

Abschlussbericht (Düsseldorf)

Cluster-Randomised Intervention Study to Optimise the Treatment of Patients with Hypertension in General Practice **(CRISTOPH)**

Antragstitel

Verbesserung der hausärztlichen Bluthochdruckbehandlung durch leitliniengestützte Interventionen – sowie Untersuchung zu deren Erfolgsabhängigkeit von der Patienten-Arzt-Beziehung, dem Geschlecht und der sozialen Stellung / Lebenssituation des Patienten

Förderkennzeichen (DLR): 01 GL 0501

Förderung des Projekts durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung sowie die Spitzenverbände der Krankenkassen im Rahmen des Förderschwerpunkts Versorgungsforschung (3. Förderphase)

Förderzeitraum:

05.2005 – 10.2007

Verbundprojekt

Universitätsklinikum Düsseldorf, Abteilung für Allgemeinmedizin (Prof. Dr. Heinz-Harald Abholz) im Verbund mit der Universität Bremen, Verein zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in der Freien Hansestadt Bremen (VFwF e.V.), Arbeits- und Koordinierungsstelle Gesundheitsversorgungsforschung (Prof. Dr. Norbert Schmacke)

Projektleitung des quantitativen Studienteils (Düsseldorf)

Prof. Dr. med. Heinz-Harald Abholz

Leiter der Abteilung für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Düsseldorf

Wissenschaftliche Mitarbeiter aus Projektmitteln (Düsseldorf)

Dr. med. Jürgen in der Schmittgen, MPH

Dr. med. Achim Mortsiefer

Biometrie:

Prof. Dr. Karl Wegscheider

Leiter des Instituts für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, UKE Hamburg

Korrespondenzadresse (Zuwendungsempfänger):

Prof. Dr. med. Heinz-Harald Abholz

Abteilung für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Düsseldorf

Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf

abholz@med.uni-duesseldorf.de

Düsseldorf, im September 2008

INHALTSÜBERSICHT

Inhaltsverzeichnis	v
Tabellenverzeichnis	ix
Anhangsverzeichnis	xi
Abkürzungen	xiii
1 Einleitung	1
2 Hintergrund	5
3 Methoden	27
4 Ergebnisse	51
5 Diskussion	79
6 Zusammenfassung und Ausblick	113
Literatur	117
Anhang	123

INHALTSVERZEICHNIS

Tabellenverzeichnis	ix
Anhangsverzeichnis	xi
Abkürzungen	xiii
1 Einleitung	xiv
1.1 Problemaufriss	1
1.2 Fragestellung	2
1.2.1 Querschnittsstudie	2
1.2.2 Interventionsstudie	3
1.2.2.1 Primärer Endpunkt	3
1.2.2.2 Sekundäre Endpunkte	3
2 Hintergrund	5
2.1 Ein neues Paradigma der Bluthochdruckbehandlung	5
2.1.1 Das traditionelle Konzept der ‚Blutdruckkontrolle‘	6
2.1.2 Das neue Konzept des kardiovaskulären Gesamtrisikos	7
2.1.2.1 Dichotomes versus probabilistisches Modell der Indikation	7
2.1.2.2 Relative versus absolute Risikoreduktion	8
2.1.2.3 „Treat risk, not risk factors“	9
2.1.3 Sekundärprävention	10
2.1.4 Kontroversen und offene Fragen	10
2.1.4.1 Rolle des Diabetes mellitus für das CVR	10
2.1.4.2 Kardiovaskuläre Risikoschwelle für die Therapieempfehlung	11
2.1.4.3 10-Jahres-Risiko als Maß der Risikobewertung	12
2.1.4.4 Risiko-adaptiertes Titrieren versus Schrotschuss-Therapie	13
2.1.5 Bluthochdruckbehandlung, kardiovaskuläres Gesamtrisiko und Shared Decision Making	13
2.2 Epidemiologie des Bluthochdrucks in Deutschland	14
2.2.1 Studien an Bevölkerungs- und Praxisstichproben	15
2.2.2 Studien an sekundärpräventiv behandelten Patienten	15
2.3 Medikamentöse Bluthochdruckbehandlung	17
2.4 Leitlinien-Implementation	18
2.4.1 Bedingungen für die Leitlinienadhärenz bei Hausärzten	18
2.4.2 Interventionsformen zur Implementierung von Leitlinien	20

2.4.3	Interventionsstudien zur Verbesserung der Bluthochdruckbehandlung	22
2.4.4	Bisherige Erkenntnisse bei der Vermittlung des Konzepts des kardiovaskulären Gesamtrisikos	24
3	Methoden	27
3.1	Studiendesign, Überblick, Registrierung	27
3.2	Methodische Konzeptentwicklung nach Förderbeginn	28
3.3	Pilotstudie	30
3.3.1	Methodik Pilotstudie	30
3.3.2	Ergebnisse Pilotstudie	31
3.4	Fallzahlplanung	31
3.5	Cluster-Randomisierung	32
3.6	Intervention	33
3.6.1	Design und Ziel	33
3.6.2	Botschaften	34
3.6.3	Schriftliches Manual	35
3.6.4	Peer-Intervention	35
3.6.4.1	<i>Konzeptioneller Rahmen des Peer-Gesprächs</i>	35
3.6.4.2	<i>Methodik des Peer-Gesprächs</i>	36
3.6.4.3	<i>Kommunikation des Risiko-Konzepts</i>	38
3.6.4.4	<i>Gesprächsleitfaden</i>	38
3.6.4.5	<i>Auswahl der Peers</i>	39
3.6.4.6	<i>Peer-Schulung</i>	40
3.6.5	Patientenmaterialien	41
3.6.6	Folgetelefonat	41
3.7	Auswahl der Studienorte	42
3.8	Rekrutierung der Studienärzte	42
3.9	Datenerhebung	43
3.9.1	Einschlusskriterien	43
3.9.2	Basiserhebung: Arztfragebogen	43
3.9.3	Basiserhebung: Patientenfragebogen	44
3.9.4	Abschlusserhebung	45
3.9.5	Operationalisierung der Blutdruck-Werte	46
3.10	Datenmanagement und Datenschutz	46
3.10.1	Arztdaten	46
3.10.2	Patientendaten	46
3.10.3	Datenmonitoring	47
3.10.4	Datenverarbeitung	47
3.11	Statistische Analyse	48
3.12	Flussdiagramm	49

4	Ergebnisse	51
4.1	Mitwirkung, Rücklauf, Dropout	51
4.1.1	Übersicht (Flowchart)	51
4.1.2	Rekrutierung Studienärzte	51
4.1.3	Rücklauf Baseline	51
4.1.4	Rücklauf Follow-up	52
4.1.5	Vollständige Datensätze nach Follow-up	52
4.1.6	Monitoring	52
4.1.7	Zeitlicher Ablauf	53
4.2	Querschnittsstudie (Baseline)	54
4.2.1	Erfolgskontrolle der Randomisierung (A versus B)	54
4.2.2	Weitere Auswertung des Gesamtdatensatzes	54
4.2.3	Auswertung nach kardiovaskulärem Risiko	55
4.2.3.1	<i>Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen</i>	56
4.2.3.2	<i>Kardiovaskuläre Risikofaktoren und mittleres Risiko</i>	56
4.2.3.3	<i>Therapeutische Maßnahmen und ihr Erfolg</i>	58
4.2.3.4	<i>Verordnung von Antihypertensiva</i>	58
4.2.3.5	<i>Vertrauensbeziehung zwischen Arzt und Patient</i>	59
4.2.3.6	<i>Patienten-Wunsch nach Einbeziehung in Entscheidungen</i>	59
4.2.3.7	<i>Einschätzung des Patienten-Risikos durch den Arzt</i>	60
4.2.3.8	<i>Kenntnis der effektivsten Maßnahme zur Risikosenkung</i>	61
4.2.3.9	<i>Einschätzung des eigenen kardiovaskulären Risikos</i>	62
4.2.4	Explorative Analyse möglicher Korrelationen ausgewählter Einflussgrößen mit gemessenen Outcomevariablen	62
4.3	Longitudinal-Studie (Follow-up)	63
4.3.1	Follow up bei primärpräventiv behandelten Patienten mit hohem Risiko	63
4.3.1.1	<i>Primärer Endpunkt</i>	63
4.3.1.2	<i>Sekundäre Endpunkte</i>	65
4.3.2	Follow-up bei primärpräventiv behandelten Patienten mit niedrigem Risiko	68
4.3.3	Follow-up bei sekundärpräventiv behandelten Patienten	71
4.3.4	Explorative Analyse möglicher Einflussfaktoren	74
5	Diskussion	79
5.1	Wesentliches Ergebnis	79
5.2	Neuland: Intervention zur Verbesserung der Hypertoniebehandlung <i>im Kontext des kardiovaskulären Risikos</i>	80
5.3	Versorgungsepidemiologie (Querschnitts-Studie)	81
5.3.1	Blutdruckkontrolle in Abhängigkeit vom kardiovaskulären Risiko	81
5.3.2	Verordnung von Antihypertensiva	84
5.3.3	Verordnung von ASS und anderen Thrombozyten-Aggregationshemmern (TAH)	85
5.3.4	Verordnung von Statinen	86

5.3.5	Kombinierter Leitlinien-Endpunkt Sekundärprävention	87
5.3.6	Raucherstatus	88
5.3.7	Mögliche Einflussfaktoren auf die Versorgungsqualität	88
5.4	Interventionserfolg (follow-up)	91
5.4.1	Primärprävention, hohes Risiko (SCORE \geq 5%)	91
5.4.1.1	<i>Ergebnisse im Überblick (vgl. 4.3.1, S. 68)</i>	91
5.4.1.2	<i>Gruppenunterschied</i>	92
5.4.1.3	<i>Gleichsinnige Veränderungen in beiden Gruppen</i>	93
5.4.2	Primärprävention, niedriges Risiko (SCORE < 5%)	95
5.4.2.1	<i>Ergebnisse im Überblick (vgl. 4.3.2, S. 73)</i>	95
5.4.2.2	<i>Gruppenunterschied und -verlauf</i>	95
5.4.3	Sekundärprävention	95
5.4.3.1	<i>Ergebnisse im Überblick (vgl. 4.3.3, S. 76)</i>	95
5.4.3.2	<i>Gruppenunterschied und -verlauf</i>	96
5.4.4	Analyse möglicher Einflussfaktoren	97
5.5	Methodenkritik – Limitationen – Lektionen	98
5.5.1	Inhaltliche Einschränkungen	98
5.5.2	Methodische Einschränkungen	99
5.5.2.1	<i>Repräsentativität</i>	99
5.5.2.2	<i>Datenvalidität: Blutdruck, Cholesterin und Raucherstatus</i>	101
5.5.3	Daten-Reliabilität, Kodierfehler für Statine und die Folgen	103
5.5.4	Monitoring der Datenvalidität	104
5.5.5	Zeitmanagement	105
5.5.5.1	<i>Inhaltliche Mängel im Antragsstadium</i>	105
5.5.5.2	<i>Methodische Mängel im Antragsstadium</i>	106
5.5.5.3	<i>Fehlentscheidungen während der Studiendurchführung</i>	107
5.6	Erfahrungen mit dem Methoden-Mix: quantitativ und qualitativ	108
5.7	Shared Decision Making und die Dimension des angestrebten Wandels	111
6	Zusammenfassung und Ausblick	113
	Literatur	117
	Anhang	123

TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1:	Blutdruckkontrolle und andere kardiovaskuläre Parameter (Deutschland)	15
Tab. 2:	Erreichung therapeutischer Zielgrößen (Blutdruckkontrolle, Medikamentenverordnung, Raucherstatus) bei Patienten bei Patienten mit KHK	17
Tab. 3:	Verteilung der Patienten gemäß vorab definierter Risikoklassen	55
Tab. 4:	Häufigkeit kardiovaskulärer Erkrankungen, nach Risikogruppe	56
Tab. 5:	Kardiovaskuläre Risikofaktoren nach Risikogruppe	57
Tab. 6:	Therapeutische Maßnahmen oder Erfolgsparameter	58
Tab. 7:	Häufigkeit von Antihypertensiva nach Risikogruppe	58
Tab. 8:	Antihypertensivum erster Wahl (Monotherapie)	59
Tab. 9:	Vertrauensbeziehung aus Sicht des Arztes und des betreffenden Patienten	59
Tab. 10:	Antworten auf die Frage nach der Einbeziehung in Behandlungsentscheidungen	60
Tab. 11:	Antworten auf die Frage, ob <i>mehr</i> Einbeziehung gewünscht ist	60
Tab. 12:	Einschätzung der kardiovaskulären 10-Jahres-Mortalität durch den Hausarzt	61
Tab. 13:	Antworten auf die Frage nach der effektivsten Maßnahme zur Risikosenkung	62
Tab. 14:	Antworten auf die Frage nach der relativen Einschätzung des eigenen CVR	62
Tab. 15:	CVR: Vorher-Nachher ITT-Analyse, Hochrisikogruppe (primärer Endpunkt)	64
Tab. 16:	Systolischer Blutdruck: Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention	65
Tab. 17:	Diastolischer Blutdruck: Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention	65
Tab. 18:	„Control Rate“ (< 140/90): Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention	65
Tab. 19:	„Control Rate“ (< 160/95): Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention	66
Tab. 20:	Cholesterin: Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention	66

Tab. 21:	Positiver Raucherstatus: Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention	66
Tab. 22:	TAH oder orale Antikoagulation: Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention	67
Tab. 23:	Verordnung von Statinen: Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention	67
Tab. 24:	Anzahl Antihypertensiva: Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention	67
Tab. 25:	CVR: Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention	68
Tab. 26:	Systolischer Blutdruck: Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention	68
Tab. 27:	Diastolischer Blutdruck: Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention	68
Tab. 28:	„Control Rate“ (< 140/90): Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention	69
Tab. 29:	„Control Rate“ (< 160/95): Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention	69
Tab. 30:	Cholesterin: Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention	69
Tab. 31:	Positiver Raucherstatus: Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention	70
Tab. 32:	TAH oder orale Antikoagulation: Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention	70
Tab. 33:	Verordnung von Statinen: Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention	70
Tab. 34:	Anzahl Antihypertensiva: Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention	71
Tab. 35:	Systolischer Blutdruck: Vorher-Nachher, Sekundärprävention	71
Tab. 36:	Diastolischer Blutdruck: Vorher-Nachher, Sekundärprävention	71
Tab. 37:	„Control Rate“ (< 140/90): Vorher-Nachher, Sekundärprävention	72
Tab. 38:	„Control Rate“ (< 160/95): Vorher-Nachher, Sekundärprävention	72
Tab. 39:	Cholesterin: Vorher-Nachher, Sekundärprävention	72
Tab. 40:	Positiver Raucherstatus: Vorher-Nachher, Sekundärprävention	73
Tab. 41:	TAH oder orale Antikoagulation: Vorher-Nachher, Sekundärprävention	73
Tab. 42:	Verordnung von Statinen: Vorher-Nachher, Sekundärprävention	73
Tab. 43:	Anzahl Antihypertensiva: Vorher-Nachher, Sekundärprävention	74

ANHANGSVERZEICHNIS

Nr.	Gegenstand	Seite
1.	Veröffentlichung Studienprotokoll (englischsprachig)	A 1
2.	Ergebnisse der Pilotstudie	A 10
3.	Arzt-Dokumentationsbogen Baseline	A 11
4.	Stratifizierung der Randomisierung nach Arzt-Risiko-Schätzung	A 13
5.	Schriftliches Manual für die Studienärzte	A 15
6.	Standard für Gesprächsverlauf Peer-Intervention	A 33
7.	Dokumentationsbogen Peer-Gespräch	A 35
8.	Informationsblatt Patient (von Abreißblock)	A 37
9.	Standard für Peer-Telefonat	A 39
10.	Mnemo Peer-Telefonat	A 41
11.	Patientenfragebogen	A 43
12.	Anschreiben Patient (Baseline)	A 45
13.	Arzt-Dokumentationsbogen Zweite Datenerhebung	A 47
14.	Helferinnen-Dokumentationsbogen Zweite Datenerhebung	A 49
15.	Flussdiagramm Studiendesign	A 51
16.	Ergebnisse Monitoring	A 53
17.	Projekt-Zeitablauf Juli 2005 bis August 2008	A 57
18.	Baselinedaten A versus B: Tabellen 1-6	A 59
19.	Baselinedaten A versus B: Tabellen 7-49	A 65
20.	Baselinedaten nach Risikogruppe: Tabellen 1-21	A 97
21.	Explorative Analyse der Baselinedaten (nur signifikante Effekte)	A 119
22a.	Vorher-Nachher-Analyse (ohne Statine)	A 121
22b.	Vorher-Nachher-Analyse (nur Statine, 24 Praxen)	A 124

ABKÜRZUNGEN

ASS	Acetylsalicylsäure
BMI	Body Mass Index
CRISTOPH	<u>C</u> luster- <u>R</u> andomised <u>S</u> tudy To <u>O</u> ptimize the Treatment of <u>P</u> atients With <u>H</u> ypertension
CVR	Kardiovaskuläres Risiko
DMP	Disease Management Program
ESC	European Society of Cardiology
IQWIG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	intention to treat
KHK	Koronare Herzkrankheit
LOCF	last observation carried forward
NICE	National Institute of Clinical Excellence
NTT	number needed to treat
paVk	periphere arterielle Verschlusskrankheit
SCORE	Systematic Coronary Risk Evaluation (10-Jahres-Mortalitätsrate)
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer

1 EINLEITUNG

1.1 Problemaufriss

Die Erkennung und Behandlung des Bluthochdrucks spielt seit Jahrzehnten eine zentrale Rolle in der hausärztlichen Praxis. Bluthochdruck ist ein unabhängiger Risikofaktor für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Epidemiologische Studien zeigen, dass ein Drittel bis die Hälfte der über 40-jährigen Normalbevölkerung einen Blutdruck jenseits der als Norm propagierten 140/90 mmHg aufweisen.

Wegen ihrer weiten Verbreitung in der Bevölkerung und der ökonomischen Bedeutung vorzeitiger kardiovaskulärer Erkrankungen kommt dem Bluthochdruck (arterielle Hypertonie) nicht nur in der Individualmedizin, sondern auch aus volkswirtschaftlicher Sicht eine herausragende Bedeutung zu. Gleichzeitig belegen Versorgungsstudien eine Unterversorgung des überwiegenden Teils der Patienten mit Bluthochdruck in der hausärztlichen Praxis.

Neuere internationale Leitlinien empfehlen jedoch seit einigen Jahren, Indikation und Ziele der Hypertonie-Behandlung vom *kardiovaskulären Gesamtrisiko* abhängig zu machen. Die einzelnen kardiovaskulären Risikofaktoren wie z.B. Blutdruck, Raucherstatus oder Cholesterin sollen demnach nicht mehr isoliert für sich, sondern gemeinsam in der Berechnung eines globalen kardiovaskulären Risikos betrachtet werden. Für die Abschätzung des individuellen kardiovaskulären Risikos stehen Algorithmen in Tabellen- oder elektronischer Form bereit, meist als Morbiditäts- oder Mortalitätsrisiko über einen Zeitraum von 5 oder 10 Jahren.

In der Praxis bedeutet dies, dass für die einzelnen Risikofaktoren nicht mehr für alle Patienten einheitliche, feste Grenzwerte gelten, die zwischen „krank“ und „gesund“ unterscheiden und die bei der Behandlung angestrebt werden sollen. Statt dessen ist es zunächst die Aufgabe des Hausarztes, anhand der bekannten Risikofaktoren das individuelle kardiovaskuläre Gesamtrisiko (CVR) abzuschätzen. Die Höhe des CVR und die sich daraus abzuleitenden therapeutischen Konsequenzen sind Gegenstand einer Bewertung, die im Rahmen einer partnerschaftlichen Beziehung zwischen Arzt und Patient gemeinsam zu leisten ist (shared decision making).

Im Einzelfall kann dies bedeuten, dass ein- und derselbe Blutdruckwert bei einem Patienten (mit hohem CVR) Anlass für eine Intensivierung der medi-

kamentösen Therapie, bei einem anderen Patienten (mit niedrigem CVR) dagegen lediglich Ausgangspunkt für eine Lebensstil-Beratung oder aber gar keine Intervention sein kann.

Diese veränderte Sichtweise mit komplexer Berücksichtigung des Gesamtbildes aller Risikofaktoren kommt möglicherweise der hermeneutischen hausärztlichen Denkweise stärker entgegen als frühere Konzepte. Auf der anderen Seite führt die Einführung des Gesamtrisikokonzepts gerade im Hinblick auf den Bluthochdruck zu einer Kollision mit der seit Jahrzehnten tradierten Vorstellung einer grenzwert-gesteuerten Therapie und Kontrolle.

Die vorliegende Studie betritt in zweierlei Hinsicht Neuland:

Zum ersten wird im Rahmen einer Querschnittserhebung untersucht, wie eine zufällige Praxis-Stichprobe von Patienten mit Hypertonie *hinsichtlich ihres kardiovaskulären Risikos* verteilt ist.

Zum zweiten gibt es nach unserer Recherche bisher erst zwei Interventionsstudien, bei denen Hausärzte mit dem Konzept des CVR vertraut gemacht wurden (49, 84), eine laufende Studie richtet sich an das Personal hausärztlicher Praxen (48); keine dieser Studien misst den Schulungserfolg am CVR der Patienten. Insofern ist unsere Interventionsstudie, in der Hausärzte geschult werden, Patienten mit Hypertonie in Abhängigkeit von ihrem kardiovaskulären Risiko zu beraten, wobei der Beratungserfolg an der im Follow up gemessenen Entwicklung des kardiovaskulären Gesamtrisikos gemessen wird, ohne Vorläufer in der wissenschaftlichen Literatur.

1.2 Fragestellung

1.2.1 Querschnittsstudie

1. Wie ist die Verteilung einer Praxis-Stichprobe von Patienten mit arterieller Hypertonie bezogen auf ihr kardiovaskuläres Risiko?
2. Wie stellen sich Ausprägung und Verteilung kardiovaskulärer Risikofaktoren – wie Alter, Geschlecht, Blutdruck, Cholesterin, Raucherstatus – sowie des daraus berechneten kardiovaskulären Risikos (CVR) in der Gesamtstichprobe dar?
3. Wieviel Sport treiben die Patienten, und welche Medikamente werden zur Beeinflussung kardiovaskulärer Risikofaktoren eingesetzt, ebenfalls in Abhängigkeit vom kardiovaskulären Risiko?
4. Erweisen sich die Einflussfaktoren Geschlecht, Alter, sozialer Status und Einschätzung des Arzt-Patient-Vertrauensverhältnisses in einer explorativen Analyse als korreliert mit den Outcome-Variablen Blutdruckkontrolle?

le, Verordnung von Statinen und ASS, sportliches Training und Raucherstatus?

1.2.2 Interventionsstudie

1.2.2.1 Primärer Endpunkt

Bewirkt *im Subkollektiv „primärpräventiv behandelte Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko“ (definiert als SCORE \geq 5%, vgl. 3.11, S. 48)* die postalische Versendung eines leitlinien-nahen Manuals und anschließende Schulung der Studienärzte mittels einer komplexen Peer-Intervention eine stärkere Risikoreduktion als die postalische Versendung des leitlinien-nahen Manuals allein?

1.2.2.2 Sekundäre Endpunkte

Welche Effekte hat die komplexe versus die einfache Intervention auf die Ausprägung beeinflussbarer kardiovaskulärer Risikofaktoren sowie auf die Therapie, und zwar separat nach Risikogruppe:

1. Primärprävention, niedriges Risiko (SCORE < 5%)
2. Primärprävention, hohes Risiko (SCORE \geq 5%)
3. Sekundärprävention (manifeste kardiovaskuläre Erkrankung)

Und: Finden sich in einer explorativen Analyse Korrelationen der Veränderung des kardiovaskulären Risikos mit folgenden Faktoren: Alter, Geschlecht, sozialer Status sowie vom Arzt bzw. vom Patienten wahrgenommene Qualität der Arzt- und Patientenbeziehung?

2 HINTERGRUND

Ziel dieser Interventionsstudie war die Implementation eines neuen wissenschaftlichen Konzepts, das die Behandlung von Patienten mit Bluthochdruck grundlegend verändert. Dieser konzeptionelle Wandel ist in Abschnitt 2.1 skizziert.

Im Anschluss werden die Eckpunkte der versorgungsepidemiologischen Datenlage zur Bluthochdrucktherapie in Deutschland referiert (2.2).

Für den Erfolg, aber auch für die Ökonomie der Pharmakotherapie des Bluthochdrucks ist die Wahl und ggf. Kombination der Substanzklassen von Bedeutung. Über die diesbezügliche kontroverse Diskussion und über die resultierende Schwierigkeit, die im Projektantrag diesbezüglich avisierten Bewertungen vorzunehmen, informiert Abschnitt 2.3.

Veränderung hausärztlichen Handelns durch geplante Interventionen ist ein anspruchsvolles Vorhaben. Eckpunkte der hierüber vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnisse sind in Abschnitt 2.4 dargestellt.

2.1 Ein neues Paradigma der Bluthochdruckbehandlung

Die Durchsetzung neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse erfolgt meist nicht abrupt und sequentiell. Zahlreiche Forschungsarbeiten zum Thema „Changing Professional Practice“ (23, 40, 63, 81) weisen darauf hin, dass vielmehr oft ein langer Vorlauf besteht, in dem die neue Erkenntnis bereits kursiert, sich aber noch nicht wissenschaftlich durchgesetzt hat, und eine ebenfalls lange Umsetzungsphase, in welcher eine wissenschaftlich grundsätzlich anerkannte Neuerung neben traditionellen wissenschaftlichen und insbesondere praktischen Auffassungen und Vorgehensweisen koexistiert.

Diese Beobachtung trifft besonders auf die Behandlung des Bluthochdrucks zu. Wenn im folgenden das traditionelle (2.1.1) und das neue (2.1.2) Konzept für diese Behandlung in getrennten Abschnitten dargestellt werden, so bedeutet das keineswegs, daß diese Konzepte sequentiell aufeinandergefolgt sind: Die Grundidee und Entwicklung des „neuen“ Konzepts läßt sich Jahrzehnte zurückverfolgen (68-72), während das traditionelle bis heute in Forschung und Praxis zu finden ist (37, 59, 92) und vermutlich noch lange bestehen bleiben wird. Beide sind aktuell, stehen in gewisser Weise auch noch in Konkurrenz, sowohl in wissenschaftlichen Veröffentlichungen als

auch im hausärztlichen und spezialistischen Alltag der ambulanten Versorgung.

Diese Gleichzeitigkeit erschwert den Überblick, darf jedoch nicht mit Gleichrangigkeit oder Unentschiedenheit verwechselt werden. Der eindeutige Trend der wissenschaftlichen Literatur und die mehrheitlich korrespondierende Entwicklung der Leitlinien medizinischer Fachgesellschaften erlauben es, schon heute von einem Paradigmenwechsel (29, 91) zu sprechen – ungeachtet anhaltender Kontroversen und offener Fragen (2.1.4).

2.1.1 *Das traditionelle Konzept der ‚Blutdruckkontrolle‘*

In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts gelang es erstmals, durch empirische Untersuchungen kausale Zusammenhänge zwischen dem Tabakrauchen und verschiedenen, namentlich Herz-Kreislauf-Erkrankungen nachzuweisen (27, 28). Andere Studien zeigten, daß sowohl der Blutdruck als auch das Cholesterin (und hier besonders dessen LDL-Fraktion) innerhalb gewisser Grenzen ungefähr linear mit dem Risiko für Schlaganfall und Herzinfarkt korreliert sind (18 m.w.N., 24).

Dieser epidemiologischen Perspektive folgt die Logik, den Risikofaktor so weit wie möglich zu ‚kontrollieren‘. Im Fall des Bluthochdrucks bedeutet dies, ihn medikamentös zu senken, sofern Modifikationen des Lebensstils nicht alleine zur Blutdruck-„Normalisierung“ ausreichen. Dazu wurden in Empfehlungen bzw. Leitlinien von Fachgesellschaften Obergrenzen für den Blutdruck formuliert, die ‚normal‘ von ‚erhöht‘ unterschieden und die im Lauf der Jahrzehnte unter dem Eindruck des immer besser belegten linearen Zusammenhangs von Blutdruck und Herz-Kreislauf-Erkrankungen von systolisch 180 über 160 auf zuletzt 140mmHg und darunter gesenkt wurden. Ungeachtet kritischer Einlassungen gegenüber der Willkürlichkeit solcher Grenzwerte sowie der Pathologisierung und Medikalisierung großer Bevölkerungsteile, die mit diesem Grenzwertdenken einhergeht (13), wurde – und wird vielfach bis heute – von niedergelassenen Ärzten erwartet, diese Grenzwerte zu kennen und sie zur Richtschnur der Behandlungsindikation zu machen (61, 90).

Dementsprechend wurde der Auftrag an die ambulant tätigen Hausärzte und Spezialisten formuliert sowie durch eindrucksvolle Modellrechnung der bei Befolgung potenziell vermeidbaren kardiovaskulären Ereignisse forciert: die konsequente Identifikation aller Menschen mit ‚zu hohem‘ Blutdruck und dessen effektive Therapie, also die erfolgreiche ‚Blutdruckkontrolle‘ unterhalb der definierten Grenze (34).

Ein Überblick über die empirischen Ergebnisse der entsprechenden Studien wird in Kap. 2.2 gegeben.

2.1.2 Das neue Konzept des kardiovaskulären Gesamtrisikos

Die Abkehr von dem traditionellen Bluthochdruck-Konzept beruht auf einem dreistufigen Wandel:

- Der traditionelle dichotome Indikationsbegriff ist einem probabilistischen Modell der Indikation gewichen (2.1.2.1)
- Zur Bewertung des individuellen Nutzens hat sich der Blick auf die absolute statt auf die relative Risikoreduktion gerichtet (2.1.2.2)
- Zur Einschätzung des kardiovaskulären Risikos werden stets alle bekannten Risikofaktoren gemeinsam berücksichtigt (= Konzept des kardiovaskulären Gesamtrisikos im engeren Sinne, 2.1.2.3)

2.1.2.1 Dichotomes versus probabilistisches Modell der Indikation

Die traditionelle Antwort der modernen Medizin auf die Frage nach der Indikation zu einer gegebenen Maßnahme lautete bis in die 80er, teilweise 90er Jahre des 20. Jahrhunderts *ja* oder *nein*: eine Maßnahme ist entweder indiziert, oder sie ist nicht indiziert (9); vgl. auch das „Richtig-Falsch-Paradigma“ von Studienärzten in der qualitativen Untersuchung unserer Verbundpartner (76, S. 102).

Dieser Indikationsbegriff erklärt sich zum einen durch die Möglichkeiten und Grenzen der modernen Medizin, die anfangs vor allem die Akutmedizin betrafen, z.B. die Notfallmedizin, die Chirurgie oder die Infektiologie. Hier geht es vielfach um wenig-dimensionale Entscheidungen, bei denen meist sehr hohe Wahrscheinlichkeiten für oder gegen einen Eingriff sprechen, so dass für Abwägungen kein Raum zu bleiben scheint.

Dem dichotomen Indikations-Modell entsprach auch das paternalistisch geprägte ärztliche Selbstverständnis, das sich gegenüber dem Patienten in einer klaren Empfehlung oder vielmehr Anordnung zu äußern gewohnt war: Der Blutdruck ist zu hoch, er muß behandelt werden.

In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts gewann jedoch zunehmend ein Selbstverständnis des Arztes als beratender Partner des Patienten an Bedeutung (15). Gleichzeitig verschob sich das Krankheitsspektrum von der Akutmedizin zu den chronischen Erkrankungen, in denen Therapien weniger erfolgreich, unerwünschte Wirkungen von größerem Gewicht und Sachlagen dementsprechend weniger eindeutig zu sein pflegen.

Bezüglich des Bluthochdrucks bedeutete dies zu bemerken, dass angesichts der linearen Beziehung zwischen Bluthochdruck und kardiovaskulären Erkrankungen jeder gesetzte Grenzwert willkürlich bleiben und den unbestreitbar probabilistischen Gehalt jeder Empfehlung zur Bluthochdruckthera-

pie vernebeln mußte: Denn selbst bei isolierter Betrachtung ist der Bluthochdruck nicht mehr als ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen, dessen Gewicht mit der Erhöhung des Blutdrucks entsprechend steigt.

2.1.2.2 Relative versus absolute Risikoreduktion

Die Therapie eines kardiovaskulären Risikofaktors ist umso erfolgreicher, je höher das gesamte kardiovaskuläre Ausgangsrisiko der betreffenden Person ist, und zwar dann, wenn man die für den Patienten relevante absolute Risikoreduktion betrachtet. Studien belegen, dass die erreichbare *relative* Risikoreduktion durch Medikamente wie Antihypertensiva oder Statine 20-25% beträgt, also rund ein Viertel. Ein bereits *vor* Therapie geringes *absolutes* kardiovaskuläres Risiko einer Person läßt sich durch diese Medikamente dadurch nicht nennenswert (relevant) beeinflussen, während die Senkung eines hohen absoluten Risikos als relevante Verbesserung anzusehen ist (7).

In Zahlen ausgedrückt: Die Senkung einer 10-Jahres-Mortalitätsrate von 3,2% um ein Viertel auf 2,4% ist nicht relevant – $100 / 0,8 = 125$ Personen müßten 10 Jahre lang behandelt werden, um einen Todesfall zu vermeiden. Diese Zahl ist die sogenannte number needed to treat (NNT), vgl. (57). Die Senkung einer 10-Jahres-Mortalitätsrate von 24% um ein Viertel auf 18% dagegen gilt als relevant bei einer NNT von $100/6 = 17$.

Was auf den ersten Blick kompliziert wirkt, läßt sich leicht an alltäglichen Beispielen veranschaulichen, etwa dem Straßenverkehr: Hier kann die Einführung einer bestimmten Sicherheits-Maßnahme, z.B. der Gurtpflicht, das Risiko (hier: unfallbedingt zu erblinden) um einen empirisch belegbaren Faktor mindern, entsprechend einer relativen Risikoreduktion. Die relative Risikoreduktion ist also ein empirisch ermitteltes, *konstantes Attribut* der Maßnahme oder Therapieoption. Der *individuelle absolute* Nutzen oder die individuelle absolute Risikoreduktion durch diese Maßnahme fällt jedoch für einen routinierten und defensiven Fahrer, der ausschließlich in Tempo-30-Zonen unterwegs ist, erheblich geringer aus als für einen offensiv fahrenden Anfänger, der vor allem im Mittel- und Langstreckenverkehr unterwegs und dessen absolutes Unfallrisiko von vornherein sehr viel höher ist.

Dieser Unterschied zwischen relativer und absoluter Risikoreduktion ist auch der Grund, warum die Wirksamkeit von Statinen (Cholesterinsenken) als Schutz vor Herzinfarkt nur bei Menschen mit hohem oder höchstem Herzinfarkt-Risiko belegt werden konnte (31, 52). Bei Personen mit niedrigem absoluten Ausgangsrisiko ist der absolute Effekt der Medikamente – unabhängig von der Höhe des Cholesterinspiegels – so gering, dass er entweder nicht nachweisbar oder aber – wenn der Nachweis durch sehr große Stichproben erzwungen wird – nicht klinisch relevant ist.

2.1.2.3 „Treat risk, not risk factors“

Das probabilistische Modell der Indikation und die Unterscheidung von relativer und absoluter Risikoreduktion waren die Voraussetzung dafür, das Zusammenspiel aller bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren in seiner Bedeutung für die Therapieentscheidung zu würdigen (44).

Durch empirische Forschung konnte gezeigt werden, dass kardiovaskuläre Risikofaktoren sich nicht einfach addieren, sondern einander potenzieren. Neben dem Bluthochdruck fanden weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren Berücksichtigung wie hohes Alter, männliches Geschlecht, stattgehabte kardiovaskuläre Ereignisse, Rauchen, Diabetes mellitus, erhöhtes Cholesterin, erbliche Disposition, Trainingsmangel, soziale Stressoren (Gratifikationskrisen) und andere.

In der probabilistischen oder Risiko-Betrachtungsweise wird erkennbar, dass das kardiovaskuläre Risiko zum einen ganz wesentlich durch die nicht beeinflussbaren Risikofaktoren Alter und Geschlecht determiniert ist. Zum anderen macht das Vorliegen nur eines beeinflussbaren Risikofaktors, also z.B. eines innerhalb gewisser Grenzen erhöhten Blutdrucks oder Cholesterins, nur eine minimale Abweichung vom durch Alter und Geschlecht determinierten Mindestrisiko aus, während die Präsenz mehrerer Risikofaktoren eine drastische absolute Risikoerhöhung gegenüber dem durch Geschlecht und Alter vorgegebenen Mindestrisiko bedeutet

Liegt bei einem gegebenen Individuum aber nur eine geringe absolute Risikoerhöhung vor, so kann eine – z.B. anti-hypertensive – Therapie auch keinen relevanten absoluten Effekt zeitigen. Besteht umgekehrt aufgrund einer Kumulation kardiovaskulärer Risikofaktoren eine ausgeprägte Erhöhung des absoluten Risikos, so ist die (anti-hypertensive) Therapie besonders vielversprechend (72).

Aus diesem Grund wird in aktuellen Publikationen und Leitlinien gefordert, die Therapie nicht länger an dem (Nicht-) Vorhandensein oder der Ausprägung einzelner Risikofaktoren, sondern am kardiovaskulären Gesamtrisiko zu orientieren, das sich durch entsprechende Tafeln bzw. Rechner leicht in Annäherung bestimmen läßt: „*treat risk, not risk factors*“ (44, 86).

Zusammenfassend ist die traditionelle Gleichsetzung eines nachgewiesenen Bluthochdrucks mit einer anti-hypertensiven Behandlungsindikation auf wissenschaftlicher Ebene einer Fokussierung auf das kardiovaskuläre Gesamtrisiko gewichen, das mit steigender absoluter Höhe einen entsprechend steigenden absoluten Behandlungsnutzen verspricht.

2.1.3 Sekundärprävention

Die empirische Forschung zeigt, dass das Risiko für ein Rezidiv nach stattgehabtem kardiovaskulären Ereignis (Myokardinfarkt oder Schlaganfall) – unabhängig vom Vorliegen weiterer Risikofaktoren – mindestens ähnlich hoch ist wie bei ungünstigster Risikokonstellation, also Vorliegen sämtlicher Risikofaktoren bei einer Person gleichen Alters und Geschlechts, die noch kein kardiovaskuläres Ereignis erlitten hat.

Das Konzept des kardiovaskulären Gesamtrisikos gilt also nur für Patienten, die im Rahmen der Primärprävention behandelt werden. Bei in der Vergangenheit bereits kardiovaskulär manifest erkrankten, also sekundärpräventiv zu behandelnden Patienten gilt die Indikation für die nachweisbar effektiven Medikamente aufgrund des relativ hohen wahrscheinlichen Nutzens als grundsätzlich gegeben (5) – ein Beispiel dafür, dass das dichotome Konzept der Indikationsstellung (ja / nein) auch heute in manchen Bereichen noch berechtigt erscheint.

2.1.4 Kontroversen und offene Fragen

Das Konzept des kardiovaskulären Gesamtrisikos stellt eine Reihe von jahrzehntelang tradierten und tief in die Arzt-Patient-Beziehung eingedrungenen Vorstellungen und Praktiken fundamental in Frage. Während es im Grundsatz heute als unumstritten gelten darf, werden bestimmte Annahmen und Konsequenzen weiterhin diskutiert. Wesentliche Diskussionspunkte sind:

- Welche Rolle hat der Diabetes mellitus für das kardiovaskuläre Risiko ?
- Ab welcher kardiovaskulären Risikoschwelle sollte eine medikamentöse Therapie empfohlen werden?
- Kann die übliche 10-Jahres-Morbidität oder –Mortalität als angemessenes Maß der Risikoeinschätzung gelten? („Sollen 40jährige Patientinnen mit mäßigem Bluthochdruck tatsächlich unbehandelt bleiben?“)
- Sollte die medikamentöse Behandlung nach individuellem Risiko titriert oder schrotschussartig nach Altersklasse empfohlen werden?

