

Aus dem Institut für Allgemeinmedizin
Institut der Ludwig-Maximilians-Universität München
Leiter: Prof. Dr. med. Jochen Gensichen

Effektivität und Effizienz von Lifestyle- Interventionen bei arterieller Hypertonie in der Allgemeinmedizin – systematischer Review und Metaanalyse

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Marius Badermann
aus
München

München 2020

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. med. Jörg Schelling

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. med. Michael Fischereeder

Betreuung durch die promovierten Mitarbeiter:

Herr Dr. med. Martin Offenbächer

Frau Dr. rer. nat. Linda Sanftenberg

Dekan:

Herr Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 06.02.2020

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	7
1.1	Begriffsdefinition, Epidemiologie und wirtschaftliche Faktoren der arteriellen Hypertonie	7
1.2	Ätiologie der arteriellen Hypertonie	10
1.2.1	Primäre Hypertonie	10
1.2.2	Sekundäre Hypertonie	10
1.2.3	Einfluss des Lebensstils und Lifestyle-bedingter Erkrankungen auf den Blutdruck	11
1.3	Diagnostik der arteriellen Hypertonie	12
1.4	Behandlungsstrategien bei arterieller Hypertonie	14
1.4.1	Lebensstil-ändernde Maßnahmen (Lifestyle-Interventionen)	14
1.4.2	Medikamentöse Therapie	16
1.4.3	Konzept der Gesundheitsförderung	16
1.5	Arterielle Hypertonie in der Allgemeinmedizin	17
1.6	Lebensstiländerungen in der Allgemeinmedizin	17
2.	Fragestellung und Ziel der Arbeit	18
3.	Material und Methoden	19
3.1	Systematischer Review und Metaanalyse	19
3.2	Erste orientierende PubMed-Recherche	19
3.3	Fünf ergänzende Suchen bei PubMed	20
3.4	Weiterführende Suchen bei PubMed, Embase und Cochrane	23
3.4.1	Suche bei PubMed	24
3.4.2	Suche bei Embase	25
3.4.3	Suche in der Cochrane Library	26
3.5	Graue Literatur	27
3.6	Kriterien und Auswahl der Volltexte	27
3.7	Berechnungen	29

3.8	Ethik und Datenschutz	29
4.	Ergebnisse	30
4.1	Ergebnisse des systematischen Reviews	30
4.2	Ergebnisse der Metaanalyse	38
4.2.1	Darstellung mittels Forest plot	38
4.2.2	Änderung des systolischen Blutdrucks	39
4.2.3	Änderung des diastolischen Blutdrucks	40
4.2.4	Änderung des Body-Mass-Index	41
4.2.5	Effektstärken	42
4.2.6	Effizienzanalyse	43
4.3	Bias	45
5.	Diskussion	47
5.1	Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse	49
5.2	Stärken und Schwächen der Arbeit	50
5.3	Publikationsbias	51
5.4	Schlussfolgerung	52
6	Zusammenfassung	53
7	Literatur	54
8	Anhang	59
8.1	Abkürzungsverzeichnis	59
8.2	Formelverzeichnis	60
8.3	Abbildungsverzeichnis	61
8.4	Tabellenverzeichnis	61
8.5	Eidesstattliche Erklärung	80
8.6	Danksagung	81

1. Einleitung

Bluthochdruck ist ein weit verbreitetes Krankheitsbild das eine hohe Prävalenz aufweist. Auch wenn bereits ein größeres Bewusstsein für die arterielle Hypertonie besteht, so ist die Erkrankung „der wichtigste Risikofaktor für eine erhöhte Sterblichkeit, für ischämische apoplektische Insulte und zerebrale Blutungen“ [1]. Ebenso ist Bluthochdruck das am häufigsten gesehene Allgemeinsymptom in der medizinischen Grundversorgung [2]. Von 1975 bis 2015 kam es weltweit fast zu einer Verdopplung der an Bluthochdruck Erkrankten, vor allem in Ländern mit geringem oder mittlerem Einkommen [3]. Im Jahr 2008 hatten weltweit ungefähr 40% der Erwachsenen im Alter über 25 Jahren die Diagnose Bluthochdruck [4]. Fast jeder Dritte in Deutschland leidet an Bluthochdruck und 88% der Betroffenen lassen sich behandeln [5]. Dennoch gibt es, nicht nur auf Grund der gesundheitlichen Konsequenzen, sondern auch der wirtschaftlichen Folgen, genügend Anreiz die Versorgung von Patienten mit arterieller Hypertonie zu optimieren. Laut einer Schätzung der WHO werden sich die weltweiten Kosten auf Grund von kardiovaskulären Erkrankungen im Zeitraum von 2011 bis 2025 auf 3,76 Billionen US-Dollar belaufen [4]. Bei der Versorgung von Bluthochdruck spielt vor allem die Allgemeinmedizin eine bedeutende Rolle. Dem Hausarzt kann dabei die Aufgabe der Diagnosestellung, Prävention, Therapieeinleitung und -aufrechterhaltung zukommen. Im Folgenden wird mit Hilfe eines systematischen Reviews und einer Metaanalyse auf den aktuellen Stand der Wissenschaft und der Literatur zur Behandlung der arteriellen Hypertonie mit Lebensstiländerungen in der Allgemeinmedizin eingegangen.

1.1 Begriffsdefinition, Epidemiologie und wirtschaftliche Faktoren der arteriellen Hypertonie

Nach den aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC)/European Society of Hypertension (ESH) von 2013 gelten, unverändert zu 2003 und 2007, systolische Blutdruckwerte von ≥ 140 mmHg und diastolische Werte von ≥ 90 mmHg als hypertensiv [6]. Dabei wird bei mindestens zwei Messungen des Praxisblutdrucks im Abstand von ein bis zwei Minuten bei mindestens zwei Untersuchungen über den Referenzwerten oder Auftreten von systolischen Durchschnittswerten ≥ 130 mmHg oder diastolischen Werten ≥ 80 mmHg in der 24-Stunden-Blutdruckmessung von

arterieller Hypertonie gesprochen [6]. Bei Patienten mit Vorhofflimmern wird der Mittelwert aus drei Messungen gebildet [7].

Es handelt sich um den häufigsten kardiovaskulären Risikofaktor (weitere Risikofaktoren: Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Übergewicht/Adipositas, Hypercholesterinämie). Die durchschnittliche Prävalenz liegt bei Erwachsenen je nach Quelle und mit steigendem Alter zwischen 30-50%, bei gleichzeitig bestehender Adipositas beträgt diese sogar bis zu 75% [6, 8]. Eine positive Familienanamnese wird bei Patienten mit Bluthochdruck häufig erhoben [9, 10]. Die Vererbbarkeit wird, je nach Studie, mit 35-50% angegeben [11].

Aktuell wurde durch die US-amerikanische Studie *Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT)* [12] die Diskussion um eine Anpassung der Blutdruck-Grenzen wieder neu entfacht. Nach der neuesten Leitlinie der American Heart Association von 2017, die angelehnt an die SPRINT-Studie entwickelt wurde, sind bereits systolische Werte ≥ 130 mmHg und diastolische Werte von 80-89 mmHg als arterielle Hypertonie Grad 1 zu werten [13].

Kategorie	Systolischer Blutdruck		Diastolischer Blutdruck
Normal	<120 mmHg	und	<80 mmHg
Erhöht	120-129 mmHg	und	<80 mmHg
Bluthochdruck			
<i>Grad 1</i>	130-139 mmHg	oder	80-89 mmHg
<i>Grad 2</i>	≥ 140 mmHg	oder	≥ 90 mmHg

Tabelle 1: Einteilung der Hypertonie-Stufen nach der Leitlinie der AHA von 2017

Dabei ist ein wesentlicher Unterschied zu bisherigen Studien und Leitlinien zu nennen: Die Patienten haben bei der SPRINT-Studie in einem separaten Raum selbst und ohne Anwesenheit von medizinischem Personal den Blutdruck gemessen [14]. Dieses Verfahren wird auch von den kanadischen Leitlinien empfohlen [15]. Allerdings wird dies laut der aktuellen Stellungnahme der Deutschen Hochdruckliga (DHL) in Deutschland aber nicht flächendeckend verfügbar und umsetzbar sein, zumal kein Beleg existiert, dass diese Methode Vorteile gegenüber der konventionellen Messung in der Praxis bezüglich kardiovaskulärem Ausgang oder Therapieerfolg bietet [7, 15].

Hierzulande gelten nach der Empfehlung von der DHL die Grenzwerte der ESC Leitlinien von 2013. Da in Deutschland, je nach Region und Geschlecht, bei ca. 39-59 Prozent der an Bluthochdruck Erkrankten der Zielblutdruck von <140/90 mmHg nicht erreicht wird, sei es das Wichtigste dieses Ziel zu erfüllen [16]. Es soll jedoch eine moderate Anpassung der Zielwerte auf der Basis der SPRINT-Daten und aktueller Metaanalysen erfolgen [17-20]. Für Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung außer Schlaganfall, Alter ≥ 75 Jahren und chronischer Niereninsuffizienz CKD 3 (chronic kidney disease) gilt die Empfehlung der Deutschen Hochdruckliga einen systolischen Zielblutdruck von <135 mmHg mit einem Zielbereich von 125-134 mmHg anzustreben [7]. Auf Grund aktueller Ergebnisse bei mindestens 75-Jährigen wird für Patienten über 60 Jahren ein Zielblutdruck von < 140 bzw. sogar < 135 mmHg als vertretbar angegeben [7, 21]. Saiz et al. kommen zu dem Schluss, dass es aktuell bei Personen mit Bluthochdruck und gesicherter kardiovaskulärer Erkrankung keine Rechtfertigung für niedrigere Blutdruckziele ($\leq 135/85$ mmHg) gibt und noch mehr Studien für eine Anpassung erforderlich sind [22]. Voraussetzung für eine intensivierete Blutdrucktherapie sind, auf Grund von mehr auftretenden Nebenwirkungen, regelmäßige klinische und laborchemische Kontrollen (Serum-Kreatinin-Wert, Serum-K⁺-Wert, Serum-Na⁺-Wert) [7]. Eine Aktualisierung der europäischen bzw. deutschen Leitlinien stand bei Abschluss dieser Arbeit noch aus.

Kategorie	Systolisch in mmHg		Diastolisch in mmHg
Optimal	<120	und	<80
Normal	120-129	und/oder	80-84
Hochnormal	130-139	und/oder	85-89
Bluthochdruck Grad 1	140-159	und/oder	90-99
Bluthochdruck Grad 2	160-179	und/oder	100-109
Bluthochdruck Grad 3	≥ 180	und/oder	≥ 110
Isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	und	<90

Tabelle 2: Definition und Klassifikation von Praxisblutdruck (in mmHg)

1.2 Ätiologie der arteriellen Hypertonie

Neben dem isolierten Praxishochdruck („Weißkittelhochdruck“ = andauernd hypertensive Praxisblutdruckwerte, aber normale Werte in der ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmessung (ABPM = ambulatory blood pressure monitoring) oder bei häuslichen Messungen) und dem isolierten ambulanten Hypertonus (maskierter Hypertonus = normale Praxisblutdruckwerte, aber erhöhte Werte bei den häuslichen Messungen), den zwei Sonderformen der Blutdruckerhöhung wird zwischen primärer und sekundärer Hypertonie unterschieden [8].

1.2.1 Primäre Hypertonie

Die primäre Hypertonie oder auch essentielle Hypertonie genannt nimmt mit 90% der Erkrankungen den Großteil ein. Sie ist definiert als „hoher Blutdruck, bei dem sekundäre Ursachen nicht vorhanden sind“ [8]. Es handelt sich um eine multifaktorielle Erkrankung, die durch Ernährungsfaktoren, Stressfaktoren, Nikotinabusus, zunehmendes Alter, wenig Bewegung, und niedrigen sozioökonomischen Status begünstigt wird [8]. Bei den Risikofaktoren über die Ernährung sind vor allem Übergewicht, erhöhter Alkoholkonsum, vermehrte Aufnahme von Kochsalz, Insulinresistenz und erniedrigte Kalium- und Kalziumaufnahme zu nennen [8].

1.2.2 Sekundäre Hypertonie

Bei einem kleineren Anteil mit 10% der Fälle mit ermittelbarer Ursache spricht man von sekundärer Hypertonie. Häufige Ursachen hierfür sind Schlafapnoe-Syndrom, Erkrankungen des Nierenparenchyms, Nierenarterienstenose, Hyperthyreose oder primärer Hyperaldosteronismus [6, 8]. Seltener Ursachen sind Phäochromozytom, Aortenisthmusstenose, Akromegalie oder das Cushing-Syndrom [6, 8].

