs Have a Greater Impact Than Barriers on Medication Adherence in a Community Health Center," *The Journal of the American Board of Family Medicine*, vol. 30, no. 3, pp. 331-336, 2017.
- [7] R. Horne, S. C. E. Chapman, R. Parham, N. Freemantle, A. Forbes, and V. Cooper, "Understanding patients' adherence-related beliefs about medicines prescribed for long-term conditions: a meta-analytic review of the Necessity-Concerns Framework," *PLoS ONE*, vol. 8, no. 12, Article ID e80633, 2013.
- [8] M. Wagner, T. Tiffe, C. Morbach, G. Gelbrich, S. Störk, and P. U. Heuschmann, "Characteristics and Course of Heart Failure Stages A-B and Determinants of Progression - design and rationale of the STAAB cohort study," *European Journal of Preventive Cardiology*, vol. 24, no. 5, pp. 468-479, 2017.
- [9] R. Horne and J. Weinman, "Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness," *Journal of Psychosomatic Research*, vol. 47, no. 6, pp. 555-567, 1999.
- [10] R. Horne, J. Weinman, and M. Hankins, "The beliefs about medicines questionnaire: the development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication," *Psychology & Health*, vol. 14, no. 1, pp. 1-24, 1999.
- [11] M. Figueiras et al., "Patients' illness schemata of hypertension: The role of beliefs for the choice of treatment," *Psychology & Health*, vol. 25, no. 4, pp. 507-517, 2010.

- [12] R. Horne, J. Clatworthy, and M. Hankins, "High adherence and concordance within a clinical trial of antihypertensives," *Chronic Illness*, vol. 6, no. 4, pp. 243–251, 2010.
- [13] B. Leng, Y. Jin, G. Li, L. Chen, and N. Jin, "Socioeconomic status and hypertension: a meta-analysis," *Journal of Hypertension*, vol. 33, no. 2, pp. 221–229, 2015.
- [14] P. Di Giosia, P. Giorgini, C. A. Stamerra, M. Petrarca, C. Ferri, and A. Sahebkar, "Gender Differences in Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Hypertension," *Current Atherosclerosis Reports*, vol. 20, no. 3, 2018.
- [15] G. Mancia, R. Fagard, and K. Narkiewicz, "2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)," *European Heart Journal*, vol. 34, pp. 2159–2219, 2013.
- [16] H. B. Hubert, M. Feinleib, P. M. McNamara, and W. P. Castelli, "Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study," *Circulation*, vol. 67, no. 5, pp. 968–977, 1983.
- [17] M. F. Piepoli et al., "2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)," *European Journal of Preventive Cardiology*, 2016.
- [18] C. Diederichs and H. Neuhauser, "Regional variations in hypertension prevalence and management in Germany," *Journal of Hypertension*, vol. 32, no. 7, pp. 1405–1414, 2014.
- [19] D. Isacson and K. Binglefors, "Attitudes towards drugs—a survey in the general population," *Pharmacy World and Science*, vol. 24, no. 3, pp. 104–110, 2002.
- [20] K. K. Viktil, H. Frøyland, M. Rogvin, and T. A. Moger, "Beliefs about medicines among Norwegian outpatients with chronic cardiovascular disease," *European Journal of Hospital Pharmacy: Science and Practice*, vol. 21, no. 2, pp. 118–120, 2014.
- [21] R. Rahmawati and B. Bajorek, "Understanding untreated hypertension from patients' point of view: A qualitative study in rural Yogyakarta province, Indonesia," *Chronic Illness*, vol. 14, no. 3, pp. 228–240, 2017.
- [22] B. G. Bokhour et al., "The role of patients' explanatory models and daily-lived experience in hypertension self-management," *Journal of General Internal Medicine*, vol. 12, no. 27, pp. 1626–1634, 2012.
- [23] N. C. Theunissen, D. T. de Ridder, J. M. Bensing, and G. E. Rutten, "Manipulation of patient–provider interaction: discussing illness representations or action plans concerning adherence," *Patient Education and Counseling*, vol. 51, no. 3, pp. 247–258, 2003.
- [24] D. Meyer, H. Leventhal, and M. Gutmann, "Common-sense models of illness: the example of hypertension," *Journal of Health Psychology*, vol. 4, no. 2, pp. 115–135, 1985.
- [25] M. Wilhelm, W. Rief, and B. K. Doering, "It's all a matter of necessity and concern: A structural equation model of adherence to antihypertensive medication," *Patient Education and Counseling*, vol. 101, no. 3, pp. 497–503, 2018.
- [26] D. Scala, E. Menditto, G. Caruso et al., "Are you more concerned about or relieved by medicines? An explorative randomized study of the impact of telephone counseling by pharmacists on patients' beliefs regarding medicines and blood pressure control," *Patient Education and Counseling*, vol. 101, no. 4, pp. 679–686, 2018.
- [27] V. Santschi, A. Chiolero, A. L. Colosimo et al., "Improving blood pressure control through pharmacist interventions: a meta-analysis of randomized controlled trials," *Journal of the American Heart Association*, vol. 3, no. 2, p. e000718, 2014.

7.3 Manuskript 3: Prävalenz und Determinanten für den Erhalt ärztlicher Lebensstilempfehlungen in der Primär- und Sekundärprävention – Ergebnisse der STAAB Kohortenstudie und der EUROASPIRE IV Studie in Deutschland

7.3.1 Zusammenfassung

Tiffe, T., Morbach, C., Malsch, C., Götz, G., Wahl, V., Wagner, M., Kornelia, K., Wood, D., Leyh, R., Ertl, G., Karmann, W., Störk, S. und Heuschmann, P. U.; on behalf of the STAAB Consortium: *Physicians' lifestyle advice on primary and secondary cardiovascular disease prevention in Germany: A comparison between the STAAB cohort study and the German subset of EUROASPIRE IV*. European Journal of Preventive Cardiology 0 (00), pp. 1-10; DOI: 10.1177/2047487319838218¹⁸⁸; copyright © 2019 by the European Society of Cardiology. Reprinted by permission of SAGE Publications, Ltd.

Die Erhebung der Prävalenz und Determinanten für den Erhalt adäquater ärztlicher Lebensstilempfehlungen in der Primär- und Sekundärprävention von HKE erfolgte anhand von Daten der STAAB Kohortenstudie (Primärprävention) und dem deutschen Subsample der EUROASPIRE IV Studie (Sekundärprävention).

Informationen über ärztliche Lebensstilempfehlungen wurden bei 665 Teilnehmer (mittleres Alter 54.9 Jahre; 55.3% Frauen) in der Stichprobe der Primärprävention ohne selbstberichtete kardiovaskulärer Erkrankungen der STAAB Kohortenstudie sowie bei 536 Patienten (mittleres Alter 67.4 Jahre; 17.7% Frauen) in der Stichprobe der Sekundärprävention der EUROASPIRE IV Studie mit bereits bestehender KHK erhoben. Mit Ausnahme des Rauchverzichtes, erhielten Patienten der EUROASPIRE IV Studie signifikant häufiger ärztliche Empfehlungen zu Änderungen des Lebensstils (Rauchverzicht: STAAB: 44.0%, EUROASPIRE IV 36.7% [p=0.08]; Gewichtsreduktion: STAAB 43.9%, EUROASPIRE IV 69.2% [p<0.001]; körperliche Aktivität steigern: STAAB 52.1%, EUROASPIRE IV 71.4% [p<0.01]; gesundes Ernährungsverhalten: STAAB 43.9%, EUROASPIRE IV 73.1% [p<0.001]). Gemäß der aktuellen EUROASPIRE IV-Definition für Patienten mit einem hohen kardiovaskulären Risiko erhielten, mit Ausnahme der Empfehlung zum Rauchverzicht, 31.0% der STAAB-Teilnehmer

häufiger adäquate ärztlicher Lebensstilempfehlungen im Vergleich zur Gesamtstichprobe der Primärprävention (Gewichtsreduktion: 56,4%; Steigerung der körperlichen Aktivität: 54,7%, Rauchverzicht: 42,7%). Personen ohne koronare HKE der STAAB Kohortenstudie hatten mit einem selbstberichteten Diabetes (OR 4.54; 95%-KI 1.8 –10.95), Hyperlipidämie (OR 3.12; 95%-KI 2.06-4.73), Hypertonie (OR 1.74; 95%-KI 1.15–2.62) und einem BMI >25kg/m² (OR 1.80, 95%-KI 1.22, 2.65) eine signifikant höhere Chance, mindestens 50% adäquate ärztliche Lebensstilempfehlungen zu erhalten. In der Sekundärprävention konnte eine Abnahme der ärztlichen Empfehlungen hinsichtlich eines gesunden Lebensstils mit zunehmenden Alter (OR pro Jahr 0.95; 95%-KI 0.93-0.98) und bei Patienten mit einem Diabetes (OR 1.70; 95%-KI 1.17-2.47) beobachtet werden. Die erweiterte nicht publizierte Analyse, des Interaktions-Modells zeigte, dass sich die ORs beider Kohorten für die Variable „Alter“ signifikant unterschieden. Der Zusammenhang zwischen dem Alter und der Empfehlungshäufigkeit war bei Patienten mit bereits bestehender HKE stärker ausgeprägt als bei Teilnehmern der STAAB Kohortenstudie ohne koronare HKE. Ausgehend von der Konstante 5.29 (EUROASPIRE IV vs. STAAB), nahm die ärztliche Lebensstilempfehlung mit einem Ratio of OR von 0.65 (95%-KI 0.46; 0.92) pro Altersdekade (Referenz 63 Jahre) bei Patienten nach einem koronaren Ereignis ab. Weiterhin unterschieden sich die ORs beider Kohorten bei Personen mit einer Hyperlipidämie signifikant voneinander (Ratio of ORs 0.44; 95%-KI 0.25; 0.76). So ist der Zusammenhang zwischen einer adäquaten Lebensstilempfehlung und Hyperlipidämie signifikant stärker bei Teilnehmern ohne koronarem Ereignis ausgeprägt, als bei Patienten mit einer bereits bestehenden HKE. Unter der Annahme, dass sich die OR für die Variable „Diabetes“, „Hypertonie“ und „Übergewicht“ nicht signifikant voneinander unterschieden, betrug der gemeinsame Schätzer beider Kohorten 2.80 (95%-KI 1.66- 4.72), 1.60 (95%-KI 1.71-2.15) bzw. 1.77 (95%-KI 1.29-2.42).

7.3.2 Manuskript (publiziert)



Full research paper

European Journal of
**Preventive
Cardiology**



Physicians' lifestyle advice on primary and secondary cardiovascular disease prevention in Germany: A comparison between the STAAB cohort study and the German subset of EUROASPIRE IV

European Journal of Preventive
Cardiology
0(00) 1–10
© The European Society of
Cardiology 2019
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/2047487319838218
journals.sagepub.com/home/ejpc

Theresa Tiffe^{1,2}, Caroline Morbach^{1,3}, Carolin Malsch^{1,2},
Götz Gelbrich^{1,2}, Valerie Wahl^{1,2}, Martin Wagner^{1,2},
Kornelia Kotseva⁴, David Wood⁴, Rainer Leyh^{1,5},
Georg Ertl¹, Wolfgang Karmann⁶, Stefan Störk^{1,3} and
Peter U Heuschmann^{1,2,7}; on behalf of the STAAB Consortium

Abstract

Background: We assessed prevalence and determinants in appropriate physician-led lifestyle advice (PLA) in a population-based sample of individuals without cardiovascular disease (CVD) compared with a sample of CVD patients.

Methods: PLA was assessed via questionnaire in a subsample of the population-based *Characteristics and Course of Heart Failure Stages A-B and Determinants of Progression* (STAAB) cohort free of CVD (primary prevention sample) and the German subset of the fourth EUROASPIRE survey (EUROASPIRE-IV) comprising CVD patients (secondary prevention sample). PLA was fulfilled if the participant reported having ever been told by a physician to: stop smoking (current/former smokers), reduce weight (overweight/obese participants), increase physical activity (physically inactive participants) or keep to a healthy diet (all participants). Factors associated with receiving at least 50% of the PLA were identified using logistic regression.

Results: Information on PLA was available in 665 STAAB participants (55 ± 11 ; 55% females) and in 536 EUROASPIRE-IV patients (67 ± 9 ; 18% females). Except for smoking, appropriate PLA was more frequently given in the secondary compared with the primary prevention sample. Determinants associated with appropriate PLA in primary prevention were: diabetes mellitus (odds ratio (OR) 4.54; 95% confidence interval (CI) 1.88–10.95), hyperlipidaemia (OR 3.12; 95% CI 2.06–4.73) and hypertension (OR 1.74; 95% CI 1.15–2.62); in secondary prevention: age (OR per year 0.96; 95% CI 0.93–0.98) and diabetes mellitus (OR 2.33; 95% CI 1.20–4.54).

Conclusions: In primary prevention, PLA was mainly determined by the presence of vascular risk factors, whereas in secondary prevention the level of PLA was higher in general, but the association between CVD risk factors and PLA was less pronounced.

Keywords

Cardiovascular risk factors, primary prevention, secondary prevention, population-based, primary care, lifestyle advice

Received 21 November 2018; accepted 23 February 2019

¹Comprehensive Heart Failure Centre, University Hospital and University of Würzburg, Germany

²Institute of Clinical Epidemiology and Biometry, University of Würzburg, Germany

³Department of Medicine I, University Hospital Würzburg, Germany

⁴Department of Cardiovascular Medicine, National Heart and Lung Institute, Imperial College London, UK

⁵Department of Cardiovascular Surgery, University Hospital Würzburg, Germany

⁶Department of Medicine, Klinik Kitzinger Land, Kitzingen, Germany

⁷Clinical Trial Centre, University Hospital Würzburg, Germany

Corresponding author:

Peter U Heuschmann, Institute of Clinical Epidemiology and Biometry, Josef-Schneider-Str. 2 / House D7, 97080 Würzburg, Germany.
Email: peter.heuschmann@uni-wuerzburg.de

Introduction

Implementing and maintaining good lifestyle habits constitutes a central recommendation of guidelines on primary and secondary prevention of cardiovascular disease (CVD).^{1,2} CVD prevention aims to improve quality of life and life expectancy, in both primary and secondary care.³ The strong relationship between the risk of developing CVD and behavioural risk factors, including lack of regular physical activity, smoking and poor diet, is well described.³ Favourable adoption of lifestyle factors was shown to significantly reduce incident and recurrent CVD events as well as CVD mortality risk.³⁻⁸

The EUROpean Action on Secondary and Primary prevention In order to Reduce Events (EUROASPIRE) surveys iteratively report on the magnitude of and secular trends regarding lifestyle and risk factor management according to European guidelines in individuals at high CVD risk or with established CVD.⁶ For example, in EUROASPIRE IV (EA-IV), only half of coronary patients were advised to attend a CVD prevention and rehabilitation programme.^{6,9,10} Time trends in lifestyle risk factors of the EUROASPIRE II, III and IV surveys of nine European countries over a period of 14 years showed that the prevalence of adverse lifestyle factors such as obesity and central obesity increased by 7% and 6%, respectively, and one out of five coronary patients still smoked at the time of evaluation, six months to three years after a cardiac event.¹¹

To positively impact on cardiovascular risk, a multi-disciplinary approach is advocated emphasizing lifestyle modification and risk factor management in both primary and secondary prevention.^{6,12,13} The importance of the treating physician promoting a healthy lifestyle in routine care has been underscored by various reports.^{6,14,15} Treating physicians play an important role in addressing good lifestyle habits and supporting patients to implement lifestyle changes into their everyday life by using health education, health promotion and behavioral counselling in primary and secondary prevention.^{13,16,15}

However, little is known about the frequency of appropriate physician-led lifestyle advice (PLA) according to recent CVD prevention guidelines as well as factors determining which patient will receive PLA in different health care settings. Therefore, we compared the prevalence and determinants of PLA between participants from the general population without CVD (i.e. primary prevention setting) and CVD patients (i.e. secondary prevention setting).

Methods

Primary prevention setting

Information regarding the primary prevention sample was derived from a subset of the population-based

Characteristics and Course of Heart Failure Stages A-B and Determinants of Progression (STAAB) cohort study. STAAB aims to examine the prevalence and natural course of early heart failure stages in a random sample of 5000 inhabitants of the city of Würzburg aged 30–79 years. The study design and rationale have been published in detail previously.¹⁷ For the current analysis, we excluded participants with established CVD defined by a self-reported history of coronary artery disease, peripheral artery disease or stroke.

Data collection. Information on sociodemographic status (sex, age, education), smoking, recommended lifestyle advice given by physicians and physical activity was obtained via face-to-face interview. Weight, height and blood pressure were obtained applying standard operative procedures. Blood pressure was measured on the dominant upper arm up to three times in sitting position. Self-reported history of CVD and cardiovascular risk factors (diabetes, high blood pressure, hyperlipidaemia) were obtained by study physicians. Blood samples were collected in fasting participants. All examinations were performed according to standardized operation procedures.

Secondary prevention setting

Information regarding the secondary prevention sample was derived from the German subset of the 'hospital-arm' of the EA-IV survey recruited from the University Hospital Würzburg and the Department of Medicine, Klinik Kitzinger Land. Study subjects were approached six months to three years after hospitalization for a coronary event (index). EA-IV was conducted between 2012 and 2013 in 24 European countries to investigate the quality of cardiovascular risk factor control and guideline implementation in clinical practice.¹⁰ Patients were aged between 18 and 79 years and suffered from coronary heart disease (acute myocardial infarction, unstable angina, percutaneous coronary intervention or coronary bypass grafting). The study design and rationale of the German subset of EA-IV have been published in detail previously.¹⁸

Data collection. Medical records were reviewed to collect information about details of the index event. Sociodemographic status (sex, age and education), self-reported CVD risk factors (diabetes, high blood pressure, hyperlipidaemia) and information on smoking were obtained in a personal patient interview 6–36 months after hospitalization for the index event. Weight, height and blood pressure were assessed by physical examination. Blood pressure was measured twice on the dominant upper arm in sitting position.

Provided lifestyle advice was collected by self-administered questionnaire. All examinations were performed according to EA-IV standards at the study visit.

For both prevention samples, body mass index (BMI) was calculated as weight in kilograms divided by the square of height in metres. Physical activity (≥ 150 min/week of moderate activity or ≥ 75 min/week of strenuous activity) was operationalized by the International Physical Activity Questionnaire.¹⁹

Due to the differences in the assessment of the individual's educational level in STAAB (school leaving qualification) and EA-IV (vocational qualification), we harmonized the educational level as follows: no formal schooling, less than primary schooling, primary school completed, secondary school completed, high school completed, intermediate between secondary level and university (e.g. technical training) to low school-leaving qualification. College/university completed and postgraduate degree were allocated to graduate of a higher school.

Definition of recommended lifestyle advice

Appropriate PLA was defined according to recent European Guidelines on CVD Prevention in Clinical Practice (version 2016)³ if the study participant reported having ever been told by a physician: to stop smoking in current/former smoking participants; to reduce weight in participants with a BMI >25 kg/m²; to increase physical activity in participants with less than 150 min/week moderate activity; or to keep to a healthy diet was recommended for all participants. The rate of adequately received lifestyle advice was calculated as the percentage of lifestyle advice divided by the number of all lifestyle advice items a patient was potentially eligible for. For example, if a patient met criteria for three but had received only two lifestyle advice items, then he was considered as having received 67% of adequate lifestyle advice.

Determinants for receiving lifestyle advice

A priori, we identified a set of covariables potentially related to receiving PLA, including sociodemographic factors (age, sex, education), self-reported CVD risk factors (diabetes, high blood pressure, hyperlipidaemia) and lifestyle risk factors (smoking, overweight, physical inactivity).^{6,20–22}

Data analysis

For categorical variables, we reported proportions (%). For univariable analysis, χ^2 test for categorical and binary variables or Fisher's exact were used, as appropriate. Percentage of PLA was calculated and determinants of receiving at least 50% of PLA in either study

sample were identified. We calculated in a sensitivity analysis proportions for PLA in STAAB participants at 'high CVD risk' according to the recent definition for EA-IV patients from the 'primary care arm'. This definition is based on the prescription of blood pressure lowering and/or lipid-lowering medication, and/or diabetes on treatment (diet or medications).²³ In a multivariable logistic regression analysis we calculated odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) to assess whether sociodemographic status or self-reported CVD risk factors or CVD lifestyle risk factors predicted the chance to receive $\geq 50\%$ of PLA. *P*-values < 0.05 were considered statistically significant. Analyses were performed with IBM SPSS Statistics 23 (IBM® SPSS® Statistics Version 23).

Ethics and data protection

For the STAAB cohort study and the EA-IV study, approvals of the Ethics Committee of the Medical Faculty of the University of Würzburg (votes 98/13 and 58/12, respectively) and the data protection officer of the University of Würzburg (J-117.605-09/13) were obtained. All participants provided written informed consent prior to study examinations.

Results

Characteristics of the study participants in primary and secondary prevention

For the primary prevention sample, we assessed recommended lifestyle advice in a subsample of 707 participants via face-to-face interview. All 707 participants received and completed the lifestyle questionnaire. Of those, 42 (5.9%) reported a history of CVD. Therefore, 665 participants (mean age 54.9 ± 11.4 years; 55.3% women) were included in the present analyses.

For the secondary prevention sample, recommended lifestyle advice was assessed in the entire 536 participants (mean age 67.4 ± 8.9 years; 17.7% women) from the German subsample of the EA-IV survey. Characteristics of both study populations are shown in Table 1.

In general, frequency of receiving PLA was significantly higher in patients from the secondary compared with the primary prevention sample; 'keep to healthy diet': EA-IV 73.1%, STAAB 43.9% ($p < 0.001$); 'reduce weight': EA-IV 69.2%, STAAB 43.8% ($p < 0.001$); 'increase physical activity': EA-IV 71.4%, STAAB 52.1% ($p < 0.01$), except for the advice for smoking cessation: STAAB 44.0%, EA-IV 36.7% ($p 0.08$). According to the recent definition for EA-IV patients at high CVD risk from the primary care arm we identified 200 (31.0%) STAAB participants at high CVD risk

Table 1. Characteristics of study samples stratified for receiving <50% vs. ≥ 50% adequate lifestyle advice.

Variables	STAAB Adequate lifestyle advice			p-value	EUROASPIRE IV Adequate lifestyle advice			p-value
	N	<50%	≥50%		N	<50%	≥50%	
Sociodemographic status								
Gender				0.33				0.96
Male	297 (44.7)	142 (42.8)	155 (46.5)		441 (82.3)	115 (82.1)	326 (82.3)	
Female	368 (55.3)	190 (57.2)	178 (53.5)		95 (17.7)	25 (17.9)	70 (17.7)	
Age group, years				0.02				0.02
30–39	57 (8.6)	33 (9.9)	24 (7.2)		3 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.8)	
40–49	181 (27.2)	107 (32.2)	74 (22.2)		16 (3.0)	2 (1.4)	14 (3.5)	
50–59	172 (25.9)	78 (23.5)	94 (28.2)		68 (16.0)	14 (10.0)	72 (18.2)	
60–69	184 (27.7)	83 (25.0)	101 (30.3)		197 (36.8)	48 (34.3)	149 (37.6)	
≥70	71 (10.7)	31 (9.3)	40 (12.0)		234 (43.7)	76 (54.3)	158 (39.9)	
Highest education				0.86				0.18
Graduate of a higher school ^a	300 (45.9)	150 (46.3)	150 (45.6)		113 (21.1)	24 (82.9)	89 (77.5)	
CVD risk factors								
Blood pressure								
Self-reported hypertension	244 (36.7)	89 (26.8)	155 (46.5)	<0.001	387 (72.2)	95 (67.9)	292 (73.7)	0.18
Hypertension								
Normal ^b	451 (69.0)	229 (70.58)	222 (67.5)	0.28	299 (55.9)	63 (45.0)	236 (59.7)	0.02
Grade 1 ^c	155 (23.7)	78 (24.0)	77 (23.4)		163 (30.5)	51 (36.4)	112 (28.4)	
Grade 2 ^d	38 (5.8)	13 (4.0)	25 (7.6)		61 (11.4)	21 (15.0)	40 (10.1)	
Grade 3 ^e	10 (1.5)	5 (1.5)	5 (1.5)		12 (2.2)	5 (3.6)	7 (1.8)	
Blood pressure above target ^f	203 (31.0)	96 (29.5)	107 (32.5)	0.41	236 (44.1)	77 (55.0)	159 (40.3)	<0.01
Hypertension in diabetics ^g	26 (4.0)	1 (0.3)	25 (7.7)	<0.001	101 (19.0)	16 (11.5)	85 (21.6)	<0.01
Antihypertensive medication	176 (27.3)	57 (17.6)	119 (37.0)	<0.001	513 (96.4)	131 (94.2)	382 (97.2)	0.11
Treated hypertension ^h	160 (24.4)	51 (15.5)	109 (33.4)	<0.001	382 (71.4)	93 (66.9)	289 (73.0)	0.17
Hyperlipidaemia								
Self-reported high LDL-C	225 (33.8)	73 (22.0)	152 (45.6)	<0.001	326 (60.8)	79 (56.4)	247 (62.4)	0.22
LDL-C level, mg/dl								
<70	20 (3.0)	13 (3.9)	7 (2.1)	0.40	59 (11.7)	13 (9.7)	46 (12.4)	0.82
≥70–< 100	131 (19.9)	70 (21.1)	61 (18.4)		216 (42.8)	59 (44.0)	157 (42.3)	
≥100–< 115	102 (15.4)	50 (15.1)	52 (15.7)		80 (15.8)	23 (17.2)	57 (15.4)	
≥115	410 (61.8)	198 (59.8)	212 (63.9)		150 (29.7)	39 (29.1)	111 (29.9)	
LDL-C level above target ⁱ	410 (61.8)	198 (59.8)	212 (63.9)	0.29	446 (88.3)	121 (90.3)	325 (87.6)	0.41
Lipid-lowering medication	51 (7.9)	13 (4.0)	38 (11.8)	<0.001	454 (85.3)	113 (81.3)	341 (86.8)	0.12
Treated hyperlipidaemia ^j	45 (6.8)	9 (2.7)	36 (10.9)	<0.001	281 (52.7)	69 (49.3)	212 (53.9)	0.34
Diabetes mellitus								
Self-reported diabetes	48 (7.2)	7 (2.1)	41 (12.3)	<0.001	135 (25.2)	21 (15.0)	114 (28.8)	<0.01
HbA1c, %								
≤6.5	632 (95.3)	328 (99.1)	304 (90.9)	<0.001	439 (82.8)	121 (87.7)	318 (81.1)	0.24
>6.5–< 7.0	11 (1.7)	1 (0.3)	10 (3.0)		24 (4.5)	4 (2.9)	20 (5.1)	
≥7.0–< 7.5	6 (0.9)	2 (0.6)	4 (1.2)		22 (4.2)	6 (4.3)	16 (4.1)	
≥7.5	14 (2.1)	0 (0.0)	14 (4.2)		45 (8.5)	7 (5.1)	38 (9.7)	
HbA1c, %, above target ^k	31 (4.7)	3 (0.9)	28 (8.4)	<0.001	91 (17.2)	17 (12.3)	74 (18.9)	0.08
Antidiabetic medication	34 (5.3)	2 (0.6)	32 (9.9)	<0.001	132 (24.8)	20 (14.4)	112 (28.5)	<0.01
Treated diabetes mellitus ^l	33 (5.0)	2 (0.6)	31 (9.3)	<0.001	124 (23.1)	19 (13.6)	105 (26.5)	<0.01

(continued)

Table 1. Continued.