2.1.4.1 Rolle des Diabetes mellitus für das CVR

Kardiovaskuläre Risikofaktoren unterscheiden sich von manifesten Erkrankungen dadurch, dass sie für sich genommen – insbesondere in der Wahrnehmung des Betroffenen – keinen Krankheitswert haben, also meist nicht mit unmittelbaren Beschwerden einhergehen. In diesem Sinne wird der Diabetes (Typ 2) als Risikofaktor angesehen und in der einschlägigen Stellungnahme europäischer Fachgesellschaften auch entsprechend quantifiziert,

nämlich – bezogen auf die kardiovaskuläre 10-Jahres-Mortalität – mit Faktor 2 für Männer und („mindestens“) Faktor 3 für Frauen (25).

Manche Autoren vertreten jedoch darüber hinaus die Auffassung, dass das Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 2 allein eine so drastische Erhöhung des kardiovaskulären Risikos bedeutet, dass es nicht als einer von mehreren Risikofaktoren angesehen, sondern für sich allein bereits wie das Vorliegen einer manifesten kardiovaskulären Erkrankung behandelt werden sollte (36, 74). In diesem Sinne ist auch – darin abweichend von der zitierten europäischen Veröffentlichung – die Darstellung der SCORE-Deutschland Risikotabellen abgefasst (47).

2.1.4.2 Kardiovaskuläre Risikoschwelle für die Therapieempfehlung

Das Konzept des kardiovaskulären Gesamtrisikos und die entsprechenden Risikorechner erlauben es einzuschätzen, wie hoch das absolute kardiovaskuläre Risiko eines Individuums ist und welche absolute Risikoreduktion die Einnahme bestimmter, z.B. blutdrucksenkender Medikamente verspricht.

Damit stellt sich die Frage, ab welchem Risiko eine pharmakologische Behandlung indiziert ist, also welcher Effekt der Risikoreduktion als ausreichend groß angesehen wird. Diese Frage wird von den Autoren des europäischen SCORE-Projekts durch die Angabe einer letztlich willkürlichen Risikoschwelle, nämlich einer 10-Jahres-Mortalitätsrate von $\geq 5\%$ beantwortet. Eine Behandlung wird sogar dann als vertretbar empfohlen, wenn sich ein junger Mensch aufgrund seiner Risikofaktorenkonstellation in einer Risikokategorie befindet, welche bei Erreichen des 60. Lebensjahres die 5% übersteigt (25).

Dagegen ist eingewendet worden, dass diese sehr niedrige Schwelle den Großteil einer Bevölkerung medikalisiert (38). Der Einwand findet in der aktualisierten Fassung der europäischen Leitlinie eine gewisse Berücksichtigung (79). Andere Autoren haben modelliert, welche Konsequenzen unterschiedliche Grenzwerte aus Public-Health-Perspektive für Aufwand und Nutzen haben (14).

Hinzukommt der Aspekt, dass durch einen Schwellenwert – ähnlich wie im traditionellen Modell der Bluthochdrucktherapie – für den behandelnden Arzt und / oder den betroffenen Patienten die Illusion einer objektiven Ja-Nein-Indikation erzeugt wird, wo in Wirklichkeit eine stufenlose Risikokurve vorliegt, deren Bewertung am individuellen Fall letztlich eine subjektive Beurteilung zugrunde liegen könnte.

2.1.4.3 10-Jahres-Risiko als Maß der Risikobewertung

Die Verwendung der 10-Jahres-Morbidität oder –Mortalität ist nur *ein* denkbare Maß der kardiovaskulären Risikobewertung. Seine Verwendung in den zitierten Leitlinien beruht im wesentlichen darauf, dass die großen Kohortenstudien diese und keine anderen Daten zur Verfügung stellen.

Aufgrund des hohen Einflusses der determinierten Risikofaktoren Alter und Geschlecht auf das kardiovaskuläre Risiko hat die Verwendung der 10-Jahres-Mortalität als Risikomaß zur Folge, dass für fast alle Frauen bis 55 Jahren und Männer bis 50 Jahre generell keine Behandlungsindikation besteht, während fast alle Männer ab 65 Jahren behandlungsbedürftig sind. Dieses Ergebnis resultiert aus der Tatsache, dass die – lediglich über einen Zeitraum von bis zu 10 Jahren laufenden – Interventionsstudien nur bei Personen mit entsprechend erhöhtem Ausgangsrisiko relevante Effekte nachgewiesen haben.

Grundsätzlich wäre es jedoch beispielsweise denkbar, den *potentiellen Verlust an Lebensjahren* eines Individuums als Maß für die Dringlichkeit therapeutischer Interventionen anzusetzen, mit der möglicherweise – empirische Daten hierzu fehlen! – gegenteiligen Folge, dass gerade die jungen Patienten dann besonders intensiv behandelt werden müssten. Dieses Vorgehen entspräche der Intuition und der physiologischen Erkenntnis, dass Arteriosklerose als Grundlage kardiovaskulärer Erkrankungen bereits im jungen Lebensalter beginnt und unter dem Einfluss bestehender Risikofaktoren rascher fortschreitet. Mit den entsprechenden Argumenten wird beispielsweise die Therapie übergewichtiger Kinder mit Statinen empfohlen (50), was jedoch postwendend wegen des Fehlens einer empirischen Basis für diese Empfehlung (und für den gesamten Ansatz) kritisiert wurde (45).

Ein weiterer alternativer Vorschlag lautet, die Therapieindikation nicht am absoluten kardiovaskulären Risiko festzumachen, sondern darauf zu stützen, wie groß die Abweichung des Risikos eines Individuums von der jeweiligen *mittleren* Alters- und Geschlechts-Konstellation ist (20).

Wieder andere Bestrebungen zielen darauf ab, die Indikation für die Beeinflussung von Risikofaktoren vom Grad einer bereits manifesten Arteriosklerose – z.B. im Rahmen einer sonographischen Bestimmung der Carotis-Intima-Dicke) abhängig zu machen. Auch hier setzt entsprechende Kritik an, denn es fehlen empirische Belege für die klinische Wirksamkeit einer solchen Präventivstrategie (51).

Zusammenfassend fehlt für solche intuitiv plausibel erscheinenden Vorschläge der Wirksamkeitsbeleg, d.h. die empirische Basis im Sinne kontrollierter Studien mit klinisch relevanten Endpunkten. Insbesondere ist bisher nicht gezeigt worden, dass die jahrzehntelange Einnahme von Blutdruckme-

dikamenten oder Statinen effektiver ist, als diese Medikamente erst ab einem Alter einzunehmen, in dem die kardiovaskuläre 10-Jahres-Mortalität z.B. 5% übersteigt.

2.1.4.4 Risiko-adaptiertes Titrieren versus Schrotschuss-Therapie

Es ist traditionelle Praxis und intuitiv naheliegend, vor allem solche Patienten mit geeigneten Medikamenten zu behandeln, bei denen ein (stark) erhöhtes kardiovaskuläres Risiko festgestellt worden ist. Bei diesen Patienten wurde bisher meist messwert-orientiert vorgegangen, d.h. der Effekt einer Therapie wird durch die Messung der entsprechenden Risikofaktoren – also meist Blutdruck oder Cholesterin – überprüft und die Therapie wiederum demnach optimiert (Titration).

Dem steht der Gedanke entgegen, dass die weit überwiegende Anzahl kardiovaskulärer Ereignisse in der Gruppe der Menschen mit *niedrigem* kardiovaskulären Ausgangsrisiko auftritt. Das liegt daran, dass diese Erkrankungen sehr häufig und die Gruppe der Menschen mit deutlich erhöhtem kardiovaskulären Risiko relativ klein ist. Diese erleiden zwar pro Fall häufiger kardiovaskuläre Ereignisse, dies wird aber durch die Größe der Gruppe der Menschen mit niedrigem Risiko ausgeglichen, so dass bei diesen in der Summe die meisten kardiovaskulären Ereignisse auftreten.

Daraus ist aus epidemiologischer Sicht und unter Kosten-Nutzen-Aspekten der Schluss gezogen worden, alle Menschen ab 55 Jahren ohne Ansehen ihres kardiovaskulären Risikos mit einer Kombinationstherapie zu behandeln, der sogenannten Polypill, welche die einschlägigen, für die kardiovaskuläre Prävention wirksamen Wirkstoffe in halber Standarddosis enthält. Das bisher übliche Titrieren, also Messen und Nachdosieren entfällt unter dem Aspekt der Kostenersparnis. Die Autoren dieses Vorschlags rechnen vor, dass auf diese Weise die kardiovaskuläre Krankheitslast um 80% reduzieren ließe (88). Doch auch weniger radikale Ansätze empfehlen (auch für die Behandlung bei Patienten mit erhöhtem Risiko), das gängige Titrieren durch eine „Fire-and-Forget“-Strategie zu ersetzen (31, 44). Diese Vorschläge haben bisher jedoch noch keinen Eingang in deutsche oder internationale Leitlinien gefunden.

2.1.5 Bluthochdruckbehandlung, kardiovaskuläres Gesamtrisiko und Shared Decision Making

Die Dringlichkeit und der Auftrag, einen Bluthochdruck erfolgreich zu therapieren, haben offenbar einen tief verankerten Platz in der ärztlichen Identität gefunden. Wenn der Patient sich – etwa durch mangelnde Compliance – diesem Ziel entgegenstellt, wird er in der Standespresse schon mal als „renitent“ bezeichnet, und es werden einer Körperverletzung nahekommende

Methoden empfohlen, um dem Patienten „zur Einsicht“ und „der Compliance auf die Sprünge“ zu verhelfen (59).

Dem steht das Ideal des *Shared Decision Making* entgegen, das davon ausgeht, dass der Patient sich anhand der ärztlicherseits verständlich erläuterten Sachlage und therapeutischen Optionen sein persönliches Urteil bildet und letztlich autonom entscheidet, ohne im Fall der Ablehnung einer empfohlenen Therapie die ärztliche Unterstützung oder Zuwendung zu verlieren (15, 46).

Das Konzept des kardiovaskulären Gesamtrisikos bietet die Chance, im Rahmen des *Shared Decision Making* genutzt zu werden, da für Arzt und Patient zunächst ein Risiko und das Potential für dessen Reduktion verständlich werden, wodurch der bewertende, subjektive Charakter der darauf beruhenden Therapie-Entscheidung deutlich erkennbar werden könnte. Die im Rahmen der hier vorgestellten Verbundstudie gewonnenen Erkenntnisse unserer Bremer Kooperationspartner weisen jedoch in eine andere Richtung: Offenbar erleben Ärzte den Hochdruck eines Patienten häufig selbst als imperativen Handlungsdruck und nutzen das Konzept des kardiovaskulären Gesamtrisikos dementsprechend zur Erzeugung von Druck auf den Patienten, dem empfohlenen Therapieregime Folge zu leisten (76, S. 45ff).

2.2 Epidemiologie des Bluthochdrucks in Deutschland

In der Folge des in 2.1.1 beschriebenen traditionellen Risikofaktor-Konzepts ist die Realisierung des diesem Konzept inhärenten Ziels, Risikofaktoren zu minimieren, im Rahmen der Versorgungsforschung überprüft worden. Zahlreiche Studien (41, 58, 62, 66, 75) meist ähnlichen Aufbaus (entweder als Bevölkerungs- oder als Praxisstichprobe), die ungeachtet des in 2.1.2 beschriebenen Paradigmenwechsels bis heute immer wieder an den verschiedensten Orten der Welt durchgeführt werden, ohne auf das kardiovaskuläre Gesamtrisiko Bezug zu nehmen, belegen *cum grano salis* die sogenannte ‚Drittelregel‘, nach der

- ungefähr ein Drittel der Bluthochdruck-Fälle unerkannt sind,
- nur etwa ein Drittel der Menschen mit bekanntem Bluthochdruck therapiert werden und
- nur etwa ein Drittel der medikamentös behandelten Menschen mit Hypertonie ‚Blutdruckkontrolle‘ aufweisen, also einen Blutdruck unterhalb des empfohlenen Grenzwerts (2.2.1).

Andere Studien untersuchen speziell die Risikofaktor-Therapie bei Patienten mit manifesten kardiovaskulären Erkrankungen (Sekundärprävention, 0).

2.2.1 Studien an Bevölkerungs- und Praxisstichproben

Tab. 1 gibt einen Überblick über Ergebnisse der drei derzeit verfügbaren Originalarbeiten, in denen für hinsichtlich Primär- und Sekundärprävention gemischte Populationen die Versorgungsrealität *in Deutschland* beschrieben wird und die darauf hindeuten, dass die Hypertonietherapie in Deutschland in weniger als der Hälfte der Fälle zu einer Blutdrucksenkung unter 140/90 mmHg führt.

Tab. 1: Blutdruckkontrolle und andere kardiovaskuläre Parameter (Deutschland)

a. Wolf-Meier et al: Repräsentative Stichprobe der Gesamtbevölkerung. Die Zahlen für Deutschland stammen aus den Daten Thamm et al. (siehe c), der auch Mitautor dieser Arbeit ist. Allerdings handelt es sich um eine andere Auswahl aus der Stichprobe.

b. Sharma et al: Stichprobe aller Patienten von Hausarztpraxen, wobei jedoch nur 38.345 der 66.920 Praxispatienten (58%) des Studienzeitraums in die Analyse gingen und weder die Geschlechterverteilung noch das *mediane* Alter der Patienten – bei einer Spanne von 16 bis 102 (sic!) Jahren – angegeben wird. Die Blutdruckkontrolle zur Schwelle 140/90 wird nicht im Mittel angegeben, sondern mit 15% für Patienten ohne und 26% für Patienten mit koronarer Herzerkrankung (Verteilung nicht angegeben), und es entsteht der Eindruck, dass sich diese Angabe auf die Grundgesamtheit aller Patienten mit Hypertonie statt – wie in anderen Arbeiten üblich – nur auf die Gesamtheit der medikamentös behandelten Patienten bezieht.

c. Thamm et al: Repräsentative Stichprobe der Gesamtbevölkerung
k.A.: keine Angabe

Parameter	Wolf-Meier ^a	Sharma ^b	Thamm ^c
Einschlusskriterien	35-74 J.	alle	k.A.
Altersspanne (Jahre)	35-74	16-102	18-79
Stichprobengröße	7.124	38.345	7.124
Prävalenz Hypertonie	55%	52%	30%
mittleres Alter	k.A.	52 J.	k.A.
Anteil Männer	k.A.	k.A.	k.A.
mittlerer Blutdruck (mmHg)	k.A.	k.A.	137/85
‚Blutdruckkontrolle‘ < 160/95	61%	k.A.	81%
‚Blutdruckkontrolle‘ < 140/90	30%	15-26%	47%

Die Tabelle macht jedoch auch deutlich, dass die in Deutschland erhobenen Daten hinsichtlich der Stichproben-Zusammensetzung (Repräsentativität) recht uneinheitlich bzw. zum Teil nicht transparent sind. Keine Angabe findet sich in den zitierten Studien auch zum mittleren Blutdruck, obwohl dieser mit Blick auf das kardiovaskuläre Gesamtrisiko aufgrund der bestehenden linearen Korrelation von größerer Relevanz wäre als die Überschreitung oder Unterschreitung eines willkürlich gesetzten punktuellen Schwellenwerts.

2.2.2 Studien an sekundärpräventiv behandelten Patienten

In Tabelle 2 werden Ergebnisse aus zwei weiteren Studien dargestellt, in denen speziell die Versorgungssituation in der **kardiovaskulären Sekundärprävention** untersucht wurde. In der EUROASPIRE-Studie (1, 12) wurden in den Jahren 1999-2000 die Versorgungsdaten von Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) aus Routinedaten und Patienteninterviews 6-24 Monate nach einem kardiovaskulären Ereignis erhoben. Zum Vergleich werden Versorgungsdaten aus dem Zwischenbericht der AOK Westfalen-Lippe zum DMP-KHK gezeigt (10).

Auch diese beiden Studien weisen im Hinblick auf die Repräsentativität Besonderheiten auf. Die EUROASPIRE-Studie bezieht sich auf einen Erhebungszeitraum, der relativ kurz nach der Klinikentlassung nach einem koronaren ischämischen Ereignis oder einer Revaskularisation steht. Über die Langzeittherapie ist somit wenig gesagt. Zum anderen wird die Repräsentativität dadurch eingeschränkt, dass nur Patienten eingeschlossen wurden, die im telefonischen Interview erreichbar waren. Die übrigen, möglicherweise weniger motivierten (oder mobileren) Patienten wurden nicht erfasst. Die Versorgungsdaten aus dem DMP-Programm KHK beziehen sich ebenfalls auf eine Auswahl von Patienten, nämlich die Teilnehmer am strukturierten Behandlungsprogramm. Auch hier besteht durch die Auslassung der Nicht-Teilnehmer am DMP die Möglichkeit eines systematischen Fehlers (Bias), so dass z.B. die schwieriger zu behandelnden oder weniger motivierten Patienten nicht mit erfasst wurden.

Zusammenfassend lässt sich für die Sekundärprävention festhalten, dass die versorgungsepidemiologische Datenlage auf der primärärztlichen Ebene in Deutschland nicht zufriedenstellend ist.

Tab. 2: Erreichung therapeutischer Zielgrößen (Blutdruckkontrolle, Medikamentenverordnung, Raucherstatus) bei Patienten mit KHK

^a**EUROASPIRE**: europaweite Querschnittsstudie bei Patienten mit KHK und Z.n. akutem koronarem Ereignis (Myokardinfarkt, akutes Koronarsyndrom, koronare Revaskularisation). Dabei wurden telefonische Interviews mit insgesamt 5556 Patienten 6 bis 24 Monate nach Klinikentlassung geführt. In der Subgruppe in Deutschland wurden 386 Patienten erfaßt (1).

^b**Zwischenbericht DMP-KHK in Westfalen-Lippe** (10):
n = 33.383, Werte der Teilnehmer im 1. Halbjahr 2006

Therapeutische Zielgrößen bei KHK-Patienten (in %)	EUROASPIRE^a Deutschland	EUROASPIRE^a EUROPA	Zwischenbericht DMP-KHK der AOK Westfalen/Lippe ^b
Blutdruckkontrolle (RR < 140/90 mmHg)	37,0	49,6	54,8
Betablocker	68,1	62,9	73,5
Statine	67,6	60,8	66,3
TAH	86,3	85,9	80,4
Nichtraucheranteil	83,2	78,9	85

2.3 Medikamentöse Bluthochdruckbehandlung

Im Projektantrag für die dargestellte Studie wurde angekündigt, den „leitliniengerechte[n] Ansatz der medikamentösen Behandlung“ im Quer- und Längsschnitt zu untersuchen.

Seit Abgabe des Antrags ist die medikamentöse Behandlung des Bluthochdrucks und hier besonders die Frage nach dem Mittel (oder den Mitteln) der ersten Wahl jedoch Gegenstand heftiger wissenschaftlicher und gesundheits-ökonomischer Kontroversen gewesen (55).

Dies gilt besonders für die Diuretika, deren Nutzen als günstigstes Medikament durch die sehr große und – außergewöhnlich – unabhängig finanzierte ALLHAT-Studie belegt wurde (78). Nicht zuletzt mit Blick auf die Marktwerte, die hinter diesen Entscheidungen stehen, kann es nicht überraschen, dass diese Studie von zahlreichen Seiten heftig attackiert worden ist (Nachweise in: 22). Diese internationale Debatte spiegelt sich in Deutschland im kleinen durch die (vorläufige) Stellungnahme des Instituts für Qualität im Gesundheitswesen (IQWiG), die im wesentlichen den Empfehlungen der ALLHAT-Studie folgte (3), und dem erbitterten Widerstand, den zahlreiche Fachgesellschaften dieser Empfehlung entgegensetzten (4); eine endgültige Bewertung durch das IQWiG steht derzeit noch aus.

Die Rolle der Hypertoniebehandlung seit Jahrzehnten als Mittel der ersten Wahl angesehenen Betablocker wurde durch einige Publikationen erschüttert, die zwar nicht unwidersprochen blieben (pro und contra in: 55), aber doch die Folge hatten, dass das britische Pendant des deutschen IQWiG, das National Institute of Clinical Excellence (NICE), Betablocker seit kurzem nicht mehr als Mittel der ersten Wahl bezeichnet (60), während die Empfehlungen der deutschen Hypertonie-Liga diesbezüglich bis dato unverändert geblieben sind (26). Auch in der o.g. Analyse des IQWiG schneiden Betablocker deutlich schlechter als z.B. Diuretika.

Hinzu kommen Anstrengungen, die hinsichtlich der Effektivität mit den bewährten ACE-Hemmern als vergleichbar geltenden, preislich aber deutlich teureren AT1-Blocker anderen Mitteln der ersten Wahl gleichzustellen, was in den aktuellen Leitlinien der Hochdruckliga (26) – nicht aber in derjenigen des NICE (60) – tatsächlich der Fall ist.

Dieser kurze Überblick über heftige und zweifellos von ökonomischen Aspekten wesentlich beeinflusste Debatten verdeutlicht, warum die ursprünglich intendierte Bewertung der verwendeten Antihypertensiva als „leitlinien-treu“ den Rahmen dieser Arbeit verlassen hätte. Statt dessen erfolgt eine Diskussion der verwendeten Antihypertensiva vor dem Hintergrund der aktuellen Debatte (vgl. 5.3.2, S. 84f. und 5.4, S. 91ff.).

2.4 Leitlinien-Implementation

2.4.1 Bedingungen für die Leitlinienadhärenz bei Hausärzten

Ein zentraler Gegenstand der nationalen und internationalen Versorgungsforschung der letzten Jahre war die Frage, ob vorliegende evidenzbasierte Leitlinien den Hausärzten bekannt sind und von ihnen genutzt werden. Die Mehrzahl dieser Untersuchungen kam zu dem ernüchternden Ergebnis, dass unabhängig von der Struktur des jeweiligen Gesundheitssystems im primärärztlichen Bereich eine unzureichende Umsetzung von Leitlinien in die Praxis erfolgt.

So beschäftigten sich Treweek et al. (83) in Norwegen mit der Frage, ob Hausärzte verschiedene Leitlinien in ihrer Tätigkeit berücksichtigen. Ihre Untersuchung zeigte, dass die meisten Hausärzte mit vielen Leitlinien nur ungenügend vertraut sind oder diese gar nicht kennen. Eine australische Studie kommt zu dem Ergebnis, dass Leitlinien von der Mehrzahl der hausärztlich tätigen Ärzten nicht oder nur unzureichend befolgt werden (53).

Für Deutschland liegen vergleichbare Ergebnisse vor. Die HEP-Studie (73) wurde zur Untersuchung leitlinienadäquater Kenntnisse von Internisten und

Allgemeinmedizinern am Beispiel der arteriellen Hypertonie durchgeführt. Eine adäquate Leitlinienkenntnis besaßen nur 18,8% der Allgemeinmediziner und 26,6% der Internisten. Den zur Zeit der Studie allgemein anerkannten Blutdruckgrenzwert zur Definition der arteriellen Hypertonie konnten lediglich 36% der teilnehmenden Ärzte korrekt angeben.

Eine weitere Arbeit untersuchte das leitlinienkonforme Wissen von deutschen Hausärzten sowie die Anwendung von Leitlinien für die Koronare Herzkrankheit (42). Diese Fragebogenstudie ergab, dass selbst dann viele Ärzte ihre Patienten mit KHK nicht leitliniengemäß behandeln, wenn sie gegenüber Leitlinien im Allgemeinen positiv eingestellt sind.

Switzer et al. (77) sowie Christakis und Rivara (19) folgern aus diesen Ergebnissen, dass die alleinige Kenntnis einer Leitlinie und selbst eine positive allgemeine Einstellung zu Leitlinien noch nicht automatisch zur Anwendung der Leitlinie in der Praxis führen. Diese Erkenntnis führte in der Versorgungsforschung in den letzten Jahren zu einer intensiven Auseinandersetzung mit der Frage, welche versteckten **Barrieren für die Umsetzung von Leitlinien** existieren.

Vor allem qualitative Untersuchungen haben eine Vielzahl von Barrieren aufgefunden, die einer Verhaltensänderung und der Umsetzung von Innovationen und Leitlinien im Wege stehen.

Cranney et al. (21) untersuchten am Beispiel der Hypertonie warum Hausärzte evidenzbasierte Leitlinien nicht umsetzen. Folgende Gründe wurden ermittelt:

- Zeitmangel und Begrenzung finanzieller Ressourcen
- Zweifel der Hausärzte, dass ihre Patienten mit den Patienten aus den für die Leitlinie herangezogenen Studien vergleichbar sind;
- Fehlen einer effektiven Praxissoftware mit Zugriff auf Leitlinien;
- Mangel an persönlichen Ansprechpartnern (Mentoren) in Fortbildungsfragen.

Eine große Übersichtsarbeit (17) wertete insgesamt 120 Untersuchungen zu Barrieren der Leitlinienanwendung aus. Es wurden vier unterschiedlichen Ebenen ausgemacht:

- Hindernisse durch die Leitlinie selbst
- Hindernisse auf der Ebene des Arztes
- Hindernisse auf der Ebene des Patienten
- Hindernisse in Zusammenhang mit externen Faktoren.

Als übergeordnete Kategorien wurden identifiziert: Defizite im Bereich der Kenntnis oder Vertrautheit, mangelnde Übereinstimmung oder die generelle Ablehnung von Leitlinien, fehlende Motivation, Zweifel an der Umsetzbarkeit einer Leitlinie oder einer Verbesserung der Behandlungsergebnisse sowie externe Barrieren wie z.B. wirtschaftliche Zwänge.

Eine qualitative Untersuchung mit 20 deutschen Hausärzten konnte Gründe aufdecken, die der Umsetzung der Leitlinie zum Asthma bronchiale entgegenstehen (43). Es zeigte sich, dass das Krankheitskonzept eines Arztes eine Barriere für die Umsetzung einer Leitlinie darstellen kann. Obwohl den meisten Ärzten die eher somatisch ausgerichteten Leitlinien bekannt waren, wurden sie von Ärzten, die ein eher psychosomatisches Konzept des Asthma bronchiale haben, nicht umgesetzt.

Die Erkenntnis, dass das Wissen und eine positive Grundhaltung der Hausärzte zu Leitlinien im Allgemeinen für eine Verhaltensänderung noch nicht ausreichen, hat in der Versorgungsforschung auch zu einer Veränderung von Interventionsstrategien zur Implementierung von Leitlinien geführt, wie im folgenden Abschnitt dargelegt wird.

2.4.2 Interventionsformen zur Implementierung von Leitlinien

In der Vergangenheit wurden unterschiedliche Interventionsformen erprobt mit dem Ziel, ärztliches Verhalten zu verändern. Vor allem betraf dies die Implementierung neuer Leitlinien. Die vorliegenden Studien und Übersichtsarbeiten zeigen, dass deutliche Unterschiede in der Effektivität der verschiedenen Interventionsformen bestehen.

Die alleinige Bereitstellung schriftlicher Materialien hat sich in Bezug auf eine Verhaltensänderung in der alltäglichen Praxis als nicht effektiv erwiesen. Freemantle et al. (35) berichten in einem Review über die Effektivität schriftlicher Materialien als Interventionsform im Hinblick auf beobachtete Verhaltensänderungen von Ärzten und der Verbesserung von „Outcome-Faktoren“ bei Patienten.

Insgesamt 9 Studien wurden analysiert, in denen der Effekt der Zusendung schriftlicher Materialien im Vergleich zu keiner Intervention untersucht wurde. Die Ergebnisse zeigten nur geringe Verbesserungen ohne klinische Relevanz.

In sechs Studien wurde die Zusendung schriftlicher Materialien mit einer komplexeren Interventionen verglichen, die neben der Übersendung einer Leitlinie zusätzliche kommunikative Elemente enthielten. Die Ergebnisse waren uneinheitlich. Audit, Feedback, Konferenzen und Workshops konnten keine wesentliche Verbesserung im Vergleich zur alleinigen Bereitstellung

schriftlichen Materialien zeigen. Hingegen waren die durch den Einfluss von „opinion leaders“ und im Rahmen durchgeführter aufsuchender Fortbildungsgespräche, sogenannter „clinical outreach visits“ erreichten zusätzlichen Effekte größer und von klinischer Relevanz.

Figueiras et al. (33) beschäftigten sich in ihrem Review mit Interventionen zur Veränderung des Verschreibungsverhaltens niedergelassener Ärzte. Es wurden aktive Strategien, die eine Mitarbeit des Arztes erfordern, mit passiven Strategien der Leitlinienvermittlung verglichen. Von sieben Studien, die aktive Strategien zur Verhaltensänderung wählten, konnten vier positive Effekte nachweisen. Unter den 28 Studien, die verstärkte aktive Strategien verwendeten zeigten sich in 16 positive Effekte für alle Endpunkte. Es konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass die Kombination aktiver und passiver Elemente den Erfolg einer Intervention erhöhen kann. Weiterhin folgern Figueiras et al. in ihrem Review, dass eine Intervention zur Veränderung des Verschreibungsverhaltens umso effektiver ist, desto persönlicher sie gestaltet ist.

Peer-Intervention

Als Peer-Interventionen werden solche Interventionen bezeichnet, in denen ein oder mehrere aufsuchende Fortbildungsgespräche („clinical outreach visits“) im Zentrum stehen und die durch Personen durchgeführt werden, die sowohl derselben Profession wie die Zielgruppe angehören als auch eine fachliche und berufsgruppenbezogene Autorität – als „peers“ - besitzen. Peer-Interventionen können nach dem gegenwärtigen Stand der Literatur als gut geeignete Maßnahmen zur Änderung ärztlichen Verhaltens angesehen werden, insbesondere dann, wenn sie Teil einer komplexen, aus mehreren Elementen bestehenden, Intervention sind.

So wurden hausärztlich tätige Ärzte in Schweden durch Peer-Besuche auf die Problematik der fortgesetzten Verschreibung von Benzodiazepinen an ältere Patienten aufmerksam gemacht und in Bezug auf diese Problematik geschult (56). Ein Jahr nach der Intervention konnte eine signifikante Senkung der Verschreibungen von mittel- und langwirksamen Benzodiazepinen im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachtet werden.

Zur Verbreitung einer Dyspepsie-Leitlinie in England wurde Hausärzten ein schriftliches Manual per Post zugestellt. Zusätzlich wurden sie durch Peer-Besuche geschult (11). Einer Kontrollgruppe wurde lediglich die schriftliche Leitlinie zugesandt. Sechs Monate nach der Intervention zeigte sich, dass die Ärzte der Interventionsgruppe ihre Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe leitlinienkonformer behandelten.

Dass Peer-Interventionen ärztliches Verhalten verändern können, berichten auch Thomson O'Brien et al. (80) in einem Cochrane Review über die Effek-

tivität dieser Interventionsmethode. Die Analyse der eingeschlossenen Studien zeigte zusammenfassend, dass Peer-Interventionen insbesondere in Kombination mit anderen Interventionen effektiv sind und eine Verhaltensänderung bewirken können: Dies betrifft in erster Linie das Verschreibungsverhalten von Hausärzten. In 13 Studien wurden komplexe Peer-Interventionen mit anderen Interventionen verglichen. In 12 dieser 13 Studien konnten Vorteile zugunsten der Interventionsgruppe mit Peer-Intervention beobachtet werden. In 3 Studien wurde die Effektivität einer Peer-Intervention mit keiner Intervention verglichen. In allen 3 Studien konnten die Peer-Besuche positive Effekte in Hinblick auf das Verschreibungsverhalten bei unterschiedlichen Behandlungsanlässen erzielen.

Wie jedoch eine Peer-Intervention gestaltet sein muss, um größtmöglichen Nutzen zu haben, konnte von Thomson et al. aus den bisherigen Erfahrungen nicht eindeutig abgeleitet werden. Auch ob die Anzahl der Peerbesuche Einfluss auf den Erfolg der Intervention hat, ist unklar. Sowohl Interventionen bestehend aus nur einem Peer-Besuch als auch Interventionen mit mehreren Peer-Besuchen hatten Einfluss auf das ärztliche Verhalten.

Auch in Deutschland ist die Effektivität dieser Interventionsmethode nachgewiesen worden. In einer cluster-randomisierten Interventionsstudie bei 104 Hausärzten in Deutschland, die in der Abteilung für Allgemeinmedizin am Universitätsklinikum Düsseldorf durchgeführt wurde, konnte gezeigt werden, dass sich die nicht leitliniengemäße hohe Antibiotika-Verschreibungsrate bei 35-55% der Behandlungsfälle von unkomplizierter Bronchitis mit Hilfe einer Peer-Intervention relativ um 40% senken ließ (8).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Peer-Interventionen in dem schwierigen Feld der Implementierung von Leitlinien zu den vielversprechendsten Methoden zählen. Bei der Konzeption einer Intervention zur Vermittlung des kardiovaskulären Gesamtrisikokonzepts bei Hausärzten erschien es somit aufgrund der vorliegenden Literatur erfolgversprechend, die Methode der Peer-Intervention als zentrales Element des komplexeren Interventionsarms auszuwählen. Auf die speziellen Herausforderungen, die sich nach der bisherigen Studienlage bei der Vermittlung des kardiovaskulären Gesamtrisikokonzepts ergeben, wird im folgenden Abschnitt eingegangen.

2.4.3 Interventionsstudien zur Verbesserung der Bluthochdruckbehandlung

Die bisherigen empirischen Erkenntnisse über die Verbesserung der Blutdruckkontrolle durch Interventionen wurden in einer aktuellen Cochrane-Metaanalyse von Fahey et al. (32) analysiert.

Die Zielgruppen der Interventionen werden in dieser Metaanalyse in 6 Kategorien unterteilt; eine dieser Kategorien umfasst die für die vorliegende Arbeit relevanten Fortbildungs-Interventionen für Ärzte (educational interventions to the physician).

Die Literaturrecherche ergab für diese Kategorie neun randomisierte kontrollierte Studien, keine davon aus Deutschland. Sowohl das Interventionsziel als auch die Auswertung dieser Studien betrafen den Bluthochdruck ohne Differenzierung nach dem kardiovaskulären Gesamtrisiko.

Eine gemeinsame Auswertung aller Daten dieser 9 Studien (pooled analysis) ergab eine geringfügige signifikante Reduktion des systolischen Blutdrucks von -2 mmHg (CI -3,5 bis -0,6), nicht jedoch des diastolischen Blutdrucks (-0,4, CI -1- bis 0,3mmHg). Hinsichtlich der Beeinflussung der Blutdruckkontrolle zeigten die analysierten Studien ein uneinheitliches Ergebnis.

Die Autoren ziehen daraus den Schluss, dass edukative Interventionen allein, gleich ob sie sich an Ärzte oder an Patienten richten, vermutlich keinen Effekt auf die Blutdruckkontrolle versprechen. Diese Bewertung ist deutlich kritischer als diejenige einer 2002 von Weingarten et al. publizierten Metaanalyse (89), welche den acht darin untersuchten RCTs, bei denen sich die Intervention an Patient und Arzt richtete, einen gewissen Nutzen zubilligte.

Die Analyse der Studien anderer Kategorien, unter denen eine sehr große, aufwendige und schon lang zurückliegende Untersuchung dominierte, lässt nach Auffassung der Autoren den Schluss zu, dass am ehesten ein komplexer, systematischer und gemeinde-bezogener Interventionsansatz als erfolgversprechend angesehen werden darf.

Angesichts dieser ernüchternden Ergebnisse empfehlen die Autoren mit Blick auf künftige Forschung, Interventionsstudien mit dem Ziel einer besseren Blutdruckeinstellung sehr kritisch und sorgfältig zu planen und eventuelle Erfolge auch im Rahmen einer Kosten-Nutzen-Analyse zu bewerten.

Schließlich weisen die Autoren darauf hin, dass keine der von ihnen gefundenen Studien den Versuch unternommen hat, die Behandlung des Bluthochdrucks im Rahmen des kardiovaskulären Gesamtrisikokonzepts durchzuführen, und fordern, dass künftige Studien zur Behandlung des Bluthochdrucks dieses – mittlerweile in Leitlinien etablierte – Konzept berücksichtigen sollten.

2.4.4 Bisherige Erkenntnisse bei der Vermittlung des Konzepts des kardiovaskulären Gesamtrisikos

Das Konzept des kardiovaskulären Gesamtrisikos stellt in mehrerer Hinsicht eine nicht unerhebliche Herausforderung für den bisher anders denkenden und handelnden Allgemeinarzt dar. Das betrifft sowohl die intellektuelle Ebene bei der Adaptation dieses paradigmatisch neuen Modells der Zusammenwirkung kardiovaskulärer Risikofaktoren in Form einer singulären Gesamtrisikogröße. Die Herausforderung erstreckt sich ebenso auf die Umsetzung dieses Konzepts etwa bei der Anwendung von Risikorechnern oder bei der Integration dieser neuen Prognoseinstrumente in die tägliche Beratungspraxis.

Bisher wurden einige wenige qualitative Studien zu der Frage veröffentlicht, welche Chancen und welche Schwierigkeiten mit der Einführung des kardiovaskulären Gesamtrisikomodels in hausärztliche Beratungspraxis verbunden sind. Torley et al. werteten 36 Interviews mit australischen Hausärzten aus (82). Sie berichten, dass nur wenige Ärzte mathematisch basierte Prognoseinstrumente, wie z.B. Risikotabellen, nutzen, um das kardiovaskuläre Gesamtrisiko zu berechnen. Die Mehrzahl der Ärzte, die sich am Konzept des CVR orientieren, gab an, dass sie das CVR intuitiv durch klinische Erfahrung aus Parametern wie Blutdruck, Gewicht, Raucherstatus und Familienanamnese abschätzen.

Ärzte, denen Prognoseinstrumente für das CVR bekannt sind, berichteten in dieser Studie außerdem über Schwierigkeiten bei der korrekten Anwendung der Risikotabellen. Diejenigen Ärzte, die solche Prognoseinstrumente verwenden, nutzten diese oft nur zur Patientenaufklärung, richteten sich aber meist in den Therapieentscheidungen nur wenig nach dem CVR.

Ein besonderes Problem stellen die beiden Begriffe absolutes Risiko und relatives Risiko dar. Die meisten Hausärzte konnten diese Begrifflichkeiten nicht voneinander abgrenzen. Diejenigen Ärzte, die gemeinsam mit ihren Patienten anhand von Risikorechnern oder Risikotabellen das CVR besprechen, gaben an, dass sie Probleme haben, ihren Patienten das Gesamtriskonzept zu vermitteln.

Eine weitere qualitative Untersuchung zur Umsetzbarkeit des Konzepts des CVR in der Praxis wurde in den Niederlanden durchgeführt (85). Es wurden Interviews mit 20 Hausärzten durchgeführt. Dabei konnten zahlreiche Gründe ausfindig gemacht werden, die der Anwendung von Risikotafeln in der Praxis entgegenstehen. Die gefundenen Schwierigkeiten ließen sich in drei Hauptkategorien einteilen:

- Barrieren, die sich auf die Leitlinie selbst und die darin enthaltene Risikotabelle beziehen,

- Barrieren auf der Ebene des Hausarztes
- Barrieren die sich aus dem Umfeld ergeben.

Auf der **Ebene der Leitlinie** schlugen vor allem Schwierigkeiten bei der konkreten Anwendung der Risikotafeln zu Buche. Viele Ärzte fühlten sich ohne ein spezielles Training nicht in der Lage, die Prognoseinstrumente korrekt anzuwenden. Eine weitere Barriere bestand in der Diskrepanz der neuen Leitlinie zu anderen bereits veröffentlichten Leitlinien für Einzelrisikofaktoren wie Bluthochdruck oder Hyperlipidämie. Es wurden Unsicherheit angesichts dieser Diskrepanz deutlich oder auch Zweifel an der Autorität der neuen Leitlinie zum CVR geäußert.