1.2.3 Einfluss des Lebensstils und Lifestyle-bedingter Erkrankungen auf den Blutdruck

In den USA sind über 90% der Diabetiker an Diabetes mellitus Typ 2 erkrankt und zwischen 50% und 80% dieser Patienten leiden zusätzlich an Bluthochdruck [23]. Neben Diabetes mellitus Typ 2 wird die arterielle Hypertonie auch durch Übergewicht bzw. Adipositas maßgeblich beeinflusst. Dabei wurde neben einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems und der Natriumretention ein erhöhter Sympatikononus beobachtet, der zu einer Zunahme des Blutdrucks führte [24, 25]. Dabei spielen natriuretische Peptide (NP), vor allem das atriale natriuretische Peptid (ANP) und das B-type natriuretische Peptid (BNP) eine zentrale Rolle [24]. Sie werden von den Herzmuskelzellen, ANP nur in den Vorhöfen, BNP hauptsächlich in den Ventrikeln des Herzens gebildet und bewirken neben einer Stimulierung der Natriuresis und der Diurese eine Relaxierung der Blutgefäße [26]. Bei Übergewicht findet sich ein geringerer Plasmaspiegel dieser Peptide [24]. Einen Einfluss auf die Gefäßelastizität findet sich auch bei der Mönckeberg-Mediasklerose, allerdings werden hier in der Regel falsch erhöhte Blutdruckwerte gemessen [8]. Diese Sklerosierung der Tunica media in Arterien vom muskulären Typ findet sich vor allem bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz [27]. Auch wenn nicht alle Mechanismen der durch Übergewicht bedingten arteriellen Hypertonie geklärt sind wird davon ausgegangen, dass durch die bei adipösen Patienten erniedrigten NP-Spiegel ein erhöhtes Risiko für metabolische und kardiovaskuläre Erkrankungen entsteht [24]. Beim Vorhandensein von stammbetonter Adipositas, Dyslipoproteinämie, arterieller Hypertonie und Glukosetoleranzstörung bzw. Diabetes mellitus spricht man vom metabolischen Syndrom. Nach der Definition der International Diabetes Federation (IDF) müssen zusätzlich zum Hauptkriterium der stammbetonnten Adipositas mindestens zwei von den vier Nebenkriterien hinzukommen, um die Kriterien dieses Risikoclusters zu erfüllen; diese sind: erhöhte Triglyceride, erniedrigtes HDL-Cholesterin, erhöhter Blutdruck und ein Nüchternblutzucker über 100 mg/dl oder ein manifester Diabetes Typ 2 [8]. Faktoren, die nicht nur die Entstehung von Diabetes mellitus [28], sondern auch zur Entstehung von Bluthochdruck beitragen sind falsche Ernährung und Bewegungsmangel [29]. Eine geringe körperliche Aktivität und unzureichende kardiorespiratorische Fitness begünstigen die Zunahme der Arteriensteifigkeit [30], während regelmäßige sportliche Betätigung mit niedrigerem Blutdruck und geringerem kardiovaskulärem Risiko assoziiert sind [29]. Ein weiterer Risikofaktor, der unter

anderem durch den Lebensstil beeinflusst wird und eine kardiovaskuläre Reaktion hervorruft ist psychischer Stress [31]. Dieser führt zum Anstieg von Blutdruck, Herzfrequenz und einer Erweiterung der Arteria brachialis [32], sowie einer Erhöhung der Plasmaspiegel von Adrenalin, adrenocorticotropem Hormon und Cortisol [33]. Zu den negativen Einflussfaktoren auf den Blutdruck zählen auch Rauchen und eine salzreiche Ernährung [6]. Während der Einfluss von überhöhter Salzzufuhr bei Nierengesunden umstritten ist [34], ist der Einfluss von Nikotinabusus erwiesen [35]. Kurzfristig kommt es beim Rauchen jeder Zigarette durch Sympatikusatktivierung zu einer Blutdruckerhöhung und einem Anstieg der Herzfrequenz, langfristig beschleunigt es die Alterung der Arterien [35].

Alle der genannten Faktoren führen zu einer Zunahme der Arteriensteifigkeit. Dadurch wird ein Teufelskreis in Gang gesetzt: steifere Gefäßwände führen zu Bluthochdruck, dieser führt wiederum zur Zunahme der Versteifung der Arterien und Gefäßwandschäden [36].

1.3 Diagnostik der arteriellen Hypertonie

Da die arterielle Hypertonie nicht immer mit Symptomen einhergeht, wird die Diagnose häufig als Zufallsbefund gestellt. Möglicherweise erst dann, wenn bereits Schäden an Endorganen nachgewiesen werden können. Dazu zählen zum Beispiel: hypertensive Retinopathie, hypertensive Kardiomyopathie, koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkt, Schlaganfall und hypertensive Nephropathie [37]. Bei der initialen Abklärung eines Patienten mit Bluthochdruck sollten: 1) die Diagnose bestätigt werden, 2) Ursachen einer sekundären Hypertonie entdeckt werden und 3) das kardiovaskuläre Risiko ermittelt sowie Schäden an Endorganen und Komorbiditäten erkannt werden [6].

Zur Bestätigung der Diagnose steht neben der Ermittlung des Praxisblutdrucks oder der ABPM, die häusliche Blutdruckmessung (HBPM) zur Verfügung. Diese kommt vor allem bei Verdacht auf Praxishochdruck oder maskierte Hypertonie zum Einsatz [6]. Des Weiteren ist die HBPM zur Vorhersage von Endorganschäden besser geeignet als klinische Messungen und stellt bei korrekter Durchführung auch eine geeignete Alternative zur ABPM für die Kontrolle der Blutdruckwerte in der Allgemeinmedizin dar [38-41].

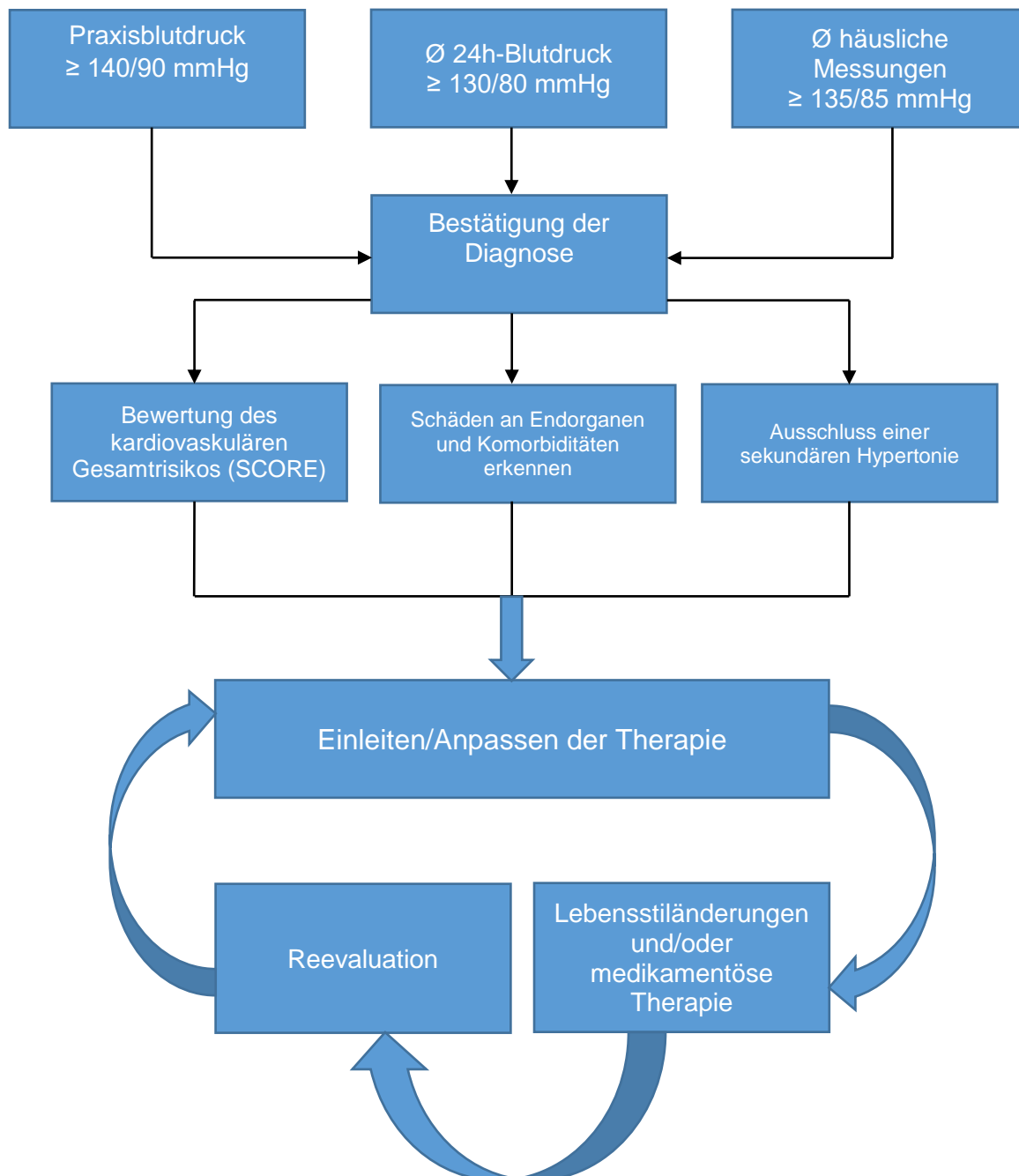


Abbildung 1: Übersichtsalgorithmus Diagnostik und Therapie bei arterieller Hypertonie

Wenn bei der Basisdiagnostik der Verdacht einer sekundären Hypertonie gestellt wird können weitere spezifische Untersuchungen erwogen werden – vorzugsweise in spezialisierten Zentren [6].

Um das kardiovaskuläre Gesamtrisiko zu ermitteln wird in der Regel auf das SCORE-Modell (Systematic Coronary Risk Estimation) zurückgegriffen [42]. Dabei geht es darum, das absolute Risiko für ein tödliches kardiovaskuläres Ereignis in den nächsten zehn Jahren zu quantifizieren. Die Faktoren, die hauptsächlich Einfluss darauf nehmen

sind: Geschlecht, Rauchverhalten, Alter, Blutdruck und Gesamtcholesterin der jeweiligen Person [43]. Je nach Anzahl der Begleiterkrankungen soll eine Suche nach bereits bestehenden Endorganschäden erwogen werden [6]. In der Regel erfolgt diese im Rahmen der Diagnosestellung und in regelmäßigen Abständen bei den jeweiligen Fachärzten. Die Behandlungsstrategie sollte abhängig vom initial ermittelten kardiovaskulären Gesamtrisiko erörtert werden [6].

1.4 Behandlungsstrategien bei arterieller Hypertonie

Die Behandlung von Bluthochdruck erfolgt je nach Stadium und dem individuellen Risikoprofil. Die AHA empfiehlt in ihrer aktuellen Leitlinie von 2017 für Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten (120-129/<80 mmHg) und für Patienten mit Hypertonie Grad 1 nach Definition der AHA (130-139/80-89 mmHg) ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung eine nicht-pharmakologische Intervention [13]. Personen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko oder manifester kardiovaskulärer Erkrankung sollen bereits im Stadium 1 eine antihypertensive Medikation erhalten [13]. Diese Empfehlung gilt seitens der ESC analog mit den jeweils höheren Grenzwertbereichen [6]. Hier wird für Personen mit Bluthochdruck Grad 2 und 3, unabhängig vom kardiovaskulären Risiko eine medikamentöse Therapie empfohlen [6].

1.4.1 Lebensstiländernde Maßnahmen (Lifestyle-Interventionen)

Unter lebensstiländernden Maßnahmen im Allgemeinen versteht man eine Verbesserung der Ernährung, Steigerung der körperlichen Aktivität, eine Anpassung des Lebensstils inklusive des Rauchverhaltens und der Stressbewältigung [44]. Diese Maßnahmen sind sehr stark mit dem Konzept der Gesundheitsförderung verbunden, welches ermöglichen soll die Gesundheit und die Kontrolle über diese zu verbessern [45].

Lebensstiländernde Maßnahmen sind Bestandteil aller Therapie-Stufen bei arterieller Hypertonie. Beim so genannten Weißkittelhochdruck ohne weitere Risikofaktoren sollte versucht werden diese als alleinige Therapie anzuwenden [6]. Bei Bluthochdruck Grad 1 und niedrigem kardiovaskulären Risiko werden sie gegebenenfalls durch die Gabe von Medikamenten erweitert, um den Zielbereich von <140/90 mmHg zu erreichen [6].