Variables	STAAB Adequate lifestyle advice			p-value	EUROASPIRE IV Adequate lifestyle advice			p-value
	N	<50%	≥50%		N	<50%	≥50%	
Smoking	665	332 (49.9)	333 (50.1)	0.15	536	140 (26.1)	396 (73.9)	0.02
Current	106 (15.9)	45 (13.6)	61 (18.3)		56 (10.4)	5 (5.1)	31 (11.0)	
Former	231 (34.7)	113 (34.0)	118 (51.1)		298 (55.6)	59 (59.6)	156 (55.1)	
Never	328 (49.3)	174 (52.4)	154 (45.2)		182 (34.0)	35 (35.4)	96 (33.9)	
Body weight ^m				<0.001				0.05
Underweight ⁿ	11 (1.7)	5 (1.5)	6 (1.8)		2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.5)	
Normal weight ^o	267 (40.3)	163 (49.4)	104 (31.3)		76 (14.3)	28 (20.1)	48 (12.2)	
Overweight/obese ^p	384 (58.0)	162 (49.1)	222 (66.9)		454 (85.3)	111 (79.9)	343 (87.3)	
Physical activity ^q				0.14				0.85
Low/inactive	163 (29.2)	40 (40.0)	107 (37.5)		147 (38.2)	40 (40.4)	106 (37.5)	
Moderate	129 (23.1)	11 (11.0)	29 (10.2)		40 (10.4)	11 (11.1)	29 (10.2)	
High	266 (47.7)	49 (49.0)	149 (52.3)		198 (51.4)	48 (48.5)	148 (52.3)	

^aHigh school completed, college/university completed, post-graduate degree.

^b≤140/159 and/or 90–99 mmHg.

^c140/159 and/or 90–99 mmHg.

^d160/179 and/or 100/109 mmHg.

^e≥180 and/or ≥110 mmHg.

^f≥140 and/or ≥90 mmHg.

^g≥130 and/or ≥80 mmHg.

^hSelf-reported hypertension and antihypertensive medication.

ⁱLDL-C ≥ 115 mg/dl for participants free of cardiovascular disease; LDL-C ≥ 70 in patients with cardiovascular disease.

^jSelf-reported hyperlipidaemia and lipid-lowering medication.

^kHbA1c > 6.6%.

^lSelf-reported diabetes mellitus and antidiabetic medication.

^mBody mass index.

ⁿ<18.5 kg/m².

^o≥18.5–≤25 kg/m².

^p>25 kg/m².

^qLow/inactive: less than 150 min/week moderate activity; moderate: ≥ 150 min/week moderate activity; high: ≥ 75 min/week strenuous activity.

LDL-C: low-density lipoprotein; HbA1c: haemoglobin A1c.

with higher proportions for PLA (reduce weight: 56.4%; increase physical activity: 54.7%), except for smoking with 42.7% compared with the entire STAAB primary prevention sample. Characteristics of study sample stratified for receiving less or more than 50% PLA are presented in Table 1.

Determinants for receiving ≥ 50% appropriate lifestyle advice

In multivariable analyses, the chance for receiving ≥50% PLA in primary prevention was significantly higher in patients with self-reported diabetes mellitus (OR 4.54; 95% CI 1.88–10.95), hyperlipidaemia (OR 3.12; 95% CI 2.06–4.73), hypertension (OR 1.74; 95% CI 1.15–2.62) and for BMI > 25 kg/m² (OR 1.80, 95% CI 1.22, 2.65). In the secondary prevention setting, patients with diabetes mellitus were independently associated with a higher chance for receiving ≥50% PLA

(OR 2.33; 95% CI 1.20–4.54), whereas chances of receiving ≥50% PLA decreased with advancing age (OR per year 0.96; 95% CI 0.93–0.98) in the total secondary prevention sample (Table 2).

A relevant number of missing values occurred in the multivariable model (18.2% in STAAB and 28.7% in EA-IV) therefore we compared the distribution of the dependent as well as the independent variables between the total data set and the reported selected data set for multivariable analysis, and observed no variations. Consequently, we assume that the selected data set is representative for the whole sample and that values are missing at random (Supplementary Material Table 3(a) and (b) online).

Discussion

Our study assessed the prevalence and determinants for receiving PLA recommended in current clinical

Table 2. Determinants of receiving adequate lifestyle advice ($\geq 50\%$) in STAAB and EUROASPIRE IV.

Variable	STAAB N = 544 OR (95% CI)	p-value	EUROASPIRE IV N = 382 OR (95% CI)	p-value
Sex		0.84		0.70
Female	1		1	
Male	0.96 (0.66; 1.40)		1.14 (0.59; 2.21)	
Age, years	1.00 (0.98; 1.02)	0.69	0.96 (0.93; 0.98)	<0.01
Education		0.65		0.24
Graduate of a higher school	1		1	
Lower school-leaving qualification	1.10 (0.75; 1.60)		1.43 (0.79; 2.60)	
Cardiovascular risk factors				
Self-reported diabetes	4.54 (1.88; 10.95)	<0.01	2.33 (1.20; 4.54)	0.01
Self-reported hyperlipidaemia	3.12 (2.06; 4.73)	<0.001	1.30 (0.80; 2.12)	0.30
Self-reported hypertension	1.74 (1.15; 2.62)	0.01	1.12 (0.66; 1.89)	0.67
Body mass index, kg/m ²				0.32
≤ 25	1	0.01	1	
> 25	1.80 (1.22; 2.65)		1.39 (0.73; 2.67)	
Physical activity ^a		0.15		0.85
High	1		1	
Moderate	0.76 (0.48; 1.22)		0.87 (0.39; 1.93)	
Low/inactive	1.27 (0.82; 1.97)		0.87 (0.52; 1.45)	
Smoking		0.19		0.34
Never	1		1	
Former	1.53 (0.87; 2.70)		0.82 (0.49; 1.38)	
Current	0.88 (0.58; 1.32)		1.69 (0.58; 4.96)	

^aLow/inactive: less than 150 min/week moderate activity; moderate: ≥ 150 min/week moderate activity; high: ≥ 75 min/week strenuous activity. OR: odds ratio; CI: confidence interval.

guidelines for CVD prevention in primary and secondary prevention settings. We observed that individuals in the secondary prevention setting received PLA significantly more often compared with individuals without established CVD, except for smoking cessation. In the primary prevention setting, established CVD risk factors such as hypertension, hyperlipidaemia and diabetes mellitus were strongly related to a higher chance of receiving $\geq 50\%$ PLA. In secondary prevention settings, the only association between CVD risk factors and PLA was found for diabetes mellitus. In addition, we observed a decrease of PLA with increasing age in secondary prevention.

Prevalence of adequate lifestyle advice in primary prevention samples

We presented the prevalence of recommended PLA in population based subsamples of the STAAB cohort study with overall low CVD risk.²⁴ Compared with our primary prevention sample, studies including patients at high CVD risk, such as the primary care

EA-IV survey ($N=4579$; mean age 58.8 years) or the European Practice Assessment of Cardiovascular Risk Management (EPA Cardio) project²⁵ ($N=3723$; mean age 66.0 years), reported more frequent lifestyle advice.^{23,26} In addition, we observed still lower proportions in the predefined STAAB participants at high CVD risk according to the definition from the EA-IV primary care arm compared with previous studies. However, the higher recommendation rates in EA-IV could result from the fact that recommendations made by other health care professionals were also considered.

Previous studies on this topic were conducted in primary care settings including patients with high CVD risk. Therefore, there may be a stronger tendency of physicians to recommend lifestyle advice in patients at high CVD risk compared with individuals with lower CVD risk as were present in the healthier STAAB subsample, with less comorbidity, considering that the STAAB sample with a mean age of 54.9 years was overall younger than patients from the EA-IV survey (mean age 58.8 years) and EPA Cardio project (mean age 66).^{23,26}

Prevalence of adequate lifestyle advice in secondary prevention samples

The EUROASPIRE ‘hospital arm’ from the EA-IV survey ($N = 7998$; mean age 64.0 years) observed higher rates of recommendation over all forms of advice in smoking cessation compared with the German EA-IV subsample (e.g. received verbal advice: 88.5% vs. 34.5%).²⁷ Similarly, higher rates, where almost two-thirds of smoking patients received advice for smoking cessation (36.7% in EA-IV German subsample), were observed in the New Zealand SNAPSHOT ACS study in patients with an acute coronary syndrome (mean age 69 ± 1.3 years, 35% women).²⁸ The higher recommendation rates regarding smoking advice in previous studies underline the insufficient recommendation to stop smoking advice in our German secondary prevention sample.

Comparison of lifestyle advice in primary and secondary prevention setting

We found PLA more frequently given in the secondary compared with the primary prevention sample, except for smoking. To the best of our knowledge, no comparable data was found with regard to directly analysing recommended lifestyle advice between primary and secondary prevention settings based on comparable data collection and risk factor definitions. However, there are few studies focusing on differences in frequency of healthy lifestyle behaviours. The PURE-China study compared four healthy lifestyle behaviours (smoking cessation in current/former smokers, physical activity, healthy diet, self-reported alcohol consumption) in individuals with and without CVD or stroke or diabetes and stated that less than 10% had all four healthy lifestyle habits. Further, the adoption of two or more lifestyle habits increased with the number of CVD events.²⁹ In line with the PURE study, there is evidence that participants with CVD might be aware of their CVD related mortality and recurrent events and, therefore, more likely to follow healthy lifestyle habits.^{30,31}

Our results showed also that lifestyle advice is more frequently given by the physician in the secondary prevention setting compared with primary prevention. However, because in our primary and secondary prevention samples a substantial number of patients remained overweight/obese or physically inactive, there is a clear demand to increase physicians’ lifestyle advice in both primary and secondary prevention settings.

Determinants for adequate lifestyle advice

Primary prevention setting. CVD risk factors (self-reported blood pressure, high low-density lipoprotein cholesterol levels and diabetes) were strongly related to receiving

PLA whereas lifestyle risk factors themselves were not statistically significant associated with receiving PLA, except for $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ in our primary prevention sample. A study from the EPA Cardio project in participants with high cardiovascular risk showed that with an increasing number of CVD risk factors as well as lifestyle risk factors the documentation rates for all three lifestyle advice items increased.²⁶ Therefore, our results indicate that physicians are more likely to recommend PLA in patients with evidence for cardiovascular or apparent lifestyle risk factors (weight), especially in populations with fewer comorbid conditions and low CVD risk profile.

Secondary prevention setting. We observed a lower probability of PLA with increasing age in our study. This is in line with results from previous studies. The SNAPSHOT ACS study assessed optimal preventive care (at least one of the following advice items: exercise, healthy diet or smoking cessation) and likewise found a significantly lower probability for receiving in-hospital lifestyle advice in patients older than 70 years.³² Also, the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe showed improvable behavioural lifestyle habits in the elderly.³³ However, as older patients benefit significantly from lifestyle interventions, the reasons for the lower frequency of adequate lifestyle recommendations by physicians in older age groups should be identified and amended. Individual comorbid conditions and the ability to adopt new lifestyle habits might be specifically considered in this patient group, for example, by recommending light to moderate physical activities instead of trying to reach official recommended targets.^{34,35} One reason might be that compared with younger participants, older participants were more confused about healthy eating habits or how to stay healthy in general.³⁶ This highlights that lifestyle interventions should be adapted according to the needs of older individuals, including close guidance to avoid confusion with regard to health behaviours.

Furthermore, diabetes was the only cardiovascular risk factor associated with a higher chance for lifestyle recommendations in our secondary prevention sample. There is evidence that especially patients with diabetes do not achieve treatment targets for secondary prevention. In addition, health care providers might specifically focus on this high-risk population because of their higher risk of all-cause and CVD-related mortality. For example, the EUROASPIRE-III survey assessed determinants for risk factor control in coronary subjects and observed a three times higher risk for patients diagnosed with diabetes failing to meet secondary prevention targets compared with non-diabetics.³⁷ Further studies reported an increased mortality especially in patients with acute coronary syndrome and showed

that an overall healthy lifestyle is significantly associated with lower risk of CVD mortality in patients with type 2 diabetes.^{38,39}

Limitations

There might be a selection bias of invited participants. Healthier subjects from the primary prevention setting might tend to participate more frequently in the study, whereas the secondary prevention setting collected here might represent a 'healthier' CVD population which survived long enough after the index event and was therefore able to undergo physical examinations and interviews. Therefore, our results might over-estimate the level of PLA. The samples were derived from our local Würzburg population, thus, our results may not generalizable to other German regions due to different risk profiles, age structure and distribution of lifestyle factors. We did not assess reasons for the individual lifestyle recommendations made by the physician. Furthermore, the prevalence of self-reported lifestyle recommendations could be subject to recall bias. Due to the different assessments of the school-leaving certificate in the primary and secondary samples with the resulting harmonization, a misclassification regarding this marker of socioeconomic status may have occurred. Finally, the multivariable model accounted only for a number of a priori defined factors, thus leaving room for residual confounding.

Conclusion

The present study demonstrates opportunities to improve the implementation of guideline-recommended lifestyle advice, in both primary and secondary prevention settings. Whereas presence of cardiovascular risk factors was strongly associated with the probability of receiving at least 50% of adequate PLA in primary prevention, such associations were absent or less pronounced in secondary prevention. This might indicate that physicians are more focused on clinical risk factors than lifestyle risk factors when recommending lifestyle advice in the general population. In our secondary prevention sample, older patients with CVD had a lower chance of receiving PLA. Therefore, a closer guidance of lifestyle counselling with respect to the patient needs and quality of life should be considered.

Author contribution

SS and PUH contributed equally. TT contributed to conception and design of the STAAB cohort study and drafted the manuscript. CMO contributed to data acquisition and interpretation. CMA contributed to analysis. GG contributed to study conception, analysis and interpretation. MW contributed to study conception and data acquisition. SS and PUH

designed the STAAB cohort study and the German subset of EA-IV, acquired funding and drafted the manuscript. VW, KK, DW, GE, RL and WK contributed to data acquisition of the EA-IV survey. All authors critically revised and approved the final manuscript.

Acknowledgements

On behalf of the STAAB consortium: S Frantz (Dept. of Medicine I, Div. of Cardiology, University Hospital Würzburg); C Maack (Comprehensive Heart Failure Centre, University Hospital and University of Würzburg); M Fassnacht (Dept. of Medicine I, Div. of Endocrinology, University Hospital Würzburg); C Wanner (Dept. of Medicine I, Div. of Nephrology, University Hospital Würzburg); J Volkmann (Dept. of Neurology, University Hospital Würzburg); J Deckert (Dept. of Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, Centre of Mental Health, University Hospital Würzburg); H Faller (Dept. of Medical Psychology, University of Würzburg); R Jahns (Interdisciplinary Bank of Biomaterials and Data Würzburg, University Hospital Würzburg). We greatly appreciate the time of all STAAB participants and their willingness to provide data to the study. We also thank the Mayor of the City of Würzburg and the local registration office for their kind and sustained support of our study. Further, we thank the entire study team including F Eichner, V Cejka, M Mattern, C Morbach, M Breunig, study nurses, technicians, data managers and students for their efforts on the STAAB study. We also thank Rudy Meijer from Meijer Medical Ultrasound, Vorschoten, The Netherlands for external training and certification in vessel ultrasound as well as M Ertl, G Fette, F Puppe from the CHFC DataWarehouse, Institute of Informatics VI, University of Würzburg. Further, we thank the participants of the German EUROASPIRE IV survey for providing their data, as well as we thank all study coordinators, physicians, nurses, assistants and students of the recruiting centres for their time and effort on data collection. We gratefully acknowledge the support of A Adamska (Dept. of Cardiovascular Medicine, National Heart and Lung Institute, Imperial College London, UK) for the administrative assistance and M Glemot and M Konte (EURObservational Research Programme, European Heart House, Sophia-Antipolis, France) for the data management assistance within the EUROASPIRE IV survey. EUROASPIRE survey was carried out under the auspices of the European Society of Cardiology EURObservational Research Programme. We also thank the Divisions of Nephrology (C Wanner) and Endocrinology (B Allolio[†], M Fassnacht), University Hospital Würzburg, and the Interdisciplinary Bank of Biomaterials and Data Würzburg (R Jahns), University of Würzburg. The content of this publication is within the responsibility of the author. Parts of the results have been presented at the 'Herztage' of the Autumn Conference of the German Society of Cardiology, Berlin, 2018, Germany.

Declaration of conflicting interests

The author(s) declared the following potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or

publication of this article: CMO reports a speaker's honorarium from Amgen, a travel grant from Thermo Fisher, Orion Pharma, and Alnylam, and participation in Scientific Advisory and Patient Eligibility Boards sponsored by AKCEA, Alnylam, and EBR Systems outside the submitted work. SS reports research grants from the German Ministry of Education and Research, European Union, University Hospital Würzburg; participation in Data Safety Monitoring and Event Adjudication Boards in trials sponsored by Roche and Medtronic; principal investigator in trials (co-)sponsored by Boehringer, Novartis, Bayer, Lundbeck; speaker honaria by Boehringer, Servier, Novartis, Astra-Zeneca, Pfizer, Bayer. PUH reports research grants from the German Ministry of Research and Education, German Research Foundation, European Union, Charité, Berlin Chamber of Physicians, German Parkinson Society, University Hospital Würzburg, Robert-Koch-Institute, German Heart Foundation, Federal Joint Committee (G-BA) within the Innovationfond, Charité-Universitätsmedizin Berlin (within MonDAFIS; supported by an unrestricted research grant to the Charité from Bayer), University Göttingen (within FIND-AF-randomized; supported by an unrestricted research grant to the University Göttingen from Boehringer-Ingelheim) and University Hospital Heidelberg (within RASUNOA-prime; supported by an unrestricted research grant to the University Hospital Heidelberg from Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Daiichi Sankyo), outside submitted work. RL received speaker honoraria from Edwards Lifesciences and Stryker. GE reports research grants from the German Ministry of Education and Research (BMBF), Lundbeck non-financial support, Bayer grants and Novartis grants and personal fees. KK reports research grants from the European Society of Cardiology related the submitted work; consultancy fees from Amgen, outside the submitted work.

Funding

The author(s) disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: the STAAB cohort study is supported by the German Ministry of Research and Education within the Comprehensive Heart Failure Centre Würzburg (BMBF 01EO1004 and 01EO1504). Data collection at the German EUROASPIRE IV study centre was supported by the German Ministry of Education and Research (BMBF) within the Comprehensive Heart Failure Centre Würzburg (BMBF 01EO1004). The EUROASPIRE IV survey was carried out under the auspices of the European Society of Cardiology, EURObservational Research Programme. The survey was supported through unrestricted research grants to the European Society of Cardiology from AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb/Emea Sarl, GlaxoSmithKline, F. Hoffman-La Roche (Gold Sponsors), Merck, Sharp & Dohme and Amgen (Bronze Sponsors). The sponsors of the EUROASPIRE surveys had no role in the design, data collection, data analysis, data interpretation, decision to publish, or writing the manuscript.

References

1. Kok G, van den Borne B and Mullen PD. Effectiveness of health education and health promotion: meta-analyses of effect studies and determinants of effectiveness. *Patient Educ Couns* 1997; 30: 19–27.
2. Steptoe A, Doherty S, Rink E, et al. Behavioural counselling in general practice for the promotion of healthy behaviour among adults at increased risk of coronary heart disease: Randomised trial. *BMJ* 1999; 319: 943–947; discussion 7–8.
3. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol* 2016; 2: NP1–NP96.
4. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, et al. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation* 2010; 121: 750–758.
5. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–952.
6. Kotseva K. The EUROASPIRE surveys: Lessons learned in cardiovascular disease prevention. *Cardiovasc Diagn Ther* 2017; 7: 633–639.
7. Notara V, Panagiotakos DB and Pitsavos CE. Secondary prevention of acute coronary syndrome. Socio-economic and lifestyle determinants: A literature review. *Cent Eur J Public Health* 2014; 22: 175–82.
8. Hulsege G, Looman M, Smit HA, et al. Lifestyle changes in young adulthood and middle age and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: The Doetinchem cohort study. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: e002432.
9. Kotseva K, Wood D, de Backer G, et al. EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: Cross-sectional survey in 12 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17: 530–540.
10. Kotseva K, Wood D, de Bacquer D, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 636–648.
11. Kotseva K, de Bacquer D, Jennings C, et al. Time trends in lifestyle, risk factor control, and use of evidence-based medications in patients with coronary heart disease in Europe: Results from 3 EUROASPIRE surveys, 1999–2013. *Global Heart* 2017; 12: 315–322.e3.
12. Kromhout D, Menotti A, Kesteloot H, et al. Prevention of coronary heart disease by diet and lifestyle: Evidence

- from prospective cross-cultural, cohort, and intervention studies. *Circulation* 2002; 105: 893–898.
13. Goldstein MG, Whitlock EP and DePue J. Multiple behavioral risk factor interventions in primary care. Summary of research evidence. *Am J Prev Med* 2004; 27: 61–79.
 14. Wallace PG, Brennan PJ and Haines AP. Are general practitioners doing enough to promote healthy lifestyle? Findings of the Medical Research Council's general practice research framework study on lifestyle and health. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294: 940–942.
 15. Franco M, Cooper RS, Bilal U, et al. Challenges and opportunities for cardiovascular disease prevention. *Am J Med* 2011; 124: 95–102.
 16. Steptoe A, Kerry S, Rink E, et al. The impact of behavioral counseling on stage of change in fat intake, physical activity, and cigarette smoking in adults at increased risk of coronary heart disease. *Am J Public Health* 2001; 91: 265–269.
 17. Wagner M, Tiffe T, Morbach C, et al. Characteristics and course of heart failure stages A-B and determinants of progression – design and rationale of the STAAB cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24: 468–479.
 18. Wagner M, Wanner C, Schich M, et al. Patient's and physician's awareness of kidney disease in coronary heart disease patients – a cross-sectional analysis of the German subset of the EUROASPIRE IV survey. *BMC Nephrol* 2017; 18: 321.
 19. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 1381–1395.
 20. Brobeck E, Bergh H, Odencrans S, et al. Lifestyle advice and lifestyle change: To what degree does lifestyle advice of healthcare professionals reach the population, focusing on gender, age and education?. *Scand J Caring Sci* 2015; 29: 118–125.
 21. De Smedt D, de Bacquer D, de Sutter J, et al. The gender gap in risk factor control: Effects of age and education on the control of cardiovascular risk factors in male and female coronary patients. The EUROASPIRE IV study by the European Society of Cardiology. *Int J Cardiol* 2016; 209: 284–290.
 22. Kotseva K, Wood D and de Bacquer D. Determinants of participation and risk factor control according to attendance in cardiac rehabilitation programmes in coronary patients in Europe: EUROASPIRE IV survey. *Eur J Prev Cardiol* 2018; 25: 1242–1251.
 23. Kotseva K, de Bacquer D, de Backer G, et al. Lifestyle and risk factor management in people at high risk of cardiovascular disease. A report from the European Society of Cardiology European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE) IV cross-sectional survey in 14 European regions. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 2007–2018.
 24. Tiffe T, Wagner M, Rucker V, et al. Control of cardiovascular risk factors and its determinants in the general population – findings from the STAAB cohort study. *BMC Cardiovasc Disord* 2017; 17: 276.
 25. Wensing M, Ludt S, Campbell S, et al. European Practice Assessment of Cardiovascular risk management (EPA Cardio): Protocol of an international observational study in primary care. *Implement Sci* 2009; 4: 3.
 26. Ludt S, Petek D, Laux G, et al. Recording of risk-factors and lifestyle counselling in patients at high risk for cardiovascular diseases in European primary care. *Eur J Prev Cardiol* 2012; 19: 258–266.
 27. Kotseva K, Wood D, de Bacquer D, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 636–648.
 28. Chew DP, French J, Briffa TG, et al. Acute coronary syndrome care across Australia and New Zealand: The SNAPSHOT ACS study. *Med J Aust* 2013; 199: 185–191.
 29. Wang C and Li W. Comparison of healthy lifestyle behaviors among individuals with and without cardiovascular diseases from urban and rural areas in China: A cross-sectional study. *PLoS One* 2017; 12: e0181981.
 30. Fernandez RS, Salamonson Y, Griffiths R, et al. Awareness of risk factors for coronary heart disease following interventional cardiology procedures: A key concern for nursing practice. *Int J Nurs Pract* 2008; 14: 435–442.
 31. Wartak SA, Friderici J, Lotfi A, et al. Patients' knowledge of risk and protective factors for cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2011; 107: 1480–1488.
 32. Redfern J, Hyun K, Chew DP, et al. Prescription of secondary prevention medications, lifestyle advice, and referral to rehabilitation among acute coronary syndrome inpatients: results from a large prospective audit in Australia and New Zealand. *Heart* 2014; 100: 1281–1288.
 33. Linardakis M, Smpokos E, Papadaki A, et al. Prevalence of multiple behavioral risk factors for chronic diseases in adults aged 50+, from eleven European countries – the SHARE study (2004). *Prev Med* 2013; 57: 168–172.
 34. Soares-Miranda L, Siscovick DS, Psaty BM, et al. Physical activity and risk of coronary heart disease and stroke in older adults: The Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2016; 133: 147–155.
 35. Fraser GE and Shavlik DJ. Risk factors for all-cause and coronary heart disease mortality in the oldest-old. The Adventist Health Study. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2249–2258.
 36. Ferrini R, Edelstein S and Barrett-Connor E. The association between health beliefs and health behavior change in older adults. *Prev Med* 1994; 23: 1–5.
 37. Cooney MT, Kotseva K, Dudina A, et al. Determinants of risk factor control in subjects with coronary heart disease: A report from the EUROASPIRE III investigators. *Eur J Prev Cardiol* 2013; 20: 686–691.
 38. Loudon BL, Gollop ND, Carter PR, et al. Impact of cardiovascular risk factors and disease on length of stay and mortality in patients with acute coronary syndromes. *Int J Cardiol* 2016; 220: 745–749.
 39. Liu G, Li Y, Hu Y, et al. Influence of lifestyle on incident cardiovascular disease and mortality in patients with diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 2867–2876.