Mehrere Gründe auf der **Ebene des Arztes** stehen der Anwendung von CVR-Risikorechnern in der Praxis entgegen. Neben Wissensmängeln betrifft dies im besonderen die allgemeine Haltung des Arztes zum Thema der kardiovaskulären Prävention. Viele Ärzte sehen Prävention im Alltag als eine wenig befriedigende Aufgabe an, da sich für den Patienten aus präventiven Massnahmen kein unmittelbarer sondern lediglich ein abstrakter statistischer Nutzen ergebe, der im Einzelfall nicht konkret erfahrbar sei. Vielfach wurde geäußert, dass die Änderung von Lebensstilfaktoren - z.B. Rauchverzicht - Vorrang vor medikamentösen Therapien - z.B. Verschreibung von Statinen - habe. So zögere man etwa damit, Rauchern Statine zu verschreiben, obwohl der Nutzen dieser Massnahme evident sei.

In den Interviews wurde darüber hinaus deutlich, dass deutliche Defizite in der Risikokommunikation bestehen. Die Ärzte fühlten sich nicht in der Lage, die Ergebnisse der CVR-Berechnung mit ihren Patienten adäquat zu verbalisieren und zu erörtern. Partizipative Entscheidungsfindung wurde als eher theoretisches Konstrukt bezeichnet, das in der täglichen Praxis nicht durchgehalten sei.

Auf der **Ebene des Umfelds** wurden ebenfalls verschiedene Barrieren identifiziert, die die Anwendung von CVR-Kalkulatoren behindern. So habe sich in der Gesellschaft die „Cholesterindebatte“ so weit verselbständigt, dass man als Hausarzt sich kaum noch den Ansprüchen der „cholesterinfixierten“ Patienten erwehren könne. So erfolge die Verordnung von Statinen teilweise aus rein forensischen Gründen im Sinne einer „Defensivmedizin“. Auch gebe es innerhalb der medizinischen Profession - z.B. zwischen Allgemeinärzten und Kardiologen - Unterschiede in der Ansicht darüber, welche Risiken im Alltag akzeptabel sind und welche nicht. Weitere Barrieren betreffen die Praxisorganisation wie z.B. Zeitmangel oder mangelhafte Praxissoftware, die keinen raschen und unkomplizierten Zugriff auf die zur Berechnung des CVR nötigen Daten bietet.

Zusammenfassend lässt sich folgern, dass sich eine erfolgversprechende Intervention zur Vermittlung einer Leitlinie zum kardiovaskulären Gesamtrisiko nicht nur an Vermittlung von Wissen orientieren sollte. Vielmehr müssen auch die tieferen Grundhaltungen des Hausarztes zur Prävention im allgemeinen, zum Gesamtrisikomodell sowie zur eigenen Rolle gegenüber seinem Patienten angesprochen werden. Darüber hinaus kann eine Intervention nur dann als erfolgversprechend angesehen werden, wenn darin aktive Elemente wie etwa das Einüben der Anwendung von Risikorechnern anhand konkreter Fälle integriert wird. Die Konzeption der in der vorliegenden Studie durchgeführten Peer-Intervention wird im folgenden Methodikkapitel dargestellt.

3 METHODEN

Die englischsprachige Veröffentlichung der Methodik dieser Studie (Studienprotokoll) findet sich im Anhang 1. Nachstehend werden die wichtigsten methodischen Fragen in deutscher Sprache zusammenfassend referiert und einige organisatorische Abläufe, die im Studienprotokoll nicht im Detail behandelt werden, genauer beschrieben.

3.1 Studiendesign, Überblick, Registrierung

Bei der vorliegenden Studie handelt sich um eine prospektive, nicht verblindete, cluster-randomisierte Longitudinalstudie. Die teilnehmenden Arztpraxen repräsentieren die Cluster, die rekrutierten Patienten stellen die Beobachtungseinheiten dar.

Es wurden 102 Hausärzte in Nordrhein gebeten, jeweils 40 Patienten mit bekannter Hypertonie konsekutiv in die Studie einzuschließen. Zunächst erfolgte eine Baseline-Dokumentation der für das individuelle kardiovaskuläre Risiko relevanten Patienten-Parameter. Darauf folgte die Randomisierung in zwei Interventionsgruppen A und B. Ärzte der **Interventionsgruppe A** erhielten ein schriftliches Manual per Post zugesandt und wurden nachfolgend für ein Fortbildungsgespräch zum Thema „Behandlungsausrichtung am kardiovaskulären Risiko“ in ihrer Praxis aufgesucht („Peer-Intervention“). In der **Interventionsgruppe B** wurde lediglich das schriftliche Manual verschickt. Nach Ablauf von mindestens 2 Quartalen (6-8 Monate) wurde eine Follow-up-Dokumentation durchgeführt.

Statt der sonst häufig gewählten Kontrollgruppe ohne Intervention („usual care“) wurde – einer Auflage der Gutachter folgend – die eigentliche komplexe Studienintervention (A) mit einer schlichten Intervention (B) verglichen, nämlich der Zusendung einer schriftlichen Leitlinie, der in der Literatur jedoch keine wesentliche Wirkung auf das ärztliche Ordnungsverhalten zugeschrieben wird. Dem lag der Anspruch zugrunde, daß die zu erprobende, zeit- und kostenintensive Peer-Intervention ihre Überlegenheit nicht nur gegenüber „usual care“, sondern gegenüber einer einfachen (und deutlich günstigeren) Alternativ-Intervention demonstrieren sollte, um im Erfolgsfall den Einsatz solidarisch finanzierter Mittel für eine eventuelle Verbreitung der Methode gut begründen zu können.

Das Studiendesign wurde von der Ethikkommission der Universitätsklinik Düsseldorf bewilligt (Bescheid Nr. 2715) und vorab in einem internationalen Register eingetragen (ISRCTN 4447 6543).

Bei der hier vorgestellten Studie handelt es sich um den quantitativen Teil einer gemischt-methodigen Verbundstudie. Die Antragstellung erfolgte ebenso gemeinsam wie die Erarbeitung der Basiskonzepte für die jeweiligen Studienteile (quantitativ und qualitativ); während der Durchführung fanden regelmäßige Treffen statt. Der Bericht unserer Bremer Kooperationspartner über den dort durchgeführten qualitativen Teil liegt bereits vor (76), vgl. auch Abschnitt 5.6, S. 108.

3.2 Methodische Konzeptentwicklung nach Förderbeginn

Der Förderantrag für dieses Projekt aus dem Jahr 2004 (6) wurde zu einem Zeitpunkt gestellt, als sich das oben (2.1.2, S. 7) referierte Konzept des Gesamtrisikos gerade in europäischen Leitlinien (25) manifestiert hatte. Die Deutsche Hochdruckliga erwähnt das Konzept in ihren Empfehlungen erstmals im Jahr 2005 (26), jedoch noch quasi gleichberechtigt *neben* dem Gesamtrisikokzept und somit ohne expliziten Hinweis auf die höchst unterschiedlichen und gegenüber früheren Empfehlungen dramatisch geänderten Konsequenzen, die sich etwa aus dem Befund eines erhöhten Blutdrucks bei *niedrigem* Gesamtrisiko ergeben.

Dieser Übergang manifestiert sich auch in dem Förderantrag. Einerseits wird dort das neue Konzept in Abschnitt 1.2.3 sehr deutlich referiert und eine „Berücksichtigung“ dieses Ansatzes avisiert, explizit in Abhängigkeit von der etwaigen Verfügbarkeit von kardiovaskulären Risikorechnern bis zu Studienbeginn. Andererseits konstatiert der Antrag mit Hinweis auf die „Drittel-Regel“ (nur ein Drittel der Menschen mit hohem Blutdruck werden laut empirischen Befunden adaequat behandelt) eine Minderversorgung in der Hypertoniebehandlung und rekurriert damit auf dem „traditionellen“ Modell, dass die Einhaltung von Blutdruck-Grenzwerts zum Maß der Bewertung macht, unabhängig von der Höhe des Gesamtrisikos. Diese durchaus kontrastierenden Perspektiven finden sich bis heute nebeneinander in der Literatur.

Im Prozeß der Detaillierung und Operationalisierung des Studienkonzeptes nach Förderbeginn wurde jedoch deutlich, dass die Hinwendung zum Gesamtrisiko-Konzept gegenüber den Festlegungen des Antrags einige grundlegende methodische Anpassungen im Studiendesign und in der Studierendurchführung erforderlich machte.

Primärer Endpunkt: Aus der veränderten Sichtweise hin zum Konzept des kardiovaskulären Gesamtrisikos ergibt sich eine Veränderung des Maßstabs für die Güte der Behandlung. Ein Patient hat nun als besser behandelt zu gelten, wenn sein CVR relevant sinkt – nicht mehr allein dann, wenn sein Blutdruck unter einen fixen Grenzwert gesenkt wird. Daraus folgt, dass der im Antrag avisierte primäre Endpunkt der Rate von Patienten mit einem Blutdruck $\leq 140/80$ mmHg (sog. *blood pressure control rate*) nicht zuverlässig den Effekt einer Intervention abgebildet hätte, die die Senkung des Gesamtrisikos zum Gegenstand hat. Als Erfolg im Sinne des Gesamtrisikos wäre es vielmehr *auch* zu werten, wenn ein Patient, der Blutdruckmedikamente ablehnt, statt dessen aufhört zu rauchen und andere risikosenkende Medikamente einnimmt. Ein anderer gesamtrisiko-relevanter Behandlungserfolg könnte die erfolgreiche Senkung des Blutdrucks bei der Patienten-Stichprobe von im Mittel 160 auf 142 mmHg sein – auch dieser beachtliche Erfolg würde sich nicht in einer Veränderung der Control Rate abbilden. Daher wurde entschieden, die relative Verringerung des errechneten Gesamtrisikos selbst (um ein Zehntel) anstelle der avisierten Verbesserung der Control Rate als primären Endpunkt festzulegen.

Stichprobe: Das hervorstechende Merkmal des neuen gegenüber dem traditionellen Konzept für die Behandlung des hohen Blutdrucks besteht darin, dass wenn bisher bei gegebenem Blut(hoch)druck für alle Patienten stets dieselbe Reaktion eingefordert wurde – nämlich die medikamentöse Blutdrucksenkung unter einen Grenzwert – nun mit der Berücksichtigung des Gesamtrisikos eine Therapie erst ab einem gewissen Schwellenwert empfohlen wird, da der absolute Nutzen einer Therapie unterhalb dieser Schwelle als unvertretbar gering angesehen wird. Für verschiedene Patienten mit einem Blutdruck von z.B. 160/100 mmHg können sich also gegenläufige Empfehlungen ergeben: bei hohem kardiovaskulärem Gesamtrisiko hohes therapeutisches Engagement, bei niedrigem Gesamtrisiko eher therapeutische Zurückhaltung (aber sorgfältige Lebensstil-Beratung). Daraus folgt, dass eine erfolgreiche Intervention auf dem Boden des Gesamtrisiko-Konzepts nicht an der – im Antrag vorgesehenen – risiko-gemischten Stichprobe gemessen werden kann sondern eine Differenzierung verlangt. Der vorstehend beschriebene primäre Endpunkt kann in der **Primärprävention** sinnvollerweise nur bei der Sub-Stichprobe von primärpräventiv behandelten Patienten mit *hohem* CVR getestet werden, da nur hier eine Reduktion des CVR angestrebt und auch gemessen werden kann. Der primäre Endpunkt „Senkung des CVR um 10%“ wurde daher allein auf die Untergruppe der Patienten in der Primärprävention mit hohem Risiko bezogen. Die Effekte im Niedrig-Risiko-Kollektiv wurden in sekundären Endpunkten abgebildet. Für die **Sekundärprävention**, in der stets ein sehr hohes Risiko besteht, gibt es keine Risikorechner, die es möglich machen, den Einfluss therapeutischer Maßnahmen auf das kardiovaskuläre Gesamtrisiko exakt zu quantifi-

zieren. In dieser Untergruppe, für die nach den Leitlinien alle therapeutischen Möglichkeiten der Risikosenkung ausgeschöpft werden sollen, lässt sich daher der Erfolg einer Intervention lediglich in der Einhaltung von Therapiestandards (z.B. Raucherstatus, erreichte Blutdruckwerte, Verordnungsraten von ASS und Statinen). Diese Effekte wurden im Rahmen sekundärer Endpunkte untersucht.

Die beiden vorstehenden notwendigen Veränderungen machten eine neue Fallzahlplanung erforderlich. Es war nun unvermeidlich, vorab in einer – im Antrag weder finanziell noch zeitlich eingeplanten – Pilotstudie zu klären, wie hoch bei dem geplanten Rekrutierungszugang der Anteil der primärpräventiv behandelten Patienten mit hohem Risiko sein würde, um daraus abgeleitet eine neue Fallzahlberechnung (3.4, S. 31) vorzunehmen. Es konnte gezeigt werden, dass die geplante Power für den neuen primären Endpunkt am Subkollektiv der primärpräventiv behandelten Patienten mit hohem Risiko ausreicht.

3.3 Pilotstudie

Da sich die Forschungsfragen dieser Studie auf verschiedene Untergruppen der Studienpopulation beziehen, war es zur Abschätzung der erforderlichen Gesamtzahl an Studienpatienten erforderlich, die Verteilung des CVR bei hausärztlichen Patienten mit Bluthochdruck abzuschätzen. Zu diesem Zweck wurde eine Pilotstudie durchgeführt.

Die Pilotstudie diene außerdem der Erprobung der Rekrutierungsmethode sowie zur Validierung der verwendeten Dokumentations- und Fragebögen.

3.3.1 Methodik Pilotstudie

In den Regionen Mönchengladbach und Köln wurden 20 zufällig ausgewählte Hausärzte mittels Anschreiben per FAX und nachfolgendem Telefonat für die Pilotstudie rekrutiert.

Die teilnehmenden Hausärzte wurden gebeten konsekutiv jeweils 20 Patienten mit seit mindestens 6 Monaten bekanntem Bluthochdruck einzuschließen. Folgende Daten wurden in dem Arzt-Dokumentationsbogen erhoben: Vorliegen kardiovaskulärer Erkrankungen sowie Diabetes und Niereninsuffizienz, Raucherstatus, kardiovaskuläre Medikation. Es sollten die letzten zwei gemessenen Blutdruckwerte sowie die letzten beiden Cholesterinwerte eingetragen werden. Weiterhin wurde der Studienarzt gebeten, eine Schätzung des kardiovaskulären 10-Jahres-Mortalitätsrisikos der Patienten auf einer sechsstufigen Likertskala abzugeben. Das Vertrauensverhältnis zum Patienten sollte auf einer vierstufigen Likertskala bewertet werden.

Jeder Patient erhielt einen Fragebogen mit Freiumschatz, in dem er gebeten wurde, Angaben zu folgenden Parametern zu machen: Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Raucherstatus, Bildungsabschluss, sportliche Aktivität. Der Fragebogen enthielt außerdem eine Frage zum Grad der Einbeziehung des Patienten in therapeutische Entscheidungen sowie eine Frage, in der der Patient sein eigenes Risiko für einen Schlaganfall oder Herzinfarkt im Vergleich zu einer Person gleichen Alters und Geschlechts schätzen sollte.

In der Auswertung der Pilotstudie wurden Unregelmäßigkeiten, Implausibilitäten und häufige Missings bei einzelnen Fragen in der Dokumentation analysiert und führten zur Überarbeitung der Dokumentationsunterlagen für die Hauptstudie. Alle 20 an der Pilotstudie teilnehmenden Hausärzte wurden zur Verständlichkeit und Praktikabilität des Studienablaufs und der Materialien befragt.

3.3.2 Ergebnisse Pilotstudie

Von 385 eingegangenen Dokumentationsbögen waren 353 vollständig auswertbar. Der Rücklauf bei den Patientenbögen betrug 72%.

Der durchschnittliche Blutdruck in der Gesamtgruppe lag bei 140/82 mmHg. Die Blutdruck „control rate“ (RR < 140/90 mmHg) in der Gesamtgruppe beträgt 44%. Weniger als 1% aller Patienten nahmen keine antihypertensiven Medikamente, 16% erhielten eine Monotherapie, die übrigen eine Mehrfachkombination.

Auf die Primärprävention entfielen 266 (75%) der Patienten. Davon wiesen 168 Patienten ein kardiovaskuläres 10-Jahres Mortalitätsrisiko (nach SCORE) von größer oder gleich 5% auf. Für die übrigen 98 der Patienten ohne kardiovaskuläre Erkrankungen wurde ein niedrigeres Risiko ermittelt. Auf die Sekundärprävention entfielen 86 (25%) der Patienten.

Die Subgruppe der Patienten ohne kardiovaskuläre Erkrankung mit hohem Risiko (SCORE \geq 5%), für die der primäre Endpunkt der Gesamtstudie gelten sollte, machte somit 47,5% des in die Pilotstudie eingeschlossenen Gesamtkollektivs aus. Eine tabellarische Ergebnisübersicht für die Pilotstudie findet sich in Anhang 2.

3.4 Fallzahlplanung

Für 330 der 353 Patienten der Pilotstudie konnte das CVR berechnet werden. Nach dieser Pilotstudie ist davon auszugehen, dass ca. 40% der eingeschlossenen Patienten zu der für die primäre Analyse festgelegten Risikogruppe (keine Sekundärprävention, SCORE \geq 5%) gehören werden. Ferner

ergibt sich für diese Patienten auf der Basis von 117 wiederholten Risikobewertungen eine Standardabweichung von 0,44 für die Vorher-Nachher-Differenz auf der Logodds-Skala.

Unter diesen Voraussetzungen lässt sich eine relative Reduktion des individuellen kardiovaskulären Gesamtrisikos von 10% mit 2x2040 Patienten mit einer Wahrscheinlichkeit von 80% (Power) im zweiseitigen Test zum 5% Niveau nachweisen

Eine relative Reduktion von 10% entspricht einem Logoddsratio von -0,1057. Zum Nachweis dieses Therapie-Effektes in einem zweiseitigen t-Test ($\alpha=0,05$, $\beta=0,2$) auf der Logodds-Skala sind 2x272 Patienten hinreichend. Unter dem im Antrag unterstellten Clustereffekt verdreifacht sich der Stichprobenumfang auf 2x816 Patienten der Primärgruppe. Hierfür ist der Einschluss von 2x2040 Patienten in die Gesamtstudie erforderlich.

3.5 Cluster-Randomisierung

Die Cluster-Randomisierung erfolgte im Anschluss an die Baseline-Erhebung.

Zuvor wurde eine Stratifizierung mit dem Ziel durchgeführt, dass die Vertrautheit der Studienärzte mit dem Konzept des kardiovaskulären Gesamtrisikos in beiden Interventionsgruppen etwa gleich verteilt sein sollte, um einen entsprechenden Bias zu verhindern. Als Maß für die Vertrautheit mit dem kardiovaskulären Gesamtrisikokonzept wurde die Fähigkeit der Studienärzte gewählt, das kardiovaskuläre Risiko ihrer Patienten richtig zu schätzen. Der Baseline-Dokumentationsbogen (Anhang 3) enthielt dazu eine siebenstufige Skala, mit der die kardiovaskuläre 10-Jahres-Mortalität der in die Studie eingeschlossenen Patienten geschätzt werden sollte.

Die Graphik (Anhang 4) zeigt die anhand der ersten 44 eingegangenen Datensätze ermittelte mittlere Abweichung der Risiko-Schätzung des Arztes (Mitte der angekreuzten Klasse) vom errechneten Risiko (x-Achse). Diese Zahl misst den systematischen Fehler (Bias). Hierbei ist, wie vermutet worden war, eine klare Tendenz zur Überschätzung des Patienten-Risikos zu erkennen (mean difference > 0).

Die mittlere absolute Abweichung findet sich als Fehlermaß auf der y-Achse (Ausdruck von Bias und mangelnder Präzision).

Für das gewünschte dichotome Maß zur Stratifizierung legten wir fest, dass Ärzte mit einem Bias <0.05 und einer mittleren absoluten Abweichung von <0.075 (innerhalb des roten Rahmens der Graphik) in die Schicht „gutes

Risikoschätzvermögen“, alle anderen Ärzte (auch die mit unzureichenden Daten) in die Schicht „schlechtes Risikoschätzvermögen“ eingeteilt wurden. Mit den Zahlen der Pilot-Stichprobe ergab sich dabei ein Verhältnis gut:schlecht von 57:43, die bis dato vorliegenden Datensätze der Hauptstudie deuteten darauf hin, daß dieses Verhältnis sich umdrehen könnte. In jedem Fall war durch diese Festlegung die gewünschte Aufteilung in zwei etwa gleich große Gruppen gewährleistet.

Die Randomisierung in die Gruppen A versus B wurde sodann vom kooperierenden Biostatistiker von Arzt zu Arzt fraktioniert nach Eingang der Datensätze durchgeführt. Die Studiengruppe in Düsseldorf hatte keinen Einfluß auf die Randomisierung.

3.6 Intervention

3.6.1 Design und Ziel

Die Vermittlung eines paradigmatisch neuen Bewertungskonzepts wie das des kardiovaskulären Gesamtrisikos stellt eine komplexe Herausforderung dar. Wie bereits in Kapitel 2.4 ausgeführt wurde, spielen bei der Implementierung einer neuen Leitlinie kognitive, psychologische und auch kulturelle Aspekte eine Rolle. Das Fachgespräch durch einen geschulten Kollegen (*Peer*), der den Studienarzt dazu in seiner Praxis aufsucht (*outreach visit*), erschien im Hinblick auf die Vieldimensionalität des Paradigmenwechsels hin zum Gesamtrisikokonzept als eine erfolgversprechende Interventionsmethode. Diese im folgenden so genannte Peer-Intervention richtete sich an die Studienarzt-Gruppe A. Neben der kognitiven Ebene der Wissensvermittlung stützte sich die hier entwickelte Peer-Intervention auch auf das „prozessurale“ Element der Fallbesprechung, das dem angesprochenen Hausarzt die Umsetzung des neuen Konzepts erlebbar und konkret nachvollziehbar machen lässt.

Das schriftliche Manual, welches den Hausärzten beider Interventionsgruppen A und B per Post zugesandt wurde, diente demgegenüber allein der kognitiven Wissensvermittlung.

Beide Intervention (A und B) verfolgten vorrangig folgende Ziele:

1. Der Hausarzt soll das Konzept des „kardiovaskulären Gesamtrisikos“ verstehen und seine Implikationen gedanklich nachvollziehen können.
2. Der Hausarzt soll dazu befähigt werden, dieses Wissen in der Praxis anzuwenden. Er soll in die Lage versetzt werden, das kardiovaskuläre Gesamtrisiko seiner Patienten anhand der beigefügten SCORE-Tafeln für die

kardiovaskuläre 10-Jahresmortalität zu schätzen und in seine Behandlungsentscheidungen einfließen zu lassen.

3. Dem Hausarzt soll deutlich werden, dass die Ausrichtung der kardiovaskulären Primär- und Sekundärprävention am CVR eine Chance zur Einbeziehung des Patienten in die Entscheidungsprozesse im Sinne des *Shared Decision Making* darstellt.

3.6.2 Botschaften

Die zu vermittelnden Inhalte oder Kernbotschaften der Intervention waren in beiden Interventionen (A und B) identisch. Sie stellen die inhaltliche Basis des schriftlichen Manuals dar, das beiden Interventionsgruppen A und B per Post zugesandt wurde. In der Peer-Intervention, die zusätzlich in der Gruppe A erfolgte, sollten die Botschaften im Gespräch verstärkt und durch die Besprechung eigener Fälle des Hausarztes angewendet und vertieft werden.

Folgende Inhalte (Kernbotschaften) sollten vermittelt werden:

1. Die Entscheidung darüber, ob und in welchem Maße eine Beeinflussung der kardiovaskulären Risikofaktoren sinnvoll ist, orientiert sich am kardiovaskulären Gesamtrisiko des Patienten.
2. Es gibt mehrere Wege, das kardiovaskuläre Risiko zu senken. Wenn auf einem Weg Schwierigkeiten auftreten, kann alternativ auf vielversprechendere Maßnahmen ausgewichen werden.
3. Ein gegebenes kardiovaskuläres Risiko kann mit jeder geeigneten Maßnahme um 20-30% relativ gesenkt werden. Dieser *relative* Effekt ist auf die Maßnahme bezogen und daher konstant, während die *absolute* Risikoreduktion vom absoluten Ausgangsrisiko des Individuums abhängt und daher mit jeder hinzukommenden Maßnahme geringer wird, weil durch die vorangegangene Maßnahme das absolute Ausgangsrisiko bereits gesenkt wurde.
4. Patienten mit hohem CVR sollten identifiziert, entsprechend beraten und möglichst intensiv behandelt werden
5. Patienten mit niedrigem CVR sollen identifiziert, entsprechend beraten und zurückhaltend behandelt werden
6. Der Patient kann und soll in die Überlegungen darüber einbezogen werden, in welchem Maße und durch welches Vorgehen eine Risikosenkung angestrebt werden soll.

3.6.3 Schriftliches Manual

Das schriftliche Manual mit dem Titel „Ein neues Konzept für die Behandlung von Hypertonie und anderen Risikofaktoren“ wurde im Rahmen dieses Studienprojektes entwickelt (Anhang 5). Grundlagen für die Entwicklung dieses Kurzleitfadens bildeten die Hypertonie-Leitlinie der deutschen Hochdruckliga (26) und die europäische Leitlinie von 8 Fachgesellschaften zur Vorbeugung kardiovaskulärer Erkrankungen (25).

Die Entwicklung dieses Manuals durchlief einen mehrstufigen Prozess der Konsensbildung und der Entwicklung einer verständlichen Darstellung der wichtigsten Aspekte des kardiovaskulären Gesamtrisikoprozess. Dabei wurden mehrere fachlich versierte Mitarbeiter der Abteilung für Allgemeinmedizin des Universitätsklinikums Düsseldorf einbezogen. Die Verständlichkeit und Relevanz des Manuals wurden in Interviews mit 5 Hausärzten evaluiert. Diese Entwicklung nahm das erste Halbjahr 2006 in Anspruch; die Manuale wurden als Spiralhefter zwischen Juni und Juli 2006 an alle Studienärzte verschickt.

Das schriftliche Manual ist in folgende Kapitel gegliedert:

1. Einleitung
2. Was ist neu am Konzept des kardiovaskulären Gesamtrisikos?
3. Wie kann man das kardiovaskuläre Gesamtrisiko bestimmen?
4. Was bewirkt die Beeinflussung von Risikofaktoren?
5. Entscheidungsfindung – zwei Beispiele
6. Nicht-medikamentöse Therapie: Motivation zur Verhaltensänderung und psychosoziale Unterstützung
7. Medikamentöse Therapie mit Antihypertonika
8. Medikamentöse Therapie mit Lipidsenkern
9. Literatur

3.6.4 Peer-Intervention

3.6.4.1 Konzeptioneller Rahmen des Peer-Gesprächs

Übergeordnetes Ziel des Peer-Gesprächs war, den Studienarzt für das Konzept des kardiovaskulären Gesamtrisikos zu interessieren, sein Verständnis dafür zu verbessern und seine Motivation zur Anwendung dieses Konzepts in der täglichen Praxis zu fördern. Das Peer-Gespräch sollte sich inhaltlich an dem vorher dem Studienarzt zugesandte schriftliche Manual orientieren. Im Verlauf des Gesprächs sollte der Studienarzt ausreichend

Gelegenheit haben, Verständnisfragen zu stellen. Die Inhalte sollten nicht direktiv vorgetragen, sondern im Rahmen der Besprechung von eigenen Fällen des Studienarztes kollegial diskutiert werden

3.6.4.2 Methodik des Peer-Gesprächs

Die Methodik des Peer-Gesprächs orientiert sich an der Erkenntnis, dass Verhaltensänderungen nicht allein aus der kognitiven Aneignung neuer Inhalte entspringen, sondern stark psychischen und kulturellen Einflüssen folgen. Aus den derzeit anerkannten Modellen für die Verhaltensänderungen folgt, dass ein erfolgsversprechendes Konzept für eine Peer-Intervention neben den Kernbotschaften auch die „nicht kognitiven“ Dimensionen des Lernens aufgreifen und im Sinne einer „peripheren Route“ (s.u.) methodisch nutzen sollte.

So besagt das **Transtheoretische Modell** (67), dass eine Verhaltensänderung in der Regel die folgenden Stufen durchläuft: Absichtslosigkeit, Absichtsbildung, Vorbereitung, Handlung, Aufrechterhaltung. Die Effektivität einer Intervention ist entscheidend davon abhängig, in welchem Stadium sich der Empfänger der Interventionsbotschaft gerade befindet. Als Konsequenz für das Peer-Gespräch ergibt sich, dass das Gespräch nicht starr und nach einem inhaltlich festgelegten Programm ablaufen sollte, sondern flexibel, dem „Lernstatus“ des Studienarztes persönlich angepasst, gestaltet werden muss. Der Peer soll durch das Gesprächstraining in die Lage versetzt werden zu erkennen, in welchem Stadium sich der Arzt auf dem Weg zu einer Verhaltensänderung befindet:

- Wir gingen davon aus, dass die meisten teilnehmenden Ärzte das Stadium der Absichtslosigkeit bereits verlassen haben, als sie sich bereit erklärten, an der Studie teilzunehmen. Falls dennoch das Interesse des Studienarztes am Thema „kardiovaskuläres Risiko“ gering erschien, sollte der Peer – ausgehend von den Fallbeispielen – die Sichtweisen und Bedürfnisse explorieren und den praktischen Nutzen des Gesamtrisiko-Konzepts exemplarisch verdeutlichen.
- Befand sich ein Studienarzt auf der Stufe der Absichtsbildung, so sollte der Peer die Diskussion auf die Unterschiede des Gesamtrisiko-Konzepts im Vergleich zur Einzelbetrachtung kardiovaskulärer Risikofaktoren fokussieren, Vorbehalte explorieren und den Nutzen des neuen Konzepts exemplarisch darlegen.
- War bereits das Stadium der Vorbereitung erreicht, sollten konkrete Einzelschritte und Pläne zur Durchführung in der Praxis in den Mittelpunkt gestellt werden.
- Studienärzte, die bereits mit kardiovaskulären Risikorechnern arbeiten, d.h. sich bereits im Stadium der Handlung und Aufrechterhaltung

befinden, sollten ermuntert werden, diese Praxis fortzuführen. Anwendungsprobleme sollten erörtert werden. Die verbesserten Möglichkeiten zur Einbeziehung des Patienten in den Entscheidungsprozess, die das Gesamtsikokzept ermöglicht, sollten besonders bei den Ärzten in den Vordergrund gestellt werden, die bereits mit dem neuen Konzept vertraut sind.

In der **motivierenden Gesprächsführung** hat es sich bewährt, den Prozess der Verhaltensänderung in zwei Ebenen zu betrachten: zum einen hinsichtlich der Wichtigkeit, die der Veränderung zugemessen wird, zum anderen hinsichtlich der Zuversicht, eine Verhaltensänderung zu erreichen (30). Somit war es wichtig, dass der Peer im Gesprächsverlauf erkannte, auf welcher Ebene Probleme und Hindernisse für Verhaltensänderungen bestanden. Sah der Arzt Probleme in der praktischen Umsetzung des Konzeptes, sollte der alltägliche Umgang mit dem Konzept thematisiert werden. Wurde dem Arzt nicht deutlich, warum er das Konzept umsetzen sollte, erschien die Erläuterung von Vorteilen, die mit dem neuen Konzept verbunden sind, als sinnvoll.

Das **Elaboration-Likelihood Modell**, ein Modell aus der Einstellungsforschung, nimmt an, dass Menschen über eine begrenzte Kapazität zur Informationsverarbeitung verfügen und dass vielmehr Motivation und Fähigkeiten eines Individuums darüber bestimmen, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine Botschaft aufgenommen und verarbeitet wird (zitiert nach 16, 64). Demnach können Einstellung und somit Verhalten auf zweierlei Wege verändert werden: der „zentralen und der peripheren Route“.

Ist der Empfänger zu einer Verhaltensänderung motiviert, kann eine Einstellungsänderung über Argumente erreicht werden, über die so genannte *zentrale Route*. Die Argumentation des Peers richtet sich hier an die Überzeugungen des Studienarztes. Die im Hintergrund stehende Botschaft des Peers lautet: „Wenn Sie Ihr Verhalten in den Konsultationen ändern, beschreiten Sie den richtigen und verantwortungsvollen Weg.“ Verhaltensänderungen, die auf Überzeugungen beruhen, gelten als robuster gegenüber fachlichen oder organisatorischen Irritationen als Verhaltensänderungen, die aus anderen Gründen zustande kommen.

Die *periphere Route* nutzt die Erkenntnis, dass oft sachferne Gründe den Ausschlag für oder gegen eine Verhaltensänderung geben. Dazu können beispielsweise gehören: sympathischer Eindruck des Überbringers der Botschaft, Wunsch nach Konkordanz zu den Handlungsmaximen von Kollegen, Gewinn von Zeit oder Prestige bei den Patienten durch eine veränderte Beratungspraxis. Das Konzept der Peer-Intervention berücksichtigt diese Annahme, in dem es den Aspekt des kollegialen Fachgesprächs unter Hausärzten (horizontale Wissensvermittlung) gegenüber dem reinen Schulungs-

aspekt (vertikale Wissensvermittlung) in den Vordergrund stellt. Zur Konzept der peripheren Route gehört auch, dass die Person des Peers, sein Auftreten und Diskussionsstil als Vorbild für den Studienarzt fungiert. Entsprechend wurden die Peers geschult, nicht "belehrend" aufzutreten, sondern als Kollegen, die sich für die Sichtweisen und jeweiligen besonderen Arbeitsbedingungen der Studienärzte interessieren.

3.6.4.3 Kommunikation des Risiko-Konzepts

In qualitativen Untersuchungen sind Barrieren beschrieben worden, die Ärzte daran hindern, Innovationen in die alltägliche Patientenbehandlung einzuführen (82, 85). Als eine wesentliche Barriere zum Einsatz von Risikotabellen aus Schwierigkeiten gilt die Arzt-Patienten-Kommunikation: Den Ärzten erscheint die Risikokommunikation als eine schwierige Aufgabe im Gespräch mit dem Patienten. Daher soll das Peer-Gespräch diesen Punkt aufgreifen und an praktischen Fällen Möglichkeiten aufzeigen, wie das neue Konzept als Chance für das Gespräch mit dem Patienten im Sinne der „partizipativen Entscheidungsfindung“ genutzt werden kann.

Steenkiste et al. (2004) stellte überdies fest, dass viele Ärzte im Umgang mit den Begriffen *absolutes Risiko* und *relatives Risiko* unsicher sind. Da diese Begrifflichkeiten essentiell im Umgang mit dem Gesamtrisikokonzept sind, gehörte die Abgrenzung und Erläuterung dieser Begriffe zu den zentralen Inhalten im Peer-Gespräch.

3.6.4.4 Gesprächsleitfaden

Während das Peer-Gespräch einerseits eine gewisse individuelle (studienarzt-abhängige) Variabilität entwickeln sollte (3.6.4.2), war es im Rahmen dieser wissenschaftlichen Intervention gleichfalls erforderlich, ein Mindestmaß an Standardisierung von Inhalt und Ablauf des Peer-Gesprächs zu gewährleisten. Dazu orientierte sich das Peer-Gespräch an einem für die Dauer von ½ Stunde konzipierten Gesprächsleitfaden (Anhang 6), in dem zum einen die oben genannten Elemente enthalten sind, zum anderen aber auch die methodisch gewünschte Flexibilität des Gespräches erhalten bleibt. Der Gesprächsleitfaden strukturiert das Peer-Gespräch in fünf Abschnitte: Vorstellung, Einleitung, Fallbesprechung, Zusammenfassung, Verabschiedung, Protokoll.

Im Rahmen der **Vorstellung** sollte zunächst eine angenehme Gesprächsatmosphäre geschaffen werden. Dem Arzt sollte für das Ausfüllen der Studienunterlagen gedankt werden und er sollte über den momentanen Stand der Studie informiert werden. Der Peer wurde angehalten, sich nicht primär als Hochschulangehöriger, sondern als hausärztlicher Kollege zu präsentieren.

In der anschließenden thematischen **Einleitung** sollen die beiden Ziele des Gespräches genannt werden: zum einen Wissen über das Gesamtrisikokonzept zu vermitteln und zu vertiefen, zum anderen ein Feedback aus der Praxis zum neuen Konzept zu erhalten. Anschließend sollten die Inhalte des Kurzleitfadens grob umrissen und Verständnisfragen beantwortet werden. War der Studienarzt mit den Inhalten der Kurzleitlinie nicht oder nur wenig vertraut, weil er sie nicht gelesen oder nur überflogen hat, sollte eine genauere Darstellung des Gesamtrisikokonzeptes erfolgen.

Nach Klärung der Verständnisfragen sollte anschließend in der **Fallbesprechung** die praktische Anwendung des Gesamtrisikokonzeptes anhand von Fallbeispielen eingeübt werden. Vom Peer wurden anhand der Studienunterlagen des Studienarztes aus der Basiserhebung vier Fälle ausgewählt. Davon sollte mindestens je ein Fall aus folgenden drei, in Abhängigkeit vom Gesamtrisiko gebildeten Untergruppen besprochen werden: Primärprävention Niedrigrisiko (10-Jahresmortalität nach SCORE < 5%), Primärprävention Hochrisiko (SCORE \geq 5%) sowie der Sekundärprävention.

Zu Beginn der Fallbesprechung sollte der Studienarzt die Möglichkeit erhalten, selber etwas zu diesem Fall zu sagen. Im nächsten Schritt sollte er aufgefordert werden, anhand der im Leitfaden enthaltenen Score-Deutschland Tabelle das konkrete 10-Jahres-Mortalitätsrisiko zu bestimmen. Auf der Grundlage des ermittelten Risikowerts sollten die Indikationen für die verschiedenen therapeutischen Optionen diskutiert werden. Dabei sollte auch die Wahl der Substanzklassen in der medikamentösen antihypertensiven und lipidsenkenden Therapie thematisiert werden. Darüber hinaus sollte mit Verweis auf die Patientenmaterialien besprochen werden, wie der Patient über sein Risiko informiert und mit in die Therapieentscheidung einbezogen werden kann. An die Besprechung der Fälle sollte eine Zusammenfassung der für die praktische Anwendung wichtigsten Elemente erfolgen.

Der Schlussteil des Gesprächs bot Raum für ein Feedback des Arztes sowie die Möglichkeit, bisher nicht angesprochene Aspekte zu erörtern. Es sollte eine **Zusammenfassung** der wichtigsten Inhalte durch den Peer erfolgen. Im Rahmen der **Verabschiedung** sollte ein Termin für das Folge-Telefonat vereinbart werden.

Vom Peer wurde direkt nach dem Gespräch ein **Kurzprotokoll** auf einem standardisierten Dokumentationsbogen erstellt (vgl. Anhang 7).

3.6.4.5 Auswahl der Peers

Um eine möglichst überzeugende Peer-Intervention zu gewährleisten, war es wünschenswert, Personen als Peers zu gewinnen, die

- a. selbst als Hausärzte praktisch tätig (Akzeptanz) und

- b. mit dem neuen Konzept des kardiovaskulären Gesamtrisikos sehr gut vertraut waren,
- c. über gute didaktische Fähigkeiten verfügten sowie
- d. neben ihrer Praxistätigkeit genügend Zeit für die aufwendige Interventionsphase mitbrachten.

Es stellte sich heraus, dass diese vier Bedingungen am ehesten von den beiden Projektmitarbeitern (J.i.d.S. und A.M.) zu erfüllen waren; als weiterer Peer wurde T.M., Facharzt für Allgemeinmedizin und ebenfalls wissenschaftlicher Mitarbeiter der Abteilung Allgemeinmedizin in Düsseldorf gewonnen. Es wurde eine Arbeitsgruppe zur Schulung und Supervision der Peers gebildet, die neben den drei Peers drei weitere Mitarbeitern der Abteilung umfasste.