Die aktuell durch die ESC Guidelines von 2013 (blau) und das Canadian Hypertension Education Program (CHEP) (orange) empfohlenen Lebensstiländerungen, sowie bei Glynn et al. 2010 beschriebene nicht-pharmakologische Interventionen (grün) sind in unten stehender Tabelle aufgelistet [6, 15, 46]. Der Empfehlungsgrad geht dabei auf die Evidenz für die empfohlenen Maßnahmen zurück und wird in den Leitlinien des ESC unterteilt in: I = generelle Empfehlung, II = eine Anwendung sollte/kann in Betracht gezogen werden, III = nicht empfohlen [6]. Das CHEP orientiert sich an der stärksten Evidenz, basierend auf qualitativ hochwertigen Studien (A) bis zur schwachen Evidenz, basierend auf Studien mit wenig Aussagekraft oder Expertenmeinungen allein (D) [15].

Intervention	Empfehlungsgrad
Einschränkung der Kochsalzzufuhr auf 5-6 g/Tag	I, A
Alkoholkonsum beschränken Männer: nicht mehr als 20-30 g/Tag Frauen: nicht mehr als 10-20 g/Tag	I, B
Erhöhter Konsum von Gemüse, Früchten und Milchprodukten mit niedrigem Fettgehalt	I, B
Falls keine Kontraindikation vorliegt: Gewichtsreduktion auf BMI < 25 kg/m ² und Taillenumfang von < 102 cm bei Männern und < 88 cm bei Frauen	I, B
Regelmäßige Bewegung an 5-7 Tagen die Woche für mindestens 30 Minuten	I, D
Rauchen aufgeben	I, A
regelmäßige Selbstmessungen durch den Patienten + Dokumentation der Werte	Keine Empfehlung gegeben
Schulungen für Patienten/med. Personal	Keine Empfehlung gegeben
Termin-Erinnerungen	Keine Empfehlung gegeben
Organisatorische Interventionen	Keine Empfehlung gegeben
Stressreduktion	B

Abbildung 2: empfohlene Lebensstiländerungen bei arterieller Hypertonie

Viele der genannten Möglichkeiten sind frei und kostengünstig verfügbar (Bewegung, Vermeidung von Noxen, etc.) erfordern aber ein gewisses Maß an Motivation und Disziplin.

1.4.2 Medikamentöse Therapie

Zur pharmakologischen Therapie der arteriellen Hypertonie stehen fünf große Substanzklassen zur Verfügung: Diuretika, Betablocker, Calciumantagonisten, ACE-Hemmer und Angiotensinrezeptorblocker [2]. Da in einer Vielzahl von randomisierten kontrollierten Studien und Metaanalysen kein wesentlicher Unterschied zwischen den einzelnen Klassen gezeigt wurde, sind alle gleichermaßen für die Anfangs- und Dauerbehandlung, sowohl als Mono- als auch als Kombinationstherapie, geeignet [6]. Lediglich die Kombination von ACE-Hemmern und Angiotensinrezeptorblockern wird nicht empfohlen [6].

1.4.3 Konzept der Gesundheitsförderung

Neben dem geläufigen Konzept der Prävention, bei dem hauptsächlich die Pathogenese und die Senkung von Belastungen im Fokus stehen, gilt es auf das bereits erwähnte Konzept der Gesundheitsförderung einzugehen [47]. Hier spielt der Ansatz der Salutogenese und die Stärkung von Ressourcen die Hauptrolle [48]. Die Gesundheitsförderung ist nicht krankheitsspezifisch und setzt unabhängig vom Stadium der Erkrankung an. Sie ist in der Ottawa-Charte von 1986 definiert „als Prozess, allen Menschen ein höheres Maß an Selbstbestimmung über ihre Gesundheit zu ermöglichen und sie dadurch zur Stärkung ihrer Gesundheit zu befähigen“ [45]. In der Jakarta-Erklärung von 1997 ist diese Definition, um die Verbesserung der Gesundheit durch die Beeinflussung ihrer bestimmenden Faktoren, erweitert worden [48]. Krankheitsprävention als auch Gesundheitsförderung haben aber auch Gemeinsamkeiten: sie beschreiben beide Formen der Intervention, da es sich um ein gezieltes Eingreifen handelt, um sich andeutende oder schon manifeste Verschlechterungen der Gesundheit zu beeinflussen [47]. Bei der Gesundheitsförderung kann dies auf zum Beispiel auf den Ebenen der Politik, des Gemeinwesen oder des Individuums erfolgen [48]. Es sollen Schutzfaktoren und Ressourcen gestärkt werden. Dazu zählen: soziale und wirtschaftliche Faktoren, Umweltfaktoren, psychische Faktoren und solche das Verhalten betreffend, sowie der Zugang zu gesundheitsrelevanten Leistungen [47].

1.5 Arterielle Hypertonie in der Allgemeinmedizin

Wie 2010 Glynn et al. schon geschrieben haben, gibt es eine deutliche Beweislage für einen starken Effekt von antihypertensiver Medikation, es ist aber unklar wie die Basistherapie für Patienten mit Bluthochdruck organisiert und gewährleistet werden kann [46]. Nicht nur die Therapie, auch die Themen Prävention und Früherkennung spielen eine große Rolle. Gemessen wird dieser Erfolg unter anderem an dem Anteil bereits diagnostizierter und therapierter Patienten, die die Blutdruckzielwerte erreichen, der Kontrollrate. In den letzten Jahren war diese in Europa bei ernüchternden 39% [49]. In Kanada ist die Rate an Patienten mit kontrollierter Hypertonie mit fast 70% weltweit am höchsten [50]. In Deutschland liegt die Rate je nach Region nur bei 41-61% [16]. Zur Erhöhung der Kontrollrate ist insbesondere die Arbeit des Hausarztes relevant. Er hat in der Regel den intensivsten Kontakt zum Patienten. Dadurch hat er die Möglichkeit Blutdruckwerte zu reevaluieren und Facharztbesuche zur frühzeitigen Erkennung von Endorganschäden zu koordinieren.

1.6 Lebensstiländerungen in der Allgemeinmedizin

Aktuell werden die Lebensstiländerungen in der Regel von den behandelnden Ärzten und speziell geschultem Praxispersonal vorgeschlagen und mit dem Erkrankten besprochen. Die Patienten können in Deutschland bei gestellter Diagnose einer bestimmten Erkrankung freiwillig an so genannten Disease Management Programmen (DMP) teilnehmen, die auf den Erkenntnissen der evidenzbasierten Medizin fußen [51]. Dabei werden in regelmäßigen Abständen Schulungen für Patienten und manchmal auch deren Angehörige durchgeführt. In Deutschland gibt es derzeit DMPs für folgende Erkrankungen: Diabetes mellitus Typ 2, Brustkrebs, Koronare Herzkrankheit (KHK), Diabetes mellitus Typ 1, Asthma bronchiale, Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (COPD). Weitere Behandlungsprogramme, für chronische Herzinsuffizienz, Depressionen, Osteoporose, Rheumatoide Arthritis und Rückenschmerz, sind in der Entwicklung [51]. Für die arterielle Hypertonie existiert derzeit kein DMP und ist für die nahe Zukunft auch nicht geplant.

2. Fragestellung und Ziel der Arbeit

Zur Entwicklung der Fragestellung, die in mehreren Schritten erfolgte, wurde auf das PICO-Schema (**P**atient population, **I**ntervention, **C**omparison, **O**utcome) als Leitfaden zurückgegriffen. Hierbei lag der Hauptfokus auf Patienten in der allgemeinmedizinischen Praxis und der Durchführung von Lebensstiländerungen (Lifestyle-Interventionen). Hierzu gehören Änderung des Bewegungs- oder Ernährungsverhaltens oder aber auch die Förderung eines aktiven Krankheitsverständnisses, wie es durch die Teilnahme an Gruppensitzungen oder Schulungen vermittelt wird. Als Vergleichsintervention wurde die medikamentöse Therapie herangezogen. Relevante Zielgrößen waren vor allem die Verminderung von systolischem und diastolischem Blutdruck, eine Steigerung der Lebensqualität und ein positiver Einfluss auf die Gesundheitsförderung.

Das Krankheitsbild der arteriellen Hypertonie wurde unter anderem wegen ökonomischer und gesundheitlicher Aspekte ausgewählt.

Dabei gilt es folgende Fragen zu beantworten:

1. Sind Lebensstiländerungen bei Patienten mit arterieller Hypertonie im ambulanten Setting effektiv?
2. Sind Lebensstiländerungen bei Patienten mit arterieller Hypertonie im ambulanten Setting effizient?
3. Sind regelmäßige Anleitungen zu Lebensstiländerungen in der Allgemeinmedizin umsetzbar?

Ziel dieser Arbeit war es dabei vor allem eine Übertragbarkeit auf die Patientenversorgung in der Allgemeinmedizin in Deutschland zu erreichen.

3. Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit wurde als systematischer Review mit Metaanalyse basierend auf einer Literaturrecherche verfasst. Die Literaturrecherche wurde in einem mehrstufigen Verfahren mit Suchen in den Online-Datenbanken PubMed, Embase und Cochrane über einen längeren Zeitraum durchgeführt.

3.1 Systematischer Review und Metaanalyse

Um eine möglichst valide Aussage über Lebensstilinterventionen bei bestimmten Erkrankungen, in diesem Fall die arterielle Hypertonie, in der Allgemeinmedizin treffen zu können wurde eine umfassende Herangehensweise gewählt. Für eine kritische Bewertung der aktuellen Studienlage wurde die qualitative Analyse in Form eines systematischen Reviews verfasst. Hierunter ist eine Literaturrecherche zu einem explizit formulierten Thema zu verstehen. Für die quantitative Bewertung wurde eine Metaanalyse angefertigt. Diese dient der statistischen Betrachtung einzelner Parameter zum gleichen Thema.

Für die Struktur und die Qualität dieses systematischen Reviews und der Metaanalyse wurde orientierend nach den PRISMA (**P**referred **R**eporting **I**tems for **S**ystematic reviews and **M**eta-**A**nalyses) Leitlinien [52, 53] und den Cochrane-Kriterien gearbeitet [54].

3.2 Erste orientierende Online-Recherche

Am 19. November 2015 wurde die erste orientierende Recherche als Schlagwortsuche mit dem Begriff „lifestyle intervention“ in der Meta-Datenbank PubMed durchgeführt. Weitere Einschränkungen waren „Clinical Trial“ und „last 10 years“.

Die Suche ergab 2799 Treffer, welche vom Autor dieser Arbeit, Herrn Dr. med. Martin Offenbacher, Frau Christine Stachow und Frau Nina Schenk zunächst nach führendem Krankheitsbild der Publikation tabellarisch kategorisiert wurden. Die Kategorien beinhalteten kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus, Übergewicht bzw. Fettleibigkeit, sitzendes Verhalten, Karzinome, Schmerz und psychische Erkrankungen als führendes Krankheitsbild der Publikation. Alle weiteren Erkrankungen wurden unter „Sonstige“ zusammengefasst. Die Studien mit dem Schwerpunkt „Generelle Lebensstilverbesserung“ waren zu keinem definierten

Krankheitsbild verfasst. Bei den führenden Krankheitsbildern kristallisierten sich im Wesentlichen kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus und Übergewicht bzw. Adipositas heraus. In diesen drei Untergruppen wurden alle Studien mit schwangeren Frauen, Gestationsdiabetes und Kindern als Studienpopulation ausgeschlossen. Die übrigen Kategorien wurden nicht weiter berücksichtigt. Es blieben zwischen 37% und 56% der ursprünglichen Treffer übrig. Die Verteilung der Treffer nach führendem Krankheitsbild zeigt die folgende Tabelle:

Kategorie	Treffer	Nach Selektion	Anteil an den ersten Treffern
Kardiovaskulär	509	286	56,2%
Diabetes mellitus	508	216	42,5%
Übergewicht	460	172	37,4%
Generelle Lebensstilverbesserung	185		
Sitzendes Verhalten	136		
Karzinom	88		
Schmerz	31		
Psychische Erkrankung	25		
Sonstige	857		

Tabelle 3: Verteilung der Treffer nach tabellarischer Kategorisierung.

3.3 Fünf ergänzende Suchen bei PubMed

Um möglichst viele Studien aus dem allgemeinmedizinischen Spektrum herauszufiltern wurden am 07. Dezember 2016 fünf weitere Suchen mit den Schlagworten „*lifestyle Intervention AND primary care OR general practice OR general practitioner OR family practice OR family practitioner*“ bei PubMed durchgeführt.