7.3.3 Supplement (publiziert)

Table 3a: Distribution of dependent and independent variables by amount of adequate life style advice in the full sample and the subsample used in multivariable regression in the STAAB study

Variables Adequate lifestyle advice	STAAB Full sample N= 665		STAAB Subsample with complete data N= 544	
	<50% 332 (49.9)	≥50% 333 (50.1)	<50% 275 (50.6)	≥50% 269 (49.4)
Sociodemographic status				
<i>Gender</i>				
Male	142 (42.8)	155 (46.5)	120 (43.6)	121 (45.0)
Female	190 (57.2)	178 (53.5)	155 (56.4)	148 (55.0)
<i>Age group (years)</i>				
30-39	33 (9.9)	24 (7.2)	30 (10.9)	18 (6.7)
40-49	107 (32.2)	74 (22.2)	91 (33.1)	62 (23.0)
50-59	78 (23.5)	94 (28.2)	63 (22.9)	81 (30.1)
60-69	83 (25.0)	101 (30.3)	68 (24.7)	80 (29.7)
≥70	31 (9.3)	40 (12.0)	23 (8.4)	28 (10.4)
<i>Education</i>				
Graduate of a higher school ¹	150 (46.3)	150 (45.6)	137 (49.8)	132 (49.1)
Cardiovascular risk factors				
Self-reported hypertension	89 (26.8)	155 (46.5)	71 (25.8)	122 (45.4)
Self-reported high LDL-C ²	73 (22.0)	152 (45.6)	54 (19.6)	122 (45.4)
Self-reported diabetes	7 (2.1)	41 (12.3)	7 (2.5)	33 (12.3)
<i>Smoking</i>				
Current	45 (13.6)	61 (18.3)	31 (11.3)	41 (15.2)
Former	113 (34.0)	118 (51.1)	95 (34.5)	91 (33.8)
Never	174 (52.4)	154 (45.2)	149 (54.2)	137 (50.9)
<i>Body Mass Index (kg/m²)</i>				
≤25	168 (50.9)	110 (33.1)	146 (53.1)	89 (33.1)
>25	162 (49.1)	222 (66.9)	129 (46.9)	180 (66.9)
<i>Physical activity³</i>				
Low/inactive	73 (25.7)	90 (32.8)	69 (25.1)	89 (33.1)
Moderate	72 (25.4)	57 (20.8)	69 (25.1)	57 (21.2)
High	139 (48.9)	127 (46.4)	137 (49.8)	123 (45.7)

Legend

¹ High school completed, College/University completed, or post-graduate degree

² Low-density lipoprotein cholesterol

³ Low/inactive: less than 150 min/week moderate activity; moderate: ≥150 min/week moderate activity; high: ≥75 min/week strenuous activity

The distributions in the full sample and the subsample are similar. Therefore, a bias of the multivariable analyses due to selection is unlikely.

Table 3b: Distribution of dependent and independent variables by amount of adequate life style advice in the full sample and the subsample used in multivariable regression in the EUROASPIRE IV study

Variables Adequate lifestyle advice	EUROASPIRE IV Full sample N= 536		EUROASPIRE IV Subsample with complete data N= 382	
	<50% 140 (26.1)	≥50% 396 (73.9)	<50% 99 (25.9)	≥50% 283 (74.1)
Sociodemographic status				
<i>Gender</i>				
Male	115 (82.1)	326 (82.3)	82 (82.8)	243 (85.9)
Female	25 (17.9)	70 (17.7)	17 (17.2)	40 (14.1)
<i>Age group (years)</i>				
30-39	0 (0.0)	3 (0.8)	0 (0.0)	2 (0.7)
40-49	2 (1.4)	14 (3.5)	2 (2.0)	12 (4.2)
50-59	14 (10.0)	72 (18.2)	12 (12.1)	59 (20.8)
60-69	48 (34.3)	149 (37.6)	36 (36.4)	103 (36.4)
≥70	76 (54.3)	158 (39.9)	49 (49.5)	107 (37.8)
<i>Education</i>				
Graduate of a higher school ¹	24 (82.9)	89 (77.5)	19 (19.2)	71 (25.1)
Cardiovascular risk factors				
Self-reported hypertension	95 (67.9)	292 (73.7)	67 (67.7)	203 (71.7)
Self-reported high LDL-C ²	79 (56.4)	247 (62.4)	52 (52.5)	175 (61.8)
Self-reported diabetes	21 (15.0)	114 (28.8)	13 (13.1)	68 (24.0)
<i>Smoking</i>				
Current	6 (4.3)	50 (12.6)	5 (5.1)	31 (11.0)
Former	85 (60.7)	213 (53.8)	59 (59.6)	156 (55.1)
Never	49 (35.0)	133 (33.6)	35 (35.4)	96 (33.9)
<i>Body Mass Index (kg/m²)</i>				
≤25	28 (20.1)	50 (12.7)	19 (19.2)	43 (15.2)
>25	111 (79.9)	343 (87.3)	80 (80.8)	240 (84.8)
<i>Physical activity³</i>				
Low/inactive	40 (40.0)	107 (37.5)	40 (40.4)	106 (37.5)
Moderate	11 (11.0)	29 (10.2)	11 (11.1)	29 (10.2)
High	49 (49.0)	149 (52.3)	48 (48.5)	148 (52.3)

Legend

¹ High school completed, College/University completed, or post-graduate degree

² Low-density lipoprotein cholesterol

³ Low/inactive: less than 150 min/week moderate activity, moderate: ≥150 min/week moderate activity; high: ≥75 min/week strenuous activity

The distributions in the full sample and the subsample are similar. Therefore, a bias of the multivariable analyses due to selection is unlikely.

7.3.4 Tabelle A: Determinanten für den Erhalt von $\geq 50\%$ adäquate Lebensstil-empfehlung in STAAB und EUROASPIRE IV (nicht publiziert)

Variable	Cohort	Effects within cohorts		Interaction ^c		Common effect estimate ^d
		OR (95%-CI) ^a	P-value	Ratio of ORs (95% CI) ^a	p-value	OR (95%-CI) ^a
EA-IV vs. STAAB ^b	-	4.36 (1.14; 16.58)	0.03		-	-
Male sex	STAAB	1.01 (0.70; 1.47)	0.96	1.11 (0.52; 2.36)	0.80	0.99 (0.72; 1.35)
	EA-IV	1.12 (0.58; 2.16)	0.74			
Age (per 10 years)	STAAB	0.99 (0.78; 1.01)	0.80	0.65 (0.46; 0.92)	0.02	-
	EA-IV	0.95 (0.93; 0.98)	<0.01			
Lower education level ^e	STAAB	1.07 (0.73; 1.56)	0.73	1.35 (0.76; 2.72)	0.40	1.19 (0.88; 1.60)
	EA-IV	1.45 (0.81; 2.60)	0.22			
Diabetes mellitus	STAAB	4.29 (1.79; 10.30)	<0.01	0.54 (0.18; 1.61)	0.27	2.80 (1.66; 4.72)
	EA-IV	2.30 (1.18; 4.48)	0.01			
Hypertension	STAAB	1.72 (1.14; 2.60)	<0.01	0.64 (0.33; 1.25)	0.20	1.60 (1.17; 2.15)
	EA-IV	1.11 (0.66; 1.87)	0.70			
Hyperlipidaemia	STAAB	3.10 (2.05; 4.69)	<0.001	0.43 (0.23; 0.81)	<0.01	-
	EA-IV	1.33 (0.81; 2.16)	0.26			
Overweight ^f	STAAB	1.71 (1.17; 2.52)	<0.01	0.76 (0.36; 1.59)	0.46	1.77 (1.29; 2.42)
	EA-IV	1.30 (0.69; 2.45)	0.42			
Physical inactivity ^g	STAAB	1.41 (0.94; 2.12)	0.10	0.64 (0.34; 1.21)	0.17	1.19 (0.88; 1.62)
	EA-IV	0.90 (0.55; 1.47)	0.69			
Smoking ^h	STAAB	1.03 (0.71; 1.49)	0.88	0.86 (0.46; 1.61)	0.64	1.01 (0.76; 1.35)
	EA-IV	0.88 (0.53; 1.47)	0.69			

Legend

^a All odds ratios are adjusted for each other variable in the model.

^b The odds ratio between cohorts applies to male individuals aged 63 years with standard or high education level and no self-report of diabetes, hypertension and hyperlipidaemia.

^c The interaction test examines the null hypothesis of equal ORs in both cohorts. The interaction ratio is computed as the OR in the STAAB cohort divided by the OR in the EUROASPIRE IV cohort.

^d In case of non-significant interaction (i.e., the odds ratios for both cohorts do not differ significantly), a common odds ratio is presented in addition for the respective variable.

^e no formal schooling, less than primary schooling, primary school completed, secondary school completed, high school completed, intermediate between secondary level and university (e.g. technical training)

^f Body mass index $>25 \text{ kg/m}^2$

^g less than $<150 \text{ min/ week}$ moderate activity

^h in former/current smokers

8 Diskussion

Die vorliegende Arbeit untersuchte die leitliniengerechte Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren von HKE in der Primär- und Sekundärprävention in Deutschland. Anhand von Daten der populationsbasierten STAAB Kohortenstudie wurde zunächst die Prävalenz sowie die Determinanten unzureichend kontrollierter kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Allgemeinbevölkerung bestimmt. Weiterhin wurde der Einfluss von Überzeugungen gegenüber antihypertensiver Medikation auf die Blutdruckkontrolle bei Teilnehmern der STAAB Kohortenstudie untersucht. Schließlich erfolgte eine Analyse über den Erhalt adäquater ärztlicher Lebensstilempfehlungen in der Primär- und Sekundärprävention von HKE anhand von Daten der STAAB Kohortenstudie und dem deutschen Subsample der EUROASPIRE IV Studie.

Die Ergebnisse der populationsbasierten STAAB Kohortenstudie der Würzburger Allgemeinbevölkerung ohne manifeste HKE zeigten eine hohe Prävalenz und eine verbesserungswürdige Kontrolle von modifizierbaren kardiovaskulären Risikofaktoren. Demnach lagen über die Hälfte der Personen unter antihypertensiver Therapie außerhalb des empfohlenen Blutdruckgrenzwertes, wobei der Anteil eines nicht detektierten Hypertonus in der Altersgruppe 30-39 Jahre besonders hoch war. Etwa ein Drittel der Personen unter lipidsenkender Medikation erreichten nicht den empfohlenen LDL-Cholesterin-Grenzwert und mehr als 40% der Teilnehmer unter antidiabetischer Behandlung waren unzureichend kontrolliert. Ein BMI $>25\text{kg/m}^2$ wurde bei jedem zweiten Teilnehmer beobachtet und ein Drittel war körperlich inaktiv. Personen mit mehr als zwei unzureichend kontrollierten Risikofaktoren waren im Verhältnis älter, männlich und hatten ein niedrigeres Bildungsniveau ¹⁸⁶.

Es konnte kein Zusammenhang zwischen Befürchtungen gegenüber antihypertensiver Medikation und einer unzureichenden Blutdruckkontrolle bei Teilnehmern der STAAB Kohortenstudie gezeigt werden. Hingegen zeigte sich, dass ein höheres Maß an Bedenken gegenüber der verordneten blutdrucksenkenden Medikation bei Frauen mit einer besseren

Blutdruckkontrolle in der STAAB Kohortenstudie assoziiert war. Überzeugungen hinsichtlich der Notwendigkeit antihypertensiver Medikation hatte keinen Einfluss auf die Blutdruckkontrolle ¹⁸⁷.

Patienten nach einem koronaren Ereignis im deutschen Subsample der EUROASPIRE IV Studie erhielten im Vergleich zu den Teilnehmern der STAAB Kohortenstudie signifikant häufiger adäquate ärztliche Empfehlungen hinsichtlich eines gesunden Lebensstils unabhängig vom bestehenden kardiovaskulären Risikoprofil. Die Empfehlungshäufigkeit in diesem Kollektiv nahm jedoch mit zunehmendem Alter ab. Hingegen wurden bei Teilnehmern der STAAB Kohortenstudie in der Primärprävention bei bekannten bzw. offensichtlichen kardiovaskulären Risikofaktoren (Diabetes, Hyperlipidämie, Hypertonie und BMI >25kg/m²) häufiger ärztliche Empfehlungen bezüglich eines gesunden Lebensstils ausgesprochen ¹⁸⁸.

Im nachfolgenden Abschnitt wird zunächst die Prävalenz und Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren in der Allgemeinbevölkerung anderer deutscher populationsbasierter Kohorten sowie anderer europäischer Kohorten in der primärärztlichen Versorgung beleuchtet und die vorliegenden Ergebnisse der STAAB Kohortenstudie in diesen Kontext eingeordnet. Anschließend erfolgt die Betrachtung möglicher Barrieren der Blutdruckkontrolle sowie die Diskussion, welchen Einfluss Überzeugungen gegenüber Medikation auf das Krankheitsbewusstsein haben. Schließlich wird die Bedeutung von Empfehlungen eines gesunden Lebensstils in der Primär- und Sekundärprävention diskutiert.

8.1 Prävalenz und Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Primärprävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Die Daten des diesjährig erschienenen Herzberichtes 2018 für Deutschland zeigen nur einen geringen Rückgang der Mortalität von HKE ¹⁸⁹. Im Vergleich zu 2014 verstarben im Jahr 2016 ca. 2.1% weniger Patienten an kardiovaskulären Erkrankungen, dennoch ist ein Anstieg stationärer Krankenhauseinweisungen und kardiologischer Rehabilitation zu beobachten. Die

Zunahme von Herzklappenerkrankungen (+5.8%), Herzrhythmusstörungen (+3.0%) und der Herzinsuffizienz (+3.7%) führen die Autoren insbesondere auf eine steigende Lebenserwartung im Zuge einer verbesserten medizinischen Versorgung zurück, die folglich mit einer Erhöhung der Prävalenz chronischer HKE einhergeht ¹⁸⁹.

Nationale und internationale Studien zeigen eine insuffiziente Umsetzung kardiovaskulärer Präventionsstrategien zur Kontrolle und Vermeidung kardiovaskulärer Risikofaktoren, deren Ergebnisse vorwiegend aus Populationen der primärärztlichen Versorgung resultieren ¹⁹⁰⁻¹⁹⁵. Über die Kontrolle der Risikofaktoren in populationsbasierten Stichproben ist jedoch wenig bekannt ¹⁹⁶. Da der Besuch beim Hausarzt meist durch einen spezifischen gesundheitsrelevanten Anlass getriggert ist, ist die Repräsentativität der Ergebnisse aus der Primärversorgung möglicherweise durch einen vorliegenden Selektionsbias für die Allgemeinbevölkerung nicht gegeben. So unterscheiden sich Personen, die aufgrund einer Erkrankung die Hausarztpraxis aufsuchen, möglicherweise in ihren Merkmalen systematisch von Personen aus der Allgemeinbevölkerung, die freiwillig an einer Studie teilnehmen. Ein direkter Vergleich der Ergebnisse unserer Studie mit den Daten anderer Studien ist weiterhin nur eingeschränkt möglich. Zum einen sind Unterschiede im Studiendesign, der Studienpopulation und in variierenden Studienprotokollen zu beachten. Weiterhin bestehen verschiedenen Definitionen einer angemessenen Risikofaktor-Kontrolle in den nationalen und internationalen Empfehlungen zur kardiovaskulären Prävention von HKE über die Zeit.

Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Deutschen Allgemeinbevölkerung

Hypertonie

Fast ein Drittel der STAAB-Teilnehmer (Frauen: 24.7%, Männer 39.6%) wiesen einen Blutdruck von $\geq 140/90$ mmHg auf ($\geq 135/85$ mmHg bei Personen mit einem Diabetes mellitus), von denen bei 36% (Frauen 26.6%, Männer: 42.6%) erstmalig ein erhöhter Blutdruck detektiert wurde. Über die Hälfte der STAAB-Teilnehmer unter antihypertensiver Medikation erreichten

die in den Leitlinien ³³empfohlenen Grenzwerte nicht. Eine prävalente Hypertonie wurde bei Männern häufiger beobachtet.

Die gepoolten Daten des Bundes-Gesundheitssurvey von 2.231 Teilnehmern (18-79 Jahre) im Jahr 1998 und der DEGS1-Studie der Jahre 2008-2011 zeigten bei über 26% der Personen, die im Verlauf des 12-Jahres-Follow-up eine inzidente Hypertonie entwickelten, eine verbesserungswürdige medikamentöse Blutdruckkontrolle ¹⁹⁷. Dieser Anteil war bei beiden Geschlechtern, mit 41% bei Frauen und knapp 50% bei Männern, etwas besser als bei den STAAB-Teilnehmern (Frauen: 57.2%; Männer 48.7%) ¹⁹⁷. Ein zunehmendes Alter, ein BMI ≥ 30 kg/m² sowie Alkoholkonsum war in der DEGS1-Studie mit einer Zunahme der Blutdruckwerte verbunden ¹⁹⁸. Die in Süddeutschland durchgeführte MONICA/KORA-S4-Studie (MONItoring CARDiovascular disease/Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg) an der 4.224 Teilnehmer im Alter von 25-74 Jahren teilnahmen, zeigte hinsichtlich der Prävalenz der Hypertonie (Frauen: 29%; Männer: 41%) und dem erstmaligen Erkennungsgrad von Bluthochdruck (Frauen: 26%; Männer 45%) ähnliche Ergebnisse. Jedoch war die Blutdruckkontrolle mit 21% der Frauen und 10% der Männer deutlich niedriger ^{199, 200}. Im Vergleich zur STAAB Kohortenstudie konnte eine weitaus höhere Prävalenz der Hypertonie sowohl in der im Nordwesten Deutschlands durchgeführten populationsbasierten Heinz Nixdorf Recall Studie (Risk Factors, Evaluation of Coronary Calcium and Life style) mit 4.443 Teilnehmern zwischen 45 und 75 Jahren (Frauen: 67%; Männer: 77%) wie auch in der in Ostdeutschland durchgeführten CARLA-Studie (Cardiovascular Disease, Living and Ageing in Halle Study in East Germany) mit 1.779 Teilnehmern im Alter von 45-83 Jahren (Frauen: 52%; Männer: 63%) beobachtet werden ²⁰¹⁻²⁰³.

Hierbei geht womöglich eine höhere Hypertonie-Prävalenz mit der durchschnittlich älteren Studienpopulation der Heinz Nixdorf Recall Studie (durchschnittliches Alter 59.6 Jahre) und der CARLA-Studie (Frauen: 59.0 Jahre, Männer: 61.3 Jahre) verglichen mit der STAAB Kohortenstudie einher ²⁰². Auch zeigen sich regionale Unterschiede bezüglich der Hypertonie-Prävalenz anhand der Daten der Blutdruckmessung der DEGS1-Studie und des Bundes-

Gesundheitssurveys in fünf betrachteten Regionen Deutschlands innerhalb der Geschlechter⁴⁵. So lag im Nordosten Deutschlands der Anteil einer kontrollierten Hypertonie bei Frauen zwischen 61.6% und im Süden Deutschlands bei 55.4% sowie bei Männern entsprechend zwischen 56.2% und 41.2% (Durchschnittswert der betrachteten fünf verschiedenen Regionen Deutschlands: 57.5% bei Frauen gegenüber 45.4% bei Männern)⁴⁵. In einer gepoolten Analyse aus sieben bevölkerungsbasierten Studien in Deutschland der Jahre 1994 bis 2014 konnte ein positiver Trend bezüglich abnehmender Blutdruckwerte anhand von standardisierten Blutdruckmessungen bei 66.845 Teilnehmern im Alter von 25-74 Jahren aufgezeigt werden²⁰⁴. So war der stärkste Rückgang der mittleren Blutdruckwerte (systolisch ≥ 10 mmHg) bei den 55- bis 74-Jährigen zu beobachten; zudem nahm der Anteil der behandelten Hypertoniker zu²⁰⁴.

Diabetes mellitus

Mit 3.5% (N=46) war die Prävalenz von Diabetes mellitus (HbA1c $>6.5\%$) in dem untersuchten Kollektiv der STAAB-Kohorte gering. Dennoch wurde ein erhöhter HbA1c-Wert bei über 28% der Teilnehmer (N=13) erstmalig zum Studiensuch detektiert. Einen selbstberichteten Diabetes mellitus gaben 5.7% der Teilnehmer an und bei 44.0% der Teilnehmer erfolgte keine adäquate Einstellung des HbA1c-Wertes $<7.0\%$ unter medikamentöser Kontrolle. Die höchste Prävalenz eines erstmalig detektierten HbA1c-Wertes mit über 43% fand sich in der Altersgruppe 60-69 Jahre.

Innerhalb Deutschlands bestehen regionale Unterschiede bezüglich der Diabetes-Prävalenz; mit der niedrigsten Prävalenz im Süden (KORA-Studie) und der höchsten Prävalenz im Osten Deutschlands (CARLA-Studie)²⁰⁵. Innerhalb der KORA-Studie wurde eine mit der STAAB Kohortenstudie vergleichbare selbstberichtete Prävalenz von Diabetes bei 5.6% der beobachtet²⁰⁵. Weiterhin zeigten die KORA-Teilnehmer mit DMT2 eine vergleichbare glykämische Kontrolle (HbA1c $<7.0\%$) mit einer stetigen Verbesserung von 60% im Jahr 2000, auf 71% im Jahr 2014²⁰⁶.

Im Hinblick auf das erhöhte kardiovaskuläre Risiko bei Diabetikern wurde die Kontrolle anderer kardiovaskulärer Risikofaktoren, die im Zusammenhang mit Diabetes mellitus stehen, in der vorliegenden Arbeit untersucht. Knapp 68% der Diabetiker waren unter antihypertensiver Medikation, von denen über 44% (DMT2) einen erhöhten Blutdruck aufwiesen. Bei rund 21% der Diabetiker lag der LDL-Cholesterinwert über dem empfohlenen Grenzwert von 100 mg/dl. Das DIAB-CORE-Konsortium („The Diabetes Collaborative Research of Epidemiologic Studies“) untersuchte anhand gepoolter Daten von sechs in Deutschland durchgeführten populationsbasierten Studien in den Jahren 1997 bis 2006 (N=15.071; Alter: 45-74 Jahre) die Prävalenz und das Management von Diabetes mellitus im Zusammenhang mit der Blutdruck- und Lipidkontrolle ²⁰⁷. Im Rahmen dieser Studie fanden sich bei 1.287 Teilnehmern mit einem Diabetes Mellitus höhere Werte für eine unzureichend behandelte Hypertonie (63.6%, definiert als $\geq 140/90$ mmHg) ²⁰⁷. Eine suboptimal kontrollierte Dyslipidämie mit 42.5% war in der vorliegenden Studie definiert als Gesamtcholesterin/HDL-Cholesterin-Ratio ≥ 5 und ist mit unseren Daten nur eingeschränkt vergleichbar ²⁰⁷. Die „Study of Health in Pomerania“ des DIAB-CORE-Konsortiums nach knapp sechs Jahren (5.7 Jahre) im Jahr 2015 von 4.683 Teilnehmern zeigte weiterhin einen hohen Anteil an unzureichender Blutdruckkontrolle bei Diabetikern mit bestehender Hypertonie (55,0%) ²⁰⁸. Die Unterschiede zwischen diesen Studien und der STAAB Kohortenstudie könnten sich durch die ältere Studienpopulation (STAAB: mittleres Alter 53.1 Jahre; DIAB-CORE mittleres Alter Baseline: 59.1 Jahre; DIAB-CORE mittleres Alter Follow-up: 64.8 Jahre) und dem festgelegten Blutdruckzielwert bei Diabetikern von 140/90 mmHg in DIAB-CORE (vs. STAAB: 140/85 mmHg) ergeben. Die Autoren des DIAB-CORE-Konsortiums begründeten ihre Entscheidung den Blutdruckzielwert entgegen der neuen Richtlinien der ESC-Leitlinien aus dem Jahr 2007 sowie der Europäischen Gesellschaft für Hypertonie (ESH) ²⁰⁹ bei 140/90 mmHg zu belassen damit, dass die damalige Hausärztliche Leitlinie zur Hypertonie den Nutzen eines niedrigeren Blutdruckzielwertes aufgrund inkonsistenter Studienlage in Frage stellte ^{207, 210}.

Hyperlipidämie

Mehr als die Hälfte der Teilnehmer in STAAB lagen oberhalb des empfohlenen Grenzwertes von >115 mg/dl nach ESC-Leitlinie ³³, von denen wiederum bei über 50% erstmalig ein erhöhter LDL-Cholesterinwert detektiert wurde. Die höchste Prävalenz fand sich mit 78% in der jüngsten Altersgruppe von 30-39 Jahren. Von den Teilnehmern unter lipidsenkender Medikation lagen über ein Drittel trotz Pharmakotherapie außerhalb des in der ESC-Leitlinie empfohlenen Grenzwertes.

Die Prävalenz von Hyperlipidämie in der DEGS1-Studie, definiert als ein Gesamtcholesterin ≥ 190 mg/dl oder eine medizinische Diagnosestellung, lag bei 65.1% ⁶⁴. Über 60% beider Geschlechter wurde erstmalig während der Basisuntersuchung der DEGS1-Studie die Diagnose einer Hyperlipidämie (Frauen 65.7%; Männer 64.5%) gestellt ⁶⁴. Bei Personen mit einer bekannten Hyperlipidämie erhielten nur knapp 31% eine lipidsenkende Medikation. Die Prävalenz von Hyperlipidämie (LDL-Cholesterin >115 mg/dl) in der STAAB Kohortenstudie war leicht niedriger (57.6%) verglichen mit den Ergebnissen der DEGS1-Studie ⁶⁴, ebenso erhielten mehr Probanden der DEGS1 Studie unzureichende Pharmakotherapie (37.3%). Diese Unterschiede können zum einen auf die unterschiedlichen Definitionen einer Hyperlipidämie (STAAB: LDL-Cholesterin >115 mg/dl; DEGS1: Gesamtcholesterin ≥ 190 mg/dl), oder zum anderen auf die im Gegensatz zu STAAB bundesweit repräsentativ erhobenen Daten der DEGS1-Studie zurückzuführen sein.

Lebensstilfaktoren

Übergewicht, definiert als ein BMI >25 kg/m², war bei mehr als der Hälfte der STAAB-Teilnehmer prävalent und über 30% waren nicht ausreichend körperlich aktiv (≥ 150 min/Woche moderate oder ≥ 75 min anstrengende körperliche Aktivität). Ähnliche Ergebnisse, mit einem BMI von >25 kg/m² bei 52% der Frauen und 67.1% der Männer, zeigten die DEGS1-Daten ⁸⁴. Dagegen war die Prävalenz körperlich inaktiver Teilnehmer in der DEGS1-Studie um das Dreifache höher. So bewegten sich 84.5% der Frauen und 74.6% der Männer nicht

ausreichend (<2.5h/Woche moderate Aktivität)¹¹⁵. Zu beachten ist, dass bei den vorliegenden DEGS1-Daten, Personen, die die empfohlenen 75 Minuten pro Woche anstrengenden körperliche Aktivität ausgeführt haben, nicht berücksichtigt wurden und damit die hohe Diskrepanz zu den vorliegenden Ergebnissen aus STAAB erklärbar wäre¹¹⁵.