3.6.4.6 Peer-Schulung

Die Schulung der Peers verfolgte mehrere Ziele. Zum einen sollten interindividuelle Unterschiede im Gesprächsstil der Peers aufgedeckt und soweit wie möglich einander angeglichen werden. Zum anderen sollten die Peers Sicherheit im Gesprächsablauf erhalten, lernen, sich an den Arzt in der Gesprächssituation anzupassen sowie Reaktionen und Antworten auf eventuelle Einstellungen und Fragen des Arztes einüben.

Das Gesprächstraining wurde in vier Phasen strukturiert:

- Die Entwicklungsphase diente der Entwicklung des **Gesprächsleitfadens** innerhalb einer 6-köpfigen **Fokusgruppe**, die sich aus den drei Peers sowie drei weiteren Mitarbeitern der Abteilung für Allgemeinmedizin rekrutierte. Dabei wurden häufige Fragen und möglicherweise schwierige Gesprächssituationen identifiziert und exemplarisch durchgespielt.
- In der Trainingsphase wurden **Peer-Simulationsgespräche** durchgeführt, in denen der Peer mit schwierigen Gesprächssituationen und verschiedenen antezipierten Typen von Gesprächspartnern konfrontiert wurde. Mitarbeiter der Abteilung simulierten die Typen mit unterschiedlichen Einstellungen zum kardiovaskulären Gesamtrisikokonzept. In dieser Phase erfolgte eine Auswertung der Unterschiede in der Gesprächsführung und eine Annäherung des Gesprächsinhalte und des Gesprächsstils der unterschiedlichen Peers.
- Anschließend folge als dritter Schritt eine Testphase, in der von jedem Peer **Probeinterventionen** bei drei ihnen bisher nicht bekannten Hausärzten durchgeführt wurde. Der Peer wurde von einem Mitarbeiter der Abteilung als teilnehmender Beobachter begleitet. Die Stärken und

Schwächen im Auftreten, in der Argumentation und des Gesprächsstils des Peers wurden in der anschließenden Teambesprechung analysiert.

- Zu Beginn der Intervention erfolgte zusätzlich eine Evaluationsphase mit 14-tägigen **Feedback-Treffen** der Peers zum Erfahrungsaustausch. Weiterhin wurde jeder Peer in seinen ersten beiden Interventionsgesprächen von einer Mitarbeiterin der Abteilung, die als teilnehmende Beobachterin fungierte, begleitet. Es erfolgte ein **persönliches Feedback** direkt nach der Intervention und die Aufarbeitung von Problemen und neuen Erkenntnissen in der Teamsitzung. Der Gesprächsleitfaden wurde zu diesem Zeitpunkt in wenigen Details abschließend angepasst

3.6.5 Patientenmaterialien

Während oder im Anschluss an das Peer-Gespräch wurde dem Studienarzt ein Block mit 40 Exemplaren eines **Patienten-Handouts** übergeben (1 Exemplar = Schwarzweiß-Kopie des farbigen Originals: Anhang 8). Diese zweiseitige Patienteninformation konzipierten wir – in Anlehnung an das Schriftliche Manual für Ärzte – als Hilfestellung für das Gespräch mit dem Patienten über sein persönliches kardiovaskuläres Risiko. Auf der Titelseite findet sich eine Erklärung des Gesamtrisikos in Alltagssprache, ausgehend von einem Beispiel aus dem Verkehr. Auf der Rückseite wurden eine SCORE Risikotafel abgedruckt und Felder für das Ergebnis der Risikoberechnung sowie für die individuellen Therapieziele angelegt.

3.6.6 Folgetelefonat

Etwa 7-14 Tage nach dem Peer-Gespräch wurde mit allen besuchten Studienärzten ein **Folgetelefonat** geführt. Diese kurze Wiederauffrischung somit Intensivierung (Booster) hatte zum Ziel, die Kernbotschaften der Intervention nochmals in Erinnerung zu rufen sowie Verständnisprobleme und Rückfragen ggf. vertiefend zu besprechen. Ein kurzer schriftlicher Gesprächsleitfaden wurde ausgearbeitet (vgl. Anhang 9). Dabei sollten auch erste Erfahrungen im Umgang mit den Patientenmaterialien erfragt werden. Daneben sollte das Folgetelefonat als „Feedback“ für den Peer genutzt werden, um ggf. Auftreten und Diskussionstil in Folgegesprächen mit anderen Studienärzten zu verbessern. Erkenntnisse aus den Folgetelefonaten flossen in die Peer-Besprechungen ein. Das Folgegespräch wurde auf standardisierten Bögen (Anhang 10) von den Peers dokumentiert.

3.7 Auswahl der Studienorte

Es wurden drei Studienregionen so ausgewählt, dass sie von den Praxen der drei Studien-Peers jeweils möglichst leicht zu erreichen waren (*convenience sample*), i.e. der Raum Mönchengladbach, der Raum Aachen und der Raum Köln.

3.8 Rekrutierung der Studienärzte

Als Einschlusskriterien für die Teilnahme als Studienarzt wurden folgende Bedingungen definiert:

- mindestens 300 kassenärztliche Behandlungsfälle pro Quartal
- typisch hausärztliche Tätigkeit, also z.B. keine überwiegend psychotherapeutisch tätigen Ärzte

Aus den regionalen Arztregistern der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein erfolgte eine zufällige Auswahl der Hausärzte. Die ausgewählten Hausärzte erhielten zunächst ein Informationsschreiben per Fax zugesendet. Innerhalb der nächsten zwei bis vier Tage erfolgte eine telefonische Kontaktaufnahme durch die Peers. In diesem Telefonat wurden bezugnehmend auf das Schreiben der Studienablauf erklärt. Dieses Vorgehen wurde weitergeführt, bis 102 Hausärzte für die Teilnahme an der Studie gewonnen werden konnten.

Als zeitlichen Aufwand für das Ausfüllen der Bögen veranschlagten wir insgesamt 4-6 Stunden. Den Studienärzten wurden folgende Anreize genannt, sich ungeachtet schon bestehender Bürokratiemühen dieser Arbeit zu unterziehen:

- *ideell*: Unterstützung hausärztlicher Forschung, deren Ziel es ist, hausärztliche Tätigkeit zu verbessern und zu erleichtern („von Hausärzten für Hausärzte“), sowie Dienst an der Wissenschaft, der auch für die Patienten bemerkbar und von diesen erfahrungsgemäß geschätzt wird
- *Fortbildung*: kostenlose, durch die Ärztekammer Nordrhein zertifizierte Fortbildung durch die Zusendung des Schriftlichen Manuals (1 Punkt, Gruppen A und B) und ggf. das Peer-Gespräch (zusätzlich 3 Punkte, nur Gruppe A)
- *Aufwandsentschädigung*: € 300 zuzüglich € 40 für die Helferin

3.9 Datenerhebung

Es erfolgte eine **Basiserhebung** (*baseline*) sowie nach Ablauf von mindestens 2 Quartalen (6-9 Monaten) nach Intervention eine **Abschlusserhebung** (*follow-up*).

3.9.1 Einschlusskriterien

Die Studienärzte wurden gebeten, während ihrer Sprechstunde konsekutiv 40 Patienten in die Studie einzuschließen, unabhängig davon, ob sich die Patienten wegen der Behandlung ihres Bluthochdrucks oder aus anderem Anlass in die Sprechstunde begaben. Patienten, die nur zur Rezeptausstellung den Anmeldebereich der Praxis frequentierten, aber nicht die Sprechstunde aufsuchten, sollten nicht rekrutiert werden, um einer Selektion seitens des Praxispersonals entgegenzuwirken. Ebenfalls ausgeschlossen waren Notfälle.

Einschlusskriterien waren:

- Der Patient ist seit mindestens sechs Monaten mit der Diagnose Hypertonie in dieser Praxis in Behandlung, unabhängig davon, ob eine medikamentöse Behandlung erfolgt oder nicht
- Alter 40-75 Jahre
- Lebenserwartung nach ärztlichem Ermessen mindestens ein Jahr

3.9.2 Basiserhebung: Arztfragebogen

Der Dokumentationsbogen für die Basiserhebung wurde durch den Hausarzt ausgefüllt (siehe Anhang 3). Die Initialien des Patienten sowie seine Praxis-EDV-Nummer sollten vermerkt werden, um eine Wiedererkennung für die Folgerhebung zu gewährleisten. Das Vorliegen der o.g. medizinischen Einschlusskriterien sollte durch Ankreuzen bestätigt werden. Folgende allgemeinen Parameter wurden erfasst: Geschlecht, Geburtsjahr, Raucherstatus.

Zur **Anamnese** (medizinischen Vorgeschichte) wurden manifeste kardiovaskuläre Erkrankungen (koronare Herzkrankheit, zerebraler Insult sowie periphere arterielle Verschlusskrankheit) sowie das Vorliegen eines Diabetes mellitus und einer Niereninsuffizienz erfragt.

An **Befunden** waren der aktuell gemessene Blutdruck sowie der letzte Blutdruckwert aus der Krankenakte zu notieren. Die beiden letzten Cholesterinwerte sollten aus der Krankenakte in den Dokumentationsbogen übertragen werden. Daneben wurde die aktuelle kardiovaskuläre Medikation erfasst.

Auf einer siebenstufigen Likertskala wurde der Arzt gebeten, eine **Schätzung des kardiovaskulären Risikos** des Patienten vorzunehmen. Die Frage lautete: „Wie hoch schätzen Sie die Wahrscheinlichkeit, dass der Patient innerhalb der nächsten 10 Jahre an einer kardiovaskulären Erkrankung (Myokardinfarkt, Apoplex) versterben wird?“

Daneben war der Arzt gehalten, auf einer 6-stufigen Likert-Skala eine **Bewertung der Arzt-Patient-Beziehung** abzugeben. Die Frage lautete: „Wie bewerten Sie die Vertrauensbeziehung zwischen Ihnen und diesem Patienten?“

3.9.3 Basiserhebung: Patientenfragebogen

Der im Antrag zunächst nicht vorgesehene Patientenfragebogen erschien trotz des damit einhergehenden Zusatzaufwands unumgänglich, um die im Antrag thematisierte *soziale Stellung* des Studienpatienten erfragen zu können; wir konnten nicht davon ausgehen, dass die behandelnden Ärzte zur exakten Einstufung des sozialen Status' in der Lage waren.

Jedem in die Studie eingeschlossenen Patienten war vom Arzt ein Fragebogen (Anhang 11) zu übergeben. Dieser sollte ausgefüllt in einem beiliegenden Freiumschlag direkt an das Institut für Allgemeinmedizin zurückgesendet werden, um die Anonymität der Angaben gegenüber dem eigenen Hausarzt für den Patienten erkennbar zu gewährleisten. Die Vorderseite enthielt ein Anschreiben an den Patienten, in dem die Zielsetzung der Befragung erklärt und über den Datenschutz aufgeklärt wurde (Anhang 12).

In dem Fragebogen wurden folgende Parameter erfasst: Geschlecht, Alter, Körpergröße, Gewicht, Raucherstatus und kardiovaskuläre Familienanamnese. Der soziale Status wurde anhand des höchsten in der Ausbildung erreichten Abschlusses abgebildet.

Um die Frage nach der Familienanamnese nicht zu überfrachten, wurde nach der Manifestation „von Herzinfarkt oder Schlaganfall“ bei Eltern oder Geschwistern „vor dem 60. Lebensjahr“ gefragt. Die Altersangabe stellt den Mittelwert zwischen dem definierten Alter für Frauen (vor dem 65.) bzw. Männern (vor dem 55. Lebensjahr) dar und bedeutet insofern eine gewisse Vereinfachung auf Kosten der Exaktheit.

In einer weiteren Frage wurde der Patient gebeten, seine sportliche Aktivität (in Stunden und an wieviel Tagen) anzugeben. Weiterhin wurde der Patient aufgefordert, die Vertrauensbeziehung zum Hausarzt (Schulnoten von 1 bis 5) zu bewerten.

Der nächste Abschnitt des Fragebogens richtete sich an die Partizipation des Patienten im therapeutischen Entscheidungsprozess. Auf einer fünfstufigen Likertskala konnte der Patient ankreuzen, wie stark er sich in Behandlungsentscheidungen einbezogen fühlte, die den Blutdruck und ggf. andere Herzkreislauf-Erkrankungen betreffen (von 1 bis 5 sowie „keine Angabe“). Davon ausgehend, dass die Antworten auf diese Frage vermutlich stark durch soziale Erwünschtheit beeinflusst sein würden, fragten wir die Patienten im Anschluss, ob sie sich *mehr* Einbeziehung in diesem Sinne wünschen würden – um ihnen so eine Gelegenheit zu geben, einen etwaigen Wunsch nach mehr Partizipation zu artikulieren, ohne ihrem Hausarzt ein „schlechtes Zeugnis“ ausstellen zu müssen.

In einem weiteren Abschnitt des Fragebogens wurde das medizinische (kardiovaskuläre) Vorwissen des Patienten durch zwei dazu ebenfalls von uns entwickelte (nicht validierte) Fragen abgebildet.

3.9.4 Abschlusserhebung

Aufgrund der Erfahrung aus der Baseline-Erhebung, dass der Rücklauf vieler Arztfragebögen nur sehr zögerlich vonstatten ging und dass die in manchen Praxen praktizierte Einbeziehung von Helferinnen zu einer deutlichen Effektivitätssteigerung geführt hatte, trennten wir die für die Abschlusserhebung erforderlichen Daten in solche, die nur der Arzt eintragen konnte, von solchen, die seitens der Helferinnen eingegeben werden konnten.

Auf dem **Arzt-Dokumentationsbogen** (Anhang 13) waren die Praxis-EDV-Nummer, das Geschlecht sowie das Geburtsjahr des Patienten aufgedruckt. Der Studienarzt wurde gebeten das *Neuaufreten* der bereits in der Baseline-Erhebung abgefragten kardiovaskulären bzw. kardiovaskulär relevanten Erkrankungen anzukreuzen

Um dem Studienarzt eine evtl. Korrektur seiner Angaben aus der Basiserhebung zu ermöglichen, sollten sowohl die Rubriken „Frühjahr 2006“ als auch „seither neu“ durch Ankreuzen beantwortet werden. Weiterhin wurde die aktuelle kardiovaskuläre Medikation mit den gleichen Items wie in der Basiserhebung erfragt. Auch hier wurde der Stand „aktuell“ sowie „Frühjahr 2006“ abgefragt.

Der **Arzthelferin-Bogen** (Anhang 14) bestand aus einer Liste mit den Praxis-EDV-Nummern aller in der Basiserhebung dokumentierten Patienten. Zeilenweise wurden der aktuelle Raucherstatus, die letzten zwei dokumentierten Blutdruckmessungen sowie der letzte gemessene Cholesterinwert erfragt, wobei jeweils ein zeitlicher Abstand zur Basiserhebung von mindestens zwei Quartalen als Stichtag des frühesten hier eintragbaren Befundes definiert war.

In der Anleitung für die Arzthelferin wurde dazu aufgefordert, nach Erhalt der Liste für alle Studienpatienten in der (elektronischen) Krankenakte einen Vermerk zu machen, dass bei Erscheinen des Patienten die entsprechende Studiendokumentation erfolgen soll.

3.9.5 Operationalisierung der Blutdruck-Werte

Für die Berechnung der studienpopulationsbezogenen Blutdruckparameter wie der „control rate“ (Anteil der Patienten mit RR < 140/90 mmHg) wurde in der Basiserhebung der Mittelwert aus zwei dokumentierten Blutdruckwerten herangezogen.

Da in der Folgerhebung aus Studienkapazitätsgründen überwiegend nur ein aktuell ermittelter Blutdruckwert pro Patient erhoben wurde, erfolgte die Berechnung der blutdruckbezogenen Interventionseffekte (vorher/nachher) auf der Basis der beiden aktuellsten Einzelmessungen jeweils bei Basiserhebung und Abschlusserhebung.

Dieses Vorgehen war erforderlich, um Verzerrungen infolge unterschiedlich starker „regression to the mean“ - Effekte zu vermeiden, die auftreten, wenn beim Vorher-Nachher-Vergleich biologischer Größen eine unterschiedliche Anzahl von Messwerten zugrunde gelegt wird.

3.10 Datenmanagement und Datenschutz

3.10.1 Arztdaten

Zur Anonymisierung wurde jeder Dokumentationsbogen mit einer Codenummer für den Arzt sowie einer fortlaufenden Nummerierung für insgesamt 40 Patienten versehen. Die Zuordnung der Arzt-Codenummer zu den teilnehmenden Studienärzten wurde vermerkt, um das Monitoring zu ermöglichen. Jeder Kontakt zu den Studienärzten in schriftlicher oder telefonischer Form sowie jeder Eingang von Daten wurde in der Ärzte-Datenbank erfasst. Diese Daten wurden benötigt, um nach den jeweiligen Erhebungen eine höchstmögliche Rücklaufquote durch telefonische und schriftliche Erinnerungen zu erhalten.

3.10.2 Patientendaten

Alle patientenbezogenen Daten gingen in anonymisierter Form auf nummerierten Dokumentationsbögen bei der Studienleitung ein. Jedem Patienten wurde eine Datensatz-Nummer zugeordnet, die der laufenden Nummer des verwendeten Dokumentationsbogens entsprach. Für die weitere Datenver-

arbeitung der Patientendaten wurden ausschließlich diese Datensatznummern verwendet.

Zusätzlich wurden von den Studienärzten auf den Baseline-Dokumentationsbögen die Praxis-EDV-Nummern der eingeschlossenen Patienten dokumentiert. Diese Praxis-EDV-Nummern wurden in einer temporären Datei gespeichert, um die Dokumentationsbögen für das Follow-up zu erstellen, die an die Studienärzte 6-9 Monate nach Intervention versandt wurden. Die angegebenen Praxis-EDV Nummern wurden nach Abschluss des Datenmonitorings gelöscht und gingen nicht in die Datenauswertung ein.

Die Mitglieder der Studiengruppe erhielten zu keiner Zeit Einblick in die Praxis-EDV bzw. Krankenakten der Studienärzte. Ein Rückschluss auf die Person des Patienten war somit für die Studiengruppe anhand der Praxis-EDV nicht möglich. Das beschriebene Vorgehen sollte sowohl dem Datenschutz Rechnung tragen als auch ein zuverlässiges Follow-up sowie das Datenmonitoring ermöglichen.

3.10.3 Datenmonitoring

Ziel des Studienmonitoring war zum einen die Vervollständigung fehlender oder unplausibler Daten. Zum anderen hatte das Monitoring zum Ziel, die Datenqualität zu evaluieren. Fehlende oder unplausible Angaben des Studienarztes in Baseline-Erhebung wurden bei der Dateneingabe notiert und in einem anschließenden **Monitoring-Telefonat** nachrecherchiert.

Ein bis zwei Monate nach Abschluss der Follow-up-Dokumentation wurden die Arzthelferinnen im Rahmen einer **Nachevaluierung** gebeten, nochmals für alle dokumentierten Patienten die Cholesterinwerte aus den Zeiträumen der Baseline-Erhebung und der Follow-up-Erhebung aus den Akten herauszusuchen und schriftlich zu dokumentieren. Etwaige Missings wurden dabei erfragt. Die Ergebnisse dieser Nachevaluierung dienten zu Abschätzung der Datenqualität. Studienärzte mit schlechter und durchgehend unplausibler Dokumentation wurden ausgeschlossen.

3.10.4 Datenverarbeitung

Sämtliche erhobenen Daten wurden in der Studienzentrale per EDV erfasst und ausgewertet. Es erfolgte eine Prüfung der Richtigkeit der Daten durch Range-, Validitäts- und Konsistenz-Checks. Nicht plausible oder fehlende Daten wurden im Rahmen des Monitorings – falls möglich – korrigiert bzw. ergänzt. Die Korrekturbelege werden zusammen mit den Prüfbögen aufbewahrt.

Die validierten Daten wurden in der Datenbank MS Excel abgelegt und dem Biostatistiker elektronisch übermittelt. Nach Eingabe aller Daten wurde die Datenbank am Studienende geschlossen.

3.11 Statistische Analyse

Die erste Analyse schloss alle randomisierten Patienten der Stichprobe von Patienten mit einer – anhand des Algorithmus' der SCORE-Kohortenstudie (47) bestimmten – 10-Jahres-Mortalitätsrate von SCORE \geq 5% (aber keiner manifesten kardiovaskulären Erkrankung) mit Berechnung des globalen CVR zum Zeitpunkt der Baseline-Erhebung (Intention-to-treat-Stichprobe) ein. Die berechneten kardiovaskulären Gesamtrisiken zum Zeitpunkt der Baseline-Erhebung sowie des Follow-ups wurden in eine Log-odds-Skala transformiert (multiplikatives Modell) und auf dieser Skala mit einem additiven Term für das erhöhte Risiko der Diabetiker adaptiert. Im Falle von fehlenden Werten wurde eine LOCF (last observation carried forward) Zuschreibung ausgeführt, d.h. die Baseline-Daten wurden im Follow-up fortgeführt.

Für die erste Analyse wurde ein zweistufiges zufälliges „Koeffizientenmodell“ den Daten angepasst, wobei die Patienten bei den Ärzten als zufällige Effekte eingebettet waren. Dieses Modell berücksichtigt die Korrelationsstruktur, die aus der Cluster-Randomisierung resultiert, und erlaubt Unterschiede zwischen den Ärzten bei den Behandlungs-Effekten. Die erste Analyse vergleicht die baseline-adjustierten Veränderungen der Mittelwerte von Baseline und Follow-up nach LOCF zwischen den durch Randomisation entstandenen Behandlungsgruppen bei einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 0,05.

Als Sensitivitätsanalyse wurden die Berechnungen für die gesamte Fallpopulation (ohne Ersetzung fehlender Werte) und für einen Datensatz, bei dem die fehlenden Werte durch einen EM-Algorithmus (Expectation-Maximization-Algorithmus) ersetzt wurden, wiederholt.

Die zweiten Analysen wurden nur mit den vollständigen Fällen durchgeführt. Analog zu der ersten Analyse wurden in drei Sub-Stichproben mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung (Sekundärprävention), niedrigem (SCORE $<$ 5%) bzw. hohem (SCORE \geq 5%) Risiko gemischte Modelle getrennt angepasst.

Im explorativen Teil der Analyse wurden die Kovariaten Alter, Geschlecht, Sozialstatus und wahrgenommene Qualität der jeweiligen Arzt-Patienten-Beziehung als Confounder und potentielle Effektmodifizierer dem statistischen Modell hinzugefügt. Durch eine Rückwärts-Selektion wurden optimale Modelle identifiziert und angewendet.

Berechnungen wurden mit Versionen SPSS 13.0 und STATA 9 ausgeführt.

3.12 Flussdiagramm

Flussdiagramm: vgl. Studienprotokoll, Anhang 1, S. 3

4 ERGEBNISSE

Bei dem Projekt CRISTOPH handelt es sich in erster Linie um eine Längsschnittstudie mit dem Ziel, die Überlegenheit einer *Intervention A* (Zusendung von Materialien plus Peer-Gespräch) gegenüber einer *Intervention B* (nur Zusendung von Materialien) zu untersuchen.

Angesichts der dürftigen und zum Teil wenig transparenten Datenlage zur hausärztlichen Betreuung von Patienten mit hohem Blutdruck (2.2, S. 14) und der gesundheitspolitischen Bedeutung einer Analyse des Status quo erscheint es jedoch gut begründet, bereits die Baseline-Erhebung im Sinne einer Querschnittstudie ausführlich darzustellen.

4.1 Mitwirkung, Rücklauf, Dropout

4.1.1 Übersicht (Flowchart)

Eine Graphik mit dem Überblick über Rücklauf und Dropouts im Studienverlauf findet sich in Anhang 16.

4.1.2 Rekrutierung Studienärzte

Die drei Studienpeers (TM, AM und JidS) verschickten insgesamt – fraktionierte über einen Zeitraum von 3 Monaten – 348 Fax-Anfragen an niedergelassene Hausärzte der Region. 303 Ärzte wurden in den dem Fax folgenden 3-7 Tagen telefonisch erreicht. Von diesen äußerten 47%, sie könnten sich an das Fax nicht erinnern oder hätten es verlegt; 28% wünschten und erhielten eine nochmalige Fax-Zusendung des Anschreibens.

Die fraktionierte Kontaktierung erfolgte solange, bis die avisierte Anzahl von 102 Zusagen für die Teilnahme an der Studie vorlag. Dies war nach 303 Telefonkontakten der Fall (vorläufige Mitwirkungs-Rate 34%). Eine Non-Responder-Befragung erfolgte nicht.

4.1.3 Rücklauf Baseline

Von den 102 Studienärzten, die eine Zusage gegeben hatten, zogen 8 diese zurück. Von den verbleibenden 94 Studienärzten mußten weitere 5 wegen unvollständiger oder fragwürdiger Daten ausgeschlossen werden, so daß die

Baseline-Erhebung mit 89 Studienärzten (A:B = 47:42) durchgeführt wurde.

Diese 89 Studienärzte rekrutierten 3.523 (im Mittel je 39,6) Patienten (A:B = 1849:1674). Bei 3.355 dieser Patienten (A:B = 1.755:1.600) waren die für die Formel zur Errechnung der 10-Jahres-Mortalität nach SCORE (3.11, S. 48) benötigten Risikodaten vollständig erhoben.

Von den 3.523 Patienten schickten uns insgesamt 2.698 den Patienten-Fragebogen zu (Fragebogen-Rücklauf 77%). 40 weitere Patientenfragebögen, die der Handschrift nach zu urteilen offenkundig von einer Person – vermutlich der Studienärztin – ausgefüllt worden waren, schlossen wir von der Auswertung aus.

Für 2.604 (A:B = 1.356:1.248) der Patienten mit vorliegendem Patienten-Fragebogen lagen die für die Berechnung des CVR erforderlichen Arzt-Angaben vor.

4.1.4 Rücklauf Follow-up

Der Studienarzt-Dropout zwischen Baseline und Follow-up betrug 2 (2%). Die verbleibenden 87 Studienärzte (A:B = 46:41) berichteten über 3.443 Patienten (im Mittel 38,7 Patienten pro Arzt), entsprechend einem Patienten-Dropout gegenüber Baseline von 2%.

4.1.5 Vollständige Datensätze nach Follow-up

Das CVR nach Follow-up läßt sich nur berechnen, wenn alle für die Formel erforderlichen Werte vorhanden sind. In 763 Fällen – darunter alle Fälle einer Praxis – fehlte mindestens eine dieser Angaben, so daß komplette Datensätze für 2.680 Fälle (78% gegenüber Baseline, A:B = 1368: 1312) aus 86 Praxen (97% gegenüber Baseline; A:B = 46:40) vorliegen.

4.1.6 Monitoring

79 (91%) der 87 Praxen nahmen am Monitoring teil. Das Ergebnis zeigt eine große Variationsbreite zwischen den Arzt- und den Monitorangaben (s. Anhang 17).

Stichprobenartige Überprüfungen und Gespräche mit den Praxen deuteten jedoch darauf hin, daß die Angaben der Helferinnen – anders als avisiert (3.10.3, S. 47) – nicht als Gold-Standard angesehen werden können:

- Der **Raucherstatus** war der Helferin weniger genau bekannt als dem Arzt und erwies sich als nicht regelmäßig in der Kartei dokumentiert

- Der aktuelle Blutdruckwert zum Zeitpunkt der Einschreibung ist möglicherweise häufig vom Arzt zwar seinerzeit erhoben und in unseren Fragebogen eingetragen, aber nicht in der Patientenakte dokumentiert worden. Dann fand die Helferin entweder keinen (oder auch einen anderen, z.B. nach der Konsultation von der Helferin im Funktionsraum gemessenen) Blutdruckwert zum betreffenden Datum
- Beim aktuellen Cholesterinwert besteht eine Fehlerquelle darin, dass zum Zeitpunkt der Einschreibung die Ergebnisse von Blutabnahmen am selben oder am Vortag dem Arzt unter Umständen noch nicht bekannt waren, so dass er den letzten Wert in die Akte eintrug, während die Laborwerte in der Retrospektive der Helferin auf den (Vor-) Tag der Rekrutierung datiert sind und von ihr daher eingetragen wurden.

Es bestand also letztlich keine Klarheit, ob die *Grundannahme* des Monitoring-Konzepts, nämlich dass die Helferinnen-Angaben valider als die Arztangaben waren, aufrechtzuerhalten war.

So entstand z.B. der Eindruck, dass die Ärzte den zum Zeitpunkt der Patienten-Rekrutierung gemessenen und für die Studie dokumentierten Blutdruck gelegentlich nicht im Krankenblatt des Patienten dokumentiert hatten – das würde zu einer Diskrepanz zur nachträglichen Angabe der Helferin führen, obwohl der vom Arzt dokumentierte Wert nicht falsch war. Da der Raucherstatus, wie sich herausstellte, häufig nicht dokumentiert ist, war die Helferin auf Erinnerung bzw. alte Einträge angewiesen, während der Arzt die Gelegenheit gehabt hatte, die Patienten zum Zeitpunkt der Einschleusung persönlich zu befragen. Und bei einem Cholesterinwert vom Tag oder Vortag der Einschleusung konnte, mußte aber nicht dem Arzt bekannt gewesen sein (wegen unterschiedlicher Laborlaufzeiten), so dass auch hier ein abweichender Helferinnen-Eintrag dem Faktum der Retrospektion geschuldet sein konnte und nicht zuverlässig auf eine inkorrekte Angabe durch den Arzt verwies.

Zusammenfassend wurde daher entschieden, daß die Berechnung zunächst mit dem kompletten Datensatz erfolgt, und daß ein Ausschluß von Studienärzten aufgrund der Monitoring-Daten nur im Fall eines signifikant positiven Ergebnisse im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse durchgeführt werden sollte.

4.1.7 Zeitlicher Ablauf

Der zeitliche Studienablauf findet sich in graphischer Darstellung in Anhang 17.

4.2 Querschnittsstudie (Baseline)

4.2.1 Erfolgskontrolle der Randomisierung (A versus B)

Mit Blick auf die Vergleichsstudie sind zunächst die beiden durch Randomisierung entstandenen Interventionsgruppen A und B daraufhin zu untersuchen, ob die für das CVR relevanten Parameter auch tatsächlich *zufällig verteilt* sind. Davon ist dann auszugehen, wenn ein geeigneter statistischer Test (hier der exact U-Test) jeweils keinen signifikanten Unterschied der Verteilung zeigt ($p \geq 0,05$).

Wie den Tabellen 1-6 in Anhang 18 zu entnehmen ist, ist dies ausnahmslos der Fall. Zufällig verteilt sind demnach folgende Parameter (Markierung mit * = Angabe aus Patientenfragebogen): Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht, Raucherstatus, sportliches Training* (ja/nein), Blutdruck, Cholesterin, kardiovaskuläre Morbidität, kardiovaskulär relevante Medikamente, sozialer Status* sowie folgende kombinierte bzw. abgeleitete Endpunkte:

- das nach modifizierter SCORE-Formel errechnete CVR,
- der BMI,
- die Einnahme *irgendeiner* Medikation („Medikation“),
- die gleichzeitige Einnahme von ASS, einem Statin und einem Antihypertensivum sowie
- das Vorliegen irgendeiner Begleiterkrankung sowie
- die Verordnung von ASS (oder Alternative) und Statin bei gleichzeitig gegebener Blutdruckkontrolle $< 140/90$ („kombinierter Leitlinien-Endpunkt“).

4.2.2 Weitere Auswertung des Gesamtdatensatzes

Die Tabellen 7-49 in Anhang 19 beinhalten eine detaillierte Auswertung aller 3.523 Patienten der Baseline-Erhebung nach Interventionsgruppe (A versus B).

Diese Auswertung wird zur Dokumentation der epidemiologischen Befunde für die Gesamtgruppe ($n = 3.523$ Patienten) in den Anhang aufgenommen, aus folgenden Gründen hier jedoch nicht weiter kommentiert:

- Ein Vergleich A versus B ist auf Baseline-Ebene nur mit Blick auf die Kontrolle der Randomgruppen ergiebig (4.2.1).
- Die Auswertungen der Gesamtstichprobe differieren nur unwesentlich von der nachfolgend ausführlich dargestellten Auswertung des Teilkollektivs (95% der Gesamtstichprobe, $n = 3.355$) derjenigen Patienten, deren

CVR dank vollständig vorliegender Risikoparameter berechnet werden konnte.

4.2.3 Auswertung nach kardiovaskulärem Risiko

Von 3.355 Patienten (95% der Baseline-Stichprobe) lagen alle für die Risikoberechnung nach modifizierter SCORE-Formel erforderlichen Parameter oder aber die Angabe einer kardiovaskulären Erkrankung (KHK, Apoplex oder paVc) vor. Diese Patienten verteilen sich wie folgt auf die drei avisier-ten Risikogruppen (vgl. 3.11, S. 48):

Tab. 3: Verteilung der Patienten gemäß vorab definierter Risikoklassen
low, high, sek, all: Diese Abkürzungen werden im folgenden in den Tabellen verwendet

Risikoklasse	n	%
Primärprävention SCORE < 5% Niedrigrisiko-Gruppe (<i>low</i>)	983	29,3%
Primärprävention SCORE ≥ 5% Hochrisiko-Gruppe (<i>high</i>)	1.602	47,7%
Sekundärprävention (<i>sek</i>) CVR sehr hoch, aber nicht mittels SCORE berechenbar	770	23,0%
Gesamt (<i>all</i>)	3355	100,0%

Da das Konzept des kardiovaskulären Gesamtrisikos eine risiko-adaptierte Betrachtung nahelegt, wurden die Daten nach diesen drei Risikoklassen ausgewertet.

Eine detaillierte Auswertung einschließlich aller parameter-bezogenen Stichprobenumfänge und weiteren statistischen Kenngrößen befindet sich in Anhang 20 (Tabellen 1-21). Nachstehend werden die wichtigsten Ergebnisse in thematischer Ordnung herausgegriffen. Der maximale Stichprobenumfang beträgt 3.355 (Gesamtstichprobe Arztbögen), im Fall von Angaben aus den Patientenbögen 2.604 (Gesamtstichprobe Patientenbögen).

4.2.3.1 Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen

Tab. 4: Häufigkeit kardiovaskulärer Erkrankungen, nach Risikogruppe

Zur Definition der kardiovaskulären Manifestation auf dem Arzt-Fragebogen siehe Anhang 3 Dezimalstellen u. Stichprobenumfänge für jede Zelle finden sich in Tab. 1-21 in Anhang 20. *sek*: Sekundärprävention, *all*: Gesamt, vgl. Tab. 1, S. 15.

In den Risikogruppen *low* und *high* kommen kardiovaskuläre Erkrankungen definitionsgemäß nicht vor.

Kardiovaskuläre Manifestation	% von sek	% von all
Koronare Herzkrankheit	68	16
Apoplex	27	6
periphere arterielle Verschußkrankheit	27	6

4.2.3.2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren und mittleres Risiko

In der nachstehenden Tab. 5 sind als kardiovaskuläre Risikofaktoren anerkannte Parameter zusammengefaßt (vgl. 2.1.1, S. 6), wobei nicht alle genannten Risikofaktoren denselben Grad der Evidenzbasierung aufweisen. Der Body Mass Index (BMI) ist kein unabhängiger Risikofaktor, er dient hier als Annäherung des Bauchumfangs, der als Risikofaktor gilt, in dieser Studie aber nicht gemessen wurde.

Tab. 5: Kardiovaskuläre Risikofaktoren nach Risikogruppe

Mit * markierte Angaben stammen aus dem Patienten-Fragebogen. n.a. = nicht anwendbar.
 Dezimalstellen u. Stichprobenumfänge für jede Zelle finden sich in Tab. 1-21 in Anhang 20.
low – high – sek – all: Risikogruppen, vgl. Tab. 1, S. 15.

RR: Blutdruck. SD: Standardabweichung

Mit ** markierte Angaben finden Eingang in die Berechnung nach SCORE

Kardiovaskulärer Risikofaktor	low	high	sek	all
Männliches Geschlecht** (%)	28	51	66	48
Alter (Mittelwerte in Jahren)**	55	68	66	64
Aktiver Raucher/in (%)**	19	18	23	20
Ex-Raucher* (%)	24	28	37	29
Body Mass Index* (kg/m ² , Mittelwert ± SD)	30 ±6	29 ±5	29 ±5	29 ±5
Cholesterin (Mittelwerte in mg/dl)**	218	226	199	218
RR systolisch (Mittelwerte in mmHg)**	133	142	136	138
RR diastolisch (Mittelwerte in mmHg)	82	83	80	82
sozialer Status* 1: Universität, 2: Abitur, 3: Realschule / andere, 4: Grund- oder Hauptschule, 5: kein Abschluss	3,3±1,0	3,6±0,9	3,6±0,9	3,5±0,9
Sport / regelmäßiges Training: ja* (%)	53	46	41	47
Sport* (Stunden pro Woche, MW ± SD)	1,5±2,1	1,5±3,0	1,2±2,2	1,4±2,6
pos. Familienanamnese* (%)	28	18	31	24
CVR nach modifiz. SCORE-Formel (%)	2±1,4	14±8,8	n.a.	n.a.

4.2.3.3 Therapeutische Maßnahmen und ihr Erfolg

Tab. 6: Therapeutische Maßnahmen oder Erfolgsparameter

Dezimalstellen u. Stichprobenumfänge für jede Zelle finden sich in Tab. 5 in Anhang 20.

low – high – sek – all: Risikogruppen, vgl. Tab. 1, S. 15.

RR: Blutdruck. TAH: Thrombozytenaggregationshemmer. o.A.: orale Antikoagulation

Maßnahmen oder Erfolgsparameter	low	high	sek	all
Verordnung von ASS oder andere TAH (%)	7	18	68	26
Verordnung eines Statins (%)	16	24	64	31
Anzahl Antihypertensiva (Mittelwert ± SD)	1,8 ± 0,9	2 ± 1	2,3 ± 1	2 ± 1
Anzahl Antihypertensiva im oberen Viertel (Q75)	2	3	3	3
Control Rate < 140/90 mmHg (%)	55	37	53	46
Control Rate < 160/95 mmHg (%)	87	78	86	82
Komb. Leitlinien-Endpunkt <i>Sekundärprävention</i> : RR < 140/90 UND (TAH oder o.A.) UND Statin (%)	2	5	29	10

4.2.3.4 Verordnung von Antihypertensiva

Tab. 7: Häufigkeit von Antihypertensiva nach Risikogruppe

Dezimalstellen u. Stichprobenumfänge für jede Zelle finden sich in Tab. 21 in Anhang 20.

Andere als die hier genannten Antihypertensiva wurden nicht erfragt.

low – high – sek – all: Risikogruppen, vgl. Tab. 1, S. 15.

Antihypertensivum	low	high	sek	Verordnung in %
Diuretikum	43	51	52	49
Betablocker	55	52	73	58
Kalcium-Antagonist	19	30	29	26
ACE-Hemmer	41	51	63	51
AT-1-Blocker	20	18	16	18

Tab. 8: Antihypertensivum erster Wahl (Monotherapie)

Ausgangsstichprobe: 3.355 (alle Patienten, für die sich das CVR berechnen ließ).
 Von diesen erhielten 1.156 (34%) eine antihypertensive Monotherapie.
 Andere als die hier genannten Antihypertensiva wurden nicht erfragt.
low – high – sek – all: Risikogruppen, vgl. Tab. 1, S. 15.

Antihypertensivum bei Monotherapie	n	N	Verordnung in %
Diuretikum	77	1.556	6,7
Betablocker	498	1.556	43,1
Kalcium-Antagonist	106	1.556	9,2
ACE-Hemmer	342	1.556	29,6
AT-1-Blocker	133	1.556	11,5

4.2.3.5 Vertrauensbeziehung zwischen Arzt und Patient

Tab. 9: Vertrauensbeziehung aus Sicht des Arztes und des betreffenden Patienten
 Die Fragen waren durch Schulnoten von 1 (sehr gut) bis 6 (ungenügend) zu beantworten.
 MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung
 Dezimalstellen u. Stichprobenumfänge für jede Zelle finden sich in Tab. 2 u. 6 in Anhang 20.