Die 5 Suchen ergaben 2539 Treffer und wurden ebenso nach den Gesichtspunkten führendes Krankheitsbild der Publikation, Bezug zur Allgemeinmedizin (Rekrutierung und/oder Setting), das Land der Durchführung und die Ethnie der Studienteilnehmer tabellarisch kategorisiert. Wobei Studien mit Kindern oder Schwangeren als Studienpopulation und Gestationsdiabetes erneut nicht weiter berücksichtigt wurden. Nach dem Aussortieren von doppelten Treffern zur ersten Suche und den fünf Suchen untereinander wurden weitere Einschlusskriterien angewendet. Für die Auswahl der Volltexte wurden folgende Punkte in der genannten Reihenfolge festgelegt und abgearbeitet:

Kardiovaskuläre Erkrankungen, Bezug zur Allgemeinmedizin/community health, arterielle Hypertonie als führendes Krankheitsbild, Blutdruck als primäres Outcome, die Studie ist bereits abgeschlossen und kein Review, Studie wurde in Nordamerika, Europa oder Australien/Ozeanien durchgeführt, gemischte oder kaukasische Ethnie, Publikation in deutscher oder englischer Sprache verfasst

Hierbei wurden zuerst alle Studien mit dem Schwerpunkt kardiovaskuläre Erkrankungen exzerpiert. Anschließend wurden die Studien mit und ohne Bezug zur Allgemeinmedizin getrennt. Bei den Publikationen bei welchen dieser Punkt nicht eindeutig geklärt werden konnte wurde zuerst die arterielle Hypertonie als weiteres Kriterium angewendet und der Bezug zur Allgemeinmedizin, sowie das Land der Durchführung und die Ethnie der Studienteilnehmer anschließend in den Volltexten ergründet. Bei den Texten mit sicherem Bezug zur Allgemeinmedizin wurden diese beiden Punkte nach der Herausarbeitung der Publikationen mit arterieller Hypertonie als Leiterkrankung ebenfalls angewendet. Erfüllt wurden all diese Einschlusskriterien von insgesamt 34 Studien von denen nach Abziehen der doppelt gefundenen Publikationen 20 als Volltexte verfügbar waren.

PubMed-Suche 07.12.16	Treffer gesamt	Kardio- vaskulär	→	Allgemein- medizin	→	arterielle Hypertonie	→	Volltext verfügbar	←	Allgemeinmedizin	←	Arterielle Hypertonie	←	Unsicherer Bezug Allgemeinmedizin
Primary care	1551	258	→	96	→	27	→	15	←	5	←	21	←	70
General practice	443	28	→	19	→	2	→	2	←	0	←	1	←	8
General practitioner	182	43	→	35	→	6	→	4	←		←		←	0
Family practice	345	52	→	32	→	6	→	3	←	2	←	3	←	17
Family practitioner	18	3	→	3	→	0	→		←		←		←	0
Erste Suche vom 19.11.2015	2799	286	→	35	→	5	→	10	←	5	←	28	←	173

Tabelle 4: Verteilung der Treffer und Anzahl der Volltexte nach Anwenden der ersten Einschlusskriterien.

3.4 Weiterführende Suchen bei PubMed, Embase und Cochrane

Zur Vervollständigung wurden die bereits erfolgten Suchen bei PubMed am 11.12.2017 noch einmal wiederholt, welche 465 zusätzliche Treffer ergaben, jedoch keine weiteren verwertbaren Studien hervorbrachten. Es folgte eine Ergänzung um weitere Suchen in den Literaturdatenbanken PubMed, Embase und Cochrane. Diesmal wurde das Krankheitsbild der arteriellen Hypertonie gezielt mit in die Suchbegriffe einbezogen.

Bei den Treffern wurden sukzessive folgende Kriterien abgearbeitet:

1. Das Krankheitsbild arterielle Hypertonie und Lifestyle-Interventionen sind Schwerpunkte der Studie.
2. Allgemeinmedizinisches Setting oder zumindest die Rekrutierung hat im allgemeinmedizinischen Setting stattgefunden.
3. Die Studie hat in der westlichen Welt stattgefunden bzw. die Teilnehmer sind kaukasischer oder gemischter Ethnie.
4. Die Publikation ist bereits abgeschlossen, Studienprotokolle wurden somit nicht berücksichtigt.

Danach wurden Ergebnisse der Suchen in den drei Datenbanken sowohl untereinander, als auch mit denen der orientierenden Recherchen bei PubMed verglichen. Die doppelten Treffer zwischen allen Suchen wurden aussortiert, um die gefundenen Volltexte der abschließenden Bewertung zu unterziehen.

3.4.1 Suche bei PubMed

In der Online-Datenbank PubMed wurde am 11.12.2017 mit den Schlagwörtern „*hypertension AND primary care OR general practice OR general practitioner OR family practice OR family practitioner*“ gesucht.

Insgesamt wurden dabei 169 Treffer erzielt, die nach den oben genannten Kriterien bewertet wurden.

Pub-Med-Suche 11.12.17	Treffer gesamt	Arterielle Hypertonie + Lifestyle Intervention	→	Allgemein- medizin	→	Kaukasische oder gemischte Ethnie	→	Abge- schlossene Studie	→	engl./dt. Volltext verfügbar
Primary care	108	58	→	43	→	26	→	15	→	14
General practice	28	13	→	10	→	7	→	5	→	5
General practi- tioner	13	8	→	7	→	7	→	6	→	6
Family practice	18	8	→	5	→	4	→	3	→	3
Family practi- tioner	2	0	→		→		→		→	

Tabelle 5: Verteilung der Treffer und Anzahl der Volltexte nach Anwenden der Einschlusskriterien.

Von den 28 verfügbaren Volltexten waren acht doppelt vorhanden, somit blieben 20 Publikationen übrig, die in die weitere Auswertung einbezogen wurden.

3.4.2 Suche bei Embase

In der Datenbank Embase wurde am 11.12.2017 eine Multi-Field-Suche mit folgenden Suchbegriffen durchgeführt:

„Hypertension AND lifestyle intervention AND (Primary care OR General practice OR General practitioner OR Family practice OR Family practitioner)“

Die Suche führte zu insgesamt 76 Treffern, die nach den genannten Kriterien beurteilt wurden.

Embase-Suche 11.12.17	Treffer gesamt	Arterielle Hypertonie + Lifestyle Intervention	→	Allgemeinmedizin	→	Kaukasische oder gemischte Ethnie	→	Abgeschlossene Studie	→	engl./dt. Volltext verfügbar
Primary care	46	23	→	17	→	8	→	6	→	5
General practice	14	5	→	5	→	5	→	4	→	3
General practitioner	12	7	→	6	→	6	→	6	→	5
Family practice	4	2	→	1	→	1	→	0	→	
Family practitioner	0		→		→		→		→	

Tabelle 6: Verteilung der Treffer und Anzahl der Volltexte nach Anwenden der Einschlusskriterien

Von den 13 Volltexten wurden, abzüglich der doppelten Studien, 8 in die weitere Auswertung einbezogen.

3.4.3 Suche in der Cochrane Library

Die Cochrane Library wurde am 11.12.2017 online mit folgenden Kriterien durchsucht:

„Hypertension AND lifestyle intervention AND primary care OR general practice OR general practitioner OR family practice OR family practitioner“ (in Title, Abstract, Keywords), 2005-2017 in Trials

Hier ergaben sich im Gesamten 213 Treffer, die nach den Punkten 1.-3. des oben genannten Schemas bewertet wurden.

Cochrane-Suche 11.12.17	Treffer gesamt	Arterielle Hypertonie + Lifestyle Intervention	→	Allgemein- medizin	→	Kaukasische oder gemischte Ethnie	→	Abge- schlossene Studie	→	engl./dt. Volltext verfügbar
Primary care	143	78	→	57	→	31	→	14	→	13
General practice	28	15	→	10	→	8	→	7	→	7
General practi- tioner	22	10	→	8	→	8	→	7	→	6
Family practice	12	9	→	6	→	4	→	2	→	2
Family practi- tioner	8	5	→	2	→	1	→	1	→	1

Tabelle 7: Verteilung der Treffer und Anzahl der Volltexte nach Anwenden der Einschlusskriterien

Von den 29 gefundenen Volltexten waren 10 doppelt vorhanden, so dass 19 Volltexte für die weitere Auswertung zur Verfügung standen.

3.5 Graue Literatur

Zur Vervollständigung und um eine Publikationsbias möglichst gering zu halten, wurde ebenso unveröffentlichte Literatur (sogenannte „Graue Literatur“) gesichtet. Eine am 20.01.2018 in der Datenbank „Opengrey“ (www.opengrey.eu) durchgeführte Suche brachte keine Treffer, die für die Ergebnisse dieser Arbeit relevant waren. Es wurde mit folgenden Schlagworten gesucht:

„(hypertension AND (primary care OR general practice OR general practitioner OR family practice OR family practitioner))“

Es ergaben sich insgesamt 178 Treffer, von denen, auf Grund der Titel, 18 näher betrachtet wurden. Drei Studien waren in englischer und 15 in französischer Sprache verfasst, wobei bei 2 Arbeiten der Abstract in Englisch verfügbar war. Da sich keiner dieser 5 Texte mit dem Thema der Lebensstiländerungen befasste wurden sie nicht für die Auswertung herangezogen.

3.6 Kriterien und Auswahl der Volltexte

Bei dieser Arbeit wurde bewusst eine breit angelegte Literatursuche gemacht, um die relevantesten Themen in der Allgemeinmedizin herauszukristallisieren. Bei der Bewertung der einzelnen Treffer der Suchen wurde zuerst nach folgendem Schema vorgegangen: Es wurden alle Titel aller Artikel durchgelesen und falls dieser relevant klang wurde der Abstract durchgelesen.

Nach Ausschluss der bereits in den ersten Suchen enthaltenen Studien ergaben sich 19 zusätzliche Treffer. 39 geeignete Volltextartikel wurden durch zwei unabhängige Untersucher (M. Badermann, Dr. med. M. Offenbacher) gelesen und bewertet. Bei Uneinigkeit über die Eignung von einzelnen Publikationen wurde dies konstruktiv diskutiert. Es wurden weitere 11 Arbeiten ausgeschlossen, weil es sich hierbei um keine randomisiert kontrollierten Studien handelte. Bei neun Studien war der Blutdruck nicht primäres Outcome. Bei weiteren vier Studien wurde beim Lesen der Volltexte der fehlende Bezug zur Allgemeinmedizin festgestellt, einer war nicht in englischer Sprache verfasst und zwei befassten sich ausschließlich mit dem Krankheitsbild metabolisches Syndrom. Somit wurden 12 Volltexte für die endgültige Auswertung verwendet.