In den 90er-Jahren war der mittlere BMI im Osten Deutschlands höher²¹¹. Nun zeigt sich Deutschlandweit ein stetiger Trend zu einem Anstieg des mittleren BMIs, was zum Teil auf die Alterung der Bevölkerung zurückzuführen ist und zu einer allmählichen Konvergenz der Prävalenz in den Regionen Deutschlands führt^{84, 212}. Zuletzt wies die Bevölkerung in Mecklenburg-Vorpommern im bundesweiten Vergleich im Jahr 2005 den höchsten Anteil von an Übergewicht leidenden Personen mit 57,4% auf (gegenüber 55,6 % in Sachsen-Anhalt, 53,8 % in Thüringen, 41,2 % in Hamburg, 44,5 % in Berlin)⁸⁴. Weiterhin zeigte DEGS1 mit 30% eine deutlich höhere Prävalenz der aktuellen Raucher im Vergleich zu STAAB (20%), was möglicherweise auf regionale und zeitliche Unterschiede zurückzuführen sind²¹³. Über einen langfristig sinkenden Trend der Prävalenzraten für Tabakkonsum, Übergewicht und körperliche Inaktivität berichtete die SHIP-Studie auf Grundlage von zwei Querschnittsstudien der Jahre 1997 bis 2001 (SHIP) und 2008 bis 2012 (SHIP-TREND) von 8.728 Teilnehmern aus dem Nordosten Deutschlands im Zeitverlauf^{214, 215}. So sank der Tabakkonsum von knapp 38.6 auf 34.3% und die körperliche Inaktivität von 55.8 auf 50.1%. Hingegen stieg die Adipositas-Prävalenz von 24.7% auf 30%, wobei Übergewicht eine marginale Senkung von knapp über 1% zeigte²¹⁴.

Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren in der europaweiten Primärversorgung

Umfangreiche Studien der Primärversorgung in Deutschland wie DETECT („Diabetes Cardiovascular Risk-Evaluation“, [N= 55.518; mittleres Alter 53.9 Jahre, 59.3% Frauen]), HYDRA („Hypertension and Diabetes Risk Screening and Awareness Study“, [N= 45.125; mittleres Alter 52.4 Jahre]) oder CoRiMa („The German Coronary Risk Management“, [N= 248.096, mittleres Alter 56.5 Jahre, 53.0% Frauen]) berichteten von Prävalenzen

zwischen 33 und 55% für Bluthochdruck sowie 30 bis 62% für eine Hyperlipidämie und 14 bis 29% für einen Diabetes mellitus bei Patienten ohne vorbestehende HKE ¹⁹⁰⁻¹⁹². Durch die Anpassung von Leitlinienempfehlungen über die Zeit, variierte die berichtete Prävalenz und die Erreichung der Behandlungsziele für die jeweiligen kardiovaskulären Risikofaktoren in vorangegangenen Studien erheblich und sind demnach nur eingeschränkt vergleichbar mit den Ergebnissen der STAAB Kohortenstudie. So lag der Schwellenwert für den HbA1c-Wert in DETECT bei >6,1% und in CoRiMa bei $\geq 6,5\%$ ^{190, 192}. Weiterhin definierte CoRiMa die LDL-Cholesterin-Zielwerte abhängig vom individuellen kardiovaskulären Risiko sowie der Anzahl weiterer Risikofaktoren (Prävalenz 62.0%), während DETECT (Prävalenz 29.1%) einen gleichbleibenden Schwellenwert von LDL-Cholesterin >115 mg/dl über alle Teilnehmer hinweg anwendete ^{190, 192}. Bei der Betrachtung der Behandlungsziele zeigt sich ein ähnliches Bild. So erreichten 29% der Teilnehmer in CoRiMa den definierten LDL-Cholesterin-Zielwert, bzw. 28% der Teilnehmer den Blutdruckzielwert. Einen HbA1c <6.5% und/oder den Einsatz von antidiabetischer Medikation wurde bei 36% der Teilnehmer erreicht ^{191-193, 216}. Eine deutlich geringere Prävalenz ausreichend medikamentös kontrollierter Bluthochdruckpatienten mit 19% zeigte sich hingegen in der HYDRA-Studie (N=45.125, 16-102 Jahre). Anzumerken ist, dass in dieser Studie der Blutdruck nicht standardisiert in der Routineversorgung gemessen wurde, da dies zu einer Überschätzung der Hypertonie, dem sogenannten „Weißkittel-Bluthochdruck“, führen kann ¹⁹¹.

Die in insgesamt 12 europäischen Ländern durchgeführte EURIKA-Studie („European Study on CVD Risk Prevention and Management in Daily Practice“) und die in 24 europäischen Ländern durchgeführte EUROASPIRE IV Studie zeigten eine unzureichende Pharmakotherapie bei 59 bis 61% der Hypertoniker bzw. bei 27 bis 67% der Patienten mit einer Hyperlipidämie, und in 41% (EUROASPIRE IV, HbA1c >7%) bis 63% (EURIKA, HbA1c $\geq 6.5\%$) von Diabetikern in ganz Europa ^{179, 217}. Die niederländische „LifeLines“ Kohortenstudie widmete sich dem Einsatz von lipidsenkenden Medikamenten bei 70.292 Teilnehmern (mittleres Alter 45 Jahre; n = 68.954 ohne CVD und Schlaganfall), basierend auf der Einhaltung der nationalen Richtlinien zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen, mit dem Ergebnis

einer unzureichenden Kontrolle bei 77% der für eine lipidsenkende Medikation in Frage kommenden 3.268 Personen. In der gesamten Kohorte war die Prävalenz von Bluthochdruck (19.0%) und Diabetes mellitus (1.7%) vergleichsweise niedrig, während 22% der Befragten aktuelle Raucher waren ^{218, 219}.

Determinanten für die Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren

Die Akkumulation von drei oder mehr unzureichend kontrollierten kardiovaskulären Risikofaktoren waren in der STAAB Kohortenstudie mit dem männlichen Geschlecht, einem höheren Lebensalter und einem niedrigeren Bildungsniveau verbunden. Hervorzuheben ist, dass sich jeweils über 30% der Betroffenen ihrer Hypertonie oder ihrem erhöhten Blutzuckerwert bzw. über die Hälfte der Betroffenen ihren erhöhten LDL-Cholesterinwerten nicht bewusst waren. Besonders in der jüngsten Altersgruppe (30-39 Jahre) lag ein bis dato nicht berichteter Hypertonus oder eine Hyperlipidämie bei über 70% der Teilnehmer vor. Bezüglich der Teilnehmer mit hohem kardiovaskulären Risiko nach SCORE hatten 36 Teilnehmer (48,6%) einen nicht bekannten LDL-Cholesterinspiegel von ≥ 100 mg/dl.

Ebenso spielt die korrekte Anwendung der Messinstrumente zur Vermeidung von Messfehlern, bspw. bei der Bestimmung des Bluthochdrucks, eine wichtige Rolle. So ist im Praxisalltag eine standardisierte Blutdruckmessung mit Durchführung von mehr als einer Blutdruckmessung und Einhaltung der Ruhephase vor der Blutdruckmessung aufgrund knapper Zeitressourcen schwierig. Eine kürzlich veröffentlichte Simulationsstudie zeigte, dass bereits ein Blutdruckmessfehler von 5 mmHg zu einer Fehlklassifikation des Bluthochdrucks von 85 Millionen Menschen weltweit führen würde ²²⁰. Weiterhin zeigte sich, dass die oszillometrische Blutdruckmessung zu niedrigeren Mittelwerten sowohl für den systolischen als auch diastolischen Blutdruck führt und damit vermeintlich kontrollierte Patienten außerhalb des Blutdruckzielwertes liegen. Dies würde den Ergebnissen der HYDRA-Studie entsprechen, die eine hohe Prävalenz unzureichender Blutdruckkontrolle verzeichnete, der von dem behandelnden Ärzten jedoch unbemerkt blieb ¹⁹¹.

Ein weiteres Problem könnte das Missverhältnis von unzureichendem Wissen und Compliance bezüglich der kardiovaskulären Risikofaktoren auf der Seite des Patienten und der Mangel an Zeit für eine umfassende Bewertung aller für einen einzelnen Patienten geltenden Behandlungsleitlinien seitens des Arztes sein ^{221, 222}. Im Zuge des demografischen Wandels ist der multimorbide Hochrisikopatient mit einem Anteil von über 60% (drei oder mehr Erkrankungen) nunmehr Praxisalltag. Dieser obliegt einer engen Betreuung und einem umfangreichen Management der sich daraus ergebenden Polypharmazie ²²³. So zeigten die Analysen des PHARMO-Datenbank-Netzwerkes aus den Niederlanden anhand der Daten von 1.203.209 Personen der Primär- und Sekundärprävention von HKE über 25 Jahren in den Jahren 1998-2010 eine steigende Tendenz der kardiovaskulären Pharmakotherapie mit zunehmenden Alter ²²⁴. Mit einer Zunahme der kardiovaskulären Medikation von 3% in der jüngsten Altersgruppe (30-39 Jahre) auf bis zu 73.5% in der höchsten Altersgruppe (70-79 Jahre) konnte dieser Trend auch in den vorliegenden Daten der STAAB Kohortenstudie bestätigt werden. Die Herausforderung der Polypharmazie besteht vor allem in einer unzureichenden Studienlage pharmakotherapeutischer Strategien, dem Risiko unerwarteter Arzneimittelwirkungen mit kritischen Ereignissen oder Komplikationen und der eingeschränkten Vulnerabilität der meist geriatrischen Patienten ²²⁵.

Zwar war in den vorliegenden Daten und in den zuvor beschriebenen Studien das männliche Geschlecht mit einer höheren Prävalenz hinsichtlich der kardiovaskulären Risikofaktoren und deren Kontrolle im Vergleich zu Frauen verbunden, die Datenlage des geschlechtsabhängigen Unterschiedes als Determinante für die unzureichende Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren ist jedoch nicht eindeutig. So wurde das weibliche Geschlecht als Einflussfaktor auf eine unzureichende Kontrolle in einer Beobachtungsstudie von 8.928 Patienten aus 320 Allgemeinpraxen in 10 europäischen Ländern bei Patienten mit hohem Gefäßrisiko identifiziert ²²⁶. Ebenso wiesen Frauen in der EUROASPIRE IV Studie ein schlechteres Risikofaktorprofil im Vergleich zu Männern auf und hatten signifikant häufiger drei oder mehr Risikofaktoren (29,5% vs. 34,9%; $p < 0,001$) über alle Altersgruppen hinweg ²²⁷. Auch für einzelne kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Diabetes mellitus oder Hyperlipidämie zeigte sich

eine höhere Prävalenz und unzureichenden Kontrolle beim weiblichen Geschlecht ^{228, 229}. Studien weisen darauf hin, dass insbesondere junge Frauen sich möglicherweise ihres kardiovaskulären Risikos weniger bewusst sind und seltener über Lebensstiländerungen im Rahmen der Primärprävention mit ihrem betreuenden Arzt sprechen ^{230, 231}.

Des Weiteren ging ein niedriger Bildungsstand mit einer unzureichenden Kontrolle von kardiovaskulären Risikofaktoren einher. So zeigen nationale und internationale Studien einen deutlichen Zusammenhang zwischen einem niedrigen Bildungsstand und der Anwesenheit von kardiovaskulären Risikofaktoren ^{232, 233}. Ebenso ist ein niedriges Bildungsniveau mit kardiovaskulären Endpunkten wie bspw. einer Atherosklerose, ischämischer Herzerkrankung, zerebrovaskulären Erkrankungen und kardiovaskulärer Mortalität assoziiert ³³.

Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren stratifiziert nach SCORE

Knapp 36% sowie 7.5% der STAAB-Teilnehmer wiesen gemäß der kürzlich für Deutschland aktualisierten SCORE Risikotabellen ¹⁶⁹ ein mittleres bzw. hohes Risiko auf, innerhalb der nächsten 10 Jahre an einer kardiovaskulären HKE zu versterben. Die Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren war unter den Teilnehmern mit dem höchsten Risiko für eine nachfolgende kardiovaskuläre Erkrankung am schlechtesten. Für Deutschland repräsentative Daten der DEGS1-Studie von 3.498 Teilnehmern ohne vorbestehende HKE im Alter von 40-69 Jahren zeigen eine hohe Prävalenz des 10-Jahres Risiko für tödliche HKE ²³⁴.

Die EURIKA-Studie bewertete das 10-Jahres-Risiko für tödliche HKE mittels SCORE bei 7.641 ambulanten Patienten ohne vorherige HKE im Alter von ≥ 50 Jahren (geringes vs. hohes kardiovaskuläres Risiko) und fand eine deutlich höhere Prävalenz von Personen mit hohem Risiko (40,1%) ²¹⁷. Für die in Deutschland rekrutieren 678 Patienten der EURIKA-Studie konnte überdies ein hohes 10-Jahres-Risiko für tödliche HKE bei über der Hälfte der Teilnehmer beobachtet werden ²²¹. Ebenso waren in der EURIKA-Studie etwa ein Drittel der Teilnehmer trotz Pharmakotherapie der Hoch-Risiko-Gruppe zuzuordnen, was auf eine unzureichende Kontrolle der Risikofaktoren hindeutet ^{217, 221}. Im Vergleich zu STAAB ermittelte

die CoRiMa-Studie einen höheren Anteil (22%) an Teilnehmern mit hohen bis sehr hohen Risiko für tödliche HKE nach SCORE¹⁹². Weiterhin wiesen in einer belgischen Studie der Primärversorgung (N= 11.069) 38% der Personen ein hohes bzw. über 26% der Personen ein sehr hohes kardiovaskuläres Mortalitätsrisiko nach SCORE auf ²³⁵.

Möglicherweise unterscheiden sich Personen hinsichtlich ihres kardiovaskulären Risikoprofiles im Setting einer populationsbasierten Kohorte verglichen mit Personen aus der primärärztlichen Versorgung. So könnte die Prävalenz von Personen mit hohem kardiovaskulären Risiko in der Allgemeinbevölkerung anhand von Daten aus der primärärztlichen Versorgung durch eine höhere Morbiditätslast sowie einer möglicherweise älteren und per se kränkeren Population überschätzt werden. Darüber hinaus könnte die Identifikation von Risikofaktoren im Rahmen einer ärztlichen Untersuchung wesentlich höher sein.

8.2 Medikamentenbezogene Überzeugungen und Barrieren für die Blutdruckkontrolle

Abhängig von der Messung der Adhärenz (Therapietreue) liegt eine unzureichende Therapietreue bei Bluthochdruckpatienten 43% und 88% vor ²³⁶. Innerhalb des ersten Behandlungsjahres setzen 16% bis 50% der Patienten ihre blutdrucksenkenden Medikamente ab ²³⁶⁻²³⁸. Im folgenden Abschnitt der Diskussion soll zunächst ein kurzer Überblick zu verschiedenen sozial-psychologischen Verhaltensmodellen, die sich mit dem Gesundheits- und Krankheitsverhalten beschäftigen, gegeben werden. Danach werden die Ergebnisse vorgestellt und in die Studienlage eingeordnet.

Nach dem „Modell der gesundheitlichen Überzeugung“ wägen Personen, basierend auf der Annahme, dass bestimmte Verhaltensweisen die Wahrscheinlichkeit eine Erkrankung zu entwickeln, erhöhen oder verringern könnten, den Nutzen einer präventiven Behandlung, die Schwere und die Gefahr einer Erkrankung, ab ²³⁹. Darüber hinaus führt die mentale

Kompensation einer Bedrohungserfahrung und die damit verbundenen Bedrohungserwartungen zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit, ein bestimmtes Verhalten auszuführen²³⁹. Weitere relevante Modelle des Gesundheits- und Krankheitsverhaltens sind die „Theorie des geplanten Verhaltens“, welches versucht, individuelle Verhaltensweisen vorherzusagen, die sich aus Einstellungen, Subjektnormen und wahrgenommener Verhaltenskontrolle ableiten²⁴⁰. Ebenso ist das „Selbstregulationsmodell“ zu nennen, welches gesundheitsbezogenes Verhalten einschließt, das durch Krankheitsdarstellungen wie Identität, Zeithorizont, Folgen, Ursache und Kontrolle beeinflusst wird²⁴¹. Die Patienten entscheiden, ob die Behandlung einer Krankheit mit ihren persönlichen krankheitsbedingten Überzeugungen übereinstimmt und beurteilen subjektiv den Behandlungserfolg, um über die Fortsetzung der Therapie zu entscheiden²⁴². Daher sind bei der Untersuchung von Gründen für die Nichteinhaltung einer Pharmakotherapie neben nicht modifizierbaren Faktoren wie zum Beispiel Alter, ethnische Zugehörigkeit und umweltbedingte Faktoren- auch krankheitsbedingte Überzeugungen zu berücksichtigen^{171, 243, 244}. Eine Metaanalyse des „Necessity-Concern-Framework“ Horne et al zeigte, dass die Einhaltung der Therapie durch implizite Urteile über den persönlichen Bedarf („necessity“) an und die Bedenken über („concern“) verschriebene Medikation bei Patienten mit einer Vielzahl von chronischen Erkrankungen oder Langzeiterkrankungen, einschließlich Bluthochdruck, beeinflusst wird²⁴⁵. Hierbei ging eine höhere Adhärenz mit einer stärkeren Wahrnehmung gegenüber der Notwendigkeit von und geringeren Bedenken über die Medikation einher²⁴⁵. Diese verhaltenstheoretischen Modelle werden mit Fragebögen wie bspw. dem „Illness-Perception-Questionnaire“ operationalisiert, deren Basis das Selbstregulierungsmodell ist²⁴⁶. Die Autoren des BMQ argumentierten jedoch, dass eine separate, spezifische Maßnahme zur Messung der Patientenüberzeugungen über Medikamente die Aussagekraft solcher Modelle erhöhen würde¹⁸³.

Die vorliegenden Daten zeigten, dass knapp die Hälfte der untersuchten 293 STAAB-Teilnehmer trotz medikamentöser Behandlung einer arteriellen Hypertonie außerhalb des

Blutdruckzielwertes von $\geq 140/90$ mmHg lagen. Der mediane Summenscore für Bedenken gegenüber und der Notwendigkeit für die verordnete Medikation lag bei 12.0 von 30 Punkten bzw. bei 17.0 von 25 Punkten und ist damit niedriger als in anderen Studien aus der primärärztlichen Versorgung, die mediane Werte von 18.4 bis 13.3 bis bzw. mittlere Werte von 21.2 und 17.3 zeigten^{242, 243}. Die niedrigen Summenscores könnten wiederum eine geringere Krankheitslast, weniger schwere und asymptomatische Formen der Hypertonie sowie die potenziell gesünderen Teilnehmer in der STAAB Kohortenstudie verglichen mit Patienten aus der primärärztlichen Versorgung widerspiegeln (siehe hierzu auch S. 88). Darüber hinaus ist möglicherweise die Vergleichbarkeit mit anderen Studien eingeschränkt, da Überzeugungen gegenüber der Medikation eine Momentaufnahme darstellen, die veränderlich ist und beeinflusst wird durch die Wirksamkeit und Nebenwirkungen sowie durch unterschiedliche Erfahrungen^{247, 248}.

Weiterhin konnten in den vorliegenden Ergebnissen geschlechtsspezifische Unterschiede von Überzeugungen gegenüber der verordneten Pharmakotherapie hinsichtlich einer unzureichenden Blutdruckkontrolle identifiziert werden. Im Vergleich zu Männern war die geringere Sorge um die verordnete blutdrucksenkende Medikation im STAAB-Kollektiv mit einer schlechteren Blutdruckkontrolle bei Frauen verbunden. Über 20% der Frauen mit normotensiven Blutdruck unter antihypertensiver Pharmakotherapie berichteten über Bedenken bezüglich einer Abhängigkeit, jedoch traf diese Aussage nur bei 4.5% mit Blutdruckwerten über 140/90 mmHg zu. Weitere Studien schildern inkonsistente Ergebnisse hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede der medikamentösen Behandlung²⁴⁹. Eine populationsbasierte Studie mit 8.000 Teilnehmern aus Schweden berichtete, dass sowohl Männer als auch Frauen häufiger über ihre blutdrucksenkenden Medikamente besorgt waren, verglichen zu allen anderen Medikamentengruppen²⁴⁹. Im Gegensatz dazu berichtete eine norwegische Studie von Patienten mit einer bereits bestehenden HKE, dass Frauen mehr über ihre verschriebenen Medikamente im Allgemeinen besorgt waren als Männer, während eine Studie mit antihypertensiv behandelten Patienten aus der Sekundärversorgung keine

geschlechtsspezifischen Ergebnisse zeigte^{242, 247}. Die Ursachen für die aufgezeigten Unterschiede zu anderen Studien können möglicherweise an der Verschiedenheit der Studiendesigns, der Studienpopulationen und in unterschiedlichen Messverfahren zur Beurteilung von Überzeugungen oder Einstellungen zur Medikation liegen. Unter Berücksichtigung, dass dieses Ergebnis nur das weibliche Geschlecht betraf, könnte dies darauf hindeuten, dass die Einnahme einer antihypertensiven Medikation bei einer positiven Gesundheitswahrnehmung unzureichend ist. Eine Studie von *Theunissen et al.* legte wiederum dar, dass die Diskussion von kognitiven oder emotionalen Krankheitswahrnehmungen (ein Prozess, bei dem Patienten auf die Bedeutung ihres Gesundheitsrisikos aufmerksam gemacht werden) oder von Maßnahmenplänen zur Einhaltung medizinischer Verordnungen im Arzt-Patienten-Gespräch, zu mehr Besorgnis über Medikamente führte. So erhöhte der Wunsch des Patienten, einem empfohlenen Lebensstil zu folgen und so ihre Abneigung gegenüber eine pharmakotherapeutische Behandlung zusätzlich verstärkte²⁵⁰. Die Krankheitswahrnehmung ist möglicherweise sowohl ein Indikator für eine bessere Einhaltung der Therapie als auch für erhöhte Bedenken. Daher könnten Patienten, die sich über die langfristigen Folgen einer unkontrollierten Hypertonie bewusst sind, trotz höherer Bedenken bezüglich der verordneten Medikation, eine bessere Einhaltung des Medikamentenregimes aufweisen.

Bei Männern zeigte sich kein Zusammenhang zwischen den spezifischen Skalen des BMQ-D und dem Blutdruckzielwert. Ein eventuell nicht detektierter Effekt bei den männlichen Teilnehmern in unserer Studie könnte an der möglicherweise zu kleinen Studienpopulation (N=293) liegen. Allerdings war Rauchen im unadjustierten Modell mit einer besseren Behandlungskontrolle verbunden. Der Effekt verschwand schließlich nach Anpassung der anderen Kovariablen im Modell, was möglicherweise an der geringen Stichprobengröße lag. Eine Studie berichtete, dass Männer im Vergleich zu Frauen häufiger an negative Langzeitfolgen eines Bluthochdrucks glaubten²⁴². Aufgrund ihres höheren gesamten kardiovaskulären Risikos könnten männliche Raucher mit dem zusätzlichen kardiovaskulären

Risikofaktor des Tabakkonsums möglicherweise achtsamer gegenüber ihren Blutdruckzielwerten sein.

Weiterhin zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Blutdruckkontrolle und der spezifischen Skala für die Notwendigkeit der Medikation. Dieses Ergebnis unterstreicht eine „systematic review“ von *Horne* und Kollegen, welches ebenso keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Notwendigkeit und Einhaltung von blutdrucksenkender Medikation feststellte ²⁴⁵. Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass eine Hypertonie zu Beginn meist asymptomatisch verläuft und somit kein Zusammenhang zwischen der Notwendigkeit der Einnahme verschriebener Medikamente und dem Vorhandensein oder Fehlen von Symptomen vom Patienten wahrgenommen wird. Der direkte Vorteil, ohne jegliche negative Folge bei Nichteinnahme, wird demnach nicht erkannt ^{172, 242, 251}. Der meist asymptomatische Verlauf stellt daher Ärzte vor die Herausforderung, Patienten mit Bluthochdruck davon zu überzeugen, ihre Medikamente wie vorgeschrieben einzunehmen ^{242, 243, 252}. Aus diesem Grund ist es wichtig, Patienten mit Bluthochdruck über die langfristigen Folgen einer Nichteinhaltung der antihypertensiven Pharmakotherapie zu informieren ²⁴³.

8.3 Ärztliche Lebensstilempfehlung in der Primär- und Sekundärprävention

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind mit rund 667.000 (29%) in Europa die häufigste Todesursache vor dem 65. Lebensjahr ⁵. Ebenso besteht ein hohes Präventionspotenzial modifizierbarer kardiovaskulärer Risikofaktoren von Personen mit einer bereits bestehenden HKE oder einem Schlaganfall in Deutschland ²⁵³.

Die Umsetzung und Aufrechterhaltung eines gesunden Lebensstils ist ein zentrales Element in den aktuellen Leitlinien zur primären und sekundären Prävention von HKE ^{254, 255}. Empfohlen wird ein multidisziplinärer Ansatz, bei dem die Änderung des Lebensstils und das Management von Risikofaktoren sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention im Vordergrund

stehen^{180, 256}. Hierbei nimmt der behandelnde Arzt eine Schlüsselfunktion ein, um den Patienten bei der Umsetzung in Form von Gesundheitsaufklärung, Gesundheitsförderung und Prävention sowie Behandlung der bestehenden Risikofaktoren zu unterstützen^{257, 258}.

Wie häufig der Arzt eine angemessene ärztliche Lebensstilempfehlung in der Primär- und Sekundärprävention von HKE ausspricht und welche Determinanten bei der Empfehlung eine Rolle spielen, ist nicht ausreichend bekannt.

Der Vergleich von insgesamt 665 untersuchten Teilnehmern der STAAB Kohortenstudie (Kollektiv der Primärprävention) und 536 Patienten nach einem koronaren Ereignis der deutschen EUROASPIRE IV Studie (Kollektiv der Sekundärprävention) zeigte deutliche Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit und Determinanten einer ärztlichen Empfehlung des Lebensstils. Auch unter Betrachtung eines Hochrisikokollektivs in STAAB unter Verwendung der vergleichbaren EUROASPIRE IV-Definition zur Bestimmung von Patienten mit einem hohen kardiovaskulären Risiko, erhielten Personen in der Sekundärprävention, mit Ausnahme der Empfehlung zum Rauchstopp, signifikant häufiger eine leitliniengerechte ärztliche Lebensstilempfehlung. Eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für den Erhalt von mindestens 50% adäquate ärztlich empfohlener Lebensstiländerungen war im Kollektiv der Primärprävention mit Personen mit Bluthochdruck, Hyperlipidämie und Diabetes mellitus verbunden. In der Sekundärprävention war einzig ein Diabetes mellitus mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für eine ärztliche Empfehlung zu Lebensstiländerungen von mindestens 50% assoziiert. Hervorzuheben ist, dass bei Koronarpatienten im Rahmen der Sekundärprävention, die Lebensstilempfehlungen mit zunehmendem Alter nachließen.