Vertrauensbeziehung (Originalfrage)	low	high	sek	all
„Wie bewerten Sie die Vertrauensbeziehung zwischen Ihnen und diesem Patienten?“ (MW ± SD)	2±0,8	2±0,8	2±0,8	2±0,8
„Wie bewerten Sie die Vertrauensbeziehung zwischen Ihnen und Ihrem Hausarzt?“ (MW ± SD)	1,6±0,7	1,6±0,6	1,6±0,7	1,6±0,7

4.2.3.6 Patienten-Wunsch nach Einbeziehung in Entscheidungen

Die Antworten auf die nachstehende Originalfrage finden sich in Tab. 10.

Wie sehr fühlen Sie sich in Behandlungsentscheidungen *einbezogen*, die ihren Blutdruck und ggf. andere Herz-Kreislauf-Erkrankungen betreffen?

Unter „einbeziehen“ verstehen wir, daß wichtige Fragen besprochen wurden wie: „Was bedeutet meine Krankheit? Was spricht für eine Behandlung, was dagegen? Wie möchte *ich* behandelt werden?“

1 = sehr, 2 = überwiegend, 3 = mäßig, 4 = wenig, 5 = kaum einbezogen

Tab. 10: Antworten auf die Frage nach Einbeziehung in Behandlungsentscheidungen
 Dezimalstellen u. Stichprobenumfänge für jede Zelle finden sich in Tab. 11 in Anhang 20.
low – high – sek – all: Risikogruppen, vgl. Tab. 1, S. 15.

Antwort	low	high	sek	all
sehr einbezogen (%)	35	40	37	38
überwiegend einbezogen (%)	44	45	44	44
mäßig einbezogen (%)	14	11	13	12
wenig einbezogen (%)	3	2	3	3
kaum einbezogen (%)	1	1	0	1
<i>keine Angabe (%)</i>	3	3	3	3

Tab. 11 zeigt die Antwort auf die Anschlußfrage, welche folgendermaßen lautete:

Würden Sie sich wünschen, mehr als bisher im o.g. Sinne *einbezogen* zu werden? *Bitte ankreuzen:*

- Würde gern mehr einbezogen
- Möchte / brauche nicht mehr Einbeziehung
- keine Angabe

Tab. 11: Antworten auf die Frage, ob *mehr* Einbeziehung gewünscht ist
 Dezimalstellen u. Stichprobenumfänge für jede Zelle finden sich in Tab. 12 in Anhang 20.
low – high – sek – all: Risikogruppen, vgl. Tab. 1, S. 15.

Antwort	low	high	sek	all
ja (%)	26	24	26	25
nein (%)	66	70	67	68
<i>keine Angabe (%)</i>	8	6	7	7

4.2.3.7 Einschätzung des Patienten-Risikos durch den Arzt

Mit der nachstehenden Frage nach der geschätzten statistischen 10-Jahres-Mortalität eruierten wir, inwieweit die Hausärzte mit der prognostischen Kalkulation des kardiovaskulären Risikos individueller Patienten vertraut waren:

Wie hoch schätzen Sie die Wahrscheinlichkeit, dass dieser Patient innerhalb der nächsten 10 Jahre an einer kardiovaskulären Erkrankung (Myokardinfarkt, Apoplex) **versterben** wird?

Die nachstehende Tabelle zeigt die Verteilung der Antworten in Abhängigkeit von der nach SCORE bestimmten Risikoklasse der Patienten.

Tab. 12: Einschätzung der kardiovaskulären 10-Jahres-Mortalität durch den Hausarzt
Dezimalstellen u. Stichprobenumfänge für jede Zelle finden sich in Tab. 4 in Anhang 20.
low – high – sek – all: Risikogruppen, vgl. Tab. 1, S. 15.

Antwort	low	high	sek	all
< 5 Prozent (%)	47	17	6	23
5 bis unter 10 Prozent (%)	27	28	18	26
10 bis unter 15 Prozent (%)	14	24	20	20
15 bis unter 20 Prozent (%)	8	16	19	14
20 bis unter 25 Prozent (%)	2	9	13	8
25 bis unter 30 Prozent (%)	2	4	10	4
> 30 Prozent (%)	1	3	13	5

4.2.3.8 Kenntnis der effektivsten Maßnahme zur Risikosenkung

Mit folgender Frage wollten wir erfahren, ob Patienten bewußt ist, daß bei einem Menschen mit hohem kardiovaskulärem Risiko der Rauchstop als effektivste Maßnahme anzusehen ist, vor Blutdrucksenkung und auch vor Sport:

Ein 60jähriger Mann hat einen mäßig erhöhten Blutdruck (155/95 mmHg) und raucht 15 Zigaretten am Tag.

Welche Maßnahme senkt sein Risiko für Schlaganfall und Herzinfarkt am meisten?

Die folgende Tabelle zeigt die Verteilung der Antworten in Abhängigkeit vom kardiovaskulären Risiko der antwortenden Patienten:

Tab. 13: Antworten auf die Frage nach der effektivsten Maßnahme zur Risikosenkung
Dezimalstellen u. Stichprobenumfänge für jede Zelle finden sich in Tab. 13 in Anhang 20.
low – high – sek – all: Risikogruppen, vgl. Tab. 1, S. 15.

Antwort	low	high	sek	all
Rauchstop (%)	67	64	65	65
Arznei (%)	17	19	23	19
Sport (%)	9	9	4	8
<i>keine Angabe (%)</i>	6	8	8	7

4.2.3.9 Einschätzung des eigenen kardiovaskulären Risikos

Um zu erfahren, wie Patienten ihr eigenes kardiovaskuläres Risiko relativ zu anderen einschätzen, stellten wir folgende Frage:

Stellen Sie sich bitte eine Person *Ihres Alters und Geschlechts* vor, die „perfekt“ gesund ist und „optimal“ gesund lebt – für wie hoch schätzen Sie Ihr eigenes Risiko *verglichen mit dieser Person*, innerhalb von 10 Jahren einen Herzinfarkt oder Schlaganfall zu erleiden?

Die Antworten sind in der nachstehenden Tabelle dargestellt:

Tab. 14: Antworten auf die Frage nach der relativen Einschätzung des eigenen CVR
Dezimalstellen u. Stichprobenumfänge für jede Zelle finden sich in Tab. 14 in Anhang 20.
low – high – sek – all: Risikogruppen, vgl. Tab. 1, S. 15.

Antwort	low	high	sek	all
etwa gleich (%)	16	19	15	17
etwas höher (%)	39	34	27	34
deutlich höher (%)	24	17	28	21
sehr viel höher (%)	7	44	9	6
<i>weiß nicht (%)</i>	15	26	22	22

4.2.4 Explorative Analyse möglicher Korrelationen ausgewählter Einflussgrößen mit gemessenen Outcomevariablen

Auf der Basis der in dieser Studie erhobenen versorgungsepidemiologischen Daten führten wir eine **explorative Analyse** über den möglichen Einfluß ausgewählter Größen auf die Versorgungsqualität durch. Zu den analysier-

ten Einflussgrößen gehörten: Geschlecht, Alter, Bildungsgrad, Vorliegenen einer kardiovaskulären Erkrankung, CVR-Einschätzung von Arzt und Patient, Einschätzung des Arzt-Patient-Vertauensverhältnisses jeweils durch Arzt und Patient sowie der Praxiseffekt. Als Zielgrößen (Outcomevariablen) wurden ausgewählt: Blutdruckkontrolle (RR < 140/90 mmHg), Verordnung von Statinen und ASS, Sport, Raucherstatus. Die Ergebnisübersicht findet sich im Anhang 21.

Die in der Ergebnistabelle gemachten Angaben basieren auf den mit Hilfe von ‚random effects logistic regression models bestimmten odds ratios‘. Die angegebenen Veränderungen können approximativ als Veränderungen der Wahrscheinlichkeit interpretiert werden, dass das in der linken Spalte genannte Ereignis eintritt, wenn alle anderen erklärenden Variablen sich nicht verändern.

4.3 Longitudinal-Studie (Follow-up)

Die Analyse zur Prüfung des primären Endpunkts erfolgt gemäß Studienprotokoll als Intention-To-Treat (ITT) Analyse (4.3.1.1).

Alle anderen Analysen werden nur mit den vollständigen Datensätzen gerechnet (Complete-Case Analyse).

Im folgenden dargestellt sind die relevanten Ergebnisse der Berechnung mittels multiplikativem Modell. Die Auswertung erfolgte auf Patientenebene ohne Berücksichtigung der Praxiszugehörigkeit und ohne Adjustierung zur Baseline. Weitere Details der biostatistischen Ergebnisse finden sich in Anhang 22.

4.3.1 Follow up bei primärpräventiv behandelten Patienten mit hohem Risiko

4.3.1.1 Primärer Endpunkt

Die nachstehende Tabelle zeigt die Vorher-Nachher-Veränderungen des kardiovaskulären Risikos in der Gruppe der primärpräventiv behandelten Patienten mit hohem Risiko (kardiovaskuläre 10-Jahres-Mortalität $\geq 5\%$) gemäß der um den Diabetesfaktor modifizierten SCORE-Formel im multiplikativen Modell.

Tab. 15: CVR: Vorher-Nachher ITT-Analyse, Hochrisikogruppe (primärer Endpunkt)
 ITT: Intention-to-Treat
 Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

CVR (%)	Baseline	Follow-up	abs. Differenz	p
Intervention A (n= 830)	14,3%	13,4%	-0,9%	0,026
Intervention B (n = 772)	13,4%	12,3%	-1,1%	< 0,001
A versus B	--	--	0,2	0,35

Das rechnerische kardiovaskuläre Risiko ist demnach im Mittel in *beiden* Gruppen absolut um etwa 1% (relativ ca. 7%) gesunken. Diese Risikoverringerung ist jeweils *signifikant* ($p = 0,026$ für Intervention A und $p < 0,001$ für Intervention B).

Die absolute Veränderung ist geringfügig stärker in B als in A (0,2%); der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist nicht signifikant ($p = 0,35$). Die Studienhypothese, daß die aufwendigere Intervention A eine signifikant stärkere Reduktion des Patienten-CVR bewirken würde als die Intervention B, konnte folglich nicht bestätigt werden.

Das Ergebnis ändert sich nicht wesentlich, wenn statt der Intention-To-Treat- eine Complete-Case-Analyse gerechnet wird ($p = 0,4$).

Die knappe Verfehlung der Fallzahl im Follow-up – angestrebt waren 2x 816 Patienten (vgl. 3.4, S. 31) – hat keine Bedeutung für das Studienergebnis, da der erwartete Effekt, nämlich eine um mindestens ein Zehntel stärkere Risikominderung in A als in B, nicht eingetreten ist.

4.3.1.2 Sekundäre Endpunkte

Tab. 16: Systolischer Blutdruck: Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

Systolischer Blutdruck (mmHg)	Baseline	Follow-up	absolute Differenz	p
Intervention A (n= 830)	142,0	138,2	-3,8	< 0,001
Intervention B (n = 772)	142,9	137,5	-5,4	< 0,001
A versus B	--	--	1,6	0,561

Tab. 17: Diastolischer Blutdruck: Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

Diastolischer Blutdruck (mmHg)	Baseline	Follow-up	absolute Differenz	p
Intervention A (n= 830)	82,5	80,4	-2,1	< 0,001
Intervention B (n = 772)	83,5	80,1	-3,3	< 0,001
A versus B	--	--	1,2	0,460

Tab. 18: ‚Control Rate‘ (< 140/90): Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

‚Control Rate‘ (< 140/90) in %	Baseline	Follow-up	absolute Differenz	p
Intervention A (n= 830)	38,1	45,9	7,8	< 0,001
Intervention B (n = 772)	35,6	46,5	10,9	< 0,001
A versus B	--	--	3,1	0,926

Tab. 19: ‚Control Rate‘ (< 160/95): Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

‚Control Rate‘ (< 160/95) in %	Baseline	Follow-up	absolute Differenz	p
Intervention A (n= 830)	80,0	84,7	+4,7	< 0,001
Intervention B (n = 772)	75,5	86,1	+10,6	< 0,001
A versus B	--	--	5,9	0,542

Tab. 20: Cholesterin: Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

Cholesterin (mg/dl)	Baseline	Follow-up	abs. Differenz	p
Intervention A (n= 830)	222,6	220,5	-2,2	0,132
Intervention B (n = 772)	227,3	222,3	-4,9	0,055
A versus B	--	--	-2,7	0,646

Tab. 21: Positiver Raucherstatus: Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

Positiver Raucherstatus (%)	Baseline	Follow-up	absolute Differenz	p
Intervention A (n= 830)	19,4	13,5	-5,9	< 0,001
Intervention B (n = 772)	15,6	13,6	-2,0	0,137
A versus B	--	--	3,9	0,181

Tab. 22: TAH oder orale Antikoagulation: Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention
 TAH: Thrombozytenaggregationshemmer, orale Antikoag.: orale Antikoagulantien
 Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

Verordnung von TAH oder oralen Antikoag. (%)	Baseline	Follow-up	absolute Differenz	p
Intervention A (n= 830)	22,5	27,4	4,9	0,018
Intervention B (n = 772)	21,4	28,7	7,3	< 0,001
A versus B	--	--	2,4	0,351

Tab. 23: Verordnung von Statinen: Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention

Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22b.

Notabene: Aufgrund eines Kodierfehlers bei der Follow-up-Erhebung konnte hinsichtlich der Statinverordnung nur eine Untergruppe von 24 Praxen ausgewertet werden, die überdies keine Gleichverteilung zwischen A und B aufweist.

Verordnung von Statinen (%)	Baseline	Follow-up	absolute Differenz	p
Intervention A (n= 264)	26,5	26,9	0,4	n.s.
Intervention B (n = 47)	19,1	23,4	4,3	n.s.
A versus B	--	--	3,9	0,723

Tab. 24: Anzahl Antihypertensiva: Vorher-Nachher, Hochrisiko Primärprävention
 Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

Anz. Antihypertensiva	Baseline	Follow-up	abs. Differenz	p
Intervention A (n= 830)	2,12	2,17	0,05	0,187
Intervention B (n = 772)	1,93	2,04	0,10	0,080
A versus B	--	--	0,15	0,646

4.3.2 Follow-up bei primärpräventiv behandelten Patienten mit niedrigem Risiko

Tab. 25: CVR: Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

CVR (%)	Baseline	Follow-up	abs. Differenz	p
Intervention A (n= 366)	2,5	2,9	0,4	0,001
Intervention B (n = 384)	2,4	2,7	0,3	0,102
A versus B	--	--	-0,1	0,286

Tab. 26: Systolischer Blutdruck: Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.
RR: Blutdruck

Systolischer RR (mmHg)	Baseline	Follow-up	abs. Differenz	p
Intervention A (n= 366)	131,7	133,2	1,5	0,521
Intervention B (n = 384)	134,5	134,8	0,3	0,453
A versus B	--	--	-1,2	0,899

Tab. 27: Diastolischer Blutdruck: Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.
RR: Blutdruck

Diastolischer RR (mmHg)	Baseline	Follow-up	abs. Differenz	p
Intervention A (n= 366)	80,9	80,6	-0,3	0,229
Intervention B (n = 384)	82,9	80,7	-2,2	0,130
A versus B	--	--	-1,9	0,732

Tab. 28: ‚Control Rate‘ (< 140/90): Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

‚Control Rate‘ (< 140/90) in %	Baseline	Follow-up	absolute Differenz	p
Intervention A (n= 366)	59,8	59,9	0,0	0,689
Intervention B (n = 384)	51,0	53,1	2,1	0,745
A versus B	--	--	2,1	0,473

Tab. 29: ‚Control Rate‘ (< 160/95): Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

‚Control Rate‘ (< 160/95) in %	Baseline	Follow-up	absolute Differenz	p
Intervention A (n= 366)	88,8	90,2	1,4	0,222
Intervention B (n = 384)	84,6	89,8	5,2	0,139
A versus B	--	--	4,8	0,795

Tab. 30: Cholesterin: Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

Cholesterin (mg/dl)	Baseline	Follow-up	abs. Differenz	p
Intervention A (n= 366)	217,0	216,4	-0,7	0,779
Intervention B (n = 384)	217,4	219,5	2,1	0,419
A versus B	--	--	2,8	0,278

Tab. 31: Positiver Raucherstatus: Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

Positiver Raucherstatus (%)	Baseline	Follow-up	abs. Differenz	p
Intervention A (n= 366)	19,7	18,3	-1,4	0,922
Intervention B (n = 384)	16,4	16,9	0,5	0,974
A versus B	--	--	1,9	0,896

Tab. 32: TAH oder orale Antikoagulation: Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention
TAH: Thrombozytenaggregationshemmer, orale Antikoag.: orale Antikoagulantien
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

Verordnung von TAH oder oralen Antikoag. (%)	Baseline	Follow-up	absolute Differenz	p
Intervention A (n= 366)	10,9	14,2	3,3	0,066
Intervention B (n = 384)	6,5	10,2	3,7	0,062
A versus B	--	--	0,4	0,939

Tab. 33: Verordnung von Statinen: Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention

Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22b.

Notabene: Aufgrund eines Kodierfehlers bei der Follow-up-Erhebung konnte hinsichtlich der Statinverordnung nur eine Untergruppe von 24 Praxen ausgewertet werden, die überdies keine Gleichverteilung zwischen A und B aufweist.

Verordnung von Statinen (%)	Baseline	Follow-up	absolute Differenz	p
Intervention A (n= 163)	19,6	22,1	3,5	n.s.
Intervention B (n = 14)	7,1	7,1	0,0	n.s.
A versus B	--	--	3,5	0,521

Tab. 34: Anzahl Antihypertensiva: Vorher-Nachher, Niedrigrisiko Primärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

Anzahl Antihypertensiva	Baseline	Follow-up	abs. Differenz	p
Intervention A (n= 366)	1,87	1,89	0,02	0,469
Intervention B (n = 384)	1,71	1,81	0,10	0,107
Intervention A (n= 366)	--	--	0,08	0,364

4.3.3 Follow-up bei sekundärpräventiv behandelten Patienten

Tab. 35: Systolischer Blutdruck: Vorher-Nachher, Sekundärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

Systolischer Blutdruck (mmHg)	Baseline	Follow-up	abs. Differenz	p
Intervention A (n= 327)	135,1	134,4	-0,7	0,569
Intervention B (n = 279)	135,3	133,6	-1,7	0,631
A versus B	--	--	-1,0	0,631

Tab. 36: Diastolischer Blutdruck: Vorher-Nachher, Sekundärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

Diastolischer Blutdruck (mmHg)	Baseline	Follow-up	abs. Differenz	p
Intervention A (n= 327)	79,3	78,1	-1,1	0,107
Intervention B (n = 279)	79,6	79,2	-0,4	0,674
A versus B	--	--	0,7	0,265

Tab. 37: ‚Control Rate‘ (< 140/90): Vorher-Nachher, Sekundärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

‚Control Rate‘ (< 140/90) in %	Baseline	Follow-up	absolute Differenz	p
Intervention A (n= 327)	55,4	58,7	3,3	0,318
Intervention B (n = 279)	52,3	56,3	4,0	0,589
A versus B	--	--	2,1	0,473

Tab. 38: ‚Control Rate‘ (< 160/95): Vorher-Nachher, Sekundärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

‚Control Rate‘ (< 160/95) in %	Baseline	Follow-up	absolute Differenz	p
Intervention A (n= 327)	86,9	89,6	2,7	0,349
Intervention B (n = 279)	87,8	88,5	0,7	0,690
A versus B	--	--	-2,0	0,633

Tab. 39: Cholesterin: Vorher-Nachher, Sekundärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

Cholesterin (mg/dl)	Baseline	Follow-up	abs. Differenz	p
Intervention A (n= 327)	196,1	196,3	+0,3	0,623
Intervention B (n = 279)	203,4	201,6	-1,8	0,992
A versus B	--	--	-2,1	0,645

Tab. 40: Positiver Raucherstatus: Vorher-Nachher, Sekundärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

Positiver Raucherstatus (%)	Baseline	Follow-up	abs. Differenz	p
Intervention A (n= 327)	20,8	15,3	-5,5	0,045
Intervention B (n = 279)	23,3	20,8	-2,5	0,576
A versus B	--	--	-3,0	0,172

Tab. 41: TAH oder orale Antikoagulation: Vorher-Nachher, Sekundärprävention
TAH: Thrombozytenaggregationshemmer, orale Antikoag.: orale Antikoagulantien
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

Verordnung von TAH oder oralen Antikoag. (%)	Baseline	Follow-up	absolute Differenz	p
Intervention A (n= 327)	78,3	81,0	2,7	0,210
Intervention B (n = 279)	77,4	82,4	5,0	0,168
A versus B	--	--	2,3	0,841

Tab. 42: Verordnung von Statinen: Vorher-Nachher, Sekundärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22b.

Notabene: Aufgrund eines Kodierfehlers bei der Follow-up-Erhebung konnte hinsichtlich der Statinverordnung nur eine Untergruppe von 24 Praxen ausgewertet werden, die überdies keine Gleichverteilung zwischen A und B aufweist.

Verordnung von Statinen (%)	Baseline	Follow-up	absolute Differenz	p
Intervention A (n= 141)	66,7	69,5	2,8	n.s.
Intervention B (n = 17)	82,4	82,4	0,0	n.s.
A versus B	--	--	-2,8	0,656

Tab. 43: Anzahl Antihypertensiva: Vorher-Nachher, Sekundärprävention
Das detaillierte Rechenergebnis findet sich in Anhang 22a.

Anzahl Antihypertensiva	Baseline	Follow-up	abs. Differenz	p
Intervention A (n= 327)	2,34	2,40	0,06	0,314
Intervention B (n = 279)	2,37	2,39	0,03	0,721
A versus B	--	--	0,03	0,549

4.3.4 Explorative Analyse möglicher Einflussfaktoren

Für die explorative Analyse möglicher Einflussgrößen bzw. Effektmodifikatoren wurden das multiplikative CVR-Modell und das Modell für die Veränderung des systolischen Blutdrucks zunächst um die Einflussgrößen Alter, Geschlecht, sozialer Status (3 Stufen) und vom Arzt bzw. vom Patienten wahrgenommene Qualität der Arzt- und Patientenbeziehung erweitert. Analysepopulation waren die Primärpräventionspatienten mit vollständigem Follow-up. Für jedes Geschlecht wurde im Modell ein eigener Altersgang zugelassen. Den beiden Risikogruppen wurden unterschiedliche Interventionseffekte im initialen Modell zugebilligt. Jeder Haupteffekt wurde gleichzeitig als Interaktionsterm (Effektmodifikator) des Interventionseffektes zugelassen. Das initiale Modell wurde dann jeweils Schritt für Schritt um nicht-signifikante Effekte vereinfacht, beginnend mit den Interaktionstermen. Dabei wurden nur hierarchisch wohlformulierte Vereinfachungen zugelassen.

Im finalen Modell für die **Veränderung des kardiovaskulären Gesamtrisikos** erwiesen sich nach Adjustierung für den Ausgangswert **ausschließlich Alter und Geschlecht** als relevante Einflussfaktoren (kein Effekt der Risikogruppe, keine Effekte von Sozialstatus oder Qualität der Arzt- und Patientenbeziehung). Generell fällt die Risikoreduktion mit zunehmendem Alter geringer aus, obwohl der numerische Alterungseffekt aus dem CVR herausgerechnet wurde. Die Altersgänge unterschieden sich signifikant zwischen den Geschlechtern ($p < 0.001$) sowie zwischen Intervention und Kontrolle ($p = 0.001$). Die nachfolgenden Abbildungen 1 und 2 zeigen die geschlechtsspezifischen Altersgänge der baseline-adjustierten CVR-Veränderungen getrennt nach Randomgruppen. Zur besseren lokalen Auflösung des Zusammenhangs wurde in den Abbildungen nicht die im Modell verwendete klassische lineare Regressionsgerade, sondern eine geglättete lokale Regression (LOWESS) mit Glättungsparameter 0.7 verwendet. Die Risikoreduktionen fielen bei den Männern insgesamt signifikant geringer aus

als bei den Frauen. In Gruppe A wurden Reduktionen nur bis zu 70 Jahren erreicht. Die Altersgänge verlaufen hier steiler als in der Kontrollgruppe (B).

Auch bei Berücksichtigung der gruppenspezifischen Alters-und Geschlechtseffekte lassen sich die Unterschiede zwischen den Praxen nicht vollständig aus dem Modell erklären. Es verbleiben signifikante Unterschiede ($p=0.019$, $ICC=3.2\%$).

Abb. 1: Einfluß von Alter und Geschlecht auf das CVR, Randomgruppe A

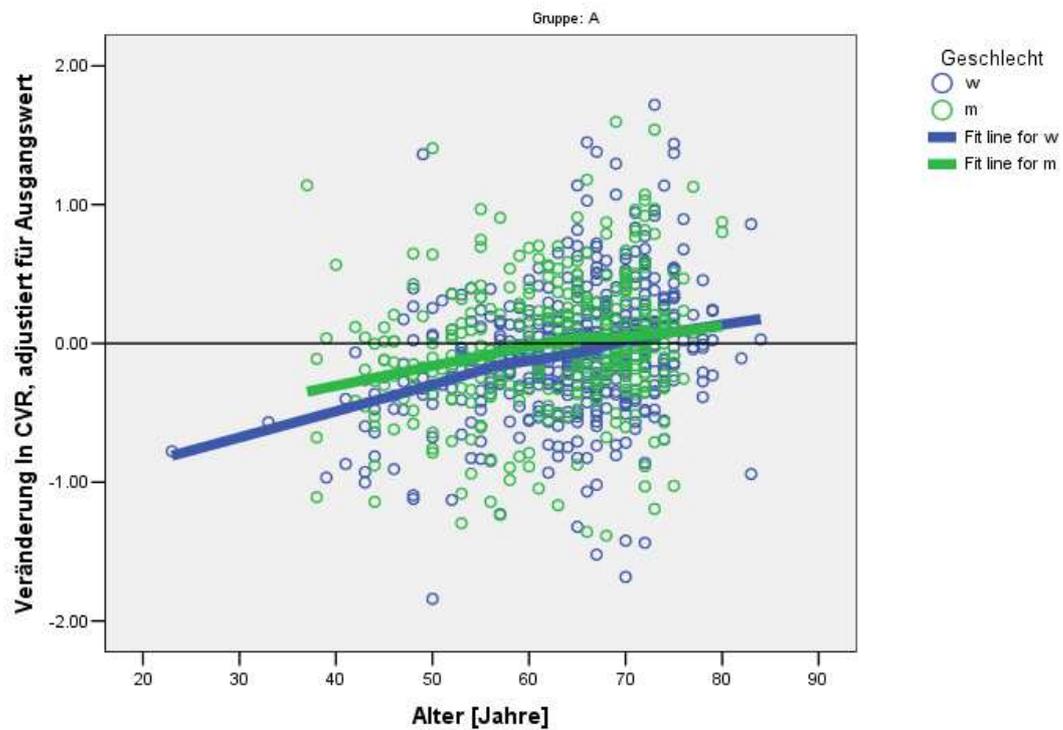
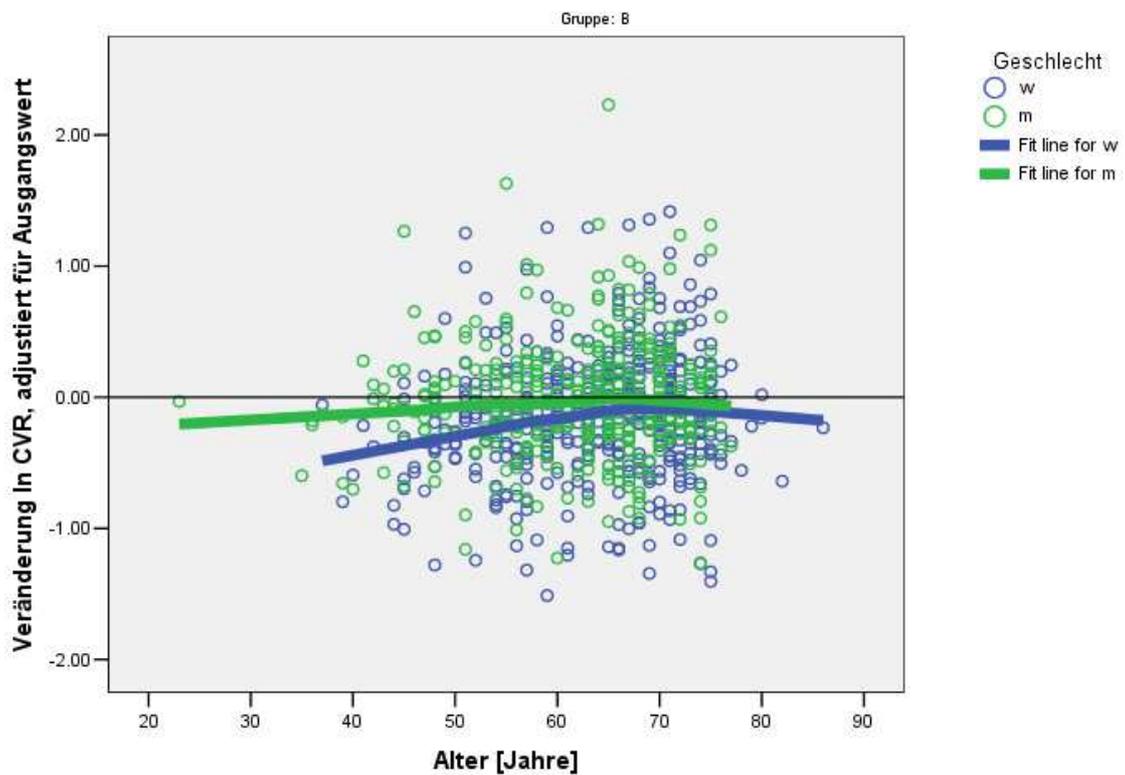


Abb. 2: Einfluß von Alter und Geschlecht auf das CVR, Randomgruppe B



Im finalen Modell für die **Veränderung des systolischen Blutdrucks** erwiesen sich nach Adjustierung für den Ausgangswert **ausschließlich Alter und Geschlecht** als relevante Einflussfaktoren (kein Effekt der Risikogruppe, keine Effekte von Sozialstatus oder Qualität der Arzt- und Patientenbeziehung). Die nachfolgenden Abbildungen 3 und 4 zeigen die geschlechtsspezifischen Altersgänge der baseline-adjustierten Blutdruck-Veränderungen getrennt nach Randomgruppen. Zur besseren lokalen Auflösung des Zusammenhangs wurde in den Abbildungen nicht die im Modell verwendete klassische lineare Regressionsgerade, sondern eine geglättete lokale Regression (LOWESS) mit Glättungsparameter 0.7 verwendet. Nur in der Interventionsgruppe A wurde eine Verringerung der Blutdrucksenkung mit zunehmendem Alter beobachtet, obwohl der numerische Alterungseffekt aus dem CVR herausgerechnet wurde. Die Veränderungen mit dem Alter (Altersgänge) unterschieden sich signifikant zwischen Intervention und Kontrolle ($p=0.011$), aber nicht zwischen den Geschlechtern (n.s.). Frauen weisen hier etwas höheres Niveau der Reduktionswerte auf als Männer ($p=0.011$). Die nachfolgenden Abbildungen zeigen die geschlechtsspezifischen Altersgänge getrennt nach Randomgruppen.

Auch bei Berücksichtigung der gruppenspezifischen Alters- und Geschlechtseffekte lassen sich die Unterschiede zwischen den Praxen nicht vollständig aus dem Modell erklären. Es verbleiben signifikante Unterschiede ($p<0.001$, ICC=7.9%).

Abb. 3: Einfluß von Alter und Geschlecht auf den syst. Blutdruck, Randomgruppe A

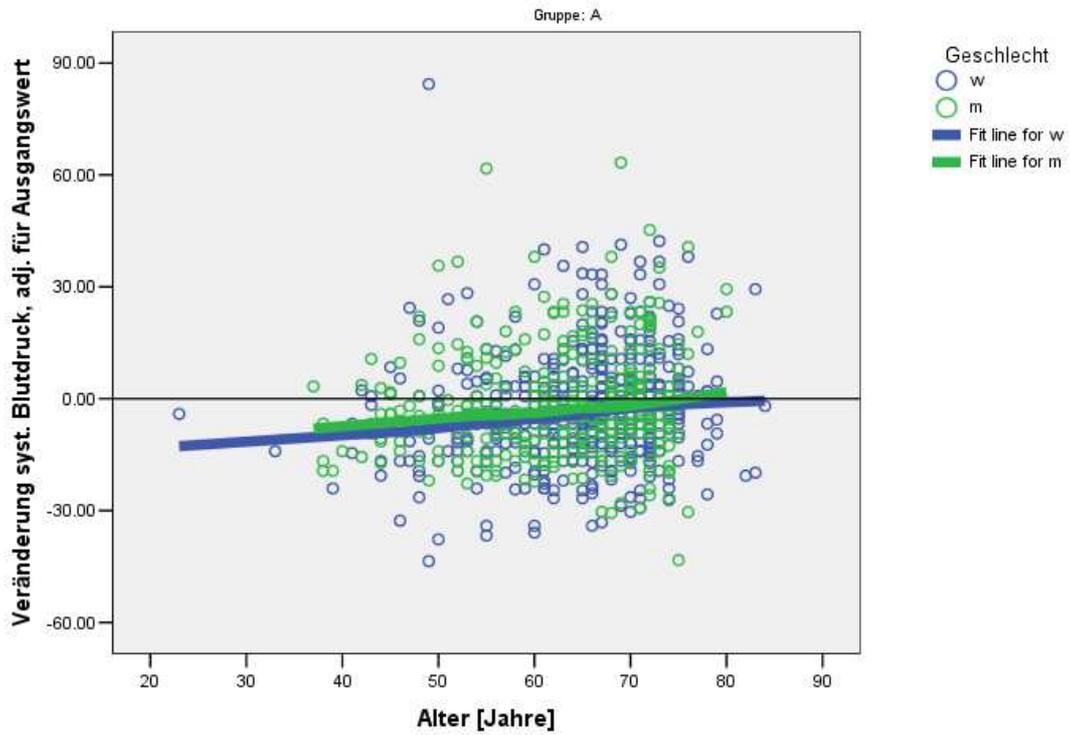
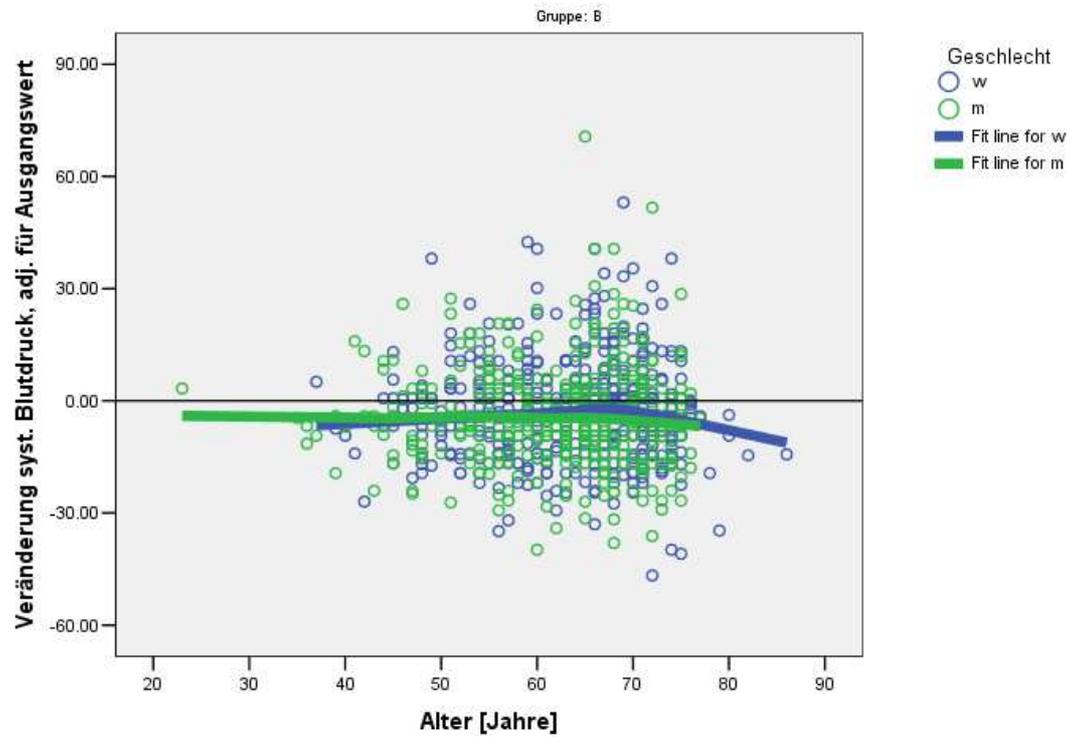


Abb. 4: Einfluß von Alter und Geschlecht auf den syst. Blutdruck, Randomgruppe B



5 DISKUSSION

Diese cluster-randomisierte Interventionsstudie an knapp 90 Hausärzten mit über 3.500 mit Bluthochdruck diagnostizierten Patienten galt der Implementation eines grundlegend neuen Konzepts zur Behandlung des Bluthochdrucks und anderer kardiovaskulärer Risikofaktoren: das des kardiovaskulären Gesamtrisikos.

In der folgenden Diskussion werden zunächst die wesentlichen Ergebnisse zusammengefasst (5.1) und die Besonderheit dieser Studie hervorgehoben (5.2). Anschließend werden die Ergebnisse der Querschnittsstudie (5.3) und der Längsschnittstudie (5.4) separat diskutiert.

Nach einer ausführlichen Methodenkritik (5.5) berichten wir über Nutzen und Erfahrungen aus dem quantitativ/qualitativen Methoden-Mix, den wir der Zusammenarbeit mit unseren Bremer Verbundpartnern verdanken (5.6). Die Zusammenschau der Ergebnisse dieser Kooperation lenkt den Blick von dieser Arbeit abschließend auf das Thema der gemeinsamen Entscheidungsfindung zwischen Arzt und Patient (5.7).

5.1 Wesentliches Ergebnis

Die Querschnittsstudie (Baseline) liefert bedeutsame Erkenntnisse zur Versorgungsepidemiologie kardiovaskulärer Risikofaktoren; hier werden – unseres Wissens international erstmals – Daten zu Behandlungsintensität und –erfolg *in Abhängigkeit von der kardiovaskulären Risikoklasse* vorgelegt.

Die sogenannte Blutdruck-Kontrollrate (control rate) für die alternativen Grenzwerte $<140/90$ und $<160/95$ mmHg liegt im Mittel bei 46% (82%) und damit bei weitem höher als von anderen berichtet. Die Raucherquote beträgt 20%; auffällig sind der hohe durchschnittliche Bodymass-Index von 29 ± 5 kg/m² und der geringe Anteil regelmäßig sporttreibender Menschen von knapp 50%.

Bei Menschen, die bereits manifest kardiovaskulär erkrankt sind, finden sich gegenüber früheren Studien Hinweise sowohl für intensivere Medikamentenverordnung als auch für günstige Behandlungsergebnisse. Gleichzeitig ist gerade in dieser Gruppe ein mögliches Potential für Verbesserungen erkennbar; nur 29% erfüllen den von uns entwickelten kombinierten Leitlinien-Endpunkt aus Blutdruckkontrolle (RR $< 140/90$ mmHg), Verordnung von ASS und Verordnung von Statinen.

Ein Drittel aller Studienpatienten erhielt eine antihypertensive *Monotherapie*. Antihypertensivum der ersten Wahl war hier nur in 7% der Fälle ein Diuretikum, während die Betablocker (58%) vor den ACE-Hemmern (30%) und Kalzium-Antagonisten (9%) dominierten; AT1-Blocker wurden in 11,5% der Fälle als Monotherapeutikum eingesetzt. Betrachtet man Mono- und Kombinationstherapie zusammen, waren Diuretika nur in jedem zweiten Fall Teil der antihypertensiven Pharmakotherapie.

Nach Intervention zeigt sich die komplexe Intervention mit Peer-Besuch gegenüber der als Vergleich gewählten postalischen Versendung eines Manuals nicht überlegen. Bemerkenswerterweise kommt es jedoch in beiden Gruppen zu einer signifikanten und auch relevanten Reduktion des kardiovaskulären Risikos.