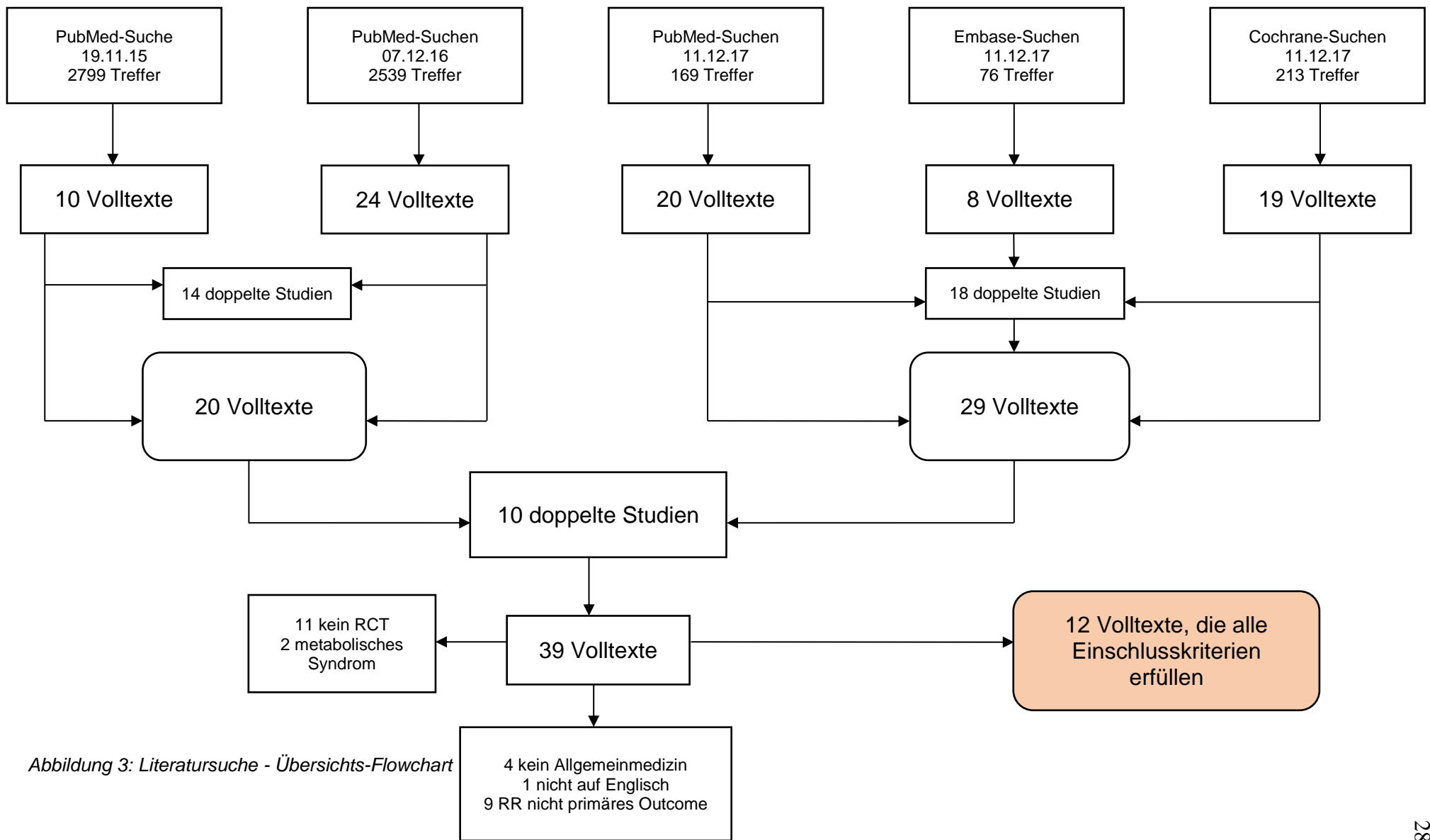


Abbildung 3: Literatursuche - Übersichts-Flowchart

3.7 Berechnungen

Forest Plots

Die Ergebnisse wurden mit dem Package meta (Version 4.3-2) unter R Version 3.2.4 (The R Foundation for Statistical Computing) gerechnet. Als Mittel zur graphischen Darstellung wurde der Forest plot gewählt.

Effektstärken

Als weitere quantitative Parameter wurden die Effektstärken berechnet. Die Effektstärke gibt eine Aussage über die Größe des statistischen Effekts. Es wurde Cohen's d sensu Morris verwendet [55]. Hierbei gingen die Mittelwerte von SBP, DBP und BMI inklusive Standardabweichung und Gruppengröße (jeweils von IG und CG) in die Berechnung ein. Für die Ermittlung der Follow-up-Werte bei Amado Guirado et al., Niiranen et al., Svetkey et al. und ter Bogt et al. wurde die identische Standardabweichung angenommen wie bei den Baseline-Werten.

Effizienzanalyse

Um den zeitlichen Aufwand während der Intervention besser vergleichen zu können wurde dieser auf die Dauer der Intervention gesehen in Minuten pro Tag pro Interventionist und pro Patient berechnet. Dabei wurde eine Arbeitswoche mit fünf Arbeitstagen à acht Stunden pro Interventionist veranschlagt und die Zahl der Teilnehmer in der IG zum Startzeitpunkt miteinbezogen. Der zeitliche Aufwand im Vorfeld wurde in der Berechnung nicht berücksichtigt. Damit ergeben sich bei einer Studiendauer von 12 Monaten 240 Tage und bei einem Zeitraum von 6 Monaten 120 Tage. Die Berechnung war nicht für alle Publikationen möglich, da nicht immer nachvollziehbar war wie viele Patienten von einer Person betreut wurden.

3.8 Ethik und Datenschutz

Da für die vorliegende Arbeit ausschließlich bereits abgeschlossene Studien mit bereits anonymisierten Daten verwendet wurden bedurfte es keiner Einholung eines Ethikvotums oder einer Datenschutzerklärung.

4. Ergebnisse

Die zwölf ausgewerteten Studien fanden in den USA, Europa und der Türkei statt und es wurden insgesamt 4849 Personen eingeschlossen. In die jeweiligen Auswertungen wurden letztendlich 4138 Patienten einbezogen. Das entspricht einem Dropout von 14,7 Prozent auf alle Studien gesehen. Die Durchschnittsdauer bis zum primären Endpunkt war 9,5 Monate und die Publikationen wurden außer bei Svetkey et al. und ter Bogt et al. ohne weiteres Follow-up durchgeführt [56-58]. Bei den meisten Studien wurden Krankenschwestern oder speziell geschultes, nichtärztliches Assistenzpersonal für die Durchführung der Intervention eingesetzt. In keiner der Studien waren Ärzte die alleinigen Interventionisten. Zur besseren Übersicht wurden die eingeschlossenen Studien nach durchgeführter Intervention und dem Studienergebnis gruppiert.

4.1 Ergebnisse des systematischen Reviews

Die meisten der betrachteten Interventionen erfolgten als individuelle Maßnahmen, wie zum Beispiel auf die Bedürfnisse des Patienten eigens zugeschnittene persönliche Gespräche [57, 59, 60], Schulungen über das Krankheitsbild und die Notwendigkeit der Behandlung [61-63], Selbstmessung des Blutdrucks zu Hause [62-65] oder Ratschläge per E-Mail [66]. Niiranen et al., Perl et al. und Svetkey et al. führten ihre Intervention nur oder auch (Niiranen et al.) in Gruppensitzungen durch [56, 62, 63]. Es gab dabei immer eine oder zwei [61, 65, 67] bis maximal drei Interventionsgruppen [56] und eine Kontrollgruppe, die entweder nur allgemeinmedizinische Standardversorgung erhielten oder nach dem Erreichen des primären Endpunkts auch die Intervention erhielten (Perl et al.) [63].

HBPM

Bei Perl et al. (2016), Ralston et al. (2014), Niiranen et al. (2014) und Yi et al. (2015) war HBPM Teil der Intervention [62-65]. Bei den drei letztgenannten bekamen die Teilnehmer automatische Blutdruckmessgeräte von den Studienverantwortlichen zur Verfügung gestellt und sollten die Werte in regelmäßigen Abständen online übermitteln. Diese wurden dann auch zur Berechnung der Follow-up-Daten nach zwölf (Niiranen et al., Ralston et al.) bzw. neun Monaten (Yi et al.) herangezogen.

Perl et al. legten als Outcome-Parameter den Praxis-Blutdruck nach sechs Monaten Intervention fest und es wurde keiner der durch die Patienten selbst erhobenen Parameter an die Studienverantwortlichen übermittelt. Neben der Ermutigung, ihren Blutdruck zweimal am Tag zu Hause selbst zu messen, nahmen die Patienten bei Perl et al. an in Modulen aufgeteilten Kursen teil. Diese wurden von speziell für Bluthochdruck geschulten Krankenschwestern oder Ärzten angeleitet und fanden in Gruppen von sechs bis zehn Teilnehmern pro Kurst statt. Dabei erhielten die Patienten Informationen über das Krankheitsbild arterielle Hypertonie und dessen Folgen, sowie Empfehlungen bezüglich körperlicher Aktivität, Ernährung und antihypertensiver Medikation.

Ralston et al. bedienten sich zweier Interventionsgruppen. Beide führten HBPM durch und eine erhielt zusätzliche eine internetgestützte Intervention. Hierbei kommunizierten die Patienten über eine Website mit sicheren Nachrichten mit einem Apotheker. Als Rahmen für die Verhaltensänderung diente die sozialkognitive Lerntheorie. Zentrales Augenmerk lag hierbei auf zwei Faktoren: 1. Intensivierung bzw. Verbesserung der medikamentösen Therapie und 2. Formulieren und Erreichen von Lifestyle-Zielen (z.B. Erhöhung des Obst- und Gemüsekonsums, Steigerung der körperlichen Aktivität oder Gewichtsabnahme). Die Patienten wurden bei jeder Kommunikation aufgefordert die selbst gemessenen Blutdruckwerte zu übermitteln. Die Auswertung erfolgte anhand dieser Daten, sowie eines Fragebogens, der unter anderem die Häufigkeit der Selbstmessungen und Versenden von sicheren Nachrichten, sowie die Medikamenten-Treue und die Lebensstil-Faktoren überprüfte. Beide Studien konnten in der Interventionsgruppe (IG) bessere Ergebnisse als in der Kontrollgruppe (CG) zeigen.

Während Perl et al. von einem „signifikanten Benefit“ durch das Programm sprachen und davon die in der Studie verwendeten Schulungsstrategien fest in die Standardversorgung einzubinden [63], zeigten Ralston et al. in der 2. Interventionsgruppe einen höheren Anteil an Patienten mit Blutdruck im Zielbereich und mehr Medikamentenintensivierung als in der Interventionsgruppe 1 (es wurden IG 1 und IG 2 verglichen, da die Daten für IG 1 und CG ähnlich waren) [65]. Trotz positiver Ergebnisse muss man mit Sicherheit von einer eingeschränkten Übertragbarkeit der Studienergebnisse ausgehen.

Bei Perl et al. waren entgegen der Annahmen für die statistische Auswertung in der CG mehr als 10% Dropout zu verzeichnen. Außerdem scheiterte der Test für Normalverteilung. Nach Einschätzung der Autoren wäre ABPM als Messinstrument noch besser gewesen, wobei man aber nicht vergessen darf, dass diese Methode von einigen Patienten nicht gut toleriert wird. Als Fazit der Autoren steht fest, dass es (bezogen auf Österreich) auf politischer Ebene einer Änderung bedarf, um eine bessere Versorgung chronischer Erkrankungen im ambulanten Bereich zu ermöglichen.

Auch wenn Ralston et al. beschrieben, dass auf Grund der Ähnlichkeit der Ergebnisse zwischen CG und IG 1 nur die beiden IG untereinander verglichen wurden, ist als negativer Punkt anzumerken, dass die CG weder analysiert wurde, noch die Follow-up-Werte der Gruppe in der Studie zu finden sind. Um das Nutzen von Nachrichten über das Portal der elektronischen Krankenakte zu fördern erhielt jeder Arzt fünf Dollar pro Nachricht. Dieser Sachverhalt traf zwar nicht nur für den Studienzeitraum zu, darf aber trotzdem als mögliches Risiko zur Beeinflussung der Studienergebnisse nicht unerwähnt bleiben. Auch könnte es eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse dadurch gegeben haben, wenn ein Patient mit besonders guten oder schlechten Blutdruckwerten in einer Gruppe siebenmal pro Woche und einer aus der anderen Gruppe mit normalen Werten nur zweimal pro Woche gemessen hat.

Niiranen et al. in Finnland und Yi et al. in den USA konnten keinen signifikanten Vorteil der Intervention gegenüber der Behandlung der Kontrollgruppe zeigen. Die finnischen Autoren wollten die in klinischen Studien gezeigten Erfolge von angepasster Medikamententherapie in Verbindung mit HBPM [66, 68-71] auf das hausärztliche Setting übertragen. Die Patienten der IG erhielten wiederholt Schulungen in Einzel- und Gruppensitzungen und ein automatisches Blutdruckmessgerät für zu Hause. Neben den im Abstand von vier Wochen stattfindenden Treffen zur Lebensstil-Beratung erhielten die Teilnehmer schriftliches Informationsmaterial und Anweisungen für die Lebensstilmodifizierung. Die Patienten der CG erhielten keine Intervention.

Die im Bundesstaat New York durchgeführte Studie von Yi et al. stellte ihren Patienten der IG ein Messgerät für zu Hause zur Verfügung und schulte sie in der Bedienung. Die Teilnehmer hatten die Möglichkeit ihre gemessenen Blutdruckwerte in eine sichere Datenbank zu laden. Die CG erhielt Standardversorgung und kein Messgerät. Ob die

Gründe für den fehlenden Effekt an der Intervention als solcher oder an den Rahmenbedingungen zu suchen ist kann nicht abschließend geklärt werden.

Es muss aber festgehalten werden, dass bei Niiranen et al. zum einen die beiden Praxen in denen die Studie stattfand im selben Gebäude untergebracht waren und zum anderen die Teilnehmer nicht über ihre Blutdruck-Zielwerte aufgeklärt waren. Unter anderem dadurch ist eine Verzerrung der Ergebnisse nicht auszuschließen. Da aber weder die Ärzte, noch die Krankenschwestern einen finanziellen Anreiz für die Teilnahme an der Studie hatten, gehen die Autoren davon aus, dass die medizinische Grundversorgung so gut widerspiegelt wird. Die Ergebnisse müssen auf jeden Fall in größer angelegten Studien noch verifiziert werden.