Prävalenz ärztlicher Lebensstilempfehlungen in der Primärprävention

Die im Rahmen der Primärprävention betrachteten STAAB-Teilnehmer weisen, wie in Abschnitt (Seite 97) dargelegt, nur eine geringe Prävalenz von Personen mit hohem kardiovaskulären Risiko auf, sodass bis dato durchgeführte Studien von Patienten aus der

primärärztlichen Versorgung nur mit Einschränkungen vergleichend betrachtet werden können ¹⁸⁶.

Im „primary care arm“ der EUROASPIRE IV Studie (N= 4.579; mittleres Alter 58.8 Jahre) erhielten über 70% der Hochrisiko-Patienten die Empfehlung, das Rauchen (vs. STAAB: 44.0%) zu beenden sowie über zwei Drittel, das Gewicht zu reduzieren (vs. STAAB: 43.8%) und knapp 60% der Patienten wurde empfohlen, die körperliche Aktivität (vs. STAAB: 52.1%) zu steigern ²⁵⁹. Nach Betrachtung der STAAB-Teilnehmern mit hohem kardiovaskulärem Risiko nach der Definition der EUROASPIRE IV Studie war die Empfehlungshäufigkeit im Vergleich zu Patienten im „primary care am“ von EUROASPIRE IV jedoch deutlich geringer (STAAB Hochrisiko-Kollektiv: Gewichtsreduktion 56.4%; körperliche Aktivität steigern: 54.7%, Empfehlung zum Rauchverzicht: 42.7%). Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass in EUROASPIRE IV auch Empfehlungen durch andere Berufsgruppen im Gesundheitswesen berücksichtigt wurden, wie z.B. Gesundheits- und Krankenpfleger, Fachärzte oder Therapeuten ²⁵⁹. Das EPA-Cardio-Projekt („European Practice Assessment of Cardiovascular Risk Management“) berichtete im Hochrisiko-Kollektiv von 3.723 Teilnehmern (mittleres Alter 66.0 Jahre) aus neun europäischen Ländern, mit Ausnahme der Empfehlung von körperlicher Aktivität, über eine im Vergleich zum Kollektiv der STAAB Kohortenstudie ähnliche Häufigkeit von Lebensstilempfehlungen ²²⁶.

Ein hohes kardiovaskuläres Risiko könnte mit einer höheren Empfehlungshäufigkeit von Lebensstiländerungen im Rahmen der Primärprävention einhergehen, wodurch das tendenziell gesündere STAAB-Kollektiv mit einer geringeren Komorbidität eine niedrigere Empfehlungsrate aufweist. Ebenso ist zu beachten, dass die STAAB-Teilnehmer mit einem durchschnittlichen Alter von knapp 50 Jahren deutlich jünger waren als die Patienten aus der EUROASPIRE IV Studie (mittleres Alter 58.8 Jahre) und dem EPA-Cardio-Projekt (mittleres Alter 66 Jahre) ^{226, 259}.

Prävalenz ärztlicher Lebensstilempfehlungen in der Sekundärprävention

Die EUROASPIRE Surveys berichten in regelmäßigen Abständen über den Erhalt und die Umsetzung der Empfehlung eines gesunden Lebensstils in der Sekundärprävention („hospital arm“) sowie bei Personen mit einem hohen kardiovaskulären Risiko in der primärärztlichen Versorgung („primary care arm“) in mehreren europäischen Ländern ¹⁸⁰. In der EUROASPIRE IV Studie, die von 2012 bis 2013 durchgeführt wurde, erhielten nur 46% der Patienten mit einem bereits bestehenden koronaren Ereignis eine ärztliche Empfehlung zur Teilnahme an einem Präventions- oder Rehabilitationsprogramm, von denen nur 69% an mindestens der Hälfte und nur 32% an allen Sitzungen teilnahmen ²⁶⁰. Zeittrends der EUROASPIRE II, III und IV Surveys von neun europäischen Ländern über einen Zeitraum von 14 Jahren gaben an, dass die Prävalenz der Lebensstilrisikofaktoren wie Adipositas und zentrale Adipositas um 7% bzw. 6% zunahm und jeder fünfte Koronarpatient zum Zeitpunkt der Auswertung sechs Monate bis drei Jahre nach einem koronaren Ereignis weiterhin rauchte ²⁶¹. Auch der kürzlich erschienene EUROASPIRE V Studie, in dessen Rahmen zwischen 2016 und 2017 8.261 Patienten (mittleres Alter 63.6 Jahre; 26% Frauen) aus 27 europäischen Ländern eingeschlossen wurden, zeigte keinen positiven Trend der Entwicklung eines gesunden Lebensstils nach einem koronaren Ereignis. Trotz eines vorbestehenden koronaren Ereignisses, rauchten 19% der Patienten weiterhin, von denen 55% persistierende Raucher waren ²⁶⁰. Über ein Drittel der Befragten waren adipös (BMI ≥ 30 kg/m²), von denen wiederum knapp 60% eine zentrale Adipositas (Hüftumfang: Männern ≥ 102 cm; Frauen ≥ 88 cm) aufwiesen. Zwei Drittel der Teilnehmer waren körperlich inaktiv (<30 min an 5 Tagen/Woche) waren und über 40% wiesen einen Blutdruck $\geq 140/90$ mmHg ($\geq 140/85$ bei Diabetikern) auf ²⁶⁰. Im Vergleich zur EUROASPIRE IV Studie des deutschen Subsample, zeigte sich mit 85% (vs. 36.7%) eine deutlich höhere ärztliche Empfehlungsrate bezüglich des Rauchstopps. Die Empfehlung zur Gewichtsreduktion erhielten in EUROASPIRE IV 40% der Patienten mit einem BMI ≥ 30 kg/m², während im deutschen Kollektiv der EUROASPIRE IV-Teilnehmer über 69% bereits bei einem BMI >25 kg/m² entsprechende Lebensstilempfehlungen erhielten. Ebenso

war die ärztliche Empfehlung, die körperliche Aktivität zu steigern im deutschen EUROASPIRE IV-Kollektiv mit über 71% deutlich höher als in der gesamteuropäischen EUROASPIRE IV Studie mit 54%²⁶⁰. In der neuseeländischen SNAPSHOT ACS-Studie erhielten fast zwei Drittel der Patienten mit akutem Koronarsyndrom (mittleres Alter 69.3 Jahre, 35% Frauen) die Empfehlung der Rauchentwöhnung, was die unzureichende Empfehlungsrate im deutschen EUROASPIRE IV-Kollektiv unterstreicht²⁶².

Vergleichende Betrachtung von ärztlichen Lebensstilempfehlungen in der Primär- und Sekundärprävention

Im Vergleich zu Teilnehmern aus der Allgemeinbevölkerung ohne HKE, erhielten Personen mit bereits vorbestehender HKE im Rahmen der EUROASPIRE IV Studie, häufiger die ärztliche Empfehlung einer Lebensstiländerung, mit Ausnahme der Empfehlung des Rauchstopps. Auf Grundlage der verwandten Datenerhebung und Definitionen der Lebensstilempfehlungen, ließen sich keine direkt vergleichbaren Studien für eine Einordnung der vorliegenden Ergebnisse finden. Es existieren jedoch einige wenige Studien, die sich auf Unterschiede in der Häufigkeit von gesundem Verhalten in der Primär- und Sekundärprävention konzentrieren.

So verglich die PURE-China-Studie vier gesunde Lebensstilverhalten (Raucherentwöhnung bei aktuellen/ehemaligen Rauchern, körperliche Aktivität, gesunde Ernährung, selbstberichteter Alkoholkonsum) bei Personen mit und ohne HKE, Schlaganfall oder einem Diabetes mellitus mit dem Ergebnis, dass weniger als 10% der Befragten alle vier gesunden Lebensgewohnheiten einhielten²⁶³. Darüber hinaus erhöhte sich mit der Anzahl der kardiovaskulären Ereignisse die Akzeptanz von zwei oder mehr gesunden Lebensgewohnheiten²⁶³. Weitere Studien aus den USA und Australien bestätigen die Ergebnisse der PURE-China-Studie, dass Personen mit einem bereits bestehenden kardiovaskulären Ereignis eher einem gesunden Lebensstil folgen^{264, 265}. Dies könnte die

Ergebnisse der STAAB Kohortenstudie festgestellte Tendenz des Arztes, ärztliche Lebensstilempfehlungen in der Sekundärprävention eher auszusprechen, widerspiegeln.

Ein gesunder Lebensstil ist in der aktuellen Leitlinie sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen bei Anwesenheit von Lebensstilrisikofaktoren zu empfehlen. Demnach besteht ein erhebliches Potenzial einer Erhöhung der ärztlichen Lebensstilempfehlung sowohl in der primären als auch in der sekundären Prävention, insbesondere vor dem Hintergrund der hohen Prävalenz von Lebensstilrisikofaktoren in beiden untersuchten Kollektiven.

Determinanten für eine adäquate ärztliche Lebensstilempfehlung

Primärprävention

Der Erhalt von mindestens 50% adäquate ärztlicher Lebensstilempfehlung war in der STAAB Kohortenstudie mit dem Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren (selbstberichteter Bluthochdruck, hoher LDL-Cholesterinwert und Diabetes) verbunden. Bis auf einen erhöhten BMI von $>25 \text{ kg/m}^2$ hatten Lebensstilrisikofaktoren keinen Einfluss auf die ärztliche Empfehlung einer Lebensstiländerung im Rahmen der Primärprävention. Das EPA Cardio-Projekt mit Teilnehmern unter hohem kardiovaskulärem Risiko zeigte im Vergleich zu unseren Ergebnissen, dass die dokumentierten Beratungen eines gesunden Lebensstils von Ärzten mit einer zunehmenden Anzahl von kardiovaskulären- sowie Lebensstilrisikofaktoren stieg ²²⁶. Daher deuten vorliegende Ergebnisse darauf hin, dass Ärzte insbesondere bei Personen mit einem niedrigen kardiovaskulären Risikoprofil und wenigen Begleiterkrankungen, insbesondere dann Lebensstilempfehlungen aussprechen, wenn eine Evidenz für kardiovaskuläre- oder sichtbare Lebensstilrisikofaktoren (wie z.B. Übergewicht) vorliegt.

Sekundärprävention

Im Kollektiv der Sekundärprävention sank die Wahrscheinlichkeit einer ärztlichen Lebensstilempfehlung mit zunehmendem Alter und entspricht damit den Ergebnissen vorangegangener Studien. Die SNAPSHOT ACS-Studie bewertete eine optimale präventive Vorsorge (mindestens einer der folgenden Empfehlungen: ausreichend Bewegung, gesunde Ernährung oder Raucherentwöhnung) von 2.299 Patienten nach einem akuten Koronarsyndrom (mittleres Alter 69 Jahre) aus Neuseeland und Australien. Ein Alter von über 70 Jahre war deutlich mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für den Erhalt einer Lebensstilberatung bei hospitalisierten Patienten assoziiert ²⁶⁶.

Den positiven Effekt eines gesunden Ernährungsverhaltens im Alter bestätigte die „Seniors-ENRICA“ Kohortenstudie von 2.042 Teilnehmern über 60 Jahre aus Spanien, die von 2008-2010 rekrutiert und in 2012 und 2015 nachbeobachtet wurden ²⁶⁷. Mittels einem 52-Item Fragebogen („health deficit accumulation index“), der die funktionale, selbst bewertete Gesundheit/Vitalität sowie psychische Gesundheit und Nutzung von Gesundheitsdiensten erhob, zeigte sich bei der Einführung eines gesunden Ernährungsstils, eine signifikante Verbesserung der Gesundheit, besonders bei der funktionalen Beeinträchtigung. ²⁶⁷. Ebenso zeigte eine randomisierte kontrollierte klinische Studie bei Personen über 50 Jahren mit einem erhöhten Risiko für Morbus Alzheimer nach 18-monatiger Intervention eine signifikant moderate Verbesserung der kognitiven Funktion²⁶⁸. Die „English longitudinal study of aging“ von 3.454 gesunden Teilnehmern zeigte nach 8 Jahren, dass Personen, die sich körperlich moderat bis stark bewegten (einmal pro Woche, mehr als einmal pro Woche) eine 2.5- bis 3.5-fach erhöhte Chance haben, gesund zu altern. Das „gesunde Altern“ war hierbei definiert als „frei von einer schweren chronischen Erkrankung“ (keine wesentliche Beeinträchtigung der kognitiven Funktion, keine wesentliche Einschränkung der körperlichen Funktionen und eine gute psychische Gesundheit) ²⁶⁹.

Weiterhin sollten Ursachen für die geringe Häufigkeit von ärztlichen Lebensstilempfehlungen in höheren Altersgruppen identifiziert werden, da ältere Patienten deutlich von Lebensstilinterventionen profitieren. Mögliche Barrieren für die Umsetzung der Lebensstilempfehlung im Alter könnte die Unkenntnis darüber sein, wie ein gesunder Lebensstil zu erhalten bzw. ein gesundes Ernährungsverhalten umzusetzen ist ²⁷⁰. Dies unterstreicht, dass die Interventionen im Lebensstil an die Bedürfnisse älterer Menschen angepasst werden sollten, einschließlich einer engmaschigen Beratung zur Vermeidung von Missverständnissen in Bezug auf das Gesundheitsverhalten. Ein möglicher Ansatz wäre, die individuelle Komorbidität des Patienten und dessen körperliche und geistige Fähigkeiten besonders zu berücksichtigen und die Zielwerte der ESC-Leitlinie entsprechend anzupassen, indem bspw. eine leichte bis mittelschwere körperliche Aktivität empfohlen wird ^{271, 272}.

Darüber hinaus war Diabetes der einzige kardiovaskuläre Risikofaktor, der mit einer höheren Wahrscheinlichkeit verbunden war, mindestens 50% adäquate ärztliche Lebensstilempfehlungen im Kollektiv der Sekundärprävention zu erhalten. Insbesondere Patienten mit einem Diabetes scheinen die Behandlungsziele für die Sekundärprävention von HKE nicht zu erreichen. So war ein Diabetes bei Koronarpatienten in der EUROASPIRE III Studie mit einem dreifach höheren Risiko verbunden, die Leitlinienempfehlungen der Sekundärprävention zu verfehlen ²⁷³. Das erhöhte Risiko der kardiovaskulären- sowie der Gesamtmortalität in diesem Hochrisiko-Kollektiv könnte möglicher Anlass dafür sein, dass Diabetiker bezüglich dem Erreichen ihres Präventionszieles einer besonderen ärztlichen Kontrolle unterliegen ²⁷³. Weitere Studien berichten über eine erhöhte Sterblichkeit vor allem bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom und zeigen, dass ein insgesamt gesunder Lebensstil signifikant mit einem geringeren Risiko für kardiovaskuläre Mortalität bei Patienten mit Typ-2-Diabetes verbunden ist ^{274, 275}.

Die vorliegenden Daten stellen die Bedeutung heraus, die Umsetzung der Lebensstilempfehlungen sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention zu

verbessern. Während das Vorhandensein von kardiovaskulären Risikofaktoren mit einer höheren Chance verbunden war, in der Primärprävention mindestens 50% adäquate ärztliche Lebensstilempfehlung zu erhalten, waren solche Assoziationen in der Sekundärprävention nicht oder weniger ausgeprägt. Dies könnte darauf hindeuten, dass Ärzte bei der Empfehlung eines gesunden Lebensstils in der Allgemeinbevölkerung mehr auf kardiovaskuläre als auf mit dem Lebensstil assoziierte Risikofaktoren fokussiert sind. Im Kollektiv der Sekundärprävention hatten ältere Koronarpatienten eine geringere Chance auf den Erhalt ärztlicher Lebensstilempfehlungen. Daher sollte eine engmaschige Beratung und Begleitung im Hinblick auf die Bedürfnisse der Patienten und die Lebensqualität in Betracht gezogen werden.

Wirksamkeit von und Barrieren für Lebensstilintervention in der Primär- und Sekundärprävention

In Bezug auf klinische Endpunkte, wie bspw. Gesamtcholesterin und Blutdruck, ist die Wirkung von Lebensstilinterventionen in der Primär- und Sekundärprävention von HKE heterogen. *Ketola et al.* analysierten 21 multifaktorielle randomisierte klinische Interventionsstudien verschiedener Intervention (Ernährungsumstellung, Raucherentwöhnung und Verringerung des Alkoholkonsums) bei Menschen im erwerbsfähigen Alter und kamen zu dem Schluss, dass Probanden der Sekundärprävention sowohl von einzelnen als auch von mehreren Interventionen im Hinblick auf ihre kardiovaskuläre Morbidität, Mortalität und Gesamtmortalität profitierten ²⁷⁶. Im Rahmen der Primärprävention reduzierten Lebensstilinterventionen die kardiovaskuläre Morbidität dennoch kaum und hatten keinen signifikanten Effekt auf die Gesamtmortalität von HKE. Daher empfahlen die Autoren den bestehenden Ansatz sich auf präventive Maßnahmen bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko oder bei bereits bestehender HKE zu konzentrieren. Weiterhin zeigten sich heterogene Effektgrößen mit weiten Konfidenzintervallen, sodass die Autoren anmerkten, sich auf standardisierte Outcome-Messungen zu verständigen, um die Bewertung der Wirksamkeit zu verbessern ²⁷⁶.

Ein weiteres „Systematic Review“ konnte keinen Effekt auf die kardiovaskuläre Mortalität in der Primärprävention bei multiplen Interventionsmaßnahmen nachweisen, die sich auf Beratungs- und Bildungsmaßnahmen mit oder ohne medizinische Behandlung konzentrierte. Der multiple Interventionsansatz hatte zum Ziel, mehr als einen kardiovaskulären Lebensstilrisikofaktor (körperliche Inaktivität, ungesunde Ernährung, Bluthochdruck, hoher Gesamtcholesterinspiegel und Rauchen) zu reduzieren ²⁷⁷.

Eine weitere Übersichtsarbeit konzentrierte sich auf multifaktorielle Interventionen bei Teilnehmern mit etablierten HKE und Hochrisikogruppen (mindestens zwei Risikofaktoren waren Bluthochdruck, Diabetes, Übergewicht oder erhöhter Cholesterinspiegel) ohne medikamentöse Therapie ²⁷⁸. Demnach reduzierten multifaktorielle Interventionen in der Sekundärprävention die kardiovaskuläre Mortalität und/oder das Auftreten von wiederholten HKE und hatten insbesondere einen langfristig positiven Einfluss auf den Lebensstil, im Hinblick auf gesunde Ernährungsgewohnheiten und erhöhte körperliche Aktivität. Bei Hochrisikoteilnehmern zeigte die multifaktorielle Intervention positive Auswirkungen auf biologische Faktoren (Körpergewicht und Blutdruck) sowie auf den Lebensstil (Ernährung und körperliche Aktivität) und reduzierten die Inzidenz von Diabetes. Als "Erfolgsfaktor" nannten die Autoren den regelmäßigen Kontakt mit den Patienten sowie eine langfristigen und umfangreiche Beratung ²⁷⁸.

Qualitative Studien zeigen die Sichtweise von Ärzten sowie Gesundheits- und Krankenpflegern hinsichtlich Lebensstilinterventionen und ihre Fähigkeit, Lebensstilgewohnheiten in der Primärprävention zu fördern. In einer Studie aus Finnland wurden die Einstellungen zu klinischen Leitlinien sowie die Einstellungen zur Lebensstilberatung von 59 Ärzten und 161 Krankenschwestern untersucht ²⁷⁹. Beide Berufsgruppen betonten die Bedeutung der Verantwortung des Patienten für lebensstilspezifische Entscheidungen und die Bereitschaft zum Wandel als zentrale Barriere für die Behandlung und das Selbstmanagement seiner Erkrankungen. Mehr als die Hälfte berichtete über ungenügende Fähigkeiten im Bereich der

Lebensstilberatung und zwei Drittel über unzureichende Zeit, um sich mit den individuellen Lebenssituationen der Patienten auseinanderzusetzen. Gesundheits- und Krankenpfleger mit mehrjähriger Berufserfahrung berichteten häufiger von ausreichenden Fähigkeiten für eine angemessene Lebensstilberatung²⁷⁹. Der Einfluss einer negativen Einstellung des Arztes auf das Empfehlungsverhalten von Präventionsmaßnahmen zeigte eine Studie von knapp 500 Ärzten aus der Schweiz auf. So war die Empfehlung zum Tabak- und Rauchverzicht durch den Arzt maßgeblich beeinflusst von fehlendem Interesse an der Prävention und der Überzeugung einer fehlenden Evidenz für die Wirksamkeit von Präventionsmaßnahmen²⁸⁰. In einem Telefon-Survey von 120 Ärzten in New York City gaben etwa vier von fünf Ärzten an, dass die Informationen bezüglich der Präventionsmaßnahmen in den Leitlinien unübersichtlich sind. Allgemeinärzte einer dänischen Studie schilderten ethische Bedenken in Bezug auf eine einseitige Sichtweise auf Lebensstiländerungen, ohne Berücksichtigung individueller Lebensumstände. Auch spielte hier ein möglicher Vertrauensverlust bei erfolgloser Lebensstiländerung eine Rolle²⁸¹. Weitere Faktoren bei der Empfehlung gesundheitspräventiver Maßnahmen betreffen das Alter, das Geschlecht, die ärztliche Spezialisierung, unzureichende Erstattungspauschalen und das eigene Gesundheitsverhalten des Arztes²⁸²⁻²⁸⁴. So zeigte eine US-amerikanische Studie von 1000 praktizierenden Ärzten der Primärversorgung, dass nicht rauchende Ärzte signifikant häufiger ihren hypertensiven Patienten die empfohlenen Lebensstilinterventionen aussprachen. Weiterhin empfahlen Ärzte, die sich mehr als einmal pro Woche selbst körperlich bewegten, signifikant häufiger die Empfehlung, den Alkoholkonsum einzuschränken. Jüngere Ärzte (<40 Jahre) hingegen empfahlen häufiger eine gesunde Ernährungsweise²⁸⁵.

8.4 Stärken und Limitationen

Eine Stärke der vorliegenden Arbeit liegt in der Verwendung von etablierten Kollektiven aus der Allgemeinbevölkerung sowie von Patienten mit vorbestehender HKE aus derselben Studienregion. Die STAAB Kohortenstudie trägt maßgeblich dazu bei, Daten zum

kardiovaskulären Risikoprofil aus einer Region im Nordwesten Bayerns zu vervollständigen sowie Determinanten für die Entwicklung einer symptomatischen Herzinsuffizienz und deren Progression zu identifizieren. So können zukünftig Präventionsstrategien abgeleitet und so einer Manifestierung der Herzinsuffizienz (Stadium C/D) entgegengewirkt werden¹⁷⁰. Das multizentrische Design und eine ausreichende Anzahl von Teilnehmern der EUROASPIRE IV Studie erlaubt einen europaweiten und regionalen Vergleich auf Ebene der Studienzentren der Versorgung von Koronarpatienten¹⁷⁹. Die Stärke der STAAB Kohortenstudie und der EUROASPIRE IV Studie im Studienzentrum Würzburg liegt zudem im standardisierten Erhebungs- und Schulungsprozedere durch dezidierte SOPs und Erhebungsinstrumente¹⁷⁰. Bei den vorliegenden Daten muss allerdings beachtet werden, dass die Auswahl der Teilnehmer zur Studie einem Selektion-Bias unterliegen könnte. Mit einer positiven Antwort-Rate von knapp 33% in der STAAB Kohortenstudie ist nicht ausgeschlossen, dass vorwiegend gesündere und motivierte Personen aus der Allgemeinbevölkerung an der Studie teilnahmen. Auch im EUROASPIRE IV-Kollektiv ist ebenso ein Selektions-Bias der Teilnehmer nicht auszuschließen. So können die Teilnehmer aus dem sekundären Präventionsumfeld tendenziell eine „gesündere“ Population von Koronarpatienten darstellen, die das Indexereignis überlebt haben und körperlich in der Lage war, die Untersuchungen und Interviews durchzuführen. Des Weiteren sind die Ergebnisse der STAAB Kohortenstudie und der EUROASPIRE IV Studie ausschließlich für die Region Würzburg repräsentativ. Aufgrund regionaler Unterschiede in der Altersstruktur, dem Risikofaktorprofil oder der Verteilung von Lebensstilrisikofaktoren, sind die Ergebnisse möglicherweise nicht auf andere Regionen in Deutschland anwendbar.

Ferner stellen die erhobenen Parameter im Rahmen des Querschnittsdesigns nur eine Momentaufnahme dar und lassen keine Untersuchung möglicher kausaler Zusammenhänge im zeitlichen Verlauf zu. So kann es bspw. trotz standardisierter Messung des Blutdrucks zu falsch positiven Assoziationen in Bezug auf die Blutdruckkontrolle kommen. Im STAAB-Kollektiv können durch eine möglicherweise gesündere Studienpopulation eine höhere Prävalenz asymptomatischer und weniger schwerer Formen von Bluthochdruck vorhanden

sein, sodass medikamentenbezogene Überzeugungen möglicherweise unterschätzt wurden. Auch fehlten Informationen über Anzahl der antihypertensiven Medikation, der Intensität der ärztlichen Überwachung, der Therapietreue sowie der ärztlichen Beratung, die das Verhalten bezüglich der Medikation beeinflussen könnten.

Weiterhin beruhen die Aussagen bezüglich ärztlicher Lebensstilempfehlungen und deren Umsetzung auf der Selbstangabe durch die Studienteilnehmer. Eine möglicher Informations-Bias ist der Effekt des sozial erwünschten Antwortverhaltens^{286, 287}. So reagieren Befragte entsprechend sozialer Erwartungen, um möglichst große Zustimmung in einer sozialen Gruppe zu generieren²⁸⁸. Demnach könnte die Prävalenz gesunder Lebensstilfaktoren überschätzt worden sein. Zum anderen kann durch ein unzureichendes Erinnerungsvermögen nicht ausgeschlossen werden, dass ärztliche Lebensstilempfehlungen ausgesprochen, jedoch vom Teilnehmer nicht erinnert wurden. So fand die Befragung der EUROASPIRE IV-Teilnehmer bis zu drei Jahre nach dem koronaren Ereignis statt. Darüber hinaus lagen uns zum Zeitpunkt der Lebensstilempfehlung keine Informationen zum Grund der ärztlichen Empfehlung vor. Weiterhin fand keine objektive Messung der körperlichen Aktivität statt bspw. durch eine Akzelerometrie²⁸⁹.