5.2 Neuland: Intervention zur Verbesserung der Hypertoniebehandlung im Kontext des kardiovaskulären Risikos

Studien zur Verbesserung der Bluthochdruckbehandlung haben in der Vergangenheit ausnahmslos auf den Bluthochdruck fokussiert. Dem steht entgegen, dass der Bluthochdruck gemäß dem Konzept des kardiovaskulären Gesamtrisikos, das seit mehreren Jahren internationale Leitlinien prägt, nicht mehr isoliert, sondern vielmehr im Kontext des CVR behandelt werden soll. Fahey et al. (2006) empfehlen daher im Fazit einer Metaanalyse, Interventionen zur Verbesserung der Hypertonietherapie künftig in diesen Kontext zu stellen (vg. 2.4.3, S. 22).

Nach unserer Kenntnis ist die hier vorgelegte Arbeit die erste randomisierte kontrollierte Studie, in der dieser Versuch unternommen wird. Unsere Intervention stellt sich der Komplexität dieses neuen Konzepts. Vor allem aber wagt sie die Konfrontation mit einer hausärztlichen Versorgungsrealität, in welcher die Orientierung am kardiovaskulären Risiko, soweit bekannt, für die Bluthochdrucktherapie bisher eine untergeordnete Rolle spielt. Angesichts der quasi rituellen Bedeutung einer isolierten „Blutdruckkontrolle“ stellt die Interventionsbotschaft eine Herausforderung dar, weil sie einen *kulturellen Wandel* fordert.

Aufgrund dieses Pioniercharakters unserer Interventionsstudie sind ihre Ergebnisse ungeachtet des – bezogen auf die Endpunkte – negativen Ausgangs von Bedeutung. Gerade in der Zusammenschau mit den Ergebnissen der qualitativen Arbeit unserer Bremer Kooperationspartner (76) ist eine Interpretation unsere Befunde möglich, welche wichtige Implikationen für künftige Forschungsansätze birgt (vgl. 5.7, S. 111, sowie 1, S. 113).

5.3 Versorgungsepidemiologie (Querschnitts-Studie)

5.3.1 Blutdruckkontrolle in Abhängigkeit vom kardiovaskulären Risiko

Die in unserer Studie ermittelte Rate der unter 140/90 (160/90) mmHg eingestellten Patienten (Control rate) in der **Gesamtpopulation** von 46% (82%) – vgl. Tab. 6, S. 58 – liegt deutlich höher als in früheren vergleichbaren Studien (vgl. 2.2, S. 14). Für diese Abweichung im Rahmen der externen Validierung gibt es mehrere Erklärungsmöglichkeiten.

- Die Zahlen könnten ein Hinweis darauf sein, dass sich die Versorgung im zurückliegenden Jahrzehnt in Richtung einer intensiveren Behandlung von Bluthochdruck verändert hat. Möglicherweise haben Rahmenbedingungen wie die Einführung der Disease-Management-Programme (DMP) in Deutschland für KHK und Diabetes mellitus seit 2002 die Aufmerksamkeit für die Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren erhöht.
- Eine andere mögliche Erklärung könnte lauten, dass die vorliegende oder aber die bisherigen Studien nicht als repräsentativ gelten können. Wir erheben keinen Anspruch auf bundesdeutsche Repräsentativität unserer Befunde (5.5.2.1), allerdings hat der von uns gewählte persönliche Rekrutierungsmodus gegenüber der in manchen anderen Studien verwendeten Methode der Auswertung von Praxisdaten hinsichtlich der Datenvalidität auch wesentliche Vorteile. Sicher ist jedoch, dass bei der Rekrutierung durch unsere Studienärzte fast ausschließlich medikamentös behandelte Patienten mit Hypertonie berücksichtigt wurden (5.3.2). Die schlechtere Blutdruckkontroll-Rate in anderen Studien wäre dann dadurch erklärbar, dass dort ein nennenswerter Anteil von Patienten mitgezählt wird, bei denen ein erhöhter, jedoch vom Hausarzt als nicht behandlungsbedürftig bewerteter Bluthochdruck besteht. Dabei könnte man dann für diese Studien vermuten, dass es sich überwiegend um Patienten der Niedrigrisiko-Gruppe handelt, bei denen im Kontext des kardiovaskulären Gesamtrisikos tatsächlich keine Medikamente indiziert sind und bei denen die Frage der „Blutdruckkontrolle“ daher von geringer Bedeutung ist (s.u.).
- Schließlich könnte das vorliegende Ergebnis ein Resultat sozial erwünschter Angaben seitens der Studienärzte sein – wie in allen Studien, bei denen durch das Praxispersonal statt durch ein Studienteam gemessen wird (5.5.2.2).

Anders als in bisherigen Studien werteten wir in der Primärprävention die **Control rate für den Blutdruck nach dem kardiovaskulären Risiko (CVR)** der Patienten aus. Dabei ist berücksichtigen, dass der gemessene Blutdruck selbst in die Berechnung des CVR eingeht, somit also keine unabhängige Beziehung zwischen Blutdruck und CVR besteht.

Bei der Interpretation des Ergebnisses hat man sich zudem zu vergegenwärtigen, dass es sich bei unserer Studienpopulation um eine Auswahl von Patienten handelt, für die sämtlich die Diagnose „Hypertonie“ vorliegt. Die ermittelte Verteilung des CVR ist somit höher als in der unausgelesenen Praxispopulation, da der Bluthochdruck einen wesentlichen Einfluss auf die Höhe des CVR hat.

So ist es erklärbar, dass in der Gruppe der Patienten mit niedrigem CVR (10-Jahres-Mortalität nach SCORE < 5%) mit 55% eine höhere Control rate vorliegt als in der Gruppe mit hohem CVR (SCORE ≥ 5%), nämlich 37%. Vergleichsdaten aus anderen Studien liegen für diese Auswertungsart nicht vor.

Die vergleichsweise niedrige Blutdruck-Kontrollrate von 37% in der Hochrisikogruppe der Primärprävention legt nahe, dass hier ein nicht unerhebliches Potential zur Senkung des CVR besteht. Die von uns in den Vordergrund gerückte Interventionsbotschaft, Patienten mit hohem CVR intensiver antihypertensiv zu behandeln, war somit aus versorgungsepidemiologischer Sicht gut begründet.

Für die Untergruppe der **Sekundärprävention** haben wir eine Control rate von 53% gefunden, was deutlich höher liegt als in früheren Studien. Neueste Zwischenauswertungen aus dem DMP KHK zeigen Blutdruck-Kontrollraten bis zu 55% (10). Möglicherweise hat sich auch bei unserer Erhebung die Einführung der DMP KHK und Diabetes ab dem Jahre 2002 bemerkbar gemacht.

Wir haben die Einschreibung in ein DMP nicht erfragt, und eine Subanalyse derjenigen sekundärpräventiv behandelten Patienten, bei denen keine KHK und kein Diabetes vorliegt und die somit nicht in einem DMP eingeschrieben sind, wurde nicht durchgeführt. Diese Gruppe wäre vermutlich zu klein für eine verwertbare Aussage. So muss offen bleiben, ob die Einführung der DMP auf die Versorgung aller kardiovaskulär manifest erkrankten Patienten „ausgestrahlt“ hat und ob Faktoren wie z.B. eine erhöhte allgemeine Aufmerksamkeit bei Ärzten und Patienten diese Entwicklung befördert hat.

In der **explorativen Analyse möglicher Einflussfaktoren** auf die Blutdruckkontrolle ergaben sich folgende Hinweise: Die Wahrscheinlichkeit, dass der Blutdruck kontrolliert ist, ist erwartungsgemäß in der Sekundärprävention erheblich höher. Bei primär- wie auch sekundärpräventiv behandelten Patienten sinkt sie mit nach Einschätzung des Arztes steigendem kardiovaskulären Risiko und mit nach Einschätzung des Arztes stärker gestörtem Vertrauen zwischen Arzt und Patient. Bei letzterem lässt sich vermuten, dass sich hinter der Kombination aus „gestörtem Vertrauen“ und schlechter Blutdruckeinstellung das Problem niedriger „Patientencompliance“ bezogen

auf die Einnahme von Bluthochdruckmedikamenten verbirgt. Bei sekundärpräventiv behandelten Patienten ist ein höherer Bildungsgrad mit einer schlechteren Blutdruckkontrolle assoziiert. Es gibt erhebliche Unterschiede zwischen den Praxen.

An dieser Stelle muss darauf hingewiesen werden, dass es generell nicht möglich ist, aus diesen in einer Querschnittsstudie (Baseline Erhebung) gewonnenen Ergebnissen Ursache-Wirkungs-Beziehungen abzuleiten. Die gefundenen Korrelationen dienen vielmehr zur Hypothesenbildung. So wäre beispielsweise in einer eigenen Studie zu prüfen, ob und warum die Versorgung von sekundärpräventiv behandelten Patienten mit höherem Bildungsgrad tatsächlich schlechter ist als bei Patienten mit niedrigem Bildungsgrad.

Zusammenfassend ist zum **Konzept der „Blutdruckkontrolle“** kritisch festzuhalten, dass sie – als Mittelwert über ein Kollektiv mit unterschiedlichen Risiken – von fragwürdiger Bedeutung ist:

Zum einen ist die Beziehung zwischen Blutdruck und CVR linear, so dass die „rote Linie“ bei einer Grenze wie z.B. 140/90 wenig rational erscheint: Ein Kollektiv A mit Patienten, die alle einen Blutdruck von 141/80 haben (mittlerer RR 141/80), würde eine Control Rate von 0% aufweisen, während bei einem Kollektiv B, von dem die Hälfte der Patienten einen Blutdruck von 139/90, die andere Hälfte aber einen Blutdruck von 190/120 hätte (mittlerer RR 165/105), eine Control Rate von 50% gemessen würde, obwohl Kollektiv B gegenüber A einem deutlich erhöhten Risiko durch den Blutdruck unterläge.

Zum anderen lässt das Konzept der Blutdruckkontrolle das kardiovaskuläre Gesamtrisiko außer Acht und muss daher heute als *obsolet* angesehen werden. Ein Blutdruck von z.B. 155/90 hat bei einem Patienten mit sehr niedrigem CVR keine relevante Bedeutung für das kardiovaskuläre Risiko und stellt somit keine vertretbare Therapieindikation dar, während derselbe Blutdruck bei einem Patienten mit hohem CVR bzw. manifester kardiovaskulärer Erkrankung eine dringende Empfehlung zu effektiver Blutdrucktherapie rechtfertigt. In unserem Manual (Anhang 5) haben wir als Vergleich eine Autobahnfahrt mit Tempo 160 km/h gewählt, das ebenfalls in Abhängigkeit von anderen Risikofaktoren (Wetter, Verkehr, Zustand des Fahrers und des Autos) angemessen oder viel zu hoch sein kann.

Dies war auch der Grund, warum die Control Rate als primärer Endpunkt der vorliegenden Studie nachträglich abgeändert wurde (vgl. 5.5.5.1, S. 105).

Um aussagekräftige Abbildungen der Versorgungsrealität und des Versorgungspotentials von Kollektiven zu gewinnen, ist es erforderlich, die Erfolgsparameter für die Einstellung des Blutdrucks in Abhängigkeit vom indi-

viduellen CVR, aber auch von der Anzahl bereits eingenommener Antihypertensiva zu definieren.

5.3.2 Verordnung von Antihypertensiva

Die **Anzahl der im Mittel verordneten Antihypertensiva** lag in der Primärprävention bei 1,8 in der Niedrigrisiko- und 2,0 in der Hochrisiko-Gruppe sowie in der Sekundärprävention bei 2,4. Diese niedrigen Zahlen legen nahe, dass vor Intervention bei Patienten mit Indikation zur Intensivierung der Therapie vielfach ein nennenswertes Potential zur Verbesserung der Bluthochdruckbehandlung bestand.

Die Verteilung der am häufigsten **verordneten Substanzklassen** mit Betablockern (57%), ACE-Hemmern (51%), Diuretika (49%), Calciumantagonisten (26%) und AT1-Blockern (18%) zeigt, dass die diesbezügliche Diskussion der letzten 6 Jahre (vgl. 2.3, S. 17) die Praxis insoweit nicht erreicht bzw. dort keine Wirkung entfaltet hat: Offenbar hat zum einen die in jüngster Zeit vorgenommene kritische Bewertung von Betablockern deren Beliebtheit nichts anhaben können, und zum anderen wird der dringenden Empfehlung, Diuretika aufgrund ihrer unübertroffenen Effektivität und Kosteneffizienz als Mittel der ersten Wahl zu bevorzugen und zumindest in Kombinationstherapien regelmäßig zu berücksichtigen, nicht gefolgt.

Diese Einschätzung gewinnt an Gewicht, wenn die mit *nur einem* Antihypertensivum behandelten Patienten separat betrachtet werden. Als **Mittel der ersten Wahl** dominieren wiederum die Betablocker (43%) mit deutlichem Vorsprung vor den ACE-Hemmern (30%), während die Diuretika mit nur 7% vertreten sind. Die aufgrund ihrer unverhältnismäßig hohen Kosten als Reservemedikamente vorgesehenen AT1-Blocker werden dagegen in 11,5% der Fälle eingesetzt, was in der Regel nicht mit der Unverträglichkeit von ACE-Hemmern wird begründet werden können, da im Fall der Monotherapie ja andere Ausweichmöglichkeiten bestehen.

Hinsichtlich der Betablocker ist zu berücksichtigen, dass mit der Koronaren Herzkrankheit und der Herzinsuffizienz zwei häufige (und häufig koexistente) Diagnosen gegeben sind, bei denen diese Präparate unabhängig vom Blutdruck indiziert sind. Dazu paßt, dass die Verordnungsrate der Betablocker in der Sekundärprävention 73% betrug. Doch auch im primärpräventiv behandelten Kollektiv wurden Betablocker in 55 bzw. 52% (Niedrig- bzw. Hochrisikogruppe) eingesetzt.

Zusammenfassend verweisen unsere Beobachtungen auf ein ganz erhebliches Einsparpotenzial im Bereich der Antihypertensiva, aber auch – im Fall der Betablocker – auf die Problematik der erheblichen Latenz bei der Diffusion neuer Erkenntnisse in die Praxis. Möglicherweise ist die im Bereich der

Antihypertensiva besonders starke Präsenz von Pharmavertretern in den hausärztlichen Praxen einer der Faktoren, die diese Diffusion beeinträchtigen.

Anzuregen sind qualitative und quantitative Forschungsprojekte mit dem Ziel, die Hindernisse bei der Verordnung kosteneffizienter Antihypertensiva besser zu verstehen und in der Folge geeignete Interventionen bzw. Anreizstrukturen zu konzipieren.

5.3.3 Verordnung von ASS und anderen Thrombozyten-Aggregationshemmern (TAH)

Die Bewertung der Verordnung von **Thrombozytenaggregationshemmern (TAH)** wie z.B. ASS oder Clopidogrel erfolgt entsprechend der unterschiedlichen Indikation bezogen auf das ermittelte kardiovaskuläre Risiko. In der *Sekundärprävention* erhalten mehr als zwei Drittel (68%) der Patienten eine leitliniengemäße Therapie mit TAH. Diese Zahl liegt dennoch niedriger als im Kapitel 2.3 (S. 17) referierten Verordnungsraten für TAH bei Patienten mit KHK von über 80%.

Zu berücksichtigen ist hier, dass in unserer Studie unausgelesene Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen eingeschlossen sind, deren kardiovaskuläres Ereignis oft bereits viele Jahre zurückliegt. Ein gewisses Absinken der Verordnungsraten der TAH nach Entlassung z.B. aus einer Rehaklinik ist im längeren Verlauf notwendigerweise zu erwarten, da

- sich oft erst später eine Unverträglichkeit herausstellt und
- da die Langzeit-Compliance nie so gut sein kann wie die Einnahmetreue während eines stationären Aufenthaltes oder kurz danach.

Mit Blick auf diese Faktoren erscheint die TAH-Verordnungsquote in der Sekundärprävention bereits vor Intervention recht hoch.

In der *Primärprävention* besteht vor dem Hintergrund des Gesamtrisikokonzepts allein für die Patienten mit hohem CVR eine mögliche Indikation für TAH; hier fanden wir eine Verordnungsrate von 17%.

In der Niedrigrisiko-Gruppe erhielten immerhin noch 6,5% der Patienten ASS oder andere TAH. Wir wissen nicht, ob in diesen Fällen andere vertretbare Indikationen für TAH (wie z.B. Vorhofflimmern, sofern orale Antikoagulation abgelehnt wird oder kontraindiziert ist) gegeben waren. Andernfalls wäre zu folgern, dass für diese Gruppe eine Überversorgung besteht.

Die doppelt so hohe Verordnungsrate für TAH in der Hochrisiko- im Vergleich zur Niedrigrisiko-Gruppe kann andererseits als Indiz dafür angesehen werden, dass Hausärzte bereits vor unserer Intervention das kardiovaskulä-

re Gesamtrisiko ihrer Patienten eingeschätzt und in Abhängigkeit davon diese medikamentöse Empfehlung zur Risikosenkung gemacht haben.

Die Annahme, dass Hausärzte sich in der Primärprävention bei der Verordnung von TAH von der Höhe des CVR leiten lassen, wird durch Ergebnisse der explorativen Analyse möglicher Einflussfaktoren auf die Outcome-Variablen gestützt (vgl. 4.2.4, S. 62): Die Wahrscheinlichkeit für die Verordnung von TAH in der Primärprävention steigt mit höherer Risikoschätzung sowohl von Arzt als auch Patient, mit zunehmendem Alter und bei männlichem Geschlecht an.

5.3.4 Verordnung von Statinen

Die Verordnungsrate für **Statine** ist ebenfalls je nach CVR-Risikoklasse sehr unterschiedlich. In der *Sekundärprävention* werden mit 64% nahezu zwei Drittel leitliniengemäß mit Statinen versorgt. Diese Zahl bewegt sich im Rahmen anderer aktueller Querschnittsstudien z.B. aus dem DMP KHK (0, S. 15) und liegt deutlich höher als in älteren Erhebungen.

In der *Primärprävention* liegt die Statin-Verordnungsrate in der Niedrigrisiko-Gruppe mit 16% nur wenig tiefer als diejenige der Hochrisiko-Gruppe mit 24%. Bei der Beurteilung dieser Verordnungsraten ist zu berücksichtigen, dass der Cholesterinwert im Serum als Resultat der Statintherapie in die Berechnung des CVR eingeht. Ein Teil der Patienten in der Niedrigrisiko-Gruppe erreichen ihr niedriges CVR somit als Folge einer Statintherapie, die folglich für diese Subpopulation indiziert ist. Für einen Großteil der Patienten mit niedrigem kardiovaskulären Risiko ist jedoch trotz möglicherweise bestehender hoher Cholesterin-Ausgangswerte aufgrund des insgesamt günstigen Risikoprofils keine Statintherapie indiziert. Hier liegt in nennenswertem Umfang eine Überversorgung vor.

Die explorative Analyse möglicher Einflussfaktoren auf die Outcome-Variablen (vgl. 4.2.4, S. 62) ergab für die Statine eine höhere Wahrscheinlichkeit der Verordnung mit höherer Risikoschätzung von Arzt oder Patient sowie mit zunehmendem Alter. Diese Effekte sind aber weniger ausgeprägt als bei ASS, was die Annahme nahelegt, dass sich Hausärzte bei der Statinverordnung stärker als bei den TAH – wo kein messbarer Surrogatparameter existiert – an der Ausprägung des Einzelrisikofaktors Cholesterin orientieren. Wir beobachten hier somit möglicherweise ein Nebeneinander von *Einzelrisikofaktororientierung* bei der Frage der Statinverordnung und intuitiver Orientierung am Gesamtrisikomodell bei der Frage, ob ASS verordnet werden soll. Ein solches Nebeneinander ist in Zeiten des paradigmatischen Umbruchs – von der Einzelrisikofaktor-Orientierung hin zum kardiovaskulären Gesamtrisiko – nicht unerwartet und bietet einen interessanten Ansatzpunkt für das in unserer Peer-Intervention angewandte

für das in unserer Peer-Intervention angewandte persönliche Fortbildungsgespräch.

5.3.5 Kombiniertes Leitlinien-Endpunkt Sekundärprävention

In der Sekundärprävention gelten allgemeinverbindliche Empfehlungen für die Behandlung aller Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. Neben der Blutdruckkontrolle wird für alle Patienten – sofern keine Kontraindikationen vorliegen – die Verordnung von Statinen und ASS empfohlen. Wir schlagen daher vor, als Parameter zur Beurteilung einer adäquaten bzw. leitlinien-konformen Behandlung aus folgenden Parametern einen kombinierten Therapie-Endpunkt zu bilden:

- der Verordnung von TAH
- der Verordnung eines Statins sowie
- der Erreichung eines Blutdruck-Grenzwerts (<140/90mmHg)

Den von uns in diesem Sinne formulierten kombinierten Endpunkt erreichten in der Baseline-Erhebung lediglich 29% der Patienten in der Sekundärprävention. Im Hinblick auf die jeweils bei über 50% liegenden Quoten für die Erreichung der drei einzelnen „Targets“ lässt sich feststellen, dass die Mehrzahl der Patienten zwar einzelne therapeutische Zielgrößen erreicht, aber nur in weniger als einem Drittel der Fälle alle drei Kriterien erfüllen.

Als Erklärung für mangelnde Leitlinien-treue in der Sekundärprävention werden häufig mangelnde Kompetenz auf Seiten des Arztes oder mangelnde „Compliance“ auf Seiten des Patienten geäußert.

Alternativ sollte auch die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass sich Arzt und Patient bereits mit der Erreichung von ein oder zwei Zielen zufrieden geben und vor dem Hintergrund vielfältiger Alltagsrisiken das in den Leitlinien vermittelte Ziel einer Risikoprofiloptimierung aus grundsätzlichen Erwägungen heraus nicht teilen. Dies ist im Kontext des Gesamtrisikokonzepts insofern nicht abwegig, als die absolute Risikoreduktion einer Therapiemaßnahme vom Ausgangsrisiko abhängt und daher bei der zweiten Maßnahme geringer ausfällt als bei der ersten, bei der dritten geringer als bei der zweiten und so fort.

Eine weitere alternative Erklärungsmöglichkeit liegt in der Multimorbidität vieler Patienten, welche in der Polypharmakotherapie eine Priorisierung therapeutischer Ziele erforderlich macht (54).

5.3.6 Raucherstatus

Der in unserem Gesamtkollektiv angegebene Raucheranteil von knapp 20% liegt zwar niedriger als in der Gesamtbevölkerung mit 27% (2), jedoch höher als der Mittelwert von 17% laut eines Mikrozensus' in der für unsere Studie relevanten Altersgruppe ab 40 Jahren (87). Einer aktuellen eigenen Studie zufolge liegt der Raucheranteil in der allgemeinärztlichen Gesamt-Praxispopulation ebenfalls bei 17% (39).

Zu berücksichtigen ist jedoch weiterhin, dass es sich hier um die Angabe des Arztes handelt, d.h. es wurden nur diejenigen Patienten erfasst, die dem Arzt gegenüber ihren positiven Raucherstatus zu erkennen gegeben haben und bei denen der Arzt diese Angabe dokumentiert bzw. sich dessen bei Studiendokumentation erinnert hat. Da die Angabe „Raucher“ im Rahmen einer hausärztlichen Konsultation als sozial unerwünscht gilt, darf vermutet werden, dass der Anteil der wirklichen Raucher in unserer Studienpopulation höher als 20% liegt.

Der Anteil von Rauchern in der Sekundärprävention übersteigt mit 22,8% den Raucheranteil geringfügig in beiden Subgruppen der Primärprävention (19,3% in der Niedrigrisiko-Gruppe, 18,4% in der Hochrisiko-Gruppe). Bemerkenswert ist, dass im Vergleich dazu der Raucheranteil von Teilnehmern im DMP KHK bei lediglich 14% liegt (10). In der EUROASPIRE-Studie, die wie erwähnt bei Patienten mit manifester KHK innerhalb von 6-12 Monaten nach Klinikentlassung durchgeführt wurde, wurde ein Raucheranteil von ca. 18% ermittelt. Diese Befunde können als Beleg gewertet werden, dass unsere Studienpopulation im Vergleich zu bisherigen Studien einen breiteren, repräsentativeren Ausschnitt aus der Praxispopulation darstellt.

5.3.7 Mögliche Einflussfaktoren auf die Versorgungsqualität

Die bereits erwähnte explorative Analyse ergab Korrelationen einiger möglicher Einflussgrößen mit Versorgungsparametern. Vor einer Interpretation dieser Ergebnisse sei auch an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass aus diesen nachgewiesenen statistischen Korrelationen keine Aussagen über Ursache-Wirkungs-Verhältnisse abgeleitet werden können. Dennoch bieten sie einen möglicherweise gewinnbringenden Ansatz für die Hypothesenbildung und deren Falsifikation in nachfolgenden Studien. Im folgenden werden statistisch signifikante Effekte der Einflussgrößen aufgeführt:

Sekundär- vs. Primärprävention: Die Sekundärprävention unterscheidet sich nur bei den hauptsächlich arzt-getriggerten Behandlungsvariablen von der Primärprävention, nicht bei den Lifestyle-Variablen (Sport, Rauchen). Die Blutdruckkontrolle ist in der Sekundärprävention besser, es werden

mehr Statine und ASS verordnet. Es wird nicht mehr oder weniger Sport getrieben, das Raucherverhalten ist nicht signifikant anders.

CVR-Schätzung des Arztes und des Patienten: Patienten, denen von Arzt oder in der Selbsteinschätzung ein höheres Risiko zugeschrieben werden, erhalten mehr Statine und ASS, sie treiben weniger Sport und rauchen mehr. Diese Korrelationen können meist in zwei Richtungen interpretiert werden. So bleibt unklar, ob Patienten deshalb mehr Statine bekommen, weil ihr Risiko höher eingeschätzt wird, oder ob umgekehrt das Risiko von Patienten deshalb höher eingeschätzt wird, weil sie Statine bekommen.

Patienten, deren kardiovaskuläres Risiko vom Arzt als hoch eingeschätzt wird, haben häufiger einen erhöhten Blutdruck. Dieser Befund ist plausibel, geht doch der Blutdruck als wichtige Größe in die Berechnung des CVR ein.

Diese Korrelation konnte jedoch für die *Selbsteinschätzung* der Patienten nicht bestätigt werden; dort ist eine höhere CVR-Selbsteinschätzung nicht mit einer schlechteren Blutdruckkontrolle assoziiert. Möglicherweise spielt also die tatsächliche Höhe des Blutdrucks in der Patienten-Selbsteinschätzung eine untergeordnete Rolle, so dass – folgt man dieser Hypothese – anzunehmen ist, dass sich Patienten bei der Selbsteinschätzung ihres CVR stärker an anderen Faktoren wie z.B. Lebensstil oder familiäre Belastung orientieren.

Alter und Geschlecht: Die Faktoren Alter und Geschlecht sind nicht mit einer besseren oder schlechteren Blutdruckkontrolle assoziiert. Die Verordnungsrate von Statinen und ASS steigt erwartungsgemäß mit höherem Lebensalter an. Geschlechterunterschiede gibt es lediglich bei ASS in der Primärprävention, das bei Männern deutlich häufiger verschrieben wird. Dieser Befund erscheint erklärbar durch den Umstand, dass der Hochrisikogruppe – für die allein eine mögliche Indikation von ASS besteht – deutlich mehr Männer als Frauen angehören. Gegen die Annahme einer strukturellen Unterversorgung von Frauen mit ASS spricht auch die Tatsache, dass in der Sekundärprävention die Geschlechtszugehörigkeit nicht mit der Verschreibungsrate von ASS assoziiert ist.

Der Raucheranteil sinkt mit höherem Alter ab. Bemerkenswert ist, dass sowohl in Primär- als auch Sekundärprävention ein höheres Lebensalter nicht mit mehr oder weniger Sport korreliert. Legt man die Hypothese zugrunde, dass der Anteil von Sporttreibenden in der Bevölkerung mit zunehmendem Alter abnimmt, so wäre gerade bei den jüngeren Patienten mit Hypertonie einer Ausweitung sportlicher Aktivitäten ein erhebliches Potential und damit evtl. ein hoher möglicher Nutzen beizumessen.

Bildungsgrad: Mit höherem Bildungsgrad steigt der Anteil der Sport treibenden Patienten an, während der Raucheranteil sinkt. Diese Ergebnisse

sind vor dem Hintergrund allgemeiner Bevölkerungsdaten zu erwarten. Auffällig und nicht ohne weiteres zu erklären ist dagegen, dass in der Sekundärprävention ein höherer Bildungsgrad mit einer schlechteren Blutdruckkontrolle assoziiert ist.

Arzt-Patient-Vertrauensverhältnis in der Einschätzung von Arzt und Patient:

Eine Störung des Arzt-Patient-Verhältnisses aus Sicht des Arztes lag gehäuft bei Patienten mit positivem Raucherstatus sowie schlechter Blutdruckkontrolle vor. Als mögliche Erklärung bietet sich an, dass Hausärzte tendenziell die Güte des Arzt-Patient-Vertrauensverhältnisses daran messen, ob die Patienten die ärztlichen Ratschläge z.B. zur Einnahme von Blutdruckmedikamenten oder zum Rauchverzicht befolgen. Dies könnte als Indiz für ein immer noch tendenziell paternalistisches Verständnis der Arzt-Patient-Verhältnisses auf Seiten der Hausärzte sein; die Ergebnisse der qualitativen Studienanteils unserer Verbundstudie weisen in diese Richtung (76). Freilich könnte die Kausalität auch andersherum gerichtet sein: Wenn das Vertrauensverhältnis aus Sicht des Arztes gestört ist, fehlt eine Grundlage für authentische und empathische Interventionen, welche als Voraussetzung für die Compliance und damit die Blutdrucksenkung bzw. für eine effektive Raucherberatung angesehen werden können.

Ein Störung des Arzt-Patient-Vertrauensverhältnisses wurde von Nichtrauchern häufiger angegeben. Eine daraus folgende mögliche Hypothese wäre, dass Nichtraucher als gesundheitsbewusstere Patienten höhere Ansprüche an die Arzt-Patienten-Beziehung stellen und daher häufiger eine Unzufriedenheit äußern.

Praxis-Effekt: Für sämtliche arzt-getriggerten Zielgrößen wie Blutdruckkontrolle, Verordnung von Statinen sowie ASS ergeben sich deutliche Praxiseffekte sowohl im Bereich der Primärprävention als auch in der Sekundärprävention. Die Wahrscheinlichkeit, dass bei einem Patienten die erwähnten therapeutischen „Targets“ erreicht werden, variiert deutlich in Abhängigkeit von der Zugehörigkeit zu einer Praxis. Dieses Ergebnis ist einerseits nachvollziehbar, wenn man bedenkt, dass es bekannterweise verschiedene „Hausarzttypen“ gibt, die in der Behandlung ihrer Patienten unterschiedliche Akzente setzen. Im Hinblick auf die Leitlinienadhärenz ist die hohe Praxisvariabilität jedoch auch bedenklich, wenn man etwa berücksichtigt, dass der Bereich der kardiovaskulären Sekundärprävention zu denjenigen Feldern der Allgemeinmedizin gehört, für die seit Jahren weitgehend unveränderte, eindeutige Empfehlungen existieren.

5.4 Interventionserfolg (follow-up)

Im folgenden werden die Ergebnisse beider durchgeführter Interventionen bezogen auf den primären Endpunkt sowie die sekundären Endpunkte diskutiert. Die Interventionseffekte werden überwiegend getrennt nach den drei Risikogruppen betrachtet, da für jede dieser drei Subpopulationen eigene therapeutische Empfehlungen gelten.

Schlagwortartig lassen sich die Ergebnisse der beiden Interventionen A und B bezogen auf den primären Endpunkt – Senkung des CVR in der Hochrisiko-Gruppe der Primärprävention – folgendermaßen zusammenfassen:

- Die komplexe Peer-Intervention (A) ist der bloßen Zusendung schriftlicher Materialien (B) *nicht* überlegen.
- In der Gruppe primärpräventiv behandelter Patienten mit hohem CVR kommt es in *beiden* Studienarmen zu einem *signifikanten Rückgang* des kardiovaskulären Risikos.

Bei der Analyse möglicher Einflussfaktoren zeigen nur Alter und Geschlecht (nicht aber sozialer Status, Qualität der Arzt-Patient-Beziehung im Urteil des Arztes oder Risikogruppe) einen signifikanten, und zwar inversen Effekt auf die Reduktion des CVR.

Die Ergebnisse werden im folgenden nach Risikogruppe diskutiert (5.4.1 bis 5.4.3), im Anschluss finden mögliche Einflussfaktoren Erörterung (5.4.4).

5.4.1 Primärprävention, hohes Risiko (SCORE \geq 5%)

5.4.1.1 Ergebnisse im Überblick (vgl. 4.3.1, S. 63ff.)

Studienhypothese (primärer Endpunkt) war, dass die Reduktion des nach der SCORE-Formel berechneten CVR *in der Gruppe primärpräventiv behandelter Patienten mit hohem Risiko (SCORE \geq 5%)* im komplexen Interventionsarm A (Manual plus Peer-Intervention) stärker ausfallen würde als in Interventionsarm B (nur Manualzusendung), da in der Intervention der Nutzen einer intensivierten Behandlung für Patienten dieser Gruppe hervorgehoben worden war. Auch für die sekundären Endpunkte mittlerer Blutdruck, Blutdruckkontrolle, Cholesterin, Raucherstatus und Verordnung einschlägiger Medikamente galt in dieser Risikogruppe die Annahme, dass signifikante Veränderungen im Sinne einer Risikoreduktion bzw. Therapie-Intensivierung eintreten würden.

Kardiovaskuläres Risiko. Diese Hypothese muss angesichts des Ergebnisses verworfen werden. Es findet sich kein signifikanter Gruppenunterschied

(+0,2). Vielmehr kommt es in beiden Gruppen zu einem signifikanten Rückgang des CVR (um jeweils rund 1% absolut).

Mittlerer Blutdruck und Blutdruckkontrolle. Mittlerer systolischer und diastolischer Blutdruck zeigten im Verlauf keinen signifikanten Unterschied zwischen den Interventionsgruppen (+2 bzw. +1mmHg), desgleichen die Rate der Blutdruckkontrolle (< 140/90mmHg: +3% absolut, 160/90mmHg: +6% absolut). Der mittlere systolische und diastolische Blutdruck sanken jedoch in beiden Gruppen (um -4 bzw. -5mmHg) signifikant ab, und die Control rate verbesserte sich in beiden Interventionsgruppen statistisch signifikant (<140/90: um +8 bzw. +11%, <160/90: um +5 bzw. +11%, jeweils absolut).

Cholesterin. Auch das mittlere Cholesterin zeigte im Verlauf keinen signifikanten Gruppenunterschied (-3mg/dl), jedoch einen (nicht signifikanten) rückläufigen Trend in beiden Gruppen (-2 bzw. -5 mg/dl).

Raucherstatus. In beiden Gruppen war der Anteil der Raucher rückläufig, in der Gruppe mit komplexer Intervention (A) um -6% (signifikant), in der Gruppe mit einfacher Intervention (B) um -2% (Trend). Der Gruppenunterschied (4%) ist nicht signifikant. Alle Prozentangaben sind absolute Reduktionen.

Medikamentenverordnung. Die Verordnungsraten der von uns erfassten, für das CVR relevanten Medikamente – TAH, Statine und Antihypertensiva – zeigten jeweils ebenfalls keinen Gruppenunterschied A vs. B. Während die TAH-Verordnung signifikant anstieg (um +5 bzw. +7%), zeigten sich bei der Verordnungsraten für Statine und der Anzahl verordneter Antihypertensiva keine signifikanten Veränderungen.

5.4.1.2 Gruppenunterschied

Die zentrale Hypothese der Studie konnte nicht bestätigt werden: Die komplexe Intervention mit aufsuchendem Peer-Gespräch war der einfachen und kostengünstigen Alternative nicht überlegen im Sinne einer Verbesserung des Therapie-Outcomes (CVR) bei primärpräventiv behandelten Patienten mit hohem CVR, es findet sich auch kein Trend zugunsten der komplexen Intervention.

Mögliche Gründe hierfür sind:

- a Die Behandlung war schon vor Intervention so intensiv, dass sie nicht mehr steigerungsfähig war.
- b Es liegen hausarzt- und / oder patientenseitig Widerstände dagegen vor, die bestehende Behandlung weiter zu intensivieren.

- c Der Beobachtungszeitraum war zu kurz, um einen Interventionseffekt zu beobachten, da Hausärzte für medikamentöse Umstellungen mehrere Quartale oder sogar Jahre kalkulieren, um eine möglichst hohe Adhärenz des Patienten zu erzielen, und weil auch eine intensivierete Beratung der Raucher erst nach längerer Zeit Effekte zeigt.
- d Das kalkulatorische CVR wird so sehr von nicht determinierbaren Faktoren (Alter, Geschlecht, Diabetes) geprägt, dass geringe Veränderungen in den verbleibenden Freiheitsgraden (Raucherstatus, Blutdruck, Cholesterin) keine meßbaren Effekte zeitigen.
- e Die Intervention hätte anders konstruiert sein müssen.
- f Unser Vorhaben intendierte rückblickend eine Veränderung, die einem kulturellen Wandel nahekommt und die durch keine Intervention dieser Größenordnung innerhalb zweier Quartale hätte realisiert werden können.

Die Ergebnisse der Querschnittsstudie deuten nicht darauf hin, dass die Behandlung nicht mehr hätte intensiviert werden können (a). Auch haben wir in den Gesprächen keine Hinweise darauf erhalten, dass die Hausärzte nicht willens sind, die Therapie bei Patienten mit hohem CVR zu steigern; dennoch können hausarzt- oder patienten-seitige Faktoren nicht ausgeschlossen werden, insbesondere was die Bereitschaft der Patienten angeht, eine größere Zahl von Tabletten einzunehmen. Viele Studienärzte haben die Möglichkeit genutzt, in Freitexten auf willentliche oder unwillentliche Widerstände seitens der Patienten (non-compliance) hinzuweisen (b).

Auch die anderen Faktoren (c-f) könnten zu dem negativen Studienergebnis beigetragen haben; wir haben im Rahmen der Studie keine Hinweise erhalten, die hier weitere Aufklärung bringen. Nach unserer Einschätzung beschreibt (f) die entscheidende Einschränkung, die unten in Abschnitt 5.7 ausführlicher aufgegriffen wird.

5.4.1.3 Gleichsinnige Veränderungen in *beiden* Gruppen

Während der erwartete Gruppenunterschied ausgeblieben ist, haben wir unerwarteterweise in *beiden* Gruppen Veränderungen im Sinne einer signifikanten Minderung des kardiovaskulären Risikos sowie einer Besserung kardiovaskulär relevanter Parameter beobachtet. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit der Interventionsbotschaft, dass bei Patienten mit niedrigem CVR keine eindeutige Indikation zur Therapieintensivierung besteht.

Folgende Faktoren können zu einer Erklärung dieser Beobachtung beitragen:

Externe Effekte (säkulare Trends)

- a Einflüsse von außen im Sinne der von uns beabsichtigten Botschaft sind derzeit so stark, dass Hausärzte ihre Therapie unabhängig von unserer Studie im Sinne unserer Intervention verändern. Hier sind in erster Linie die DMP KHK und Diabetes zu nennen, welche eine Therapieintensivierung bei hohem CVR forcieren, ferner die zunehmende Präsenz des Gesamtrisikomodells in zahlreichen Aufsätzen und Fortbildungsveranstaltungen, was uns auch seitens mancher Studienärzte bestätigt wurde.