Bei Yi et al. muss als größte Einschränkung der Dropout von über 26% in beiden Gruppen genannt werden. Des Weiteren waren im Vergleich zur Gesamtstudienpopulation wenige Teilnehmer kaukasischer Ethnie (ca. 10%) vertreten und es konnte nicht nachvollzogen werden, ob die Teilnehmer die Aufzeichnungen verstanden hatten und/oder die Selbstmessung in ihren Alltag integriert hatten.

Schulungen

Zu den Studien bei denen Schulungs- bzw. Informationsmaßnahmen den zentralen Punkt der Intervention darstellen gehören Amado Guirado et al. (2011), Hacıhasanoğlu et Gözümlü (2011), ter Bogt et al. (2009), Svetkey et al. (2009) und Tonstad et al. (2007) [56, 57, 59, 61, 72]. Als Interventionen wurden Schulungen, die auf den zum Zeitpunkt der Studien aktuellen Guidelines basierten, folgende Maßnahmen durchgeführt: vier Termine bei einer eigens für die Studie geschulten Krankenschwester, die in Einzelsitzungen Schlüsselinformationen über die Erkrankung, gesunde Lebensgewohnheiten, und Informationen über jede Medikamenten-Gruppe besprach (Amado Guirado et al.); zwei IG, die beide sechs monatlich in der Arztpraxis oder zu Hause stattfindende Schulungen mit dem Thema Medikamenten-Treue, sowie monatliche Anrufe zur Terminerinnerung und Mitteilen von allgemeiner Information zum Thema arterielle Hypertonie erhielten, wobei die zweite IG zusätzlich an Schulungen zum Thema Lebensstil teilnahm (Hacıhasanoğlu et Gözümlü); 4 individuelle Besuche (1,2,3 und 8 Monate nach Baseline) bei einer geschulten Krankenschwester, die mit den Patienten Verhaltensänderungen besprach (ter Bogt et al.); 20 wöchentliche von erfahrenen Verhaltensinterventionisten geleitete Gruppensitzungen mit 10-15 Patienten pro Gruppe über ca. sechs Monate, wobei auch die betreuenden

Ärzte der Teilnehmer vorab spezielle Guideline-basierte Online-Trainingsmodule für arterielle Hypertonie durchlaufen hatten (Svetkey et al.); individuelle Beratung durch eine Krankenschwester über die spezifischen Lebensgewohnheiten basierend auf dem individuellen Risikoprofil in monatlichen Sitzungen über ein halbes Jahr (Tonstad et al.).

Hacihasanoglu et Gözüm kamen zu dem Schluss, dass beide Interventionen effektiv sind, die kombinierte aber einen besseren Erfolg zu verzeichnen hatte. In IG 2 kam es zu einer signifikanteren Reduktion des systolischen und diastolischen Blutdrucks und im Vergleich zur CG zu einem mit $p < 0,05$ signifikanten Unterschied des Body-Mass-Index (BMI) [61]. Da in beiden IG auch ein signifikanter Anstieg der Medikamenten-Treue zu beobachten war, sahen die Autoren alle ihre Hypothesen bestätigt und postulierten eine weltweite Übertragbarkeit der Maßnahmen auf Grund der globalen Tragweite der Erkrankung arterielle Hypertonie. Die Krankenschwestern sehen sie als Inhaberinnen einer zentralen Rolle bei der Detektion von unkontrolliertem Bluthochdruck und der Beeinflussung der Medikamenten-Compliance und eines gesunden Lebensstils. Für zukünftige Projekte dieser Art könnten sich aber Gruppensitzungen als kosteneffektiver und zeitsparender erweisen [61].

Auch bei Svetkey et al. konnte der Blutdruck durch die kombinierte Intervention positiv beeinflusst werden [56]. Der systolische Blutdruck wurde im Vergleich zum primären Endpunkt bei den anderen Gruppen nach sechs Monaten im Durchschnitt um fast 10 mmHg reduziert und zeigte eine Signifikanz von $p = 0,0072$ [56]. Nach weiteren 12 Monaten waren die Unterschiede der Werte ähnlich, jedoch nicht mehr signifikant.

Auch bei diesen beiden Publikationen sind gewisse Einschränkungen zu berücksichtigen: Hacihasanoglu et Gözüm schlossen Patienten mit der Diagnose Diabetes mellitus von der Studie aus. Zum einen kann so eher eine Aussage über Patienten, die kaum oder keine Komorbiditäten haben getroffen werden. Zum anderen sind aber nicht wenige der Patienten mit arterieller Hypertonie an Diabetes erkrankt [23]. Den Autoren nach wurden die verwendeten Messinstrumente nicht von einer unabhängigen Institution überprüft, was eine Verzerrung der Messergebnisse nicht ausschließt, die Beurteilung des Effekts aber dennoch zulässt, da die Parameter bei allen Teilnehmern mit den gleichen Instrumenten erhoben wurden.

Bei Svetkey et al. kann man nicht sicher von einer Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Allgemeinbevölkerung ausgehen, da die Studienkohorte relativ gesund war und nur ca. 10% der teilnahmeberechtigten Patienten randomisiert wurden.

Bei ihrer Studie, die in den Niederlanden durchgeführt wurde, konnten ter Bogt et al. keine signifikante Veränderung des Blutdrucks feststellen, jedoch eine signifikant bessere Gewichtsabnahme in der IG (-1,9%) im Vergleich zur CG (-0,9%) mit $p < 0,05$ nach einem Jahr [57]. Durch die hohe Zahl der Teilnehmer war sogar eine Subgruppenanalyse durchführbar, dennoch gibt es einige Anhaltspunkte für eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse. Die Randomisierung der Teilnehmer wurde auf Patientenebene durchgeführt, was eine Kontaminierung der Bedingungen innerhalb derselben Praxis erlaubt. Zwischen Rekrutierung und Erhebung der Baseline-Parameter wurde eine durchschnittliche Gewichtszunahme um ein Kilogramm beobachtet. Hier gibt es Grund zu der Annahme, dass diese vorangegangene Zunahme eine darauf folgende Abnahme begünstigen könnte. Das Hauptaugenmerk der Studie lag auf der Gewichtsabnahme bzw. dem Verhindern von zusätzlicher Gewichtszunahme, auf die Zusammenhänge mit der arteriellen Hypertonie wurde nicht dezidiert eingegangen [57].

Auch Tonstad et al. konnten, mit Ausnahme der fettleibigen Männer in der IG (-14 mmHg im Vergleich zu -5 mmHg in der CG; $p < 0,05$) keine Reduktion des Blutdrucks nach 6 Monaten Intervention feststellen, dafür war eine Zunahme des Hüftumfangs und des BMI in beiden Gruppen (IG < CG) und eine Verringerung der Plasmaspiegel der Triglyceride in der IG messbar. Die Blutdruckmessungen wurden alle von der Krankenschwester, die die IG betreute durchgeführt. Dadurch kann eine Verzerrung im Sinne eines Detection-Bias nicht ausgeschlossen werden. Die Studie wurde nach dem Ausdruck zu Folge unter der Schirmherrschaft der ESC durchgeführt, eine Erklärung über einen Interessenskonflikt wurde seitens der Autoren nicht abgegeben.

Die von Amado Guirado et al. publizierte Arbeit konnte weder einen Einfluss auf die Medikamenten-Treue noch auf den Blutdruck oder den BMI feststellen. Es wurde jedoch eine Zunahme des Wissens über die Erkrankung verzeichnet und das, obwohl bei den Studienteilnehmern seit der Diagnosestellung im Durchschnitt 10 Jahre vergangen waren [59]. Jedoch wurden Parameter wie das Wissen über die Erkrankung und weitere über Fragebögen erhoben, was eine realistische Selbsteinschätzung der Teilnehmer voraussetzt. Den Studienverantwortlichen zufolge ist die langjährige

Bindung von Krankenschwester und Patient von Vorteil, könnte aber eine Beeinflussung des Verhaltens während der Studie erschwert haben. Dennoch kamen die Autoren zu dem Schluss, dass die Kombination von kognitiven und Verhaltens-Strategien am effektivsten sei und diese in zukünftige Behandlungsschemen einfließen sollten.

RR-Karte

Bei zwei Publikationen aus Schweden von Rasjö Wrååk et al. (2015) und Sen et al. (2013) griffen die Studienverantwortlichen auf eine eigens entworfene Karte zur Dokumentation der Blutdruckwerte inklusive Kurzinformationen und Tipps für Lebensstiländerungen auf der Rückseite zurück [60, 67].

Sen et al. wollten das Ergebnis einer zuvor vorangegangenen Pilotstudie bestätigen. Sie entwarfen eine Studie mit zwei IG und einer CG. Beide IG erhielten die Blutdruck-Karte zur Dokumentation, IG 2 erhielt zusätzlich Unterstützung durch Krankenschwestern mit Information und motivierenden Fragen über arterielle Hypertonie. Die CG erhielt Standardbehandlung. Es konnten zwar in allen Gruppen signifikant niedrigere Blutdruckwerte erreicht werden, aber kein wesentlicher Unterschied zwischen den Gruppen. Dies könnte nach Meinung der Autoren daran gelegen haben, dass pädagogische Interventionen schwierig durchzuführen sind und anfällig für Einflüsse von innen und außen sein können. Außerdem könnte eine Verzerrung bei der Erhebung der Blutdruckwerte vorliegen, da Baseline- und Follow-up-Daten mit unterschiedlichen Geräten (Sphygmomanometer bzw. automatischem Gerät) gemessen wurden.

Auch Rasjö Wrååk et al. bedienten sich der schon bestehenden Blutdruck-Karte und einer Beratung durch Krankenschwestern während individueller Treffen für die Teilnehmer der IG. Im Durchschnitt handelte es sich bei 34% der Teilnehmer um neu diagnostizierte Hypertoniker [60]. Es kam über den Interventionszeitraum von 12 Monaten gesehen zu durchschnittlich 7 Treffen pro Teilnehmer in der IG und 4 in der CG. Auch hier sank der Blutdruck in beiden Gruppen ohne wesentlichen Unterschied zwischen Intervention und Normalversorgung. Auffällig war, dass die Pat. in der IG nach der Intervention signifikant weniger Angstgefühle angaben und sich weniger gestresst fühlten. Eine mögliche Quelle für Verzerrung könnte sein, dass der Hauptverantwortliche der Studie die Krankenschwestern während des Interventionszeitraums angerufen und besucht hat, um sie zu unterstützen. Hier kann

eine Einflussnahme auf die Durchführung der Intervention nicht ausgeschlossen werden.

E-Mail-Erinnerung

Cicolini et al. (2014) ließen Krankenschwestern bzw. Pflegemanager zusätzlich zu geplanten Terminen und einer einstündigen Schulung, welche auch die Kontrollgruppe erhielt, E-Mails inklusive Lesebestätigung versenden, die eine Erinnerung zur Einhaltung eines gesunden Lebensstils enthielt [66]. Dabei konnten die Studienverantwortlichen aus Italien unter anderem ein Sinken der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte, sowie des BMI beobachten. Obstkonsum und körperliche Aktivität hingegen stiegen deutlich an. Für alle genannten Parameter zeigte die IG signifikant bessere Werte. Die Autoren werteten die Intervention als kostengünstiges und wenig zeitaufwändiges (< 20 Minuten pro Tag) Programm, das möglicherweise zu bereits existierenden Maßnahmen für die Verbesserung von Lebensgewohnheiten und von kardiovaskulären Risikofaktoren hinzugefügt werden könnte. Als Einschränkungen für die allgemeine Anwendbarkeit der Ergebnisse ist zu nennen, dass nicht alle Patientengruppen sicher mit dem Medium Computer umgehen können oder die entsprechenden sozio-ökonomischen Voraussetzungen haben. Auf Grund von limitierten Ressourcen war nur ein Follow-up von sechs Monaten möglich und es konnten unmöglich Aussagen über Endpunkte wie kardiovaskuläre Ereignisse getroffen werden. Auch das Fortbestehen der gezeigten Effekte über ein längeres Zeitintervall wäre von Nutzen und benötigt weitere Studien.

4.2 Ergebnisse der Metaanalyse

In die Metaanalyse wurden nur elf der 12 Studien eingeschlossen, da bei Ralston et al. die Daten für eine quantitative Auswertung nicht vorhanden und weder graphisch noch rechnerisch ermittelbar waren. Bei den eingeschlossenen Studien waren entweder alle benötigten Daten gegeben oder wurden mit den im Anhang aufgelisteten Formeln exakt oder näherungsweise berechnet. Da bei der statistischen Auswertung vor allem die Parameter zum primären Endpunkt der Studie miteinander verglichen wurden war eine annähernde Gleichheit der Baseline-Parameter Voraussetzung für den Einschluss in diese Metaanalyse. Hauptaugenmerk lag hierbei auf SBP, DBP und BMI.