Aufgrund der unterschiedlichen Erhebungen des Schulabschlusses in der STAAB Kohortenstudie sowie in der EUROASPIRE IV Studie, kann es zu einer Fehleinstufung des Bildungsstandes gekommen sein, da der Bildungsgrad zwischen den beiden Studien harmonisiert werden musste. Schließlich wurden im multivariablen Modell nur Variablen berücksichtigt, die auch in den beiden Studien erhoben wurden. Es ist nicht auszuschließen, dass die gefundenen Unterschiede durch weitere nicht dokumentierte Störfaktoren erklärt werden können und die Möglichkeit des „residual confounding“ bestand.

9 Schlussfolgerung und Ausblick

Die Ergebnisse des vorliegenden Promotionsprojektes verdeutlichen ein erhebliches Potenzial für eine verbesserte Umsetzung einer leitliniengerechten Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Primär- und Sekundärprävention. Bei entsprechender Pharmakotherapie verfehlten über die Hälfte der STAAB-Teilnehmer aus der Allgemeinbevölkerung ohne vorbestehende HKE den empfohlenen Blutdruckgrenzwert nach ESC-Leitlinie und etwa ein Drittel den LDL-Cholesterin-Grenzwert. Hervorzuheben ist die hohe Prävalenz einer erstmalig detektierten Hypertonie und Hyperlipidämie in der jüngsten Altersgruppe von 30-39 Jahren in der Allgemeinbevölkerung im Rahmen der Primärprävention. Weiterhin waren 40% der STAAB-Teilnehmer mit einem Diabetes mellitus unzureichend kontrolliert, wobei die höchste Prävalenz eines erstmalig detektierten HbA1c- Wertes von >6.5% in der Altersgruppe 60-69 Jahren vorlag. Vor dem Hintergrund der Geschlechtsunterschiede, einer unzureichenden Blutdruckkontrolle und einer hohen Prävalenz erstmals detektierter kardiovaskulärer anwendbar Risikofaktoren junger Erwachsener, sollten weitere Forschungsschwerpunkte besonders auf geschlechtsspezifische Determinanten fokussiert und Präventionsstrategien für junge Altersgruppen erarbeitet werden. Insbesondere für Subgruppen, wie bspw. Patienten mit einem niedrigen Bildungsniveau, sollte ein weiterer Schwerpunkt in der Stärkung der Edukation des Gesundheitsverhaltens im Arzt-Patienten-Gespräch unter engmaschiger Beratung und verständlicher Anleitung liegen. Eine weitere Strategie zur Erreichung einer besseren Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren könnte ein früher Beginn des Screenings von kardiovaskulären Risikofaktoren im Rahmen des hausärztlichen Besuches sein.

Ebenso besteht ein deutlicher Bedarf einer besseren Prävention hinsichtlich der mit dem Lebensstil assoziierten Risikofaktoren. So waren knapp 60% der STAAB-Teilnehmer ohne vorbestehende HKE und über 85% der Patienten der EUROASPIRE IV Studie übergewichtig oder adipös. Vor dem Hintergrund, dass es sich bei den Teilnehmern in der EUROASPIRE IV Studie um Personen mit einem bereits bestehenden koronaren Ereignis handelt, ist dieses

Ergebnis bedenklich. Hingegen zeigten sich sowohl im Kollektiv der Primär- und Sekundärprävention eine geringe Prävalenz aktueller Raucher. Die ärztliche Empfehlung eines adäquaten Lebensstils wurde bei Patienten mit einem vorbestehenden koronaren Ereignis, unabhängig vom kardiovaskulären Risikoprofil, häufiger ausgesprochen. Hingegen waren bei Teilnehmern der STAAB Kohortenstudie die Wahrscheinlichkeit einer Lebensstilempfehlung nur bei dokumentierten Risikofaktoren erhöht. Da die Empfehlung eines gesunden Lebensstils Bestandteil der Primär- und Sekundärprävention ist, besteht ein deutliches Potenzial, die Empfehlungshäufigkeit in der Primärprävention zu erhöhen. Weiterhin konnte eine Abnahme der Empfehlungshäufigkeit mit höherem Alter im Kollektiv der Koronarpatienten der EUROASPIRE IV Studie beobachtet werden, obwohl auch ältere Patienten von einer Lebensstilempfehlung profitieren. Die Studienlage zeigt, dass Faktoren, die das Empfehlungsverhalten des Arztes beeinflussen, vielschichtig sind. Neben unzureichender Zeit für den Patienten, fehlenden finanziellen Anreizen sowie alters- und geschlechtsabhängigen Verhaltensweisen spielt die persönliche Einstellung des Arztes zu Präventionsmaßnahmen eine Rolle. Auch ein unzureichendes Training für einzelne Präventionsmaßnahmen und unübersichtliche Leitlinien haben einen Einfluss auf das ärztliche Empfehlungsverhalten von Lebensstilinterventionen.

Den inversen Zusammenhang von geringen Bedenken gegenüber antihypertensiver Medikation und einem unzureichend kontrollierten Blutdruck bei Frauen, gilt es in weiteren Forschungsvorhaben unter Betrachtung anderer Populationen und klinischen Endpunkten zu verifizieren. Jedoch scheint ein geschlechtsspezifischer Unterschied hinsichtlich der medikamentenbezogenen Überzeugung der antihypertensiven Pharmakotherapie zu bestehen. Studien zeigen, dass eine Gesundheitsedukation bei Bluthochdruckpatienten das Bewusstsein für ihren Bluthochdruck als veränderbaren Zustand und das Wissen um die Bedeutung der verordneten Therapie beeinflussen können und so zu signifikanten Verbesserung der Blutdruckwerte führt ^{290, 291}. So sollten die aufgezeigten geschlechtsspezifischen Unterschiede hinsichtlich der Bedenken gegenüber der verordneten

Medikation gegebenenfalls im Arzt-Patienten-Gespräch erörtert werden und individuell Berücksichtigung finden.

Es ergeben sich aus der vorgelegten Arbeit folgende Implikationen auf Basis der vorliegenden Ergebnisse:

1. Die Gesundheitsedukation bei der Prävention kardiovaskulärer Risikofaktoren und deren Folgeerkrankungen sollten stärker in den Fokus des Arzt-Patienten-Gesprächs rücken.
2. Ärzte sollten über die Bedeutung von Lebensstilinterventionen durch regelmäßige Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen sensibilisiert werden einschließlich Schulungen zum Umgang mit sensiblen Themen im Arzt-Patienten-Gespräch, wie bspw. einer Gewichtsreduktion. Auch sollte eine transparente Aufbereitung der Empfehlungen zum Lebensstil in den bestehenden Leitlinien erfolgen.
3. Die Bedeutung der Langzeitfolgen asymptomatisch verlaufender kardiovaskulärer Risikofaktoren, wie bspw. einer arteriellen Hypertonie, ist hervorzuheben und bei der Erarbeitung von Präventionsstrategien, insbesondere für junge Altersgruppen, zu beachten.
4. Neben der Berücksichtigung geschlechtsspezifischer Determinanten für eine unzureichende Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren, sollte eine verständliche Kommunikation mit dem Patienten im Hinblick auf die Umsetzung von ärztlichen Lebensstilempfehlungen erfolgen und die individuellen Bedürfnisse und Lebensqualität Berücksichtigung finden.
5. Aufgezeigte geschlechtsspezifischen Unterschiede hinsichtlich der Bedenken gegenüber der verordneten Medikation sollten in nachfolgenden Studien untersucht sowie gegebenenfalls im Arzt-Patienten-Gespräch berücksichtigt werden.

10 Referenzen

1. Robert M. Collins Dictionary of Medicine. Youngson 2004, 2005.
2. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification , Version 2019. 2019.
3. Statistisches Bundesamt. Gestorbene nach ausgewählten Todesursachen. 2016. https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html
4. Statistisches Bundesamt. Herz-Kreislauf-Erkrankungen verursachen die höchsten Kosten.2017. https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2017/09/PD17_347_236pdf.pdf?__blob=publicationFile
5. European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics 2017. 17 Edition ed. Brussels, Belgium 2017.
6. Murray CJ and Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet (London, England)*. 1997; 349: 1436- 42.
7. Heuschmann PU, Neuhauser HK and Endres M. Entwicklung von Mortalität und Morbidität vaskulärer Erkrankungen. *Der Nervenarzt*. 2011; 82: 145-52.
8. Statistisches Bundesamt. Kapitel 2.14.1: Einige wenige Erkrankungen sind für einen grossen Teil der Krankheitslast in Deutschland verantwortlich [Gesundheit in Deutschland, 2015]. 2015.
9. Plass D, Vos T, Hornberg C, Scheidt-Nave C, Zeeb H and Kramer A. Trends in disease burden in Germany: results, implications and limitations of the Global Burden of Disease study. *Deutsches Arzteblatt international*. 2014; 111: 629-38.
10. Robert Koch-Institut. Faktenblatt zu GEDA 2012: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2012«: Koronare Herzkrankheit. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. Berlin: RKI, 2012.
11. Psychrembel online. Koronare Herzkrankheit (KHK). 2018. <https://www.psychrembel.de/Koronare%20Herzkrankheit/K09QJ>
12. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2016.
13. Robert Koch-Institut. Gesundheit in Deutschland. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes gemeinsam getragen von RKI und DESTATIS*. Berlin Robert Koch-Institut, 2015.
14. Gosswald A, Schienkiewitz A, Nowossadeck E and Busch MA. [Prevalence of myocardial infarction and coronary heart disease in adults aged 40-79 years in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2013; 56: 650-5.
15. Djekic D, Angerås O, Lappas G, et al. Impact of socioeconomic status on coronary artery calcification. *European journal of preventive cardiology*. 2018; 25: 1756-64.
16. Kaplan GA and Keil JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation*. 1993; 88: 1973-98.
17. Bhatnagar A. Environmental Determinants of Cardiovascular Disease. *Circulation research*. 2017; 121: 162-80.
18. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet (London, England)*. 2016; 388: 1459-544.
19. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet (London, England)*. 2012; 380: 2197-223.

20. Rucker V, Wiedmann S, O'Flaherty M, Busch MA and Heuschmann PU. Decline in Regional Trends in Mortality of Stroke Subtypes in Germany From 1998 to 2015. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2018; 49: 2577-83.
21. Schubert F and Lalouschek W. Schlaganfall. In: Lehrner J, Pusswald G, Fertl E, Kryspin-Exner I and Strubreither W, (eds.). *Klinische Neuropsychologie: Grundlagen — Diagnostik — Rehabilitation*. Vienna: Springer Vienna, 2006, p. 303-14.
22. Busch MA, Schienkiewitz A, Nowossadeck E and Gosswald A. [Prevalence of stroke in adults aged 40 to 79 years in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2013; 56: 656-60.
23. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet (London, England)*. 2010; 376: 112-23.
24. Chapman N, Huxley R, Anderson C, et al. Effects of a perindopril-based blood pressure-lowering regimen on the risk of recurrent stroke according to stroke subtype and medical history: the PROGRESS Trial. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2004; 35: 116-21.
25. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet Neurology*. 2016; 15: 913-24.
26. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European journal of heart failure*. 2016; 18: 891-975.
27. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005; 112: e154-235.
28. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation; Endorsed by the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2001; 104: 2996-3007.
29. Tanai E and Frantz S. Pathophysiology of Heart Failure. *Comprehensive Physiology*. 2015; 6: 187-214.
30. Mosterd A and Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart (British Cardiac Society)*. 2007; 93: 1137-46.
31. Neumann T, Biermann J, Neumann A, et al. Herzinsuffizienz. *Dtsch Arztebl International*. 2009; 106: 269-75.
32. Statistisches Bundesamt. Krankheitskosten in Mio. € für Deutschland. Gliederungsmerkmale: Jahre, Alter, Geschlecht, ICD10. 2015.
33. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European journal of preventive cardiology*. 2016.
34. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-

- 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet (London, England)*. 2012; 380: 2224-60.
35. O'Brien E. The Lancet Commission on hypertension: Addressing the global burden of raised blood pressure on current and future generations. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)*. 2017; 19: 564-8.
 36. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *Jama*. 2013; 310: 959-68.
 37. Rosenthal J. *Bluthochdruck*. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1984.
 38. Robert Koch-Institut. Hypertonie. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. Berlin: Statistisches Bundesamt, 2008.
https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsT/hypertonie.pdf?__blob=publicationFile
 39. Carretero OA and Oparil S. Essential hypertension. Part I: definition and etiology. *Circulation*. 2000; 101: 329-35.
 40. Andriolo V, Dietrich S, Knuppel S, Bernigau W and Boeing H. Traditional risk factors for essential hypertension: analysis of their specific combinations in the EPIC-Potsdam cohort. *Scientific reports*. 2019; 9: 1501.
 41. Halperin RO, Gaziano JM and Sesso HD. Smoking and the risk of incident hypertension in middle-aged and older men. *American journal of hypertension*. 2008; 21: 148-52.
 42. Fuchs FD, Chambless LE, Whelton PK, Nieto FJ and Heiss G. Alcohol consumption and the incidence of hypertension: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2001; 37: 1242-50.
 43. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of NCDs 2013-2020. Geneva: World Health Organization, 2013.
 44. Wagner M, Tiffe T, Morbach C, Gelbrich G, Stork S and Heuschmann PU. Characteristics and Course of Heart Failure Stages A-B and Determinants of Progression - design and rationale of the STAAB cohort study. *European journal of preventive cardiology*. 2017; 24: 468-79.
 45. Diederichs C and Neuhauser H. Regional variations in hypertension prevalence and management in Germany: results from the German Health Interview and Examination Survey (DEGS1). *Journal of hypertension*. 2014; 32: 1405-13; discussion 14.
 46. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R and Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet (London, England)*. 2002; 360: 1903- 13.
 47. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Journal of hypertension*. 2018; 36: 1953-2041.
 48. Sun X, Guo Y, Nie Z, et al. Influence of baseline systolic blood pressure on the relationship between intensive blood pressure control and cardiovascular outcomes in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). *Clinical Research in Cardiology*. 2019; 108: 273-81.
 49. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018; 71: e127-e248.
 50. Kulenthiran S, Ewen S, Böhm M and Mahfoud F. Hypertension up to date: SPRINT to SPYRAL. *Clinical Research in Cardiology*. 2017; 106: 475-84.

51. Ishikawa S, Kazuomi K, Kayaba K, et al. Linear relationship between blood pressure and stroke: the Jichi Medical School Cohort Study. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)*. 2007; 9: 677-83.
52. Herrington W, Staplin N, Judge PK, et al. Evidence for Reverse Causality in the Association Between Blood Pressure and Cardiovascular Risk in Patients With Chronic Kidney Disease. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2017; 69: 314-22.
53. Heidemann C, Du Y, Schubert I, Rathmann W and Scheidt-Nave C. Prävalenz und zeitliche Entwicklung des bekannten Diabetes mellitus. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2013; 56: 668-77.
54. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014; 37 Suppl 1: S81-90.
55. Feig DS, Zinman B, Wang X and Hux JE. Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2008; 179: 229-34.
56. Reinehr T. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *World journal of diabetes*. 2013; 4: 270-81.
57. Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, et al. Incidence Trends of Type 1 and Type 2 Diabetes among Youths, 2002–2012. *New England Journal of Medicine*. 2017; 376: 1419-29.
58. Statistisches Bundesamt. Krankheitskosten: Diabetes Mellitus. 2015. https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankheitskosten/_inhalt.html
59. Heidemann C, Du Y, Paprott R, Haftenberger M, Rathmann W and Scheidt-Nave C. Temporal changes in the prevalence of diagnosed diabetes, undiagnosed diabetes and prediabetes: findings from the German Health Interview and Examination Surveys in 1997-1999 and 2008-2011. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2016; 33: 1406-14.
60. Rockl S, Brinks R, Baumert J, et al. All-cause mortality in adults with and without type 2 diabetes: findings from the national health monitoring in Germany. *BMJ open diabetes research & care*. 2017; 5: e000451.
61. Parhofer KG. The Treatment of Disorders of Lipid Metabolism. *Deutsches Arzteblatt international*. 2016; 113: 261-8.
62. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet (London, England)*. 2004; 364: 937-52.
63. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *European heart journal*. 2016; 37: 2999-3058.
64. Scheidt-Nave C, Du Y, Knopf H, et al. [Prevalence of dyslipidemia among adults in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS 1)]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2013; 56: 661-7.
65. Mensink RP, Zock PL, Kester AD and Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *The American journal of clinical nutrition*. 2003; 77: 1146-55.
66. Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, et al. Global, regional, and national consumption levels of dietary fats and oils in 1990 and 2010: a systematic analysis including 266 country-specific nutrition surveys. *BMJ (Clinical research ed)*. 2014; 348: g2272.
67. Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, et al. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Archives of internal medicine*. 1992; 152: 1490-500.
68. Pedersen TR, Kjekshus J, Berg K, et al. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). 1994. *Atherosclerosis Supplements*. 2004; 5: 81-7.

69. Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet (London, England)*. 2015; 385: 1397-405.
70. Cholesterol Treatment Trialists C, Mihaylova B, Emberson J, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet (London, England)*. 2012; 380: 581-90.
71. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. *WHO Technical Report Series 894*. Geneva 2000. https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/
72. Elmadfa IL, C. *Ernährung des Menschen*. 5. Auflage ed. Stuttgart: Ulmer Verlag, 2015.
73. Hruby A and Hu FB. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *PharmacoEconomics*. 2015; 33: 673-89.
74. Hebebrand J and Hinney A. Environmental and genetic risk factors in obesity. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*. 2009; 18: 83-94.
75. Popkin BM and Nielsen SJ. The sweetening of the world's diet. *Obesity research*. 2003; 11: 1325-32.
76. Lin TK, Teymourian Y and Tursini MS. The effect of sugar and processed food imports on the prevalence of overweight and obesity in 172 countries. *Globalization and health*. 2018; 14: 35.
77. Ortega-Loubon C, Fernandez-Molina M, Singh G and Correa R. Obesity and its cardiovascular effects. 2019: e3135.
78. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *New England Journal of Medicine*. 2017; 377: 13-27.
79. Abdullah A, Peeters A, de Courten M and Stoelwinder J. The magnitude of association between overweight and obesity and the risk of diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes research and clinical practice*. 2010; 89: 309-19.
80. Reilly JJ and Kelly J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *International journal of obesity (2005)*. 2011; 35: 891-8.
81. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet (London, England)*. 2017; 390: 2627- 42.
82. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K and He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *International journal of obesity (2005)*. 2008; 32: 1431-7.
83. European Union. Overweight and obesity- BMI statistics. European Commission, 2014.
84. Mensink GB, Schienkiewitz A, Haftenberger M, Lampert T, Ziese T and Scheidt-Nave C. [Overweight and obesity in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2013; 56: 786-94.
85. McEvoy JW, Blaha MJ, DeFilippis AP, et al. Cigarette smoking and cardiovascular events: role of inflammation and subclinical atherosclerosis from the MultiEthnic Study of Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2015; 35: 700-9.
86. Doll R, Peto R, Boreham J and Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ (Clinical research ed)*. 2004; 328: 1519.
87. Heitzer T and Meinertz T. Rauchen und koronare Herzkrankheit. *Zeitschrift für Kardiologie*. 2005; 94: iii30-iii42.
88. Dietel MS, M.; Zeitz, M. *Harrisons Innere Medizin* 16. Auflage ed. Berlin: ABW Verlag, 2006.
89. Michael Pittilo R. Cigarette smoking, endothelial injury and cardiovascular disease. *International journal of experimental pathology*. 2000; 81: 219-30.
90. Frei B, Forte TM, Ames BN and Cross CE. Gas phase oxidants of cigarette smoke induce lipid peroxidation and changes in lipoprotein properties in human blood plasma. Protective effects of ascorbic acid. *The Biochemical journal*. 1991; 277 (Pt 1): 133-8.

91. D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB and Cruickshank JM. Relation of low diastolic blood pressure to coronary heart disease death in presence of myocardial infarction: the Framingham Study. *BMJ (Clinical research ed)*. 1991; 303: 385-9.
92. Newby DE, McLeod AL, Uren NG, et al. Impaired Coronary Tissue Plasminogen Activator Release Is Associated With Coronary Atherosclerosis and Cigarette Smoking. *Circulation*. 2001; 103: 1936-41.
93. World Health Organization. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2015. Geneva 2015. <https://www.who.int/tobacco/publications/surveillance/tr-ends-tobacco-smoking-second-edition/en/>
94. Effertz T and Schlittgen R. [Cigarette prices, tobacco taxes and the proportion of contraband cigarettes in Germany]. *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))*. 2013; 75: e95-100.
95. Mons U and Kahnert S. [Recalculation of Tobacco-Attributable Mortality: National and Regional Data for Germany]. *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))*. 2019; 81: 24-33.
96. Kotz D, Bockmann M and Kastaun S. The Use of Tobacco, E-Cigarettes, and Methods to Quit Smoking in Germany. *Deutsches Arzteblatt international*. 2018; 115: 235-42.
97. International Agency for Research on Cancer. Reversal of Risk After Quitting Smoking. *IARC Handbook of Cancer Prevention* France: World Health Organization, 2006.
98. Kenfield SA, Stampfer MJ, Rosner BA and Colditz GA. Smoking and smoking cessation in relation to mortality in women. *Jama*. 2008; 299: 2037-47.
99. Talbot LA, Morrell CH, Fleg JL and Metter EJ. Changes in leisure time physical activity and risk of all-cause mortality in men and women: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Preventive medicine*. 2007; 45: 169-76.
100. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN and Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet (London, England)*. 2012; 380: 219-29.
101. World Health Organization Global Recommendations on Physical Activity for Health Geneva 2010. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44399/9789241599979_eng.pdf?s
102. Caspersen CJ, Powell KE and Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public health reports (Washington, DC : 1974)*. 1985; 100: 126-31.
103. Koolhaas CM, Dhana K, Schoufour JD, Ikram MA, Kavousi M and Franco OH. Impact of physical activity on the association of overweight and obesity with cardiovascular disease: The Rotterdam Study. *European journal of preventive cardiology*. 2017; 24: 934-41.
104. VanWormer JJ, Boucher JL, Sidebottom AC, Sillah A and Knickelbine T. Lifestyle changes and prevention of metabolic syndrome in the Heart of New Ulm Project. *Preventive medicine reports*. 2017; 6: 242-5.
105. Ohkuma T, Iwase M, Fujii H, et al. Joint impact of modifiable lifestyle behaviors on glycemic control and insulin resistance in patients with type 2 diabetes: the Fukuoka Diabetes Registry. *Diabetology international*. 2017; 8: 296-305.
106. Kaufman FR. Type 2 Diabetes in Children and Young Adults: A "New Epidemic". *Clinical Diabetes*. 2002; 20: 217-8.
107. Basterfield L, Adamson AJ, Frary JK, Parkinson KN, Pearce MS and Reilly JJ. Longitudinal study of physical activity and sedentary behavior in children. *Pediatrics*. 2011; 127: e24-30.
108. Cairney J, Veldhuizen S, Kwan M, Hay J and Faught BE. Biological age and sex-related declines in physical activity during adolescence. *Medicine and science in sports and exercise*. 2014; 46: 730-5.
109. World Health Organization Physical activity and health in Europe. *Evidence for action* Denmark: WHO Regional Office for Europe, 2006. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/87545/E89490.pdf

110. Sjöström M, Oja P, Hagströmer M, Smith BJ and Bauman A. Health-enhancing physical activity across European Union countries: the Eurobarometer study. *Journal of Public Health*. 2006; 14: 291-300.
111. Ball K, Bauman A, Leslie E and Owen N. Perceived environmental aesthetics and convenience and company are associated with walking for exercise among Australian adults. *Preventive medicine*. 2001; 33: 434-40.
112. Kari JT, Pehkonen J, Hutri-Kahonen N, Raitakari OT and Tammelin TH. Longitudinal Associations between Physical Activity and Educational Outcomes. *Medicine and science in sports and exercise*. 2017; 49: 2158-66.
113. Veselska Z, Madarasova Geckova A, Reijneveld SA and van Dijk JP. Socio-economic status and physical activity among adolescents: the mediating role of self-esteem. *Public health*. 2011; 125: 763-8.
114. Cheng LA, Mendonca G and Farias Junior JC. Physical activity in adolescents: analysis of the social influence of parents and friends. *Jornal de pediatria*. 2014; 90: 35-41.
115. Krug S, Jordan S, Mensink GB, Muters S, Finger J and Lampert T. [Physical activity: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2013; 56: 765- 71.
116. Mente A, de Koning L, Shannon HS and Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Archives of internal medicine*. 2009; 169: 659-69.
117. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ and Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *The New England journal of medicine*. 2006; 354: 1601- 13.
118. Wong MM, Arcand J, Leung AA, Thout SR, Campbell NR and Webster J. The science of salt: A regularly updated systematic review of salt and health outcomes (December 2015-March 2016). *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)*. 2017; 19: 322- 32.
119. World Health Organization. Health Diet Fact Sheet No. 394. 2005. https://www.who.int/nutrition/publications/nutrientrequirements/healthydiet_factsheet/n/
120. European Union. The fruit and vegetable sector in the EU - a statistical overview. European Commission, 2016. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/The_fruit_and_vegetable_sector_in_the_EU_a_statistical_overview
121. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, et al. Red meat consumption and mortality: results from 2 prospective cohort studies. *Archives of internal medicine*. 2012; 172: 555-63.
122. Piano MR. Alcohol's Effects on the Cardiovascular System. *Alcohol research : current reviews*. 2017; 38: 219-41.
123. World Health Organization. Alcohol in the European Union: Consumption, harm and policy approaches. Copenhagen, Denmark: WHO Regional Office for Europe, 2012. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/160680/e96457.pdf
124. Franzkowiak P. Leitbegriffe der Gesundheitsförderung: Prävention und Krankheitsprävention Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, 2018.
125. Egger M, Razum, O. *Public Health: Konzepte, Disziplinen und Handlungsfelder.*: De Gruyter Studium, 2014.
126. Caplan G. *Principles of Preventive Psychiatry*. 1. Auflage ed. New York: Basic Books, 1964.
127. Schüz B and Möller A. Prävention. In: Renneberg B and Hammelstein P, (eds.). *Gesundheitspsychologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2006, p. 143- 55.
128. Klag MJ. 51 - Epidemiology of Cardiovascular Disease. In: Goldman L and Schafer AI, (eds.). *Goldman's Cecil Medicine (Twenty Fourth Edition)*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2012, p. 256-60.

129. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*. 2007; 115: 2675-82.
130. Rose G. Sick individuals and sick populations. *International Journal of Epidemiology*. 2001; 30: 427-32.
131. Emberson J, Whincup P, Morris R, Walker M and Ebrahim S. Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention of cardiovascular disease. *European heart journal*. 2004; 25: 484-91.
132. Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1981; 282: 1847-51.
133. Kliche T, Koch U, Lehmann H and Töppich J. Evidenzbasierte Prävention und Gesundheitsförderung. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2006; 49: 141-50.
134. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KA, Anand SS and Yusuf S. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation*. 2010; 121: 750-8.
135. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *The New England journal of medicine*. 2007; 356: 2388-98.
136. Mason H, Shoaibi A, Ghandour R, et al. A cost effectiveness analysis of salt reduction policies to reduce coronary heart disease in four Eastern Mediterranean countries. *PLoS one*. 2014; 9: e84445.
137. Psaltopoulou T, Hatzis G, Papageorgiou N, Androulakis E, Briasoulis A and Tousoulis D. Socioeconomic status and risk factors for cardiovascular disease: Impact of dietary mediators. *Hellenic journal of cardiology : HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*. 2017; 58: 32-42.
138. Wojciechowska J, Krajewski W, Bolanowski M, Krecicki T and Zatonski T. Diabetes and Cancer: a Review of Current Knowledge. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*. 2016; 124: 263-75.
139. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *The New England journal of medicine*. 2015; 372: 1333- 41.
140. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ and Sacks FM. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2006; 47: 296-308.
141. Dalen JE and Devries S. Diets to prevent coronary heart disease 1957-2013: what have we learned? *The American journal of medicine*. 2014; 127: 364-9.
142. Research Committee to the Medical Research Council. Low-fat diet in myocardial infarction: A controlled trial. *Lancet (London, England)*. 1965; 2: 501-4.
143. Multiple Risk Factor Intervention Trial: Risk Factor Changes and Mortality Results. *Jama*. 1997; 277: 582-94.
144. Singh RB, Rastogi SS, Verma R, et al. Randomised controlled trial of cardioprotective diet in patients with recent acute myocardial infarction: results of one year follow up. *BMJ (Clinical research ed)*. 1992; 304: 1015-9.
145. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet (London, England)*. 1989; 2: 757-61.
146. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *New England Journal of Medicine*. 2013; 368: 1279- 90.

147. de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet (London, England)*. 1994; 343: 1454-9.
148. de Lorgeril M, Salen P, Martin J-L, Monjaud I, Delaye J and Mamelle N. Mediterranean Diet, Traditional Risk Factors, and the Rate of Cardiovascular Complications After Myocardial Infarction. *Circulation*. 1999; 99: 779-85.
149. Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S, Katzmarzyk PT and Blair SN. Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health. *Circulation research*. 2019; 124: 799-815.
150. Bell EJ, Lutsey PL, Windham BG and Folsom AR. Physical activity and cardiovascular disease in African Americans in Atherosclerosis Risk in Communities. *Medicine and science in sports and exercise*. 2013; 45: 901-7.
151. Han TS and Lean ME. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *JRSM cardiovascular disease*. 2016; 5: 2048004016633371-.
152. Lee DC, Pate RR, Lavie CJ, Sui X, Church TS and Blair SN. Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014; 64: 472-81.
153. Jiménez-Pavón D, Fernández-Vázquez A, Alexy U, et al. Association of objectively measured physical activity with body components in European adolescents. *BMC public health*. 2013; 13: 667-.
154. Ruiz JR, Huybrechts I, Cuenca-Garcia M, et al. Cardiorespiratory fitness and ideal cardiovascular health in European adolescents. *Heart (British Cardiac Society)*. 2015; 101: 766-73.
155. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. *Diabetes Care*. 2010; 33: 2692-6.
156. Gill Jason MR and Malkova D. Physical activity, fitness and cardiovascular disease risk in adults: interactions with insulin resistance and obesity. *Clinical Science*. 2006; 110: 409-25.
157. Ball K, Owen N, Salmon J, Bauman A and Gore CJ. Associations of physical activity with body weight and fat in men and women. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2001; 25: 914-9.
158. Gordon-Larsen P, Hou N, Sidney S, et al. Fifteen-year longitudinal trends in walking patterns and their impact on weight change. *The American journal of clinical nutrition*. 2009; 89: 19-26.
159. Hankinson AL, Daviglius ML, Bouchard C, et al. Maintaining a High Physical Activity Level Over 20 Years and Weight Gain. *Jama*. 2010; 304: 2603-10.
160. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *The New England journal of medicine*. 2001; 344: 1343-50.
161. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England journal of medicine*. 2002; 346: 393-403.
162. He J, Whelton PK, Appel LJ, Charleston J and Klag MJ. Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2000; 35: 544-9.
163. Bakhru A and Erlinger TP. Smoking cessation and cardiovascular disease risk factors: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS medicine*. 2005; 2: e160.
164. Critchley JA and Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *Jama*. 2003; 290: 86-97.
165. Wilhelmsson C, Vedin JA, Elmfeldt D, Tibblin G and Wilhelmsen L. Smoking and myocardial infarction. *Lancet (London, England)*. 1975; 1: 415-20.

166. Keil U, Fitzgerald AP, Gohlke H, Wellmann J and Hense H-W. Risikoabschätzung tödlicher Herz-Kreislauf-Erkrankungen: Die neuen SCORE-Deutschland-Tabellen für die Primärprävention. *Dtsch Arztebl International*. 2005; 102: A-1808.
167. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force Of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*. 2004; 97: 1019-30.
168. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European heart journal*. 2003; 24: 987-1003.
169. Rucker V, Keil U, Fitzgerald AP, et al. Predicting 10-Year Risk of Fatal Cardiovascular Disease in Germany: An Update Based on the SCORE-Deutschland Risk Charts. *PLoS one*. 2016; 11: e0162188.
170. Wagner M, Tiffe T, Morbach C, Gelbrich G, Stork S and Heuschmann PU. Characteristics and Course of Heart Failure Stages A-B and Determinants of Progression - design and rationale of the STAAB cohort study. *European journal of preventive cardiology*. 2016.
171. Horne R. Patients' beliefs about treatment: the hidden determinant of treatment outcome? *Journal of psychosomatic research*. 1999; 47: 491-5.
172. Horne R and Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *Journal of psychosomatic research*. 1999; 47: 555-67.
173. Mahler C, Hermann K, Horne R, Jank S, Haefeli WE and Szecsenyi J. Patients' beliefs about medicines in a primary care setting in Germany. *Journal of evaluation in clinical practice*. 2012; 18: 409-13.
174. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003; 35: 1381-95.
175. Kotseva K, Ryden L, De Backer G, De Bacquer D and Wood D. EURObservational research programme: EUROASPIRE. *European heart journal*. 2015; 36: 950-1.
176. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events. *European heart journal*. 1997; 18: 1569-82.
177. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *European heart journal*. 2001; 22: 554-72.
178. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyorala K and Keil U. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2009; 16: 121-37.
179. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *European journal of preventive cardiology*. 2016; 23: 636-48.
180. Kotseva K. The EUROASPIRE surveys: lessons learned in cardiovascular disease prevention. *Cardiovascular diagnosis and therapy*. 2017; 7: 633-9.
181. Bartnik M, Ryden L, Ferrari R, et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *European heart journal*. 2004; 25: 1880-90.

182. Wagner M, Wanner C, Schich M, et al. Patient's and physician's awareness of kidney disease in coronary heart disease patients – a cross-sectional analysis of the German subset of the EUROASPIRE IV survey. *BMC Nephrology*. 2017; 18: 321.
183. Horne R, Weinman J and Hankins M. The beliefs about medicines questionnaire: The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychology & Health*. 1999; 14: 1-24.
184. Heller MK, Chapman SC and Horne R. Beliefs about medication predict the misattribution of a common symptom as a medication side effect--Evidence from an analogue online study. *Journal of psychosomatic research*. 2015; 79: 519-29.
185. Verhagen AP. Beliefs about Medicine Questionnaire. *Journal of Physiotherapy*. 2018; 64: 60.
186. Tiffe T, Wagner M, Rucker V, et al. Control of cardiovascular risk factors and its determinants in the general population- findings from the STAAB cohort study. *BMC cardiovascular disorders*. 2017; 17: 276.
187. Tiffe T, Morbach C, Rucker V, et al. Impact of Patient Beliefs on Blood Pressure Control in the General Population: Findings from the Population-Based STAAB Cohort Study. *International Journal of Hypertension*. 2019; 2019: 7.
188. Tiffe T, Morbach C, Malsch C, et al. Physicians' lifestyle advice on primary and secondary cardiovascular disease prevention in Germany: A comparison between the STAAB cohort study and the German subset of EUROASPIRE IV. *European journal of preventive cardiology*. 0: 2047487319838218.
189. Deutsche Herzstiftung e.V. 30. Deutscher Herzbericht: Sektorübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie, Herzchirurgie und Kindermedizin in Deutschland. Frankfurt am Main 2018.
190. Pieper L, Wittchen HU, Glaesmer H, et al. [Cardiovascular high-risk constellations in primary care. DETECT Study 2003]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2005; 48: 1374-82.
191. Sharma AM, Wittchen HU, Kirch W, et al. High prevalence and poor control of hypertension in primary care: cross-sectional study. *Journal of hypertension*. 2004; 22: 479-86.
192. Geller JC, Cassens S, Brosz M, et al. Achievement of guideline-defined treatment goals in primary care: the German Coronary Risk Management (CoRiMa) study. *European heart journal*. 2007; 28: 3051-8.
193. Lehnert H, Wittchen HU, Pittrow D, et al. [Prevalence and pharmacotherapy of diabetes mellitus in primary care]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*. 2005; 130: 323-8.
194. Bramlage P, Lanzinger S, Rathmann W, et al. Dyslipidaemia and its treatment in patients with type 2 diabetes: A joint analysis of the German DIVE and DPV registries. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2017; 19: 61-9.
195. Bramlage P, Pittrow D, Wittchen HU, et al. Hypertension in overweight and obese primary care patients is highly prevalent and poorly controlled. *American journal of hypertension*. 2004; 17: 904-10.
196. Tokgozoglul and Bruckert E. Implementation, target population, compliance and barriers to risk guided therapy. *European journal of preventive cardiology*. 2012; 19: 37-41.
197. Diederichs C and Neuhauser H. The incidence of hypertension and its risk factors in the German adult population: results from the German National Health Interview and Examination Survey 1998 and the German Health Interview and Examination Survey for Adults 2008-2011. *Journal of hypertension*. 2016.
198. Diederichs C and Neuhauser H. The incidence of hypertension and its risk factors in the German adult population: results from the German National Health Interview and Examination Survey 1998 and the German Health Interview and Examination Survey for Adults 2008-2011. *Journal of hypertension*. 2017; 35: 250-8.
199. Meisinger C, Heier M, Volzke H, et al. Regional disparities of hypertension prevalence and management within Germany. *Journal of hypertension*. 2006; 24: 293-9.

200. Lowel H, Doring A, Schneider A, Heier M, Thorand B and Meisinger C. The MONICA Augsburg surveys--basis for prospective cohort studies. *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))*. 2005; 67 Suppl 1: S13-8.
201. Horacek M, Mohlenkamp S, Mahabadi AA, et al. [Prevalence of arterial hypertension in the population of Western Germany: Heinz Nixdorf Recall Study]. *Herz*. 2012; 37: 721-7.
202. Bohley S, Kluttig A, Werdan K, et al. Changes of individual perception in psychosocial stressors related to German reunification in 1989/1990 and cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases in a population-based study in East Germany. *BMJ open*. 2016; 6: e008703.
203. Greiser KH, Kluttig A, Schumann B, et al. Cardiovascular disease, risk factors and heart rate variability in the elderly general population: design and objectives of the CARdiovascular disease, Living and Ageing in Halle (CARLA) Study. *BMC cardiovascular disorders*. 2005; 5: 33.
204. Neuhauser H, Diederichs C, Boeing H, et al. Hypertension in Germany. *Deutsches Arzteblatt international*. 2016; 113: 809-15.
205. Schipf S, Werner A, Tamayo T, et al. Regional differences in the prevalence of known Type 2 diabetes mellitus in 45-74 years old individuals: results from six population-based studies in Germany (DIAB-CORE Consortium). *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2012; 29: e88-95.
206. Laxy M, Knoll G, Schunk M, Meisinger C, Huth C and Holle R. Quality of Diabetes Care in Germany Improved from 2000 to 2007 to 2014, but Improvements Diminished since 2007. Evidence from the Population-Based KORA Studies. *PloS one*. 2016; 11: e0164704.
207. Ruckert IM, Schunk M, Holle R, et al. Blood pressure and lipid management fall far short in persons with type 2 diabetes: results from the DIAB-CORE Consortium including six German population-based studies. *Cardiovascular diabetology*. 2012; 11: 50.
208. Ruckert IM, Baumert J, Schunk M, et al. Blood Pressure Control Has Improved in People with and without Type 2 Diabetes but Remains Suboptimal: A Longitudinal Study Based on the German DIAB-CORE Consortium. *PloS one*. 2015; 10: e0133493.
209. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of hypertension*. 2007; 25: 1105-87.
210. Bergert FB, M.; Ehrental, K.; Feßler, J.; Gross, J. Hausärztliche Leitlinie Hypertonie. Therapie der Hypertonie. Hausärztliche Pharmakotherapie. 2008.
211. Mensink GB, Lampert T and Bergmann E. [Overweight and obesity in Germany 1984-2003]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2005; 48: 1348-56.
212. Stockl D, Ruckert-Eheberg IM, Heier M, et al. Regional Variability of Lifestyle Factors and Hypertension with Prediabetes and Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus: The Population-Based KORA-F4 and SHIP-TREND Studies in Germany. *PloS one*. 2016; 11: e0156736.
213. Lampert T, von der Lippe E and Muters S. [Prevalence of smoking in the adult population of Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2013; 56: 802-8.
214. Volzke H, Ittermann T, Schmidt CO, et al. Prevalence trends in lifestyle-related risk factors. *Deutsches Arzteblatt international*. 2015; 112: 185-92.
215. Volzke H. [Study of Health in Pomerania (SHIP). Concept, design and selected results]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2012; 55: 790-4.

216. Wittchen HU, Glaesmer H, Marz W, et al. Cardiovascular risk factors in primary care: methods and baseline prevalence rates--the DETECT program. *Current medical research and opinion*. 2005; 21: 619-30.
217. Banegas JR, Lopez-Garcia E, Dallongeville J, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *European heart journal*. 2011; 32: 2143-52.
218. Balder JW, Scholtens S, de Vries JK, et al. Adherence to guidelines to prevent cardiovascular diseases: The LifeLines cohort study. *The Netherlands journal of medicine*. 2015; 73: 316-23.
219. Wiersma T, Smulders YM, Stehouwer CD, Konings KT and Lanphen J. [Summary of the multidisciplinary guideline on cardiovascular risk management (revision 2011)]. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2012; 156: A5104.
220. Padwal R, Campbell NRC, Schutte AE, et al. Optimizing observer performance of clinic blood pressure measurement: a position statement from the Lancet Commission on Hypertension Group. *Journal of hypertension*. 2019.
221. Schmieder RE, Goebel M and Bramlage P. Barriers to cardiovascular risk prevention and management in Germany--an analysis of the EURIKA study. *Vascular health and risk management*. 2012; 8: 177-86.
222. Huntink E, Wensing M, Klomp MA and van Lieshout J. Perceived determinants of cardiovascular risk management in primary care: disconnections between patient behaviours, practice organisation and healthcare system. *BMC family practice*. 2015; 16: 179.
223. Schafer I, Hansen H, Schon G, et al. The German MultiCare-study: Patterns of multimorbidity in primary health care - protocol of a prospective cohort study. *BMC Health Services Research*. 2009; 9: 145.
224. Koopman C, Vaartjes I, Heintjes EM, et al. Persisting gender differences and attenuating age differences in cardiovascular drug use for prevention and treatment of coronary heart disease, 1998-2010. *European heart journal*. 2013; 34: 3198-205.
225. Burkhardt H and Wehling M. Probleme bei der Pharmakotherapie älterer Patienten. *Der Internist*. 2010; 51: 737-48.
226. Ludt S, Petek D, Laux G, et al. Recording of risk-factors and lifestyle counselling in patients at high risk for cardiovascular diseases in European primary care. *European journal of preventive cardiology*. 2012; 19: 258-66.
227. De Smedt D, De Bacquer D, De Sutter J, et al. The gender gap in risk factor control: Effects of age and education on the control of cardiovascular risk factors in male and female coronary patients. The EUROASPIRE IV study by the European Society of Cardiology. *International Journal of Cardiology*. 2016; 209: 284-90.
228. Singh A, Collins BL, Gupta A, et al. Cardiovascular Risk and Statin Eligibility of Young Adults After an MI. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018; 71: 292.
229. Wang H, Ba Y, Cai RC and Xing Q. Association between diabetes mellitus and the risk for major cardiovascular outcomes and all-cause mortality in women compared with men: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ open*. 2019; 9: e024935.
230. Vikulova DN, Grubisic M, Zhao Y, et al. Premature Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Trends in Incidence, Risk Factors, and Sex-Related Differences, 2000 to 2016. *Journal of the American Heart Association*. 2019; 8: e012178.
231. Leifheit-Limson EC, D'Onofrio G, Daneshvar M, et al. Sex Differences in Cardiac Risk Factors, Perceived Risk, and Health Care Provider Discussion of Risk and Risk Modification Among Young Patients With Acute Myocardial Infarction: The VIRGO Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015; 66: 1949-57.
232. Simon M, Boutouyrie P, Narayanan K, et al. Sex disparities in ideal cardiovascular health. *Heart (British Cardiac Society)*. 2017; 103: 1595.
233. Ludt S, Wensing M, Campbell SM, et al. The challenge of cardiovascular prevention in primary care: implications of a European observational study in 8928 patients at different risk levels. *European journal of preventive cardiology*. 2014; 21: 203-13.

234. Diederichs C, Neuhauser H, Rucker V, et al. Predicted 10-year risk of cardiovascular mortality in the 40 to 69 year old general population without cardiovascular diseases in Germany. *PloS one*. 2018; 13: e0190441.
235. Missault L, Witters N and Imschoot J. High cardiovascular risk and poor adherence to guidelines in 11,069 patients of middle age and older in primary care centres. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2010; 17: 593-8.
236. Ogedegbe G. Barriers to optimal hypertension control. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)*. 2008; 10: 644-6.
237. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003. https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/
238. Nielsen JO, Shrestha AD, Neupane D and Kallestrup P. Non-adherence to anti-hypertensive medication in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis of 92443 subjects. *Journal of human hypertension*. 2017; 31: 14-21.
239. Becker M. The Health Belief Model and personal health behaviour. *Health Educ Monogr*. 1974; 2: 376-423.
240. Ajzen I. The theory of planned behavior. *Organizational Behavior and Human Decision Processes*. 1991; 50: 179-211.
241. Leventhal H, Benyamini Y, Brownlee S, et al. Illness representations: Theoretical foundations. *Perceptions of health and illness: Current research and applications*. Amsterdam, Netherlands: Harwood Academic Publishers, 1997, p. 19-45.
242. Ross S, Walker A and MacLeod MJ. Patient compliance in hypertension: role of illness perceptions and treatment beliefs. *Journal of human hypertension*. 2004; 18: 607-13.
243. Shiri C, Srinivas SC, Futter WT and Radloff SE. The role of insight into and beliefs about medicines of hypertensive patients. *Cardiovascular journal of Africa*. 2007; 18: 353-7.
244. Phatak HM and Thomas J, 3rd. Relationships between beliefs about medications and nonadherence to prescribed chronic medications. *The Annals of pharmacotherapy*. 2006; 40: 1737-42.
245. Horne R, Chapman SC, Parham R, Freemantle N, Forbes A and Cooper V. Understanding patients' adherence-related beliefs about medicines prescribed for long-term conditions: a meta-analytic review of the Necessity-Concerns Framework. *PloS one*. 2013; 8: e80633.
246. Dempster M and McCorry NK. The factor structure of the revised Illness Perception Questionnaire in a population of oesophageal cancer survivors. *Psycho-oncology*. 2012; 21: 524-30.
247. Viktil KK, Froyland H, Rogvin M and Moger TA. Beliefs about medicines among Norwegian outpatients with chronic cardiovascular disease. *European journal of hospital pharmacy Science and practice*. 2014; 21: 118-20.
248. Goodacre LJ and Goodacre JA. Factors influencing the beliefs of patients with rheumatoid arthritis regarding disease-modifying medication. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2004; 43: 583-6.
249. Isacson D and Bingefors K. Attitudes towards drugs--a survey in the general population. *Pharmacy world & science : PWS*. 2002; 24: 104-10.
250. Theunissen NC, de Ridder DT, Bensing JM and Rutten GE. Manipulation of patient-provider interaction: discussing illness representations or action plans concerning adherence. *Patient Educ Couns*. 2003; 51: 247-58.
251. Meyer D, Leventhal H and Gutmann M. Common-sense models of illness: the example of hypertension. *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*. 1985; 4: 115-35.
252. Horne R, Clatworthy J and Hankins M. High adherence and concordance within a clinical trial of antihypertensives. *Chronic illness*. 2010; 6: 243-51.

253. Truthmann J, Busch MA, Scheidt-Nave C, et al. Modifiable cardiovascular risk factors in adults aged 40-79 years in Germany with and without prior coronary heart disease or stroke. *BMC public health*. 2015; 15: 701.
254. Kok G, van den Borne B and Mullen PD. Effectiveness of health education and health promotion: meta-analyses of effect studies and determinants of effectiveness. *Patient Educ Couns*. 1997; 30: 19-27.
255. Steptoe A, Doherty S, Rink E, Kerry S, Kendrick T and Hilton S. Behavioural counselling in general practice for the promotion of healthy behaviour among adults at increased risk of coronary heart disease: randomised trial. *BMJ (Clinical research ed)*. 1999; 319: 943-7; discussion 7-8.
256. Goldstein MG, Whitlock EP and DePue J. Multiple behavioral risk factor interventions in primary care. Summary of research evidence. *American journal of preventive medicine*. 2004; 27: 61-79.
257. Wallace PG, Brennan PJ and Haines AP. Are general practitioners doing enough to promote healthy lifestyle? Findings of the Medical Research Council's general practice research framework study on lifestyle and health. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1987; 294: 940-2.
258. Franco M, Cooper RS, Bilal U and Fuster V. Challenges and Opportunities for Cardiovascular Disease Prevention. *The American journal of medicine*. 2011; 124: 95- 102.
259. Kotseva K, De Bacquer D, De Backer G, et al. Lifestyle and risk factor management in people at high risk of cardiovascular disease. A report from the European Society of Cardiology European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE) IV cross-sectional survey in 14 European regions. *European journal of preventive cardiology*. 2016.
260. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *European journal of preventive cardiology*. 2019; 26: 824-35.
261. Kotseva K, De Bacquer D, Jennings C, et al. Time Trends in Lifestyle, Risk Factor Control, and Use of Evidence-Based Medications in Patients With Coronary Heart Disease in Europe: Results From 3 EUROASPIRE Surveys, 1999-2013. *Global heart*. 2017; 12: 315-22.e3.
262. Chew DP, French J, Briffa TG, et al. Acute coronary syndrome care across Australia and New Zealand: the SNAPSHOT ACS study. *The Medical journal of Australia*. 2013; 199: 185-91.
263. Wang C and Li W. Comparison of healthy lifestyle behaviors among individuals with and without cardiovascular diseases from urban and rural areas in China: A cross-sectional study. 2017; 12: e0181981.
264. Fernandez RS, Salamonson Y, Griffiths R, Juergens C and Davidson P. Awareness of risk factors for coronary heart disease following interventional cardiology procedures: a key concern for nursing practice. *International journal of nursing practice*. 2008; 14: 435-42.
265. Wartak SA, Friderici J, Lotfi A, et al. Patients' knowledge of risk and protective factors for cardiovascular disease. *The American journal of cardiology*. 2011; 107: 1480-8.
266. Redfern J, Hyun K, Chew DP, et al. Prescription of secondary prevention medications, lifestyle advice, and referral to rehabilitation among acute coronary syndrome inpatients: results from a large prospective audit in Australia and New Zealand. *Heart (British Cardiac Society)*. 2014; 100: 1281-8.
267. Ortola R, Garcia-Esquinas E, Garcia-Esquinas G, Struijk EA, Rodriguez-Artalejo F and Lopez-Garcia E. Influence of Changes in Diet Quality on Unhealthy Aging: The Seniors-ENRICA Cohort. *The American journal of medicine*. 2019.
268. Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L, et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial. *Jama*. 2008; 300: 1027-37.

269. Hamer M, Lavoie KL and Bacon SL. Taking up physical activity in later life and healthy ageing: the English longitudinal study of ageing. *British journal of sports medicine*. 2014; 48: 239-43.
270. Ferrini R, Edelstein S and Barrett-Connor E. The association between health beliefs and health behavior change in older adults. *Preventive medicine*. 1994; 23: 1-5.
271. Soares-Miranda L, Siscovick DS, Psaty BM, Longstreth WT, Jr. and Mozaffarian D. Physical Activity and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2016; 133: 147-55.
272. Fraser GE and Shavlik DJ. Risk factors for all-cause and coronary heart disease mortality in the oldest-old. The Adventist Health Study. *Archives of internal medicine*. 1997; 157: 2249-58.
273. Cooney MT, Kotseva K, Dudina A, De Backer G, Wood D and Graham I. Determinants of risk factor control in subjects with coronary heart disease: a report from the EUROASPIRE III investigators. *European journal of preventive cardiology*. 2013; 20: 686-91.
274. Loudon BL, Gollop ND, Carter PR, Uppal H, Chandran S and Potluri R. Impact of cardiovascular risk factors and disease on length of stay and mortality in patients with acute coronary syndromes. *Int J Cardiol*. 2016; 220: 745-9.
275. Liu G, Li Y, Hu Y, et al. Influence of Lifestyle on Incident Cardiovascular Disease and Mortality in Patients With Diabetes Mellitus. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018; 71: 2867-76.
276. Ketola E, Sipila R and Makela M. Effectiveness of individual lifestyle interventions in reducing cardiovascular disease and risk factors. *Annals of medicine*. 2000; 32: 239- 51.
277. Ebrahim S, Taylor F, Ward K, Beswick A, Burke M and Davey Smith G. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011: Cd001561.
278. Blokstra A, van Dis I and Verschuren WM. Efficacy of multifactorial lifestyle interventions in patients with established cardiovascular diseases and high risk groups. *European journal of cardiovascular nursing : journal of the Working Group on Cardiovascular Nursing of the European Society of Cardiology*. 2012; 11: 97-104.
279. Jallinoja P, Absetz P, Kuronen R, et al. The dilemma of patient responsibility for lifestyle change: perceptions among primary care physicians and nurses. *Scandinavian journal of primary health care*. 2007; 25: 244-9.
280. Cornuz J, Ghali WA, Di Carlantonio D, Pecoud A and Paccaud F. Physicians' attitudes towards prevention: importance of intervention-specific barriers and physicians' health habits. *Family practice*. 2000; 17: 535-40.
281. Jacobsen ET, Rasmussen SR, Christensen M, Engberg M and Lauritzen T. Perspectives on lifestyle intervention: the views of general practitioners who have taken part in a health promotion study. *Scandinavian journal of public health*. 2005; 33: 4-10.
282. Frank E and Kunovich-Frieze T. Physicians' prevention counseling behaviors: current status and future directions. *Preventive medicine*. 1995; 24: 543-5.
283. Lurie N, Slater J, McGovern P, Ekstrum J, Quam L and Margolis K. Preventive care for women. Does the sex of the physician matter? *The New England journal of medicine*. 1993; 329: 478-82.
284. Wells KB, Lewis CE, Leake B and Ware JE, Jr. Do physicians preach what they practice? A study of physicians' health habits and counseling practices. *Jama*. 1984; 252: 2846-8.
285. Hung OY, Keenan NL and Fang J. Physicians' health habits are associated with lifestyle counseling for hypertensive patients. *American journal of hypertension*. 2013; 26: 201- 8.
286. Häder M and Kühne M. Die Prägung des Antwortverhaltens durch die soziale Erwünschtheit. In: Häder M and Häder S, (eds.). *Telefonbefragungen über das Mobilfunknetz: Konzept, Design und Umsetzung einer Strategie zur Datenerhebung*. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften, 2009, p. 175-86.