Statistische Effekte, interne Störeinflüsse

- b Es ist denkbar, dass die Studienärzte im Sinne sozialer Erwünschtheit bei der zweiten Befragung niedrigere Werte angegeben haben. Der Follow-up-Datensatz wurde von Helferinnen ausgefüllt; wir haben allerdings keinerlei Hinweise erhalten oder Beobachtungen gemacht, die auf diesen Störeffekt hinweisen würden
- c Schließlich kann es sich um statistischen Zufall handeln; dies ist aber sehr unwahrscheinlich, da fast alle Parameter in genau dieser Risikogruppe – anders als in den beiden anderen Risikogruppen – die beschriebenen Effekte im Sinne einer Risikominderung aufweisen

Interventionseffekte

- d *Kontamination:* Die Tatsache, dass eine Studie mit Hypertoniepatienten durchgeführt wurde, hat bei den Studienärzten eine so große Aufmerksamkeit für die rekrutierten Patienten und / oder für das Thema kardiovaskuläre Risikoreduktion erzeugt, dass dadurch – unabhängig von unserer Intervention oder auch zusätzlich – die Behandlung intensiviert wurde.
- e Sowohl die komplexe Peer-Intervention als auch – entgegen der verbreiteten Auffassung, dass postalische Interventionen nicht wirksam sind – die Zusendung des von uns für die Studienärzte entwickelten Manuals hatten in ähnlichem Grad den gewünschten Interventionseffekt. Gegen einen solchen Interventionserfolg in beiden Gruppen spricht zunächst der Befund, dass die Verordnungsraten für die beiden für das kalkulatorische CVR relevanten Medikamente, Statine und Antihypertensiva, nicht signifikant gestiegen sind. Dies ist jedoch kein zwingender Einwand, da Cholesterin- und Blutdrucksenkungen auch durch (i) Dosissteigerung, (ii) summen-neutrale Veränderungen von Antihypertensiva sowie (iii) geringfügig häufigere Medikamentengabe mit relativ großen Effekten auf die Ziel-Mittelwerte erreichbar wären und weil die beobachtete Reduktion der Raucherzahlen, die sich offenkundig auf das kalkulatorische CVR ausgewirkt hat, unabhängig von der Medikamentengabe erfolgt ist.

5.4.2 Primärprävention, niedriges Risiko (SCORE < 5%)

5.4.2.1 Ergebnisse im Überblick (vgl. 4.3.2, S. 68ff.)

Studienhypothese. Die Interventionsbotschaft lautete, dass der Effekt einer Pharmakotherapie von Risikofaktoren bei niedrigem kardiovaskulären Ausgangsrisiko gering bzw. zu vernachlässigen ist. Bestehende Risikofaktoren sollten daher eher Anlaß zu Lebensstilberatung sein als zur Verordnung von Medikamenten. Entsprechend lautete die Studienannahme, dass CVR, mittlerer Blutdruck und -kontrolle, Cholesterin sowie die Verordnungsraten für TAH, Statine und Antihypertensiva rückläufig sein würden.

Kardiovaskuläres Risiko, mittlerer Blutdruck und -kontrolle, mittleres Cholesterin, Raucherstatus sowie die Verordnung von TAH, Statinen und Antihypertensiva zeigten bis auf zwei Ausnahmen weder einen signifikanten Gruppenunterschied noch eine signifikante Veränderung im Verlauf. Die Ausnahmen betreffen zum einen signifikante, wenn auch geringfügige Zunahme des CVR in der Interventionsgruppe A (von 2,5 auf 2,9%), zum anderen einen formal signifikanten Gruppenunterschied bei der Statinverordnung zugunsten der komplexen Intervention (+1,1 versus -3,4%).

5.4.2.2 Gruppenunterschied und -verlauf

Dass sich bei den primärpräventiv behandelten Patienten mit niedrigem CVR keine relevanten Studieneffekte zeigen, weder zwischen den Gruppen noch im Verlauf, entspricht der Interventionsbotschaft, bei diesen Patienten von einer Therapieintensivierung abzusehen.

Allenfalls wäre eine leichte Risikozunahme bzw. Reduktion der medikamentösen Therapie zu erwarten gewesen, wie dies für das CVR tatsächlich in der komplexen Interventionsgruppe zu beobachten ist - 0,5% absolut oder immerhin relativ um ein Viertel. Es besteht jedoch kein signifikanter Gruppenunterschied, und es muss hier auch an einen zufälligen Effekt gedacht werden, da nur dieser eine Parameter eine Veränderung zeigt.

5.4.3 Sekundärprävention

5.4.3.1 Ergebnisse im Überblick (vgl. 4.3.3, S. 71ff.)

Studienhypothese. Die in Leitlinien und Praxis gut etablierte Auffassung, dass eine intensive Therapie kardiovaskulärer Risikofaktoren bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung aufgrund des hohen Ausgangsrisikos als besonders effektiv anzusehen ist, wurde durch unsere Interventionsbotschaft verstärkt. Entsprechend ging die Studienhypothese von einer

Risikoreduktion bzw. Therapieintensivierung aus, wobei das CVR selbst in dieser Risikogruppe nicht berechnet werden kann. Zu beachten ist jedoch, dass die Ausgangswerte in dieser Gruppe bereits vor Intervention auf niedrigem (günstigen) Niveau lagen (z.B. der Blutdruck 135 mmHg).

Kardiovaskuläres Risiko, mittlerer Blutdruck und -kontrolle, mittleres Cholesterin und Raucherstatus sowie die Verordnung von TAH, Statinen (bei eingeschränkter Auswertbarkeit, vgl. 5.5.3, S. 107) **und Antihypertensiva** zeigten auch hier mit einer Ausnahme weder einen signifikanten Gruppenunterschied noch eine signifikante Veränderung im Verlauf. Die Ausnahme betrifft eine signifikante Verlaufsreduktion der Raucher-Rate in der Interventionsgruppe A (-5,5% absolut).

5.4.3.2 Gruppenunterschied und -verlauf

Entgegen der Interventionsbotschaft, sekundärpräventiv behandelte Patienten möglichst intensiv zu behandeln, konnten keine relevanten Effekte im Hinblick auf die untersuchten kardiovaskulären Parameter erzielt werden, weder zwischen den Gruppen noch beiden Gruppen gemeinsam. Im Hinblick auf die jeweils bei über 50% liegenden Quoten für die Erreichung der drei einzelnen Ziele unseres kombinierten Leitlinienendpunkts lässt sich feststellen, dass die Mehrzahl der Patienten zwar einzelne therapeutische Zielgrößen erreichen, aber nur selten sämtliche drei Kriterien erfüllen.

Als Erklärungen hierfür kommen in Frage:

- a Die Blutdruckkontrolle (< 140/90) befand sich bereits vor Intervention in beiden Gruppen auf vergleichsweise hohem Niveau (55% in A und 52% in B). In früheren Studien lag diese Rate für Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung stets deutlich unter 50%.
- b Unsere Interventionsbotschaft war unverständlich oder ungeeignet.
- c Unsere Interventionsbotschaft ist nicht angekommen oder nicht umgesetzt worden. Dies ist unwahrscheinlich, da sich die Botschaft bei dieser Risikogruppe nicht wesentlich von anderen Leitlinien oder Informationen zur Therapie bei Sekundärprävention unterscheidet, die den Studienärzten häufig auch geläufig waren; unsere Intervention war hinsichtlich dieser Risikogruppe eher ein Booster für bereits Bekanntes.
- d Schließlich wäre es auch denkbar, dass die Steigerbarkeit der Blutdruckkontrolle und evtl. anderer Risikofaktoren bei rund 60% an ein Limit stößt, das auch durch verbesserte arztseitige Leitlinienadhärenz nicht mehr zu verändern ist. Mögliche Ursachen dieses Limits könnten sein:

- Zögern der Ärzte oder Ablehnung der Patienten gegenüber einer Intensivierung der Pharmakotherapie im Hinblick auf Wirkung und Verträglichkeit der Medikamente,
- Multimorbidität mit der Folge der Notwendigkeit einer Priorisierung von Therapiezielen in der Polypharmakotherapie (5.3.5),
- Distanzierung von Arzt und/oder Patient vom vorgegebenen Ziel der Risikoprofiloptimierung angesichts der Vielfalt von Alltags- und Gesundheitsrisiken sowie des mit dem Alter unausweichlich steigenden kardiovaskulären Risikos.

5.4.4 Analyse möglicher Einflussfaktoren

Höheres Lebensalter und männliches Geschlecht – zwei der gewichtigsten kardiovaskulären Risikofaktoren – zeigen in dieser explorativen Analyse einen signifikanten, und zwar inversen Einfluss auf die Reduktion des kalkulatorischen CVR im Studienverlauf. Dies steht der Interventionsbotschaft prima facie entgegen, welche besagt, dass die Therapie umso mehr intensiviert werden sollte, je höher das individuelle kardiovaskuläre Risiko ist.

Eine mögliche Erklärung zumindest für den inversen Einfluss des Alters könnte der – am Ende des vorigen Unterkapitels bereits angedeutete – Gedanke an das mit dem Alter unausweichlich steigende kardiovaskuläre Risiko bieten. Es steht außer Frage, dass das Gesamtrisikokzept, das die Dringlichkeit der Indikation mit der Höhe des CVR korreliert, ab einem gewissen Risikobereich bzw. mit wachsender Nähe zum Tode ad absurdum geführt wird. Mit anderen Worten: Das Konzept gilt nur innerhalb gewisser Risiko-Obergrenzen. Hieraus könnte – ob rational begründet oder nicht – auf Seiten der Hausärzte und / oder Patienten eine Zurückhaltung folgen, im höheren Alter die Therapie zu intensivieren.

Einen Erklärungsansatz für den inversen Einfluss des männlichen Geschlechts können wir nicht anbieten. Die Daten scheinen uns zu wenig belastbar, um hier eine genderspezifische Hypothese zu wagen, die sich im übrigen auf keine anderen uns bekannten Hinweise inner- oder außerhalb dieser Studie stützen könnten.

Ausgangsrisiko (Risikogruppe), Sozialstatus und Qualität der Arzt- und Patientenbeziehung (in der Beurteilung des Arztes) waren keine Prädiktoren für die kardiovaskuläre Risikoreduktion. Hieraus ergeben sich ebenfalls keine weiteren Ansätze.

5.5 Methodenkritik – Limitationen – Lektionen

5.5.1 Inhaltliche Einschränkungen

Es liegt auf der Hand, dass eine in einem so komplexen Feld angesiedelte Interventionsstudie zahlreiche naheliegende Themen von ähnlich großem Interesse aussparen muss, um nicht der Verzettelung zu erliegen. Gleichzeitig sollen möglichst viele für die Beantwortung der Fragestellung wesentlichen Gesichtspunkte Berücksichtigung finden.

Unter diesem Aspekt ist es zwar bedauerlich, dass die Entscheidungsprozesse zwischen Arzt und Patient nicht eigens eruiert worden sind, doch hätte dies den Rahmen der Studie jedenfalls gesprengt. Hier können wir auf die Ergebnisse der thematisch benachbarten Marburger Studiengruppe verweisen, mit der wir im Rahmen der Studienplanung kooperiert haben und die die Patientenwahrnehmung von Entscheidungsprozessen in ihrem Erhebungsfokus hatte (49).

Unabhängig davon stellte sich auch für uns die Notwendigkeit heraus, die teilnehmenden Patienten – obwohl im Antrag nicht eingeplant – eingangs einer kurzen Befragung zu unterziehen, um Auskunft über den *sozialen Status* zu erhalten, der über den behandelnden Arzt nicht eruiert werden wäre und dessen Erhebung als mögliche Einflussvariable im Antrag ausdrücklich vorgesehen ist. Wir haben diese Gelegenheit genutzt, dabei auch andere kardiovaskulär relevante Merkmale zu erfragen, insbesondere die Familienanamnese und die sportliche Aktivität.

Obwohl der Rücklauf des Patientenbogens bei der Basiserhebung mit 77% als gut angesehen werden darf, konnten wir uns eine entsprechende Reduktion der auswertbaren Follow-up Bögen aus Fallzahlgründen nicht erlauben, so dass wir Informationen aus den Patientenbögen nicht in die Vorher-Nachher-Erhebung mit Berechnung des CVR einbeziehen konnten, was auch nicht zwingend erforderlich war.

Hinzukommt, dass für die zweite Datenerhebung (*follow up*) eine persönliche Einbestellung der Patienten nicht vorgesehen war und nur mit erheblichem, im Rahmen dieser Studie nicht darstellbarem organisatorischen und finanziellen Aufwand hätte realisiert werden können.

Aus diesen Gründen mussten wir auf eine Wiederholung des Patientenbogens und damit auf die Möglichkeit verzichten, speziell die Auswirkungen einer ärztlichen Beratung zu vermehrtem körperlichen Training zu beobachten. Auch wäre die Einbestellung der Patienten und Wiederholung ihrer Befragung geeignet gewesen, etwa die Erhebung zum Raucherstatus nach In-

tervention auf eine validere Grundlage zu stellen oder auch das Gewicht nach Intervention zu erfragen bzw. zu messen.

Mit dem Verzicht auf die Wiederholung der Patienten-Befragung ging somit *nolens volens* eine Konzentration der Studie auf die *pharmakologische* Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren einher, die nicht in der vorrangigen Intention der Studienautoren lag und die auch unsere Intervention nicht angemessen abbildet, in der die Beratung von Patienten hinsichtlich ihrer körperlichen Aktivität einen gleichwertigen Schwerpunkt bildete.

5.5.2 Methodische Einschränkungen

5.5.2.1 Repräsentativität

Im Rahmen der vorliegenden Studie sollten zwei unterschiedlich gestaltete Interventionen zur Optimierung der Behandlung von Patienten mit Bluthochdruck durchgeführt werden. Es war somit das Ziel, eine repräsentative Stichprobe von Patienten mit der bekannten Diagnose „Bluthochdruck“ in der allgemeinärztlichen Praxis zu gewinnen.

Im folgenden werden im ersten Schritt prinzipielle Überlegungen zur Repräsentativität auf der Ebene des Einschlusses der Studienärzte sowie auf der Ebene des Einschlusses der Patienten gemacht. Anschließend werden anhand des Vergleichs mit einschlägigen Kenndaten weitere Überlegungen zur Repräsentativität angestellt (externe Validierung).

Einschluss der Studienärzte: Die drei ausgewählten Regionen Aachen, Mönchengladbach und Köln liegen im Gebiet der kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein (KVNo). Ländliche, kleinstädtische und städtische Praxisstandorte sind gleichermaßen vertreten. Aufgrund unterschiedlicher regionaler Versorgungsbedingungen in Deutschland lässt sich eine Einschränkung der Repräsentativität dieser Regionen für das gesamte Bundesgebiet nicht ausschließen. Eine vergleichende strukturelle Analyse unserer Studienarztgruppe mit dem gesamten Versorgungsgebiet der KVNo bzw. dem Bundesgebiet steht noch aus. In der Versorgungsforschung in Deutschland wurden jedoch in Bezug auf die Ausprägung kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Bevölkerung und ihrer Behandlung bisher keine allgemeinen Einwände bei der Extrapolation von Ergebnissen gemacht, die lediglich im Bereich einer KV erhoben wurden.

Die Auswahl der angeschriebenen Studienärzte in einem PLZ-Gebiet erfolgte nach zufälliger Auswahl, so dass auf dieser ersten Rekrutierungsebene keine Selektion stattfand. Das Kollektiv der teilnehmenden Hausärzte ist jedoch notwendigerweise nicht mehr eine Zufallsauswahl, sondern umfasst nur die-

jenigen Ärzte, die zur Mitarbeit an einer solchen Studie motiviert waren. Als mögliche Gründe für diese Motivation vermuten wir:

- Interesse an der Thematik der Studie,
- Bereitschaft zur Unterstützung allgemeinärztlicher Forschung,
- den gewährten finanziellen Anreiz.

Unsere Teilnehmerquote von knapp einem Drittel der angefragten Ärzte liegt für deutsche Verhältnisse recht hoch und deutet darauf hin, dass keine extreme Selektion auf Praxisebene stattgefunden hat. Im Rahmen der Peer-Intervention bestätigte sich der Eindruck, dass ein breites Spektrum von Hausarztpraxen vertreten ist.

Einschluss der Patienten: Der Einschluss der Patienten sollte *konsekutiv* erfolgen, d.h. es sollten unabhängig vom Behandlungsanlass alle Patienten, die zur Sprechstunde erschienen und die Einschlusskriterien erfüllten, in die Studie aufgenommen werden.

Dieses häufig angewendete Verfahren zur Gewinnung einer repräsentativen Stichprobe in der ambulanten Medizin führt jedoch zu einer *Überrepräsentation von Patienten, die häufig eine Praxis besuchen*. Ein diesbezüglich repräsentativerer Querschnitt wäre jedoch nur zu erzielen, in dem aus einer Liste aller einer Praxis zugehörenden Patienten eine zufällige Auswahl getroffen und einbestellt würde. Dieses Vorgehen war im Antrag nicht vorgesehen und hätte einen im Rahmen dieser Studie nicht realisierbaren Aufwand bedeutet.

Die Regeln zum konsekutiven Patienteneinschluss wurden von der überwiegenden Anzahl der Studienpraxen eingehalten. Bei etwa einem Drittel der Studienpraxen kam es jedoch zu einem – teilweise über Monate – verzögerten Rücklauf der Baselineerhebung, was gleichbedeutend damit ist, dass die Regel der konsekutiven Einschleusung hier nicht befolgt wurde.

Wir hatten nicht eingeplant und konnten mangels zeitlicher und personeller Ressourcen auch nicht im Nachhinein realisieren, die Konsekutivität der eingeschlossenen Patienten anhand von Praxislisten zu überprüfen und zu quantifizieren. Auch haben wir die Dauern der jeweiligen Rekrutierungsphasen bisher nicht extrahiert und ausgewertet. Unsere Gespräche mit den Studienärzten haben jedoch ergeben, dass die Teilnahme an der Studie vielfach vergessen und unter dem Eindruck alltäglicher Belastungen wochenlang hinausgeschoben worden ist. Wenn die Ärzte dann wieder daran dachten, Patienten einzuschleusen, befolgten sie nach eigenem Bekunden auch wieder die Regel der Konsekutivität.

Insofern ist es möglich, dass selbst bei monatelangen Rekrutierungszeiträumen eine zufällige Patientenstichprobe zustande gekommen ist. Es kann jedoch umgekehrt nicht ausgeschlossen werden, dass in diesen Praxen vermehrt bestimmte – z.B. im Urteil der betreffenden Ärzte gut ansprechbare, „unkomplizierte“ oder auch hinsichtlich kardiovaskulärer Risikofaktoren eher gut (oder eher schlecht) eingestellte – Patienten rekrutiert wurden. Wir haben dem versucht entgegenzuwirken, indem wir bei der persönlichen Vorstellung der Studie durch hausärztliche Peers stets deutlich machten, wie wichtig das unselektierte Patientengut ist, um die hausärztliche Realität so weit wie möglich abzubilden.

Einnahme von Antihypertensiva. Aus den von uns erhobenen Daten geht hervor, dass in allen CVR-Risikogruppen nahezu 98% aller Patienten mindestens ein Blutdruckmedikament einnehmen. Aus bevölkerungsbezogenen Versorgungsstudien geht jedoch hervor, dass bis zu einem Drittel aller Menschen mit bekannter Hypertonie nicht medikamentös behandelt werden (2.2.1, S. 15). Der hohe Anteil an medikamentös behandelten Hypertonie-Patienten in unserer Studie legt den Schluss nahe, dass das Faktum der medikamentösen Behandlung eines Patienten eine wesentliche Rolle beim Einschluss der Patienten in die Studie gespielt hat.

Das formale Einschlusskriterium lautete demgegenüber lediglich „bekannte Hypertonie“. Mögliche Gründe dafür, dass nur wenige Hypertoniker ohne medikamentöse Dauertherapie in die Studie eingeschlossen wurden, sind:

- fehlende Dokumentation von Dauerdiagnosen in der EDV-Krankenakte, sodass diese Patienten nicht als Hypertoniker erkannt wurden;
- mögliche negative Selektion besonders „incompliant“ erscheinender Patienten (Therapieverweigerer) seitens der Studienärzte.

Für die Interpretation der Studienergebnisse folgt, dass es sich hier um eine (nahezu reine) Stichprobe von Patienten mit medikamentös behandeltem Hypertonus handelt. Dies hat erhebliche Auswirkungen auf den Vergleich z.B. der mittleren Blutdruck-Kontroll-Rate mit anderen Studien; für unsere Studie ist dieser Parameter jedoch von untergeordneter Bedeutung, da wir eine Auswertung nach kardiovaskulärer Risikoklasse vornehmen (5.3.1).

5.5.2.2 Datenvalidität: Blutdruck, Cholesterin und Raucherstatus

Die Validität der in dieser Studie verwendeten Blutdruck- und Cholesterin-Daten ist in zweierlei Hinsicht diskussionswürdig:

7. Die Längsschnittstudie beruht auf dem Vergleich zweier Einzel-Blutdruckwerte, bei deren Erhebung keine standardisierten Bedingungen eingehalten wurden;

8. Es besteht die Gefahr, dass die Studienärzte die Blutdruck- und Cholesterindaten entsprechend der Erwartung sozialer Erwünschtheit zu niedrig angegeben haben.

ad 1: Das in der Literatur empfohlene Prozedere zur standardisierten Erhebung des Bluthochdrucks (65) war im Rahmen dieser Praxisstudie ohne die Verfügbarkeit von Studienassistenten, die diese Erhebung durchgeführt hätten, nicht realisierbar; es handelt sich um ein methodisches Defizit, das unsere Studie mit vielen anderen teilt, gerade wenn Daten aus der Praxissoftware extrahiert werden. Soweit der daraus resultierende Fehler systematisch ist, führt er am ehesten zur Messung eines zu hohen Blutdrucks, wenn nämlich die Ruhebedingungen vor der Blutdruckmessung nicht eingehalten werden. Da unsere Ergebnisse eine im Kontext der externen Validierung vergleichsweise gute Blutdruckeinstellung dokumentieren, kommt diesem Fehler nach unserer Einschätzung keine große Bedeutung zu.

ad 2: Dass wir aufgrund der Erwartung sozialer Erwünschtheit zu niedrige Angaben für Blutdruck und Cholesterin erhalten haben, lässt sich nicht mit letzter Sicherheit ausschließen. Allerdings haben wir eine Reihe von Maßnahmen ergriffen, um dem entgegenzuwirken bzw. den Fehler möglichst klein zu halten:

- Die Studienärzte wurden beim Erstgespräch von den überbringenden Peers explizit darauf hingewiesen, dass sich die Studienleitung besonders auch für die schlecht eingestellten Hypertoniker interessiert und nicht an beschönigenden Daten interessiert ist, um die realen Bedingungen der hausärztlichen Praxis darstellen zu können. Hier wurde ein Bündnis mit den Studienärzten gesucht und nach einem subjektiven Eindruck häufig auch gefunden.
- Die Studienärzte wurden auf die Möglichkeit hingewiesen, in einem Freitextfeld zu den Besonderheiten und Schwierigkeiten des dokumentierten Falls Stellung zu nehmen, was vielfach genutzt wurde, um (stark) erhöhte Blutdruckwerte zu erklären. Es ist wenig plausibel, dass Ärzte einerseits bei manchen Patienten zu hohe Werte dokumentieren und erklären, aber gleichzeitig bei anderen Patienten die Werte nach unten korrigieren.
- Die Studienärzte wurden darum gebeten, nicht nur den aktuellen Blutdruckwert sondern auch den letzten in der Krankenakte dokumentierten RR-Wert einzutragen. In der Auswertung ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen den aktuell gemessenen und den in der Vergangenheit liegenden Blutdruckwerten.

5.5.3 Daten-Reliabilität, Kodierfehler für Statine und die Folgen

Während die Baseline-Erhebung vom Arzt am besten während oder kurz nach der Konsultation mit den zu rekrutierenden Patienten auszufüllen war, konnte die Follow-up-Erhebung als reine Schreibtischarbeit geordnet anhand der Krankenakte erfolgen. Diese strukturelle Bedingung schien uns dafür günstig, die Ärzte zu bitten, anlässlich der Folgeerhebung auch nochmals ihre – ca. ein Jahr zurückliegende – Eingabe in der Baseline-Erhebung zu überprüfen. Dadurch erhofften wir zum einen eine Verbesserung der Datenvollständigkeit und zum anderen eine Auskunft über die Übereinstimmung der Angaben bei Erhebung zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten als Monitoring der Datenreliabilität.

Dazu enthielt der Fragebogen der Folgeerhebung (vgl. Anhang 13) eine Spalte „Eingabe 2006“, auf der wir die seinerzeit gemachten Angaben wiederholten. Die Ärzte wurden gebeten, etwaige falsche bzw. fehlende Angaben zu korrigieren und in einer weiteren Spalte die aktuellen Angaben einzutragen.

Aufgrund eines unbemerkten Bedienungsfehlers unsererseits bei der Erstellung der Fragebögen für die Folgeerhebung fehlte bei den ersten 65 Praxen in den entsprechenden Feldern *die Wiedergabe der im Jahr 2006 (Baseline-Erhebung) angegebenen Statinverordnung*. Das heißt, dass das Feld für die laut Baselineerhebung dokumentierte Statinverordnung stets leer war, unabhängig davon, ob die Studienärzte damals eine Statinverordnung angegeben hatten oder nicht. Bei den anderen erfragten Medikamenten befand sich in den entsprechenden Feldern ein Kreuz, falls in der Baseline-Erhebung eine Verordnung angegeben worden war.

Wenn die Studienärzte der Anleitung zum Ausfüllen des Fragebogens gefolgt wären, hätte nun in allen Fällen, in denen ein Statin auch schon 2006 gegeben wurde, durch den Studienarzt eine Angabe in dem entsprechenden Feld erfolgen müssen, zusätzlich zu der Angabe, ob die aktuelle Medikation gegenüber der damaligen verändert war.

Was wir statt dessen fanden, war eine deutliche Reduktion der angegebenen Statinverordnung im Follow-up beider Gruppen. Die Überprüfung der Originalbögen zeigte, dass viele – nicht alle – der betreffenden 65 Studienärzte sich bei ihren Angaben zur aktuellen Medikation wesentlich von unserer Wiederholung der Angaben zur Baseline-Medikation hatten leiten lassen, also im Fall der Statine weder die fehlende Angabe zur Verordnung zum Baseline-Zeitpunkt nachtrugen noch die mit größter Wahrscheinlichkeit weiterhin bestehende aktuelle Verordnung angaben. Es war also ganz offenkundig die Medikation nicht für jeden Patienten und für beide Zeitpunkte nachgeprüft worden. Dies ist deshalb so eindeutig, weil sich die Indikation

für das Absetzen eines Statins bei Patienten mit hohem CVR und insbesondere in der Sekundärprävention nur im – seltenen – Fall der Unverträglichkeit ergibt, hier in manchen Fällen aber ausnahmslos in keinem Fall mehr eine aktuelle Statinverordnung angegeben wurde, wo der Hinweis auf die in 2006 angegebene Verordnung fehlte.

Wir haben daraus zum einen die Konsequenz gezogen, die Statinverordnung nur aus den letzten 24 Praxen zu berechnen, denen wir – nach Entdeckung unseres Fehlers – die Fragebögen mit korrekten Angaben zur Statinverordnung zum Baseline-Zeitpunkt zugesandt hatten (vgl. Tab. 23, S. 67, Tab. 33, S. 70 und Tab. 42, S. 73). Leider waren in diesem kleinen Subkollektiv die beiden Interventionsgruppen A und B nicht zufällig verteilt, so dass hier nur von einem Trend gesprochen werden kann. Wir halten es aber dennoch für wahrscheinlich, dass die Ergebnisse aufgrund ihrer guten Übereinstimmung mit den anderen Zahlen den Verlauf des gesamten Kollektivs widerspiegeln.

Zum anderen bietet dieser unbeabsichtigte Test der Gründlichkeit, mit der die Studienärzte die Follow-up-Fragebögen ausfüllten, einen Einblick in die Validität der Datenerhebung. In jedem Fall wird deutlich, dass unser Fragebogen mit der Bitte, die Therapie zu zwei verschiedenen Zeitpunkten zu prüfen bzw. anzugeben, die Compliance der Studienärzte überforderte. Darüber hinaus kann spekuliert werden, inwieweit unter den heutigen Bedingungen tätige Hausärzte, die Studienarbeiten außerhalb ihrer ohnehin schon ausufernden Arbeitszeiten erledigen, für die valide Eingabe relativ umfangreicher und thematisch für sie wenig attraktiver Datenmengen geeignet sind.

5.5.4 Monitoring der Datenvalidität

Der von uns im Projektverlauf unter den Gesichtspunkten Praktikabilität und Ökonomie entwickelte Ansatz eines retrospektiven Monitoring der Datenvalidität (vgl. 3.10.3, S. 47) hat sich in der Durchführung als nicht tragfähig erwiesen. Eine überlegene Alternative hat sich für uns unter den gegebenen Umständen jedoch auch im Rückblick nicht dargestellt.

Eine Besonderheit dieses Fehlschlags liegt darin, dass die Beteiligten, erfahrene Hausärzte und ein ebensolcher Biostatistiker, die Grundidee, nämlich den avisierten Gold-Standard des Monitorings (i.e., die Datenmitteilung durch eine Arzthelferin) bis zuletzt für belastbar hielten. Dass dies nicht so war, hat sich erst herausgestellt, als die Daten vorlagen.

Retrospektiv wäre es also wünschenswert gewesen, zum einen ein überzeugendes Monitoring-Konzept in einem Zug mit der Datenerhebung zu konzipieren und dafür auch die erforderlichen Mittel einzuplanen. Zum anderen

zeigt sich, dass das hier aufgetretene Scheitern am ehesten durch eine Pilotierung hätte vermieden werden können.

5.5.5 Zeitmanagement

Die ganz erhebliche Überschreitung des Zeitbudgets ist eine beträchtliche Hypothek dieser Studie.

Es steht außer Frage, dass wir für Mängel der Studienplanung und – durchführung, namentlich für die Überschreitung des Zeitbudgets persönliche Verantwortung übernehmen. Mit Blick auf künftige Engagements und Planungen des Förderers wollen wir darüber hinaus auf weitere Ursachen hinweisen, die über persönliche Zuschreibungen hinausgehen. Dabei unterscheiden wir:

1. Inhaltliche Mängel im Antragsstadium
2. Methodische Mängel im Antragsstadium
3. Fehlentscheidungen während der Studiendurchführung

5.5.5.1 Inhaltliche Mängel im Antragsstadium

Wenn oben (5.1) geschrieben wurde, dass es sich bei dieser Studie um die bis dato erste Interventionsstudie mit dem Ziel handelt, eine Verbesserung der Blutdruckeinstellung unter Berücksichtigung des Gesamtrisikokzeptes zu erreichen, so ist damit bezeichnet, dass die Autoren des Antrags– aber auch die Gutachter und der Förderer – im Jahr 2004 eine noch junge Entwicklung aufgriffen, die anfangs schlechthin nicht in allen Einzelheiten und allen Konsequenzen überblickt werden konnte.

So ist es erklärbar, dass der bewilligte Antrag sich auf das Gesamtrisikokzept berief und eine entsprechende Intervention plante, gleichzeitig aber weiterhin als primären Endpunkt die Blutdruck-Kontroll-Rate der gesamten Studienpopulation zu messen vorsah. Dabei wurde übersehen, dass eine Intervention auf dem Boden des Gesamtrisikokzeptes nur bei den Bluthochdruckpatienten *mit hohem CVR* zu einer Intensivierung, bei Patienten *mit niedrigem CVR* aber im Gegenteil unter Umständen zu einem Abbau der Blutdrucktherapie führen könnte – mit dem möglichen Effekt, dass die Blutdruck-Kontroll-Rate (bei gleich groß angenommen Gruppen) unverändert bleiben und dennoch das Interventionsziel (nämlich eine Senkung des mittleren CVR in der Hochrisikogruppe) erreicht werden würde.

Hinzukommt, dass nach dem neuen Konzept die effektive Behandlung (nämlich Minderung des kardiovaskulären Risikos) bei einem Patienten mit Bluthochdruck u.U. auch darin bestehen kann, ihn beim Rauchstop zu unterstützen und sein Cholesterin zu senken – zwei Maßnahmen, die sein CVR

wesentlich senken, in einem Endpunkt „Blutdruckkontrolle“ aber nicht abgebildet würden.

Es erforderte eine etwa dreimonatige, im Zeitplan nicht vorgesehene Einarbeitungs- und Diskussionsphase aller am Projekt Beteiligten, bis das Studienkonzept im Sinne einer inneren Kohärenz weiterentwickelt war. Es ging nun darum, eine bewilligte Studie grundlegend, nämlich im primären Endpunkt verändern zu dürfen, wobei sorgfältig darauf geachtet wurde, die Umwidmung so eng umschrieben wie möglich zu halten. Bekanntlich haben Gutachter und Förderer diesem Anliegen auf der Tagung in Erkner im November 2005 zugestimmt. De facto war hiermit eine – freilich erst später beantragte – Laufzeitverlängerung um die zurückliegenden 3 Monate verbunden.

Hier ist zu fragen, ob bei einem Studienentwurf, der sich auf ein Thema im Wandel bezieht, ein solcher Verlauf nicht geradezu zu erwarten und zu wünschen ist, weil mit der Konkretisierung und Detailplanung erfolgreich beantragter Projekte – aber auch mit der während des einjährigen Bewilligungsprozesses verstrichenen Zeit – vielfach grundlegende Erkenntnisfortschritte und Weiterentwicklungen über das Antragsstadium hinaus verbunden sein können.

Dann wäre weiter zu prüfen, ob die Strukturen der Bewilligung und Begleitung auf Seiten des Förderers so viel Flexibilität und Vertrauensbereitschaft aufweisen, dass Veränderung und Weiterentwicklung eines Projekts – bis hin zur radikalen Umgestaltung – auch nach formaler Bewilligung geradezu *ermutigt und erleichtert* werden.

5.5.5.2 Methodische Mängel im Antragsstadium

Rückblickend wäre es wünschenswert gewesen, wenn sowohl Pilotstudie als auch Daten-Monitoring bereits im Antragsstadium berücksichtigt gewesen wären. Beides erst nachträglich zu planen und durchzuführen führte zur zeitlichen Verlängerung und vermehrten Kosten, die jeweils ebenfalls nachträglich bewilligt werden mussten.

Einschränkend muss gesagt werden, dass die Pilotstudie erst dann unvermeidlich wurde, als sich im Rahmen des im vorigen Abschnitt beschriebenen Erkenntnisprozesses herausstellte, dass die Intervention nur *bei einem Teil* der avisierten Studienpopulation – nämlich den primärpräventiv behandelten Patienten mit hohem Risiko – zu einer Intensivierung der Therapie und im Erfolgsfall zu einer meßbaren Minderung des CVR führen würde. Daraufhin war es nämlich erforderlich, durch eine Pilotstudie zu klären, wie groß dieser Anteil sein würde, um die Fallzahlplanung aktualisieren zu können; dies war nicht vorausgesehen worden. Andererseits wäre es ohnehin adae-

quat gewesen, für eine Interventionsstudie dieser Größe eine Pilotierung – auch der Intervention selbst, was hier nicht erfolgte – einzuplanen.

Wenn wir im Rückblick nach strukturellen Ursachen dafür suchen, warum Pilotierung und Monitoring nicht im Antrag vorgesehen waren und auch nicht eingefordert wurden, so fällt ins Auge, dass Pilotierung und Monitoring Zeit und Geld kosten. Antragsteller und Förderer verbindet dagegen möglicherweise häufig das gemeinsame Interesse, den Förderumfang zu minimieren – der eine, um seine Bewilligungschancen zu erhöhen, der andere, um möglichst viele Projekte fördern zu können. Unter Umständen würde die geförderte Forschung davon profitieren, wenn im Rahmen des Bewilligungsprozesses nicht nur auf Einsparpotenziale, sondern vermehrt auch darauf geachtet würde, ob grundsätzlich zur Bewilligung vorgesehene Projekte nicht einen *Mittelmehrbedarf* aufweisen.

5.5.5.3 Fehlentscheidungen während der Studiendurchführung

Als zentrale Fehlentscheidung während der Studiendurchführung und Ursache für eine rund halbjährliche zeitliche Verlängerung sehen wir heute an, den Patienten-Rekrutierungsprozess in den Praxen nicht auf wenige Tage beschränkt und die entsprechenden Studienärzte bei Überschreitung dieser Frist aus der Studie ausgeschlossen sowie nachrekrutiert zu haben. Auf diesen Fehler geht eine zeitliche Verzögerung von einem halben Jahr zurück.

In der Planungsphase hatten wir den Gedanken einer Beschränkung der Rekrutierungsfrist mit Ausschluss der Studienärzte bei Fristüberschreitung rasch verworfen, da damit (1) eine erhebliche Einschränkung der Repräsentativität unserer Studienarzt-Stichprobe und (2) die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Nachrekrutierung verbunden gewesen wäre. Erstere erschien uns nicht hinnehmbar, letztere zeitlich (*sic!*) zu aufwendig. Vor allem erkannten wir im voraus gar nicht die Notwendigkeit, da wir keine andere Vorstellung hatten, als dass Studienärzte *entweder* teilnehmen *oder* nicht teilnehmen, zumindest aber abbrechen würden.

Nicht vorausgesehen haben wir, was dann eintrat: Nur ca. ein Drittel der Studienärzte hat die Rekrutierung in der bei konsekutivem Einschluss rechnerisch erforderlichen Zeit von 1-2 Wochen abgeschlossen, ein weiteres Drittel im Laufe von 1-2 Monaten. Das verbleibende Drittel der Studienärzte verschob die Abgabe von Monat zu Monat, ohne uns dabei Anlass für einen Bruch zu geben, da die Kollegen bei den ca. zweiwöchentlichen Erinnerungsanrufen stets beteuerten, sie hätten es einfach nur wieder vergessen und seien fest entschlossen, die Rekrutierung demnächst abzuschließen.

Diese konzeptionelle Schwäche hat sich überdies sowohl bei der zweiten Datenerhebung als auch insbesondere beim nachträglichen und seitens der

Studienärzte mit wenig Enthusiasmus akzeptierten Monitoring wiederholt – zu Zeitpunkten also, wo anders als im Rekrutierungsprozess im Rahmen einer Längsschnittstudie ohnehin ein Ausschluss nicht mehr in Betracht kam, um auf der Einhaltung von Fristen zu bestehen. Die Folge waren nochmalige monatelange Verzögerungen durch verspätete Abgaben bzw. Antworten.

Im Rückblick ist festzuhalten, dass der Wunsch nach einer repräsentativen Stichprobe nicht durch eine Abhängigkeit vom *good will* beteiligter Studienärzte und konsekutive Verzögerungen erkaufte werden darf. Wir würden bei künftiger Planung präferieren, Dateneingaben durch Studienärzte (Hausärzte) wenn irgend möglich zu vermeiden und statt dessen vorzugsweise Studienpersonal (alternativ unter Umständen auch Praxisangestellte) einzusetzen, was zwar das ursprüngliche Antragsvolumen erhöht hätte, aber unter Berücksichtigung der Kosten der Laufzeitverlängerung auch in dieser Studie um ein Vielfaches günstiger gewesen wäre und nebenbei eine ungleich höhere Datenqualität gewährleistet hätte. Wo Dateneingaben durch Studienärzte als unumgänglich angesehen werden, sind definierte Fristen vorzugeben, deren Einhaltung durch kurzfristige Anreize (finanzielle Entschädigung bei Abgabe) gefördert und deren Überschreitung – ungeachtet der Folgen für die Repräsentativität der Stichprobe – zu zeitnahen Konsequenzen führen sollte.

5.6 Erfahrungen mit dem Methoden-Mix: quantitativ und qualitativ

Die Studie war schon bei Beantragung so konzipiert, dass sie sowohl einen quantitativen wie auch einen qualitativen Teil beinhaltete. Ein solches Vorgehen kann unter methodischen Aspekten für viele Studien grundsätzlich empfohlen werden. Es gibt jedoch Studien, bei denen dies fast unvermeidlich erscheint, und die vorliegende zählt dazu.