4.2.1 Darstellung mittels Forest plot

Bei den unten stehenden Grafiken sind die Daten der ausgewerteten Studien untereinander aufgelistet. Links sind die Namen der einzelnen Publikationen zu lesen, daneben die Durchschnittswerte der einzelnen Parameter inklusive Standardabweichung für IG und CG. Bei Studien mit zwei IG sind untereinander IG 1 gefolgt von IG 2 dargestellt. Rechts neben dem Plot sind die Mittelwertsdifferenzen MD mit 95%-Konfidenzintervall zu sehen. Daneben die Gewichte W mit denen die jeweiligen Studien in die statistischen Berechnungen gingen. Der Test auf Heterogenität ergab bei allen drei Parametern einen Wert unter 0,05 und zeigt eine signifikante Heterogenität der Ergebnisse. Dies bedeutet eine stärkere Streuung der Resultate der einzelnen Studien als theoretisch zu erwarten wäre. Auf Grund von Abweichungen bei Alters- und Geschlechtsverteilungen und vor allem bei derart komplexen Interventionen wie Lebensstiländerungen ist dies aber zu erwarten. In den unteren Zeilen sind die gepoolten Mittelwertdifferenzen mit den zugehörigen 95%-Konfidenzintervallen (KI) abgebildet. Keines der 95%-KI enthält den Wert 0 weshalb die Differenzen bei allen SBP, DBP und BMI auf dem 5%-Niveau signifikant von 0 verschieden sind. Wegen der erwähnten Heterogenität wurde hier das Random effects model betrachtet. Verglichen wurden jeweils die mittleren Unterschiede der drei Parameter von vorher zu nachher.

4.2.2 Änderung des systolischen Blutdrucks

Für die graphische Darstellung des Delta des systolischen Blutdrucks waren alle Daten vorhanden. Auffallend ist, dass lediglich bei Cicolini et al., Hacıhasanoğlu et Gözüm, Perl et al. und ter Bogt et al. ein signifikanter Unterschied zu sehen ist. Alle vier Studien gehen in etwa mit dem gleichen Gewicht (W random) in die Berechnung ein.

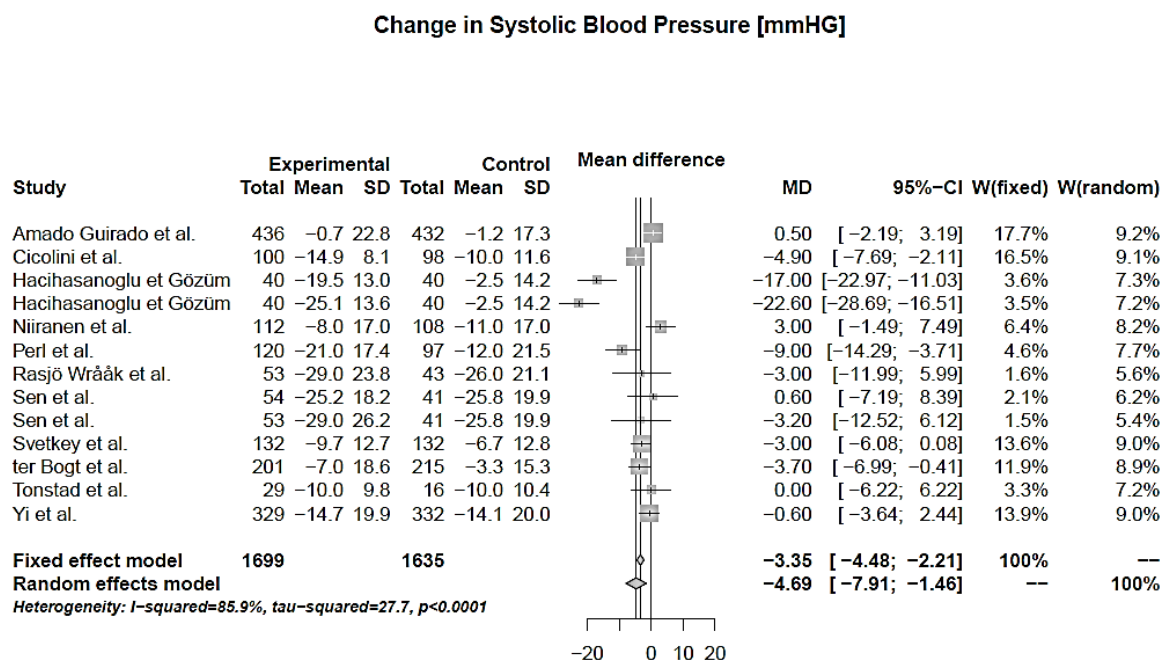


Abbildung 4: Forest plot für die Änderung des SBP

Für Amado Guirado et al., Niiranen et al., Rasjö Wrååk et al., Sen et al., Svetkey et al., Tonstad et al. und Yi et al. konnte kein signifikanter Effekt gezeigt werden.

4.2.3 Änderung des diastolischen Blutdrucks

Bei Svetkey et al. konnten aus den gegebenen Daten keine Standardabweichungen des Delta berechnet werden, weshalb hier kein Ergebnis für den diastolischen Blutdruck aus dem Forest plot abgelesen werden kann. Von den Interventionen der restlichen zehn Studien hatten drei einen zu einem signifikanten Ergebnis führenden Einfluss (Cicolini et al., Hacıhasanoğlu et Gözüm und Perl et al.). Auch hier ist das Gewicht wieder ähnlich und die IG von Hacıhasanoğlu et Gözüm gehen wie beim SBP beide in die Berechnung ein.

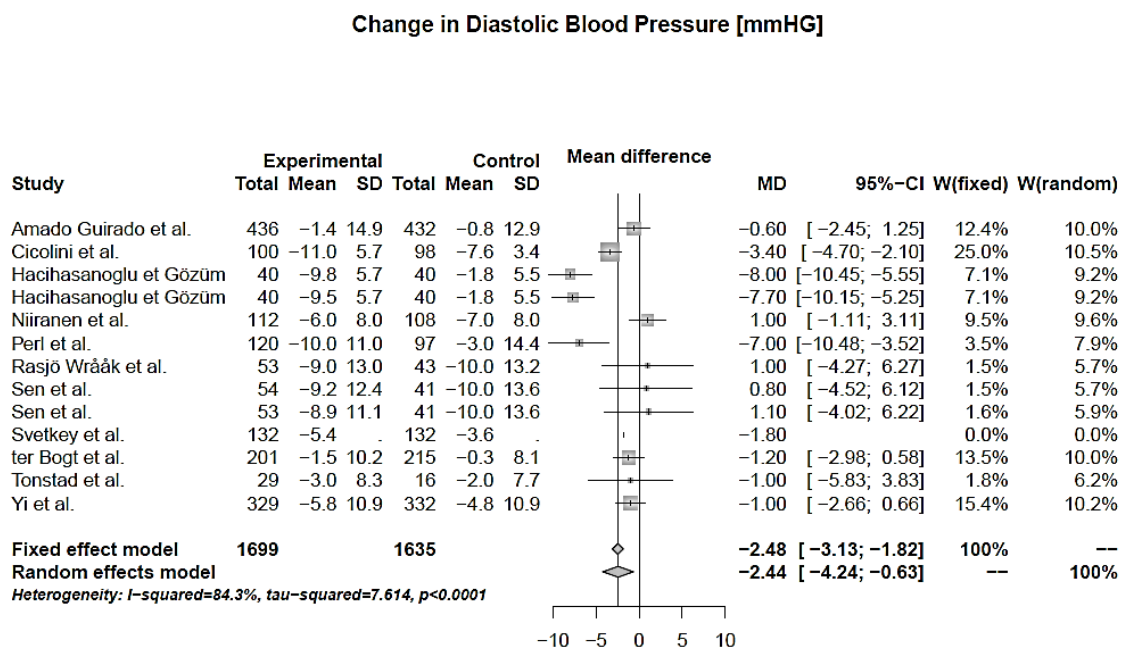


Abbildung 5: Forest plot für die Änderung des DBP

Die Interventionen von Amado Guirado et al., Niiranen et al., Rasjö Wrååk et al., Sen et al., ter Bogt et al., Tonstad et al. und Yi et al. zeigten keine signifikante Veränderung.

4.2.4 Änderung des Body-Mass-Index

Beim BMI konnte nur auf Werte von sieben Studien zurückgegriffen werden. Bei Cicolini et al., Hacıhasanoğlu et Gözüm, Perl et al. und ter Bogt et al. war ein signifikanter Effekt zu beobachten, wobei dieser im Vergleich zu den Veränderungen bei SBP und DBP geringer ausfiel.

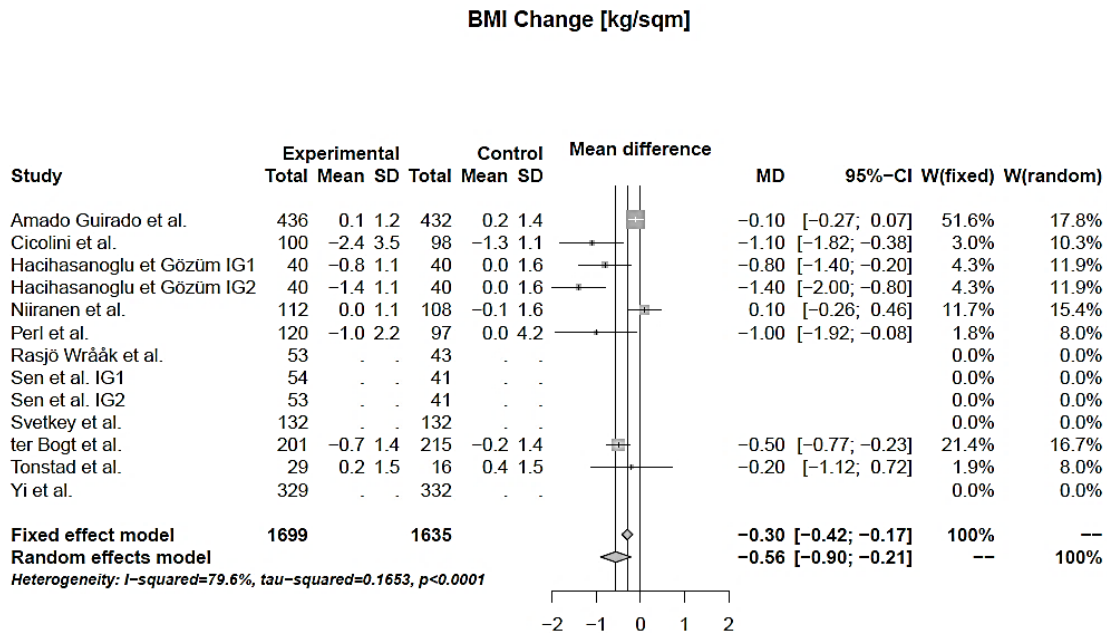


Abbildung 6: Forest plot für die Änderung des BMI

Die Berechnung für die Publikationen von Amado Guirado et al., Niiranen et al. und Tonstad et al. zeigte keine statistische Signifikanz.

4.2.5 Effektstärken

Die negativen Werte bei SBP, DBP und BMI sind dadurch erklärbar, dass die Interventionen eine Verringerung dieser Werte zum Ziel hatten. Nach Cohen, unter der Voraussetzung, dass für negative Werte die gleiche Skala wie für positive gilt, sind die Ergebnisse sind folgendermaßen zu bewerten (0 bis 0,1 = kein Effekt, 0,2 bis 0,4 = kleiner Effekt, 0,5 bis 0,7 = mittlerer Effekt, 0,8 bis ≥ 1 = großer Effekt) [73]:

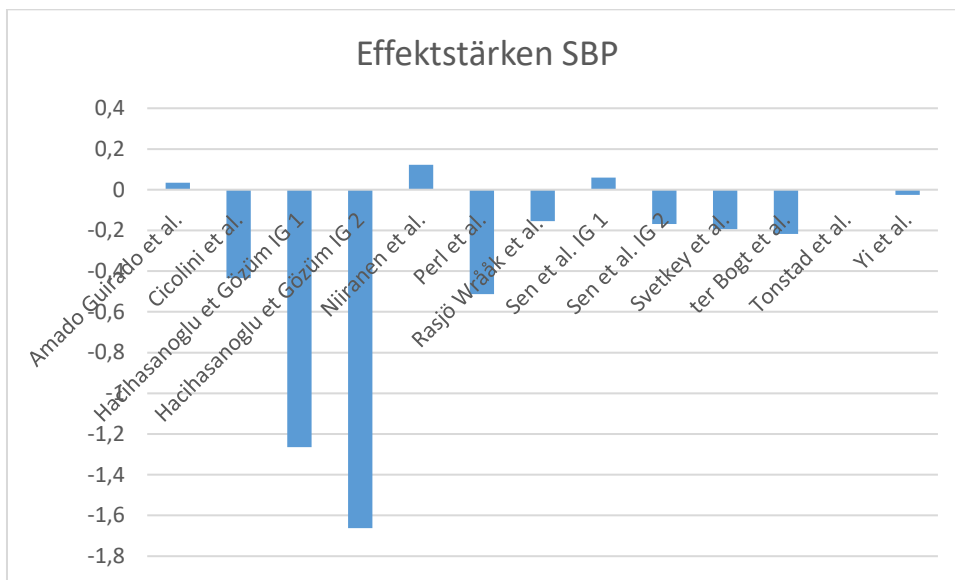


Abbildung 7: Effektstärken Systolischer Blutdruck

Beide IG bei Hacihasanoğlu et Gözümlü zeigen einen großen Effekt, Perl et al. einen mittleren Effekt, Cicolini et al. und ter Bogt et al. einen kleinen Effekt. Alle anderen Publikationen zeigten keinen Effekt.

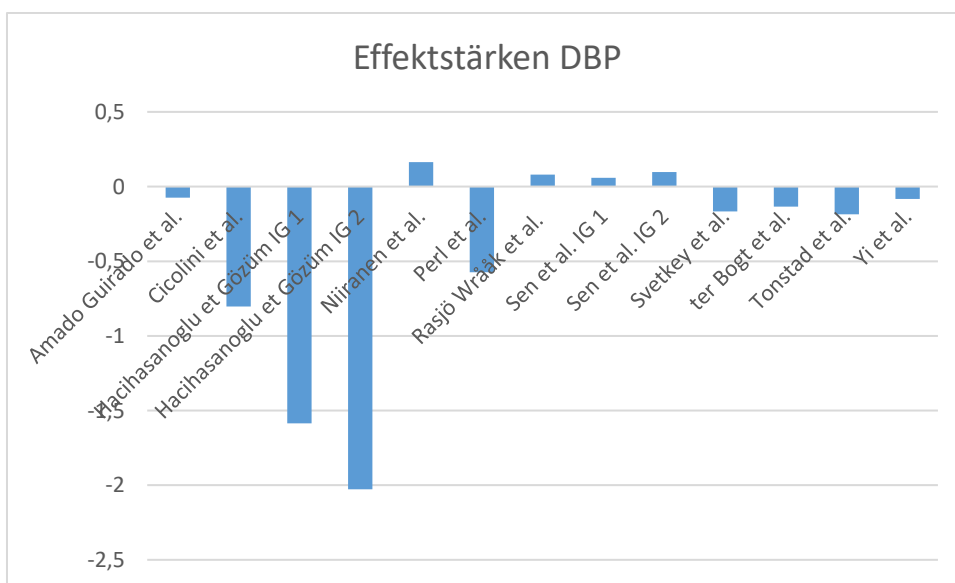


Abbildung 8: Effektstärken diastolischer Blutdruck

Bei der Beurteilung des Effekts auf den DBP zeigt sich ein ähnliches Bild. Cicolini et al. und Hacıhasanoğlu et Gözüm zeigen einen großen Effekt und Perl et al. einen mittleren Effekt. Bei allen anderen zeigt sich wiederum keiner.

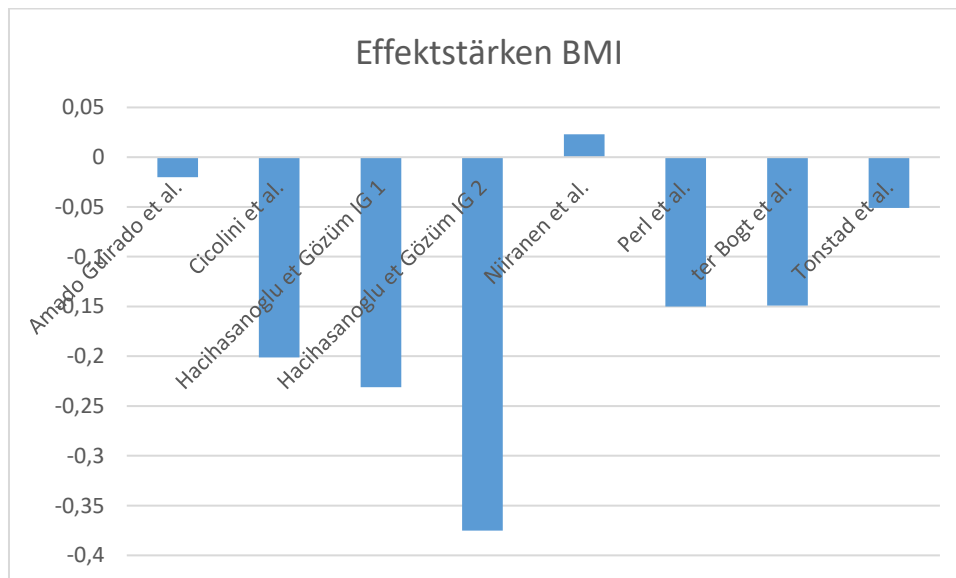


Abbildung 9: Effektstärken Body-Mass-Index

Beim BMI ist lediglich bei zwei Arbeiten ein kleiner Effekt zu beobachten (Cicolini et al., Hacıhasanoğlu et Gözüm). Bei den fünf anderen Publikationen aus denen die Effektstärken für diesen Parameter berechnet werden konnten ist kein Effekt nachweisbar.

4.2.6 Effizienzanalyse

Bei der Auswertung der Effizienz der einzelnen Studien kann nicht bei allen Publikationen eine valide Aussage getroffen werden. Der Aufwand pro Tag konnte nicht für alle berechnet werden. Dennoch zeigt sich, gemessen am Aufwand in min/Tag pro Patient und den Effektstärken für den SBP und den DBP, vor allem bei Cicolini et al., Hacıhasanoğlu et Gözüm und Perl et al., ein mittlerer bis großer Effekt. Deshalb ist hier von effizienten Interventionen auszugehen. Da die Interventionen der anderen Publikationen maximal einen geringen Effekt bei der aufgewendeten Zeit zeigen sind diese nicht effizient. Hier kann aber nicht klar differenziert werden, ob hier die Intervention als solche oder andere Einflüsse, wie zum Beispiel Bias, für dieses Ergebnis verantwortlich sind.





















































































Studie	Zeitlicher Aufwand im Vorfeld	Zeitlicher Aufwand während der Intervention	Aufwand in min/Tag pro Interventionist	Aufwand in min/Tag pro Patient	Effektstärke SBP/DBP
Amado Guirado et al.	10 h Workshop für jede von 54 nurses	4 Besuche à 15 min bei nurse	2,4 min/Tag	0,25 min/Tag	0,035/ -0,075
Cicolini et al.	unklar	< 20 min/Tag	< 20 min/Tag pro Praxis	unklar	-0,434/ -0,803
Hacihasanoglu et Gözüm	unklar	6 Schulungs-sitzungen à 30 min IG 1 und à 45 min IG 2	unklar	1,5 min/Tag für IG 1 und 2,25 min/Tag für IG2	IG1: -1,265/ -1,587 IG2: -1,662/ -2,028
Niiranen et al.	3x90 min Vorlesung + 3x30 min Gruppensitzung für jede von 5 nurses	2 Einzelschulungen à 30 min und 1 Gruppenschulung à 60 min	6,4 min/Tag	0,5 min/Tag	0,123/ 0,164
Perl et al.	unklar	4 Module à 90 min	unklar	3 min/Tag	-0,513/ -0,574
Ralston et al.	unklar	Ø ca. 9 Nachrichten pro Teilnehmer	unklar	unklar	/
Rasjö Wrååk et al.	2 halbe Tage Training durch Chef der Studie	Ø 7 Besuche à 30 min	7,65 min/Tag	0,875 min/Tag	-0,154/ 0,081
Sen et al.	unklar	unklar	unklar	unklar	IG1:0,06/ 0,058 IG2:-0,168/ 0,098
Svetkey et al.	unklar	20 Sitzungen Dauer unklar	unklar	unklar	-0,194/ -0,166
ter Bogt et al.	4x4 h Schulung	4 Besuche à Ø 25-35 min	unklar	0,5 min/Tag	-0,217/ -0,135
Tonstad et al.	unklar	6 Meetings à 1x60 und 5x30 min	54,25 min/Tag	1,75 min/Tag	0/-0,185
Yi et al.	unklar	unklar	unklar	unklar	-0,025/ -0,083

Tabelle 8: vereinfachte Darstellung der Effizienz der einzelnen Publikationen

4.3 Bias

Für die Bewertung der Studien auf Anfälligkeit für Verzerrung (Bias) wurde auf das Instrument der Cochrane Collaboration nach Higgins et al. zurückgegriffen [74]. Die sich im Anhang inklusive Begründungen befindenden Ergebnisse wurden in folgender Tabelle übersichtlich zusammengefasst. Eine ähnliche Darstellung verwendeten auch die Autoren des Instruments sowie Buchberger et al [74, 75]. Auf einzelne Punkte wurde in den beiden vorhergehenden Kapiteln schon eingegangen. In der folgenden Tabelle ist eine zusammenfassende Übersicht der Beurteilung durch den Autor dieser Arbeit dargestellt.

Auffallend ist, dass vor allem Performance- und Attrition-Bias mit einem hohen Risiko bewertet wurden. Die Gründe hierfür sind mitunter, dass bei einer Intervention den Lebensstil betreffend eine Zuteilung in die IG für das Studienpersonal offensichtlich ist und diese Tatsache auch für die Studienteilnehmer leicht erkennbar sein dürfte. Bei derartigen Interventionen wird eine Verblindung wie sie zum Beispiel bei einer Placebo-kontrollierten Medikamentenstudie angewendet wird nur schwer durchführbar sein. Die Risikobeurteilung der Attrition-Bias ist unter anderem dadurch zu erklären, dass bei den jeweiligen Studien die Gründe für den Dropout nicht eindeutig ermittelbar waren und zum anderen Endpunkte nicht vollständig vorhanden waren.

Studie	Generierung der Randomisierungs-Sequenz (Selection-Bias)	Verdeckte Gruppenzuteilung (Selection-Bias)	Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal (Performance-Bias)	Verblindung der Endpunkterhebung (Detection-Bias)	Unvollständige Daten zu Endpunkten (Attrition-Bias)	Selectives Berichten zu Endpunkten (Reporting-Bias)	Andere Ursachen für Bias
Amado Guirado et al.							
Cicolini et al.							
Hacihasanoglu et Gözümlü							
Niiranen et al.							
Perl et al.							
Ralston et al.							
Rasjö Wrååk et al.							
Sen et al.							
Svetkey et al.							
ter Bogt et al.							
Tonstad et al.							
Yi et al.							



= Hohes Risiko



= Unklares Risiko



= Geringes Risiko

Abbildung 10: Bias-Übersicht der ausgewerteten Volltexte

5. Diskussion

Nach der intensiven Auseinandersetzung mit den ausgewählten Volltexten gilt es noch einmal genauer auf die eingangs formulierten Fragestellungen einzugehen. Wie in einigen Studien bereits gezeigt wurde ist es schwierig den Lebensstil von Menschen zu beeinflussen [76, 77]. Dennoch wird dieser Angriffspunkt einer der zentralen in der Versorgung von arterieller Hypertonie bleiben.

Sind Lebensstiländerungen bei Patienten mit arterieller Hypertonie im ambulanten Setting effektiv?

Auf Grund der gezeigten Ergebnisse kann nur bei einem Teil der Studien von einer guten Effektivität der durchgeführten Lebensstilinterventionen gesprochen werden. Während in der narrativen Analyse dieser Arbeit ungefähr die Hälfte der Studien ein laut Autoren signifikantes Ergebnis ergab konnte in der Metaanalyse gezeigt werden, dass lediglich ein Drittel (DBP) bis ein Viertel (SBP, BMI) der Interventionen zu einer signifikanten Reduktion der jeweiligen Parameter führte. Dies lässt sich darauf zurückführen, dass nicht bei allen Studien ein, im Vergleich zur Kontrollgruppe, statistisch signifikanter Effekt vorhanden war. Auch der oben aufgezeigte Bias ist eine mögliche Ursache.

Sind Lebensstiländerungen