287. Freitas D, Oliveira BMPM, Correia F, Pinhão S and Poínhos R. Eating behaviour among nutrition students and social desirability as a confounder. *Appetite*. 2017; 113: 187-92.
288. Mummendey HD. Methoden und Probleme der Kontrolle sozialer Erwünschtheit (Social Desirability). *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie* 1982; 2: 199- 218.
289. Gabrys L, Thiel C, Tallner A, et al. Akzelerometrie zur Erfassung körperlicher Aktivität. *Sportwissenschaft*. 2015; 45: 1-9.
290. Scala D, Menditto E, Caruso G, et al. Are you more concerned about or relieved by medicines? An explorative randomized study of the impact of telephone counseling by pharmacists on patients' beliefs regarding medicines and blood pressure control. *Patient Educ Couns*. 2018; 101: 679-86.
291. Santschi V, Chiolerio A, Colosimo AL, et al. Improving blood pressure control through pharmacist interventions: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Heart Association*. 2014; 3: e000718.

11 Appendix

11.1 Abkürzungen

AHA	American Heart Association
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen Klassifikationssystem
BMI	Body Mass Index
BMQ	Beliefs about Medicines Questionnaire
CARLA	Cardiovascular Disease, Living and Ageing in Halle Study in East Germany
CoRiMa	The German Coronary Risk Management
CRFs	Case Report Forms
DALYs	Disability-Adjusted Life Years
GBD	Global Burden of Disease Study
DEGS	Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland
DETECT	Diabetes Cardiovascular Risk-Evaluation
DIAB-CORE-	The Diabetes Collaborative Research of Epidemiologic Studies
DMT2	Typ-2-Diabetes
DMT1	Typ-1-Diabetes
DZHI	Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz
EHIS	European health interview survey
EPA-Cardio-Project	European Practice Assessment of Cardiovascular Risk Management
ESC	European Society of Cardiology
EURIKA	European Study on CVD Risk Prevention and Management in Daily Practice

EUROASPIRE	European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events
HDL	High Density Lipoprotein
HKE	Herz-Kreislauf-Erkrankungen
HYDRA	Hypertension and Diabetes Risk Screening and Awareness Study
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, Deutsche Modifikation, Version 2019
IKE-B	Institut für klinische Epidemiologie und Biometrie
KHK	Koronare Herzerkrankung
KORA	Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg
LDL	Low Density Lipoprotein
mg/dl	Milligramm/Deziliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MINICA	MONItoring CArdiovascular disease
OR	Odds Ratio
PTCA	perkutane transluminale Koronarangioplastie
SCORE	Systematic COronary Risk Evaluation
STAAB	Stadien A und B der Herzinsuffizienz
SOP	Standard Operation Procedures
WHO	Weltgesundheitsorganisation

11.2. Anhang 1: Übersicht der erhobenen Parameter in STAAB

Bereich	Inhalt	Art Erhebung
Kardiale Funktion	Blutdruck Herzfrequenz Elektrische Aktivität Herzfunktion	Omron 705® 12 Kanal EKG 12 Kanal EKG Transthorakale Echokardiographie
Kardiovaskulärer Status	Intima-Media-Dicke A.carotis bzw. A femoralis, zentraler Aortendruck Pulswellengeschwindigkeit Ankle-Brachial-Index Augmentationsindex	Ultraschall Vascular Explorer Vascular Explorer Vascular Explorer Vascular Explorer
Anthropometrie	Körpergröße Körpergewicht Hüft-, Hals- und Taillenumfang bioelektrische Impedanzanalyse	SECA Messstab Model 220 SECA Waage Model 701 Messband SECA mBCA 515 Messung
Lungenfunktion	Kohlenmonoxidgehalt in Atemluft	Smokerlyzer
Neuropsychiatrische Faktoren	Kognition Geruchstestung Konzentrations-, Aufmerksamkeits- und Gedächtnisfähigkeiten	MOCA Sniffin`Sticks – Screening 12 Neurokognitive Tests (Semantische Wortflüssigkeit, 12er Wortliste, Stroop Farb Wort Test, Zahlenspanne rückwärts, Perdue Peg Board)
Selbstausfüller	Depression Angst Medikamentenadhärenz Lebensqualität Mundgesundheit Ernährung Familienanamnese Gewichtshistorie Soziales Netzwerk Herzinsuffizienz-Fragebogen	PHQ-9 PHQ-GAD-7 BMQ-D EQ-5D-5L, SF12 OHIP, LIFE MONICA

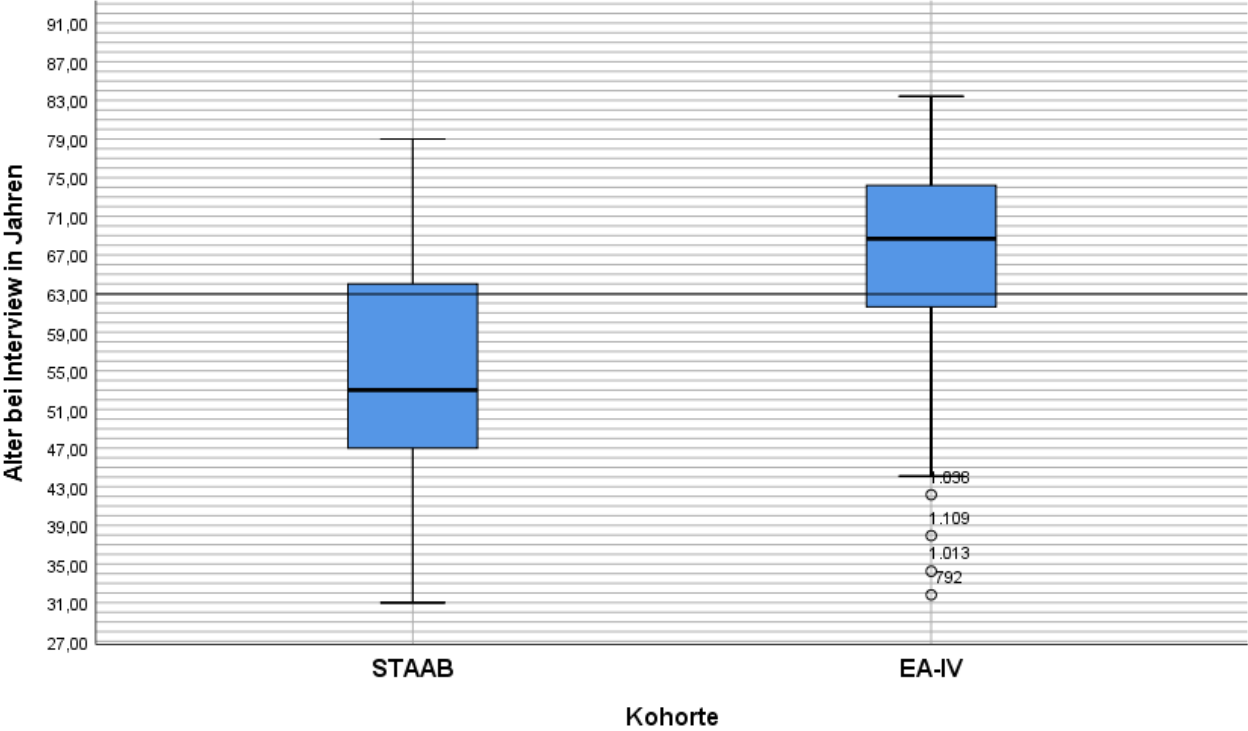
	Kenntnis über Herzinsuffizienz-spezifische Symptome	
Anamnese/Interview	Schlaganfallsymptomatik körperliche Aktivität ärztliche Lebensstilempfehlungen	SSQ IPAQ Lebensstilfragebogen
	Soziodemographie (Alter, Geschlecht, sozioökonomischer Status, Migrationsstatus) Medikamentenanamnese Vorerkrankungen (einschließlich Hypertonie, Diabetes, Fettstoffwechsel-störungen, Herzerkrankungen, kardiale, vaskuläre, neurologische, psychiatrische oder nephrologische Vorerkrankungen) Tabak- und Alkoholkonsum	
Blutanalysen	Zuckerstoffwechsel (oGTT) Nierenstoffwechsel (Kreatinin, Cystatin C, Proteinurie (Protein/Kreatinin Ratio)) Kardiale Funktion (NT-proBNP) Lipidprofil (Gesamt-Cholesterin, Triglyceride) HbA1c- Spiegel Albumin, Natrium, Kalium	Analyse oder Asservierung von Blutproben

11.3. Anhang 2: Übersicht der erhobenen Parameter in EUROASPIRE IV

Bereich	Inhalt	Art der Erhebung
Kardiale Funktion	Blutdruck Herzfrequenz Elektrische Aktivität Herzfunktion	Omron M6 12 Kanal EKG 12 Kanal EKG Transthorakale Echokardiographie
Kardiovaskulärer Status	Intima-Media-Dicke A.carotis bzw. A femoralis, zentraler Aortendruck Pulswellengeschwindigkeit Ankle-Brachial-Index Augmentationsindex	Ultraschall Vascular Explorer Vascular Explorer Vascular Explorer Vascular Explorer
Anthropometrie	Körpergröße Körpergewicht Hüft-, Hals- und Taillenumfang	SECA Messstab Model 220 SECA Waage Model 701 Messband
Lungenfunktion	Lungenfunktion Kohlenmonoxidgehalt in Atemluft	Spirobank G Bedfont Scientific (Model Macro+)
Selbstausfüller	Angst und Depression Lebensqualität Fragen zu mundbezogenen Gesundheit Körperliche Aktivität Schlaganfallsymptomatik Herzprobleme Ärztliche, Lebensstilempfehlung- und Änderung	HADS PHQ-GAD-7 LIFE/OHIP IPAQ SSQ HeartQoL Lebensstilfragebogen
Kognition	Kognitive Fähigkeiten	MoCA
Anamnese/Interview	Soziodemographie (Alter, Geschlecht, sozioökonomischer Status, Migrationsstatus) Medikamentenanamnese Index-Event (Aorto-koronarer Bypass, perkutanen transluminalen Koronarangioplastie/Stent, akuter Myokardinfarkt oder myokardiale Ischämie)	

	<p>Komorbiditäten (Hypertonie, Diabetes, Fettstoffwechselstörungen, kardiale, vaskuläre, neurologische, psychiatrische oder nephrologische Erkrankungen)</p> <p>Herzinsuffizienz (Awareness, körperliche Untersuchung)</p> <p>Niereninsuffizienz (Awareness und Acute Kidney Injury)</p> <p>Medikamentenadhärenz</p> <p>Raustatus und Motivation</p>	
Blutanalysen	<p><u>Zentrale EUROASPIRE IV Messung in Helsinki</u></p> <p>Cholesterin, LDL, HDL, Trig.</p> <p>HbA1c</p> <p>Kreatinin</p> <p><u>Zentrallabor Würzburg</u></p> <p>Serum: Natrium, Kalium, Calcium, Phosphat, Harnsäure, Albumin, NT-proBNP, hs-CRP</p> <p>EDTA: Hämoglobin</p> <p>Urin: Albumin/Kreatinin Ratio</p> <p>Endokrinologisches Labor: Insulin</p> <p><u>Messung vor Ort</u></p> <p>Nüchtern Glukose, oGTT</p>	<p>Analyse oder Asservierung von Blutproben</p>

11.4 Anhang 3: Box-Plot für die Bestimmung der Altersreferenz



11.5 Darstellung der individuellen Eigenanteile der Ko-Autoren

“Dissertation Based on Several Published Manuscripts“

Im Folgenden werden für die drei Publikation die jeweiligen Eigenanteile der Ko-Autoren aufgeführt.

Das Studiendesign und die Methoden der STAAB Kohortenstudie wurden von Prof. Peter U. Heuschmann (PUH) und Prof. Stefan Störk (STS) konzipiert und biometrisch von Prof. Götz Gelbrich (GG) betreut. Den organisatorischen Ablauf sowie die Rekrutierung der STAAB-Probanden übernahm Dr. Martin Wagner (MW) und Theresa Tiffe (TT). Dr. Caroline Morbach (CM) war als Studienärztin an der Datenakquise beteiligt.

Das Studiendesign der EUROASPIRE IV Studie sowie das Studienprotokoll und Methoden wurde hauptsächlich von Prof. Kornelia Kotseva (KK) und Prof. David Wood (DW) entwickelt. Der deutsche Arm der EUROASPIRE IV Studie wurde von den Nationalen EUROASPIRE IV Koordinatoren für Deutschland, PUH und STS, realisiert. Prof. Georg Ertl (GE), Prof. Rainer Leyh (RL) und Prof. Wolfgang Karmann (WK) waren an der Rekrutierung der EUROASPIRE IV Patienten aus den teilnehmenden Krankenhäusern beteiligt. MW war verantwortlich für die Organisation und die Rekrutierung der Patienten im Deutschen Studienzentrum der EUROASPIRE IV Studie. Valerie Wahl (VW) erhob auswertungsrelevante Daten im Rahmen des 3. Promotionsprojektes.

TT konzipierte die drei Manuskripte, erstellte die Tabellen und Abbildungen und führte die Datenanalysen durch. In der Datenanalyse sowie der Erstellung von Tabellen und Abbildungen wurde TT von Frau Viktoria Rückert (VR), Frau Carolin Malsch (CMA), GG, PUH und STS unterstützt. Die Interpretation der Ergebnisse erfolgte hauptsächlich durch TT sowie durch PUH, STS, MW, CM und Herr Prof. Hermann Faller (HF) sowie Frau Prof. Kornelia Kotseva (KK) und allen weiteren Ko-Autoren der jeweiligen Manuskripte. TT schrieb alle drei Manuskripte, inklusive Einleitung, Materialien und Methoden, Ergebnissen und Diskussionen. Alle Ko-Autoren haben die jeweiligen Manuskripte kritisch überprüft und kommentiert.

11.5.1 Manuskript

Publication (complete reference): Tiffe T, Wagner M, Rücker V, Morbach C, Gelbrich G, Störk S, Heuschmann PU: **“Control of cardiovascular risk factors and its determinants in the general population- findings from the STAAB cohort study”**; BMC Cardiovascular Disorders, 2017 Nov 2;17 (1):276. doi: 10.1186/s12872-017-0708-x.

Participated in	Author Initials, Responsibility decreasing from left to right				
Study Design	PUH	STS	TT	GG	MW
Methods Development	PUH	STS	TT	GG	MW
Data Collection	TT	MW	CM	PUH	STS
Data Analysis and Interpretation	TT	GG	VR	PUH	STS
Manuscript Writing	TT	PUH	MW	CM	STS
Writing of Introduction	TT	PUH	MW	CM	STS
Writing of Materials & Methods	TT	PUH	MW	CM	STS
Writing of Discussion	TT	PUH	MW	CM	STS
Writing of First Draft	TT	PUH	MW	CM	STS

Publication (complete reference): Tiffe T, Morbach C, Malsch C, Gelbrich, Wahl V., Wagner M, Kotseva K, Wood D, Leyh R, Karmann W, Ertl G, Störk S, Heuschmann PU: **“Physicians’ lifestyle advice on primary and secondary CVD prevention in Germany: A comparison between the STAAB cohort study and the German subset of EUROASPIRE IV”**; European Journal of Preventive Cardiology, 2019 Mar 0 (00), pp. 1-10; DOI: 10.1177/2047487319838218.

Participated in	Author Initials, Responsibility decreasing from left to right							
Study Design	TT	PUH	STS	KK	DW			
Methods Development	TT	PUH	STS	KK	DW			
Data Collection STAAB	TT	MW	CM	PUH	STS			
Data Collection EUROASPIRE IV	MW	KK	VW	GE	RL	WK	PUH	STS
Data Analysis and Interpretation	TT	CMa	GG	PUH	STS			
Manuscript Writing	TT	PUH	CM	STS				
Writing of Introduction	TT	PUH	CM	STS				
Writing of Materials & Methods	TT	PUH	CM	STS				
Writing of Discussion	TT	PUH	CM	STS				
Writing of First Draft	TT	PUH	CM	STS				

Publication (complete reference): Tiffe T, Morbach C, Rucker V, Gelbrich G, Wagner M, Faller H, Störk S and Heuschmann PU; on behalf of the STAAB Consortium: “**Impact of patient beliefs on blood pressure control–Findings from the population-based STAAB cohort study**”, submitted to International Journal of Hypertension.

Participated in	Author Initials, Responsibility decreasing from left to right					
Study Design	TT	PUH	STS	GG	MW	
Methods Development	TT	PUH	STS	GG	MW	
Data Collection	TT	MW	CM	PUH	STS	
Data Analysis and Interpretation	TT	VR	GG	PUH	STS	HF
Manuscript Writing	TT	PUH	STS	CM		
Writing of Introduction	TT	PUH	STS	CM		
Writing of Materials & Methods	TT	PUH	STS	CM		
Writing of Discussion	TT	PUH	STS	CM		
Writing of First Draft	TT	PUH	STS	CM		

The doctoral researcher confirms that she/he has obtained permission from both the publishers and the co-authors for legal second publication.

The doctoral researcher and the primary supervisor confirm the correctness of the above mentioned assessment.

Doctoral Researcher's Name Date Place Signature

Primary Supervisor's Name Date Place Signature

11.5.2 Tabellen/ Abbildungen

Publication (complete reference): Tiffe T, Wagner M, Rücker V, Morbach C, Gelbrich G, Störk S, Heuschmann PU: “Control of cardiovascular risk factors and its determinants in the general population- findings from the STAAB cohort study					
Figure/Table	Author Initials, Responsibility decreasing from left to right				
Figure 1	TT	GG	PUH	STS	
Table 1	TT	VR	PUH	STS	
Table 2	TT	VR	PUH	STS	
Table 3	TT	VR	PUH	STS	
Table 4	TT	PUH	STS		
Table 5	TT	VR	PUH	STS	

Publication (complete reference): Tiffe T, Morbach C, Rücker V, Gelbrich G, Wagner M, Faller H, Störk S and Heuschmann PU; on behalf of the STAAB Consortium: “Impact of patient beliefs on blood pressure control–Findings from the population-based STAAB cohort study”					
Figure	Author Initials, Responsibility decreasing from left to right				
Figure 1	TT	GG	PUH	STS	
Table 1	TT	VR	PUH	STS	
Table 2	TT	VR	GG	PUH	STS

Publication (complete reference): Tiffe T, Morbach C, Malsch C, Gelbrich, Wahl V, Wagner M, Kotseva K, Wood D, Leyh R, Ertl G, Karmann W, Störk S, Heuschmann PU: “Physicians’ lifestyle advice on primary and secondary CVD prevention in Germany: A comparison between the STAAB cohort study and the German subset of EUROASPIRE IV”					
Figure	Author Initials, Responsibility decreasing from left to right				
Table 1	TT	CM	PUH	STS	
Table 2	TT	CM	PUH	STS	
Table 3a	TT	CM	PUH	STS	

Table 3	TT	CM	PUH	STS	
Table A	TT	GG			

I also confirm my primary supervisor's acceptance.

Doctoral Researcher's Name Date Place Signature

11.6 Danksagung

Ich danke recht herzlich Herrn Prof. P. Heuschmann und Herrn Prof. S. Störk für die Initiierung und Durchführung der STAAB Kohortenstudie sowie dem STAAB-Konsortium: Prof. S. Frantz (Medizinische Abteilung I, Abteilung Kardiologie, Universitätsklinikum Würzburg); Prof. C. Maack (Comprehensive Heart Failure Center, Universitätsklinikum und Universität Würzburg); Prof. M. Fassnacht (Medizinische Abteilung I, Abteilung Endokrinologie, Universitätsklinikum Würzburg); Prof. C. Wanner (Medizinische Abteilung I, Abteilung Nephrologie, Universitätsklinikum Würzburg); Prof. J. Volkmann (Abt. Neurologie, Universitätsklinikum Würzburg); Prof. J. Deckert (Abt. Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Zentrum für Seelische Gesundheit, Universitätsklinikum Würzburg); Prof. H. Faller (Abt. Medizinische Psychologie, Universität Würzburg); Prof. R. Jahns (Interdisziplinäre Biomaterialdatenbank, Universitätsklinikum Würzburg). Ich danke allen Teilnehmerinnen und Teilnehmern der STAAB Kohortenstudie für ihre Zeit und die Bereitschaft, ihre Daten zur Verfügung zu stellen. Weiterhin danke ich recht herzlich dem Oberbürgermeister und dem Einwohnermeldeamt der Stadt Würzburg für die freundliche und nachhaltige Unterstützung der Studie. Mein weiterer Dank gilt dem gesamten Studienteam, darunter Dr. M. Wagner, F. Eichner, Dr. V. Ceijka, Dr. R. Mattern, Dr. C. Morbach, Dr. M. Breunig, den Study Nurses, medizinischen Fachangestellten- und Assistenten und Echo-Technicians sowie den Datenmanagern T. Ludwig, K. Eichstädt und den studentischen Hilfskräften für ihren Einsatz in der STAAB Kohortenstudie. Ebenfalls danke ich R. Meijer von Meijer Medical Ultrasound, Vorschooten, Niederlande, für die externe Ausbildung und Zertifizierung im Gefäßultraschall sowie M. Ertl, G. Fette, Prof. F. Puppe vom CHFC DataWarehouse, Institut für Informatik VI, Universität Würzburg.

Weiterhin recht herzlichen Dank an die Studienorganisation Frau Prof. Kotseva und Herrn Prof. D. Wood der EUROASPIRE IV Studie und den Teilnehmerinnen und Teilnehmern für ihre Zeit und die zu Verfügung gestellten Daten. Ich danke A. Adamska (Abteilung für Herz-Kreislauf-Medizin, National Heart and Lung Institute, Imperial College London, UK) für die administrative

Unterstützung und M. Glemot und M. Konte (EURObservationalResearch Programme, European Heart House, Sophia-Antipolis, Frankreich) für die Unterstützung beim Datenmanagement im Rahmen der EUROASPIRE IV Studie. Die EUROASPIRE IV Studie wurde unter der Schirmherrschaft der European Society of Cardiology, EURObservational Research Programme, durchgeführt und von Amgen (EUROPE) GmbH, AstraZenecaAB, BMS/AstraZeneca, F. Hoffmann La Roche, GlaxoSmithKline PLC und Merck&Co unterstützt. Die Forscher waren unabhängig von den Geldgebern, die keinen Einfluss auf das Studiendesign, die Datenerhebung, die Datenanalyse, die Dateninterpretation, die Entscheidung zur Veröffentlichung oder das Schreiben der Manuskripte hatten. Ich danke auch dem gesamten Team des deutschen EUROASPIRE IV Studienzentrums für ihren Einsatz in der nationalen Projektkoordination (Prof. P. Heuschmann, Prof. S. Störk), der Studienorganisation (J. Kircher), der Datenerhebung (Dr. S. Güntner, Y. Memmel, D. Fischer, K. Nolte, M. Schich, V. Wahl), dem Datenmanagement (K. Eichstädt, A. Gerhardt, K. Hartmann) und der statistischen Unterstützung (Prof. G. Gelbrich, V. Rücker).

Die STAAB Kohortenstudie und die deutsche EUROASPIRE IV Studie wurden vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF 01EO1004 und 01EO1504) im Rahmen des Deutschen Zentrums für Herzinsuffizienz gefördert.

12 Curriculum Vitae

Seit 05/2019	Fachberaterin Analytik/Ökonometrie AOK PLUS Dresden
Seit 05/2015	PhD Fellow Section "Clinical Science" Graduate School of Life Science Universität Würzburg
07/2014 – 04/2019	Studienkoordination Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz Universitätsklinikum Würzburg
07/2014 – 04/2019	Wissenschaftliche Mitarbeiterin Institut für klinische Epidemiologie und Biometrie Julius-Maximilians-Universität Würzburg
04/2014 - 06/2014	Wissenschaftliche Mitarbeiterin Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie Ludwig-Maximilians-Universität München
03/2013 – 03/2014	Nebenberufliche wissenschaftliche Mitarbeiterin Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie Ludwig-Maximilians-Universität München
08/2012 – 10/2012	Studentische Hilfskraft Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie Ludwig-Maximilians-Universität München
10/2011 - 02/2014	Master of Science in Health Science, Westfälische Hochschule Zwickau, University of Applied Science
10/2008 - 08/2011	Bachelor of Science in Gesundheitsmanagement, Westfälische Hochschule Zwickau, University of Applied Science

Datum, Unterschrift

13 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, die Dissertation

„Prävalenz und Determinanten für die Einhaltung der Leitlinien getreuen Therapie kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Primär- und Sekundärprävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen“ eigenständig, d.h. insbesondere selbständig und ohne Hilfe eines kommerziellen Promotionsberaters, angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Ich erkläre außerdem, dass die Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits in einem anderen Prüfungsverfahren vorgelegen hat.

Würzburg, _____

I hereby confirm that my thesis entitled "**Prevalence and determinants for compliance to guidelines recommendations for therapy of cardiovascular risk factors in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases**" is the result of my own work. I did not receive any help or support from commercial consultants. All sources and/or materials applied are listed and specified in the thesis.

Furthermore, I confirm that this thesis has not yet been submitted as part of another examination process neither in identical nor in similar form.

Würzburg, _____

Persönliche Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle ganz herzlich bei den beteiligten Personen bedanken, die diese Arbeit ermöglicht und unterstützt haben.

Meinen herzlichen Dank gilt Herrn Prof. Heuschmann, Herrn Prof. Störk und Frau Prof. Kisker für die Ermöglichung und Betreuung des Promotionsprojektes. Weiterhin danke ich recht herzlich der Graduate School of Life Science sowie Frau Dr. Gabriele Blum-Oehler und allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern für die tatkräftige Unterstützung in allen Belangen der Administration.

Herzlichen Dank auch an die Kolleginnen und Kollegen am Deutschen Zentrum für Herzinsuffizienz und am Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie für die aufbauenden Worte und Unterstützung zur rechten Zeit.

Mein besonderer Dank gilt dem STAAB Studien-Team, das mich über die vergangenen Jahre begleitet hat.