Zum einen handelt es sich bei der quantitativen Studie um die Messung des Effektes einer einfachen (Versendung schriftlicher Materialien) im Vergleich zu einer komplexen Intervention (zusätzlicher Peer-Besuch). Die komplexe Intervention folge dem für Deutschland ungewöhnlichen Konzept, dass die hausärztlichen Peers ihre Botschaft den Studienärzten am Beispiel von *deren* konkreten, für die Studie rekrutierten Patienten vermittelten. Zum weiteren war die Intervention selbst dadurch charakterisiert, dass gewohnte Denkformen durch ganz neue und grundsätzlich andere, aber in Bezug auf ein schon bekanntes Problem ersetzt werden sollten (das Konzept des Gesamtrisikos). Dies schloss ein die „Auflösung“ des Grenzwertes von Risikofaktoren, die – im Vergleich zum „alten Denken“ – Tolerierung suboptimaler „Einstellung“ von Risikofaktoren sowie – im Gefolge des neuen Konzeptes – die Patientenpartizipation.

Dieses Vorgehen war zum Zeitpunkt des Beginns der Studie medizinkulturell – insbesondere in Deutschland – beispiellos, und nur einige derjenigen, bei denen wir die Intervention durchgeführt haben, wussten von diesem neuen Konzept oder hatten gar etwas mehr sich schon damit beschäftigt. Und es wurde deutlich, dass es bei dem Paradigmenwechsel nicht um die Kenntnisnahme neuer Fakten, sondern vielmehr und viel anstrengender um eine grundlegende Veränderung Denkens und Handelns gehen würde.

Diese Problematik war im Antragsstadium zwar noch nicht in gleicher Weise klar wie heute, doch ließ sich schon absehen, dass wir zum Verständnis und zur Interpretation der Ergebnisse mehr als quantitative Daten benötigen würden, weil wir nicht wussten, wie die in die Intervention einbezogenen Ärzte mit einer derart komplexen und ein Umdenken notwendig machenden Intervention umgehend würden, was und warum sie vom Konzept übernehmen würden und was und warum nicht.

Ferner war auch von Bedeutung zu erfahren, welche Erfahrungen die Ärzte mit ihren Patienten im Falle der Anwendung dieser Intervention machen würden – war doch das Therapiekonzept für Patienten mit Bluthochdruck, die seit Jahren oder gar Jahrzehnten auf eine bestimmte Art und Weise behandelt worden waren, ebenfalls neu und könnte zu Verwirrungen geführt haben. Doch auch anderes war vorstellbar: Da Patienten häufig integrativer als viele Ärzte denken, könnte die Akzeptanz des Konzeptes bei Patienten die Erwartung übertreffen.

Die Kooperation mit dem qualitativen Verbundpartner hat dann auch erwartungsgemäß in der Konzeptions-, Durchführungs- und Auswertungsphase wesentliche Einblicke in die Hintergründe und mögliche Deutungen unserer Ergebnisse ermöglicht. Ein Teil dieser Einblicke findet sich bereits in diesem Bericht, weitergehende gemeinsame Auswertungen und deren Publikation sind geplant.

Über die faktisch 2½-jährige Studiendauer gab es vier ganztägige gemeinsame Sitzungen sowie intensive elektronische Kommunikation. Neben konzeptionellen Fragen stand der inhaltliche Austausch über Teil- und schließlich Endergebnisse sowie deren Interpretation im Vordergrund. Dies sei an folgenden Beispielen illustriert:

1. Hochdruck als didaktischer Fokus – trotz CVR-Konzept?
2. Vorgehen in der Peer-Intervention
3. Ergebnisinterpretation

ad 1. Im Rahmen der Entwicklung des leitlinien-orientierten schriftlichen Manuals, das in beiden Interventionsgruppen eingesetzt wurde, wie auch bei der Konzeption der Peer-Intervention befasste sich die quantitative

Studiengruppe damit, wie es didaktisch zu realisieren sei, einerseits auf das kardiovaskuläre Gesamtrisiko zu fokussieren (und damit die Bedeutung einzelner Risikofaktoren zu relativieren), andererseits aber den Bluthochdruck – den Festlegungen des Antrags entsprechend – als Ausgangspunkt zu wählen.

In dieser Phase war es von eminenter Bedeutung, von den qualitativ arbeitenden Verbundpartnern aus ersten Auswertungen zu erfahren, dass für Hausärzte der Bluthochdruck unter den Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen einen ganz besonderen, teilweise fast rituell anmutenden Platz einnimmt. Dies galt auch für die Ärzte, die schon von dem Konzept des CVR gehört hatten und sich darunter auch etwas vorstellen konnten. Daraus konnten wir erkennen, dass die vollständige Relativierung des Bluthochdrucks als Fokus oder zumindest Zugang zum Problem des kardiovaskulären Risikos auf Seiten vieler Studienärzte vermutlich zusätzliche Befremdung ausgelöst und unser Anliegen unnötig zusätzlich erschwert hätte.

ad 2. Die ersten Auskünfte aus der qualitativen Studie ermöglichten uns, eine Art Typologie der Studienärzte zu skizzieren, der alternative Herangehensweisen bezüglich dem kardiovaskulären Risikokzept und den Patienten unterschiedlicher Risikogruppen gegenübergestellt werden konnten. Dies erwies sich als eine sehr hilfreiche Vorbereitung für die Tätigkeit der Peers. Eine Bestätigung erfuhr der gewählte Zugang über die eigenen Praxisfälle, der an das anknüpfte, was Hausärzte auch in den qualitativen Interviews immer wieder getan hatten: an Fällen zu illustrieren.

ad 3. Anhand der qualitativen Interviews ließ sich schon vor Auswertung unserer Daten absehen, dass durch die komplexe Intervention kein zusätzlicher Nutzen zu erreichen sein würde – so wie es sich dann auch herausgestellt hat. Dabei zeigte sich zwar, dass die Tatsache der Intervention, sowohl das Peergespräch als auch die hausarzt-gerecht aufbereitete Leitlinie, sehr gut angenommen worden war.

Doch gegenüber dem Inhalt der Intervention, also der Vermittlung des Gesamtrisikokonzepts sowie der daraus nach unserer Erwartung naheliegenden Folge einer gemeinsamen Entscheidungsfindung mit dem Patienten, bestanden große Vorbehalte (vgl. 5.7).

Zusammenfassend hat sich die Arbeit im qualitativ-quantitativen Verbund als wesentliche Bereicherung für die quantitativ arbeitende Studiengruppe erwiesen, dazu als anregend und motivierend. Ein großer Teil der mittels quantitativer Studie gewonnenen Ergebnisse gewinnt durch die Einblicke der qualitativen Erhebung an Verständlichkeit und läßt sich fundiert interpretieren. Umgekehrt war es so, dass die quantitative Studiengruppe wesentlich

dazu beitragen konnten, den Fokus der zweiten, nach Intervention durchgeführten Interviewrunde inhaltlich zu gestalten.

5.7 Shared Decision Making und die Dimension des angestrebten Wandels

Je stärker die Abweichung vom bisherigen ärztlichen Denken und Handeln, die ein neues Behandlungskonzept erfordert, desto geringer die Chance, dieses Konzept auf dem Wege einer wie auch immer gearteten punktuellen Intervention zu implementieren.

Dieser schlichte Zusammenhang war den Antragstellern auch schon zum Zeitpunkt der Antragstellung bekannt. Was damals jedoch nicht überblickt wurde, war die kulturelle, tief in die Arzt-Patient-Beziehung reichende Dimension des durch das Gesamtrisiko-Konzept angestoßenen Umbruchs.

Diese Dimension ist unserer Arbeitsgruppe implizit im Rahmen der Durchführung des quantitativen Projektteils erfahrbar geworden. Einen expliziten Einblick verdanken wir der Zusammenschau mit den Ergebnissen unserer Bremer Kooperationspartner, die einen qualitativen Ansatz verfolgt haben (76).

Dabei ist deutlich geworden, dass für viele Ärzte die „Kontrolle“ kardiovaskulärer Risikofaktoren und der gesellschaftliche Auftrag, die empfohlenen Zielwerte auch zu erreichen, identitätsstiftenden Charakter gewonnen haben. Das Therapieziel erfährt eine scheinbare Objektivierung, und Patienten, die der mangelnden Kooperation zur Erreichung dieses Ziels (non-compliance) schuldig werden, werden im Extremfall – mit den Worten der gerne polemischen (werbefinanzierten) Ärztespresse – als „renitent“ bezeichnet (59). Die Vorstellung, dem Patienten zu ermöglichen, sein subjektiv richtiges Therapieziel zu entwickeln, und den Sinn medizinischer Maßnahmen diesem subjektiven Ziel unterzuordnen, hat in dieser Logik keinen Platz mehr.

Das kardiovaskuläre Gesamtrisiko-Konzept fordert dieses ärztliche Selbstverständnis gleich auf mehreren Ebenen heraus:

- Indem die Risikofaktoren austauschbar werden, das CVR durch alternative Maßnahmen gleichermaßen gesenkt werden kann und die absolute Risikoreduktion bei der ersten Maßnahme am größten ist und mit jeder weiteren abnimmt, entfällt die Legitimation oder der Auftrag, jede Grenzwertüberschreitung für sich – namentlich einen mäßig erhöhten Blutdruck – unerbittlich zu bekämpfen.

- Indem ein kontinuierliches kardiovaskuläres Risiko sichtbar wird, das allenfalls etwas gesenkt, nicht aber etwa „ausgeschaltet“ werden kann, wird die Relativität dieses Handelns bemerkbar.
- Und indem unübersehbar wird, dass die Bewertung, ob eine definierte absolute Risikoreduktion bei einem gegebenen Ausgangsrisiko den Aufwand „lohnt“, auf einer subjektiven Entscheidung beruht, verliert die Fiktion einer „objektiven Indikation“ ihre Grundlage: Das Machtgefüge verändert sich, so dass der Arzt sich nicht länger als überlegener Prüfer, sondern als partnerschaftlicher, letztlich sogar der Entscheidung des Patienten in gewissen Grenzen untergeordneter Berater wiederfindet.

Rückblickend müssen wir vor diesem Hintergrund feststellen, dass der Versuch, die Behandlung von Patienten mit Hypertonie auf dem Wege einer Interventionsstudie in den Kontext des neuen Gesamtrisikokonzepts zu stellen und dies an klinischen Endpunkten messen zu können, nicht erreichbar war.

Dessenungeachtet eröffnet das in dieser Studie favorisierte Konzept des kardiovaskulären Gesamtrisikos die Chance für den Arzt, mit seinem Patienten explizit und ergebnisoffen über Behandlungsindikationen und Behandlungsziele ins Gespräch zu kommen. Das oft nur theoretisch vorgetragene Modell des „Shared decision making“ erhält hier für das Feld der kardiovaskulären Prävention ein konkretes Gesicht. Wie die Ergebnisse aus dem qualitativen Studienteil der Arbeitsgruppe Bremen gezeigt haben, bedeutet jedoch ein solcher sich öffnender Spielraum zwischen Arzt und Patient, der z.B. Platz auch für den individuellen Verzicht auf Therapieoptionen bietet, eine Infragestellung des ärztlichen Selbstverständnisses. Umso mehr gilt dies vor dem Hintergrund der in Umlauf befindlichen fachärztlich geprägten Leitlinien und der DMP, die den Hausarzt auf das Primat der Risikoprofiloptimierung verpflichten. Der Wille des Patienten wird nach dieser Logik immer noch als eine Hürde auf dem Weg der Durchführung einer (leitliniengerechten) Therapie angesehen. Wenn es statt wie bisher „der Blutdruck muss runter“ nun heißt „Das Risiko muss optimiert werden“, ist mit dem Übergang zum neuen Paradigma des CVR noch nicht viel gewonnen.

Voraussetzung für eine erfolgreiche Implementation eines wohlverstandenen Gesamtrisiko-Konzepts wäre demgegenüber, die *gemeinsame Entscheidungsfindung* künftig zum Ausgangspunkt einer jeden Leitlinie zu machen. Das ist nicht trivial, bedeutet es doch zu akzeptieren, dass der Patient sich auch gegen ärztliche Empfehlung oder medizinische Evidenz entscheiden darf, ohne von Seiten des Arztes verurteilt oder bedrängt zu werden.

6 ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Das vorliegende Studienprojekt hatte zum Ziel, die hausärztliche Behandlung von Patienten mit Bluthochdruck durch eine Intervention zu optimieren sowie Einblicke in die gegenwärtige Versorgungsepidemiologie zu ermöglichen. Während in bisherigen Versorgungsstudien der Bluthochdruck stets isoliert betrachtet und bewertet wurde, stand in dieser Studie erstmals die Ausrichtung der Hypertonie-Behandlung am kardiovaskulären Gesamtrisiko (CVR) im Vordergrund. Dieses Vorgehen korrespondiert mit der gegenwärtigen Veränderung der medizinischen Leitlinien, die für jeden Patienten die Errechnung des CVR mit Hilfe von Risikotafeln oder -rechnern empfehlen, um daraus die Indikation und Intensität einer Beeinflussung kardiovaskulärer Risikofaktoren abzuleiten.

Entsprechend dieser Entwicklung wurde die Konzeption dieser Studie dahingehend angepasst, dass die Versorgung der Patienten mit Bluthochdruck und die Interventionseffekte getrennt für drei Subgruppen betrachtet und bewertet wurden:

- 1 Hochrisikogruppe Primärprävention: Primärpräventiv behandelte Patienten mit hohem Risiko (definiert als 10-Jahres-Mortalität nach SCORE $\geq 5\%$). Für diese Patientengruppe wurde eine *Therapieintensivierung* intendiert.
- 2 Niedrigrisikogruppe Primärprävention: Bei primärpräventiv behandelten Patienten mit niedrigem Risiko (SCORE $< 5\%$) wurde eher zu einer *zurückhaltenden Behandlung* wie z.B. Lebensstilmodifikation geraten.
- 3 Sekundärprävention: Sekundärpräventiv behandelte Patienten, die stets ein sehr hohes CVR aufweisen, sollten *möglichst intensiv hinsichtlich sämtlicher Risikofaktoren* behandelt werden.

Als primärer Endpunkt der Studie wurde die Senkung des CVR in der Hochrisikogruppe der Primärprävention gewählt. Folgende sekundäre Endpunkte wurden getrennt nach Risikogruppe ausgewertet: Veränderung von Blutdruck und Cholesterin; Verordnungsraten von Statinen, ASS und Antihypertensiva sowie der Raucherstatus.

Methodisch handelt es sich um eine *cluster-randomisierte Längsschnittstudie*, in der eine komplexe Intervention A mit einer einfachen Intervention B verglichen wurde. Studienärzte in der Interventionsgruppe A erhielten zunächst ein leitlinien-orientiertes schriftliches Manual zum Thema „Bluthoch-

druck und kardiovaskuläres Risiko“ zugesandt und wurden anschließend in ihrer Praxis zu einem kollegialen Fortbildungsgespräch anhand ausgewählter eigener Fälle aufgesucht (Peer-Intervention). In der Interventionsgruppe B wurde lediglich das Manual per Post verschickt.

Die Kernbotschaft beider Interventionen lautete, dass nicht mehr Einzelrisikofaktoren wie Blutdruck oder Cholesterin für sich betrachtet, sondern das CVR berechnet und als Maßstab für die Indikation und Intensität der Therapie gelten soll. Darüber hinaus wurde herausgestellt, dass das kardiovaskuläre Gesamtrisikokonzept eine Chance zu Verbesserung des Arzt-Patient-Dialoges im Sinne des „shared decision making“ darstellt.

In der zunächst durchgeführte **Querschnittserhebung** (Baseline-Daten) fanden sich bei etwas weniger als einem Viertel der Patienten manifeste kardiovaskuläre Erkrankungen (Sekundärprävention). In der Primärprävention entfielen 2/3 der Patienten auf die Hochrisikogruppe (10-Jahresmortalität nach SCORE $\geq 5\%$) und das übrige Drittel auf die Niedrigrisikogruppe (SCORE $< 5\%$).

Bei der Verordnung von Antihypertensiva fiel die niedrige Verschreibungsrate für Diuretika auf (im Mittel 49%, bei Monotherapie 7%), obwohl diese Wirkstoffgruppe aufgrund der Studienergebnisse in den letzten Jahren im Hinblick auf Nutzen- und Kostenaspekte eine deutliche Aufwertung erfahren hatte. Die im aktuellen wissenschaftlichen Diskurs als weniger effektiv geltenden Betablocker waren hingegen mit Abstand die am häufigsten verschriebene Substanzklasse (58%, in der Monotherapie 53%).

In unserer anschließenden **Längsschnittstudie** (Interventionsstudie) wurden die Effekte beider Intervention A und B im Vorher-Nachher-Vergleich ermittelt und anschließend miteinander verglichen.

In der *Hochrisikogruppe Primärprävention* sank das durchschnittlich errechnete CVR in beiden Interventionsgruppen signifikant ab. Dabei zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Interventionsgruppen A und B (primärer Endpunkt).

Der durchschnittliche Blutdruck für die *Hochrisikogruppe Primärprävention* sank in beiden Gruppen signifikant ab; die Blutdruck „Control rate“ (RR $< 140/90$ mmHg) stieg in beiden Interventionsgruppen signifikant an; beide Effekte zeigten keinen Gruppenunterschied. Die durchschnittlich verordnete Zahl der Antihypertensiva nahm nicht signifikant zu. Die Zahl der Raucher ging in der Interventionsgruppe A signifikant zurück, in der Gruppe B fand sich kein signifikanter Abfall der Raucherquote. Der Unterschied zwischen den beiden Intervention im Hinblick auf die Entwicklung der Raucherquote war nicht signifikant.

In der *Niedrigrisikogruppe Primärprävention* kam es in beiden Gruppen – in Übereinstimmung mit der Interventionsbotschaft – während des Studienzeitraums zu keiner wesentlichen Veränderung des durchschnittlichen Blutdrucks, der Blutdruck „Control rate“ und der Raucherquote. Dementsprechend bestand auch kein Gruppenunterschied.

In der *Sekundärprävention* fanden sich sowohl für den durchschnittlichen Blutdruck als auch für die „Control rate“ keine signifikanten Veränderungen. Die Zahl der verordneten Antihypertensiva stieg nicht signifikant an. Der Raucheranteil sank in der Interventionsgruppe A signifikant ab, während er in der Gruppe B nicht signifikant zurückging. Die Verordnungsraten von Statinen und Thrombozytenaggregationshemmern wurde nicht gesteigert.

Zusammenfassend zeigten sich für den primären Endpunkt sowie für nahezu alle sekundären Endpunkte gleichsinnige Effekte beider Interventionsgruppen A und B. Die Hypothese, dass die komplexere Peer-Intervention zu einer stärkeren Verbesserung von gewünschten Therapie-Outcomes führt als die alleinige Zusendung einer schriftlichen Leitlinie, muss somit verworfen werden. Die Intervention A zeigte sich lediglich bei der Reduktion der Raucherquote in der Sekundärprävention sowie in der Hochrisikogruppe der Primärprävention überlegen.

Für die beobachteten *gleichsinnigen* Effekte beider Interventionen A und B können verschiedene Erklärungen diskutiert werden. Zunächst könnte die schriftliche Leitlinie bereits zu einer Veränderung des ärztlichen Verhaltens geführt haben, die durch die Peer-Intervention nicht mehr zu steigern war. Diese Erklärung erscheint nicht überzeugend vor dem Hintergrund, dass in früheren Studien die Zusendung schriftlicher Materialien zumeist keine Effekte bezüglich der Leitlinienadhärenz von Hausärzten gezeigt hatte. Eine andere Erklärung liegt in der möglicherweise gestiegenen Aufmerksamkeit der Studienärzte für das Thema der kardiovaskulären Primär- und Sekundärprävention, wie sie mit der Teilnahme an einer solchen Studie und der damit verbundenen Dokumentationstätigkeit verbunden ist (Kontamination). Drittens könnte ein säkularer, also externer Effekt vorliegen, etwa durch die Einführung der Disease Management Programme (DMP) Diabetes und KHK; um dies ggf. nachweisen zu können, hätte unser Design einer Null-Interventionsgruppe bedurft.

Für das Ausbleiben eines *Unterschieds zwischen den beiden Interventionsgruppen*, also der mangelnden Überlegenheit der komplexen Intervention kommen ebenfalls mehrere Erklärungen in Frage. Zwar zeigt unsere Querschnittsstudie eine gegenüber vergleichbaren Erhebungen intensiviertere Versorgung von Patienten mit Hypertonie, doch spricht sie nicht dafür, dass kein weiteres Intensivierungspotential gegeben war. Der Beobachtungszeitraum könnte zu kurz gewesen sein, um eine so grundlegende Änderung ab-

zubilden, und es könnten unerkannte hausarzt- oder patientenseitige Widerstände gegen eine Therapieintensivierung vorliegen. Schließlich könnte die komplexe Intervention unverständlich konstruiert gewesen sein, oder aber, und hier vermuten wir rückblickend den wesentlichen Grund, der durch das neue Konzept geforderte Wandel besitzt eine (kulturelle) Dimension, für die jeder punktuelle Interventionsansatz zu kurz greift.

Die Ergebnisse unserer qualitativ arbeitenden Bremer Verbundpartner (Stamer et al. 2008) haben deutlich gemacht, wie weit die heutige hausärztliche Beratung noch davon entfernt ist, Patienten hinsichtlich ihrer kardiovaskulären Behandlung als Partner im Prozess der Entscheidungsfindung zu begreifen. Diese Haltung korrespondiert mit einem Gesundheitssystem, das die Qualität hausärztlicher Behandlung zunehmend an der Erreichung vorgegebener medizinisch definierter Zielwerte misst und somit für Patienten-Entscheidungen *entgegen* der medizinischen Indikation oder ärztlichen Empfehlung keinen Raum lässt. Diese Feststellung betrifft rückblickend auch das Design unserer eigenen Studie.

Künftige Versorgungsforschung muss sich damit auseinandersetzen, dass die Akzeptanz, gar Forderung von Patientenautonomie als Grundlage einer partnerschaftlichen Arzt-Patient-Beziehung der Erreichung medizinischer Zielvorgaben einer Leitlinie entgegenstehen kann, weil individuelle Rationalität und Rationalität aus Public Health-Perspektive unter Umständen divergieren.

Hausärzte und Spezialisten sollten demnach künftig lernen zu unterscheiden, dass die Implementation einer Leitlinie oder eines neuen Konzepts stets nur die Grundlage und den Rahmen *ihrer Beratung* betrifft, nicht aber das *Beratungsergebnis*, an dem der Patient entscheidenden Anteil haben muss. Diese feine Unterscheidung setzt voraus, dass sich die Messung einer erfolgreichen ärztlichen Umsetzung von Leitlinien künftig nicht auf die in den Leitlinien empfohlenen, medizinisch definierten Parameter beschränken darf. Vielmehr gilt es auch, die Qualität des Prozesses einer gemeinsamen Entscheidungsfindung zwischen Hausarzt und Patient auch für den Fall zuverlässig zu messen, dass sich zwar die hausärztliche Beratung, nicht aber die Festlegung des Patienten auf seine persönlichen Therapieziele oder -wege an Leitlinien orientiert.

LITERATUR

1. 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. *Eur Heart J* 2001;**22**:554-72.
2. Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Gesundheit in Deutschland. 2006. Berlin.
3. Vergleichende Nutzenbewertung verschiedener antihypertensiver Wirkstoffgruppen als Therapie der ersten Wahl bei Patienten mit essentieller Hypertonie. IQWiG. Auftrag A05-09, Version 2.0. 2007. Köln.
4. Vergleichende Nutzenbewertung verschiedener antihypertensiver Wirkstoffgruppen als Therapie der ersten Wahl bei Patienten mit essentieller Hypertonie. Dokumentation und Würdigung der Stellungnahmen zum Berichtsplan 1.0. IQWiG. Auftrag A05-09, Version 1.0. 2007. Köln.
5. Nationale Versorgungsleitlinie (NVL): Chronische Koronare Herzkrankheit (KHK). Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, and Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlich-medizinischer Fachgesellschaften. 2008.
6. Abholz, H-H, Schmacke, N und Wegscheider, K. Förderantrag: Verbesserung der hausärztlichen Bluthochdruckbehandlung durch leitliniengestützte Interventionen sowie Untersuchung zu deren Erfolgsabhängigkeit von der Patienten-Arzt-Beziehung, dem Geschlecht und der sozialen Stellung/Lebenssituation des Patienten. 2004.
7. Alderman MH. Blood pressure management: individualized treatment based on absolute risk and the potential for benefit. *Ann Intern Med* 1993;**119**:329-35.
8. Altiner A, Brockmann S, Sielk M, Wilm S, Wegscheider K, Abholz HH. Reducing antibiotic prescriptions for acute cough by motivating GPs to change their attitudes to communication and empowering patients: a cluster-randomized intervention study. *J.Antimicrob.Chemother.* 2007;**60**:638-44.
9. Anschütz F. Indikation zum ärztlichen Handeln. Lehre, Diagnostik, Therapie, Ethik. Berlin, New York: Springer, 1982
10. AOK-Bundesverband. Evaluations-Zwischenbericht zum DMP KHK der AOK Westfalen-Lippe. *prodialog* 2008;**6**:1.
11. Banait G, Sibbald B, Thompson D, Summerton C, Hann M, Talbot S. Modifying dyspepsia management in primary care: a cluster randomised controlled trial of educational outreach compared with passive guideline dissemination. *Br J Gen Pract* 2003;**53**:94-100.
12. Boersma E, Keil U, De Bacquer D, De Backer G, Pyorala K, Poldermans D *et al.* Blood pressure is insufficiently controlled in European patients with established coronary heart disease. *J Hypertens* 2003;**21**:1831-40.
13. Borgers D. Risikofaktorenmedizin und Primärprävention beim milden Bluthochdruck. In Abholz H-H, Borgers D, Karmaus W, Korporal J, eds. *Risikofaktorenmedizin: Konzept und Kontroverse*, pp 91-104. Berlin, New York: Walter de Gruyter Verlag, 1982.
14. Brekke M, Rekdal M, Straand J. Which population groups should be targeted for cardiovascular prevention? A modelling study based on the Norwegian Hordaland Health Study (HUSK). *Scand.J Prim.Health Care* 2007;**25**:105-11.
15. Brock DW. The Ideal of Shared Decision Making Between Physicians and Patients. In Pellegrino ED, Veatch RM, Langan J, eds. *Ethics, Trust, and the Professions: Philosophical and Cultural Aspects*, pp 28-47. Washington D.C.: Georgetown University Press (forthcoming), 1991.
16. Brockmann S, Sielk M, Fiegen J, Wilm S, Altiner A. Unnötige Antibiotika-Verordnungen bei akutem Husten - Konzept und Drehbuch einer erfolgreichen Überzeugungsarbeit (Peer-Intervention). *Z Allg Med* 2008;**84**:51-7.

17. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA *et al.* Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999;**282**:1458-65.
18. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr. *et al.* The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;**289**:2560-72.
19. Christakis DA, Rivara FP. Pediatricians' awareness of and attitudes about four clinical practice guidelines. *Pediatrics* 1998;**101**:825-30.
20. Christiaens T. Cardiovascular risk tables. *BMJ* 2008;**336**:1445-6.
21. Cranney M, Warren E, Barton S, Gardner K, Walley T. Why do GPs not implement evidence-based guidelines? A descriptive study. *Fam Pract.* 2001;**18**:359-63.
22. Davis BR, Furberg CD, Wright JT, Jr., Cutler JA, Whelton P. ALLHAT: setting the record straight. *Ann Intern Med* 2004;**141**:39-46.
23. Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB. Changing physician performance. A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *JAMA* 1995;**274**:700-5.
24. DAWBER TR, MEADORS GF, MOORE FE, Jr. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *Am J Public Health Nations. Health* 1951;**41**:279-81.
25. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J *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). *Eur Heart J* 2003;**24**:1601-10.
26. Deutsche Hochdruckliga e.V.DHL, Deutsche Hypertoniegesellschaft. Leitlinien zu Diagnostik und Behandlung der arteriellen Hypertonie. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 2005;**34**:481-98.
27. Doll R, Hill AB. The mortality of doctors in relation to their smoking habits; a preliminary report. *Br. Med J* 1954;**1**:1451-5.
28. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994;**309**:901-11.
29. Donner-Banzhoff N. Perspektiven der Hypertoniebehandlung in der hausärztlichen Praxis. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 2001;**95**:333-8.
30. Donner-Banzhoff, N, Popert, U und Abteilung für Allgemeinmedizin der Universität Marburg. Hausärztliche Beratung zur kardiovaskulären Prävention. 3. 2005.
31. Donner-Banzhoff N, Sönnichsen A. Strategies for prescribing statins. *BMJ* 2008;**336**:288-9.
32. Fahey T, Schroeder K, Ebrahim S. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane. Database. Syst. Rev.* 2006;CD005182.
33. Figueiras A, Sastre I, Gestal-Otero JJ. Effectiveness of educational interventions on the improvement of drug prescription in primary care: a critical literature review. *J. Eval. Clin. Pract.* 2001;**7**:223-41.
34. Forrow L, Wartman SA, Brock DW. Science, Ethics, and the Making of Clinical Decisions. *JAMA* 1988;**259**:3161-7.
35. Freemantle N, Wood J, Crawford F. Evidence into practice, experimentation and quasi experimentation: are the methods up to the task? *J. Epidemiol. Community Health* 1998;**52**:75-81.
36. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;**358**:580-91.
37. Geller JC, Cassens S, Brosz M, Keil U, Bernarding J, Kropf S *et al.* Achievement of guideline-defined treatment goals in primary care: the German Coronary Risk Management (CoRiMa) study. *Eur Heart J* 2007;**28**:3051-8.

38. Getz L, Sigurdsson JA, Hetlevik I, Kirkengen AL, Romundstad S, Holmen J. Estimating the high risk group for cardiovascular disease in the Norwegian HUNT 2 population according to the 2003 European guidelines: modelling study. *BMJ* 2005;**331**:551.
39. Gingter C, Wilm S, Abholz H-H. Is COPD a rare disease? - Prevalence and identification rates in smokers aged 40 years and over within General Practice in Germany (*accepted*). *Fam.Pract.* 2008.
40. Grimshaw JM, Thomson MA. What have new efforts to change professional practice achieved? Cochrane Effective Practice and Organization of Care Group. *J R.Soc.Med* 1998;**91 Suppl 35**:20-5.
41. Hedblad B, Nerbrand C, Ekesbo R, Johansson L, Midlov P, Brunkstedt I *et al.* High blood pressure despite treatment: results from a cross-sectional primary healthcare-based study in southern Sweden. *Scand.J.Prim.Health Care* 2006;**24**:224-30.
42. Heidrich J, Behrens T, Raspe F, Keil U. Knowledge and perception of guidelines and secondary prevention of coronary heart disease among general practitioners and internists. Results from a physician survey in Germany. *Eur J Cardiovasc.Prev.Rehabil.* 2005;**12**:521-9.
43. Hummers-Pradier E, Hinrichs I, Schroeter M, Kochen MM. Asthma bronchiale - Vorstellungen und Konzepte von Hausärzten. *Zeitschrift für Ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung* 2000;**94**:379-87.
44. Jackson R, Lawes CMM, Bennett DA, Milne RJ, Rodgers A. Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk. *Lancet* 2005;**365**:434-41.
45. Kamerow D. Should we screen for and treat childhood dyslipidaemia? *BMJ* 2008;**337**:a886.
46. Katz J. *The Silent World of Doctor and Patient*. New York: The Free Press, 1984
47. Keil U, Fitzgerald AP, Gohlke H, Wellmann J, Hense H-W. Risikoabschätzung tödlicher Herz-Kreislauf-Erkrankungen: Die neuen SCORE-Deutschland-Tabellen für die Primärprävention. *Deutsches Ärzteblatt* 2005;**102**:B 1526-30.
48. Koelewijn-van Loon MS, van Steenkiste B, Ronda G, Wensing M, Stoffers HE, Elwyn G *et al.* Improving patient adherence to lifestyle advice (IMPALA): a cluster-randomised controlled trial on the implementation of a nurse-led intervention for cardiovascular risk management in primary care (protocol). *BMC Health Serv.Res.* 2008;**8**:9.
49. Krones T, Keller H, Sonnichsen A, Sadowski EM, Baum E, Wegscheider K *et al.* Absolute cardiovascular disease risk and shared decision making in primary care: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med* 2008;**6**:218-27.
50. Kwiterovich PO, Jr. Recognition and Management of Dyslipidemia in Children and Adolescents. *J Clin Endocrinol.Metab* 2008.
51. Makover ME, Ebrahim S. What Is the Best Strategy for Reducing Deaths from Heart Disease? *PLoS Med* 2005;**2**:e98.
52. Manuel DG, Kwong K, Tanuseputro P, Lim J, Mustard CA, Anderson GM *et al.* Effectiveness and efficiency of different guidelines on statin treatment for preventing deaths from coronary heart disease: modelling study. *BMJ* 2006;**332**:1419.
53. Mazza D, Russell SJ. Are GPs using clinical practice guidelines? *Aust.Fam Physician* 2001;**30**:817-21.
54. Mecking D. Fünf Medikamente – mehr braucht kein Patient. *Rheinisches Ärzteblatt* 2008;**08**:3.
55. Meysen T, Abholz H-H. Neuere Entwicklungen zur Indikationsstellung einer Hochdrucktherapie sowie zur Frage einer Hierarchie antihypertensiver Substanzen. *Z Allg Med* 2006;**82**:263-7.
56. Midlov P, Bondesson A, Eriksson T, Nerbrand C, Hoglund P. Effects of educational outreach visits on prescribing of benzodiazepines and antipsychotic drugs to elderly patients in primary health care in southern Sweden. *Fam.Pract.* 2006;**23**:60-4.

57. Moore A, McQuay HJ. Was ist die Number Needed To Treat (NNT)? *Z Allg Med* 2008;**84**:161-4.
58. Mori H, Ukai H, Yamamoto H, Saitou S, Hirao K, Yamauchi M *et al.* Current status of antihypertensive prescription and associated blood pressure control in Japan. *Hypertens. Res.* 2006;**29**:143-51.
59. MW. Löcher im Gehirn wecken die Compliance: Renitente Hypertoniker zur CT schicken! *Medical Tribune* 2008;**43**:16.
60. North of England Hypertension Guideline Development Group. Essential hypertension: Managing adult patients in primary care (Report No. 111; NICE Guideline CG 18, revised 2006). 2006.
61. Okonofua EC, Simpson KN, Jesri A, Rehman SU, Durkalski VL, Egan BM. Therapeutic inertia is an impediment to achieving the Healthy People 2010 blood pressure control goals. *Hypertension* 2006;**47**:345-51.
62. Ong KL, Cheung BM, Man YB, Lau CP, Lam KS. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999-2004. *Hypertension* 2007;**49**:69-75.
63. Oxman AD, Thomson MA, Davis DA, Haynes RB. No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. *CMAJ* 1995;**153**:1423-31.
64. Petty CE, Cacioppo JT. The elaboration likelihood model of persuasion. In Berkowitz L, ed. *Advances in Experimental Social Psychology*, pp 123-205. New York: Academic Press, 1986.
65. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN *et al.* Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation* 2005;**111**:697-716.
66. Primates P, Poulter NR. Improvement in hypertension management in England: results from the Health Survey for England 2003. *J Hypertens* 2006;**24**:1187-92.
67. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol.* 1983;**51**:390-5.
68. Rose G. Assumptions concerning prevention of maladapted behaviour. *Sociol. Rev.* 1967;**15**:193-212.
69. Rose G. A proposed trial of heart disease prevention in industry. *Trans. Soc. Occup. Med* 1970;**20**:109-11.
70. Rose G. From epidemiology to prevention. *Verh. Dtsch Ges. Kreislaufforsch.* 1975;**41**:30-7.
71. Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *Br. Med J (Clin Res. Ed)* 1981;**282**:1847-51.
72. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int. J Epidemiol* 1985;**14**:32-8.
73. Schneider CA, Hagemester J, Pfaff H, Mager G, Hopp HW. [Guideline-adequate knowledge in internists and general practitioners about the diagnosis and treatment of arterial hypertension]. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 2001;**95**:339-44.
74. Schramm TK, Gislason GH, Kober L, Rasmussen S, Rasmussen JN, Abildstrom SZ *et al.* Diabetes patients requiring glucose-lowering therapy and nondiabetics with a prior myocardial infarction carry the same cardiovascular risk: a population study of 3.3 million people. *Circulation* 2008;**117**:1945-54.
75. Sharma AM, Wittchen HU, Kirch W, Pittrow D, Ritz E, Goke B *et al.* High prevalence and poor control of hypertension in primary care: cross-sectional study. *J Hypertens* 2004;**22**:479-86.

76. Stamer, M und Schmacke, N. Abschlussbericht (Bremen): Verbesserung der hausärztlichen Bluthochdruckbehandlung durch leitliniengestützte Interventionen - sowie Untersuchung zu deren Erfolgsabhängigkeit von der Arzt-Patient-Beziehung, dem Geschlecht und der sozialen Stellung / Lebenssituation des Patienten. 2008.
77. Switzer GE, Halm EA, Chang CC, Mittman BS, Walsh MB, Fine MJ. Physician awareness and self-reported use of local and national guidelines for community-acquired pneumonia. *J.Gen.Intern.Med.* 2003;**18**:816-23.
78. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 2002;**288**:2981-97.
79. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2007;**28**:1462-536.
80. Thomson O'Brien MA, Oxman AD, Davis DA, Haynes RB, Freemantle N, Harvey EL. Educational outreach visits: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2000;**2**:CD000409.
81. Thorsen T, Mäkelä M (Hrsg.). Changing Professional Practice. Theory and Practice of Clinical Guidelines Implementation. Copenhagen: Danish Institute for Health Services Research, 1999
82. Torley D, Zwar N, Comino EJ, Harris M. GPs' views of absolute cardiovascular risk and its role in primary prevention. *Aust.Fam Physician* 2005;**34**:503-4, 507.
83. Treweek S, Flottorp S, Fretheim A, Havelrud K, Kristoffersen DT, Oxman A *et al.* [Guidelines in general practice--are they read and are they used?]. *Tidsskr.Nor Laegeforen.* 2005;**125**:300-3.
84. van Steenkiste B, van der Weijden T, Stoffers HEJH, Kester ADM, Timmermans DRM, Grol R. Improving cardiovascular risk management: A randomized, controlled trial on the effect of a decision support tool for patients and physicians. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2007;**14**:44-50.
85. van Steenkiste B, Weijden T, Stoffers HEJH, Grol R. Barriers to implementing cardiovascular risk tables in routine general practice. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 2004;**22**:32-7.
86. Volpe M, Alderman MH, Furberg CD, Jackson R, Kostis JB, Laragh JH *et al.* Beyond Hypertension. Toward guidelines for cardiovascular risk reduction. *Am J Hypertens* 2004;**17**:1068-74.
87. Völzke H, Neuhauser H, Moebus S., Baumert J, Berger K, Stang A *et al.* Rauchen: Regionale Unterschiede in Deutschland. *Deutsches Ärzteblatt* 2006;**103**:A-2784.
88. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ* 2003;**326**:1419.
89. Weingarten SR, Henning JM, Badamgarav E, Knight K, Hasselblad V, Gano A, Jr. *et al.* Interventions used in disease management programmes for patients with chronic illness--which ones work? Meta-analysis of published reports. *BMJ* 2002;**325**:925.
90. Wenzel U, Roben T, Schwietzer G, Stahl RA. Die Therapie der arteriellen Hypertonie. Eine Umfrage bei niedergelassenen Ärzten. [The treatment of arterial hypertension. An inquiry among doctors in general practice]. *Dtsch Med Wochenschr* 2001;**126**:1454-9.
91. Whitworth JA. Blood pressure and control of cardiovascular risk. *Vasc.Health Risk Manag.* 2005;**1**:257-60.
92. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, Banegas JR, Giampaoli S, Joffres MR *et al.* Hypertension Treatment and Control in Five European Countries, Canada, and the United States. *Hypertension* 2004;**43**:10-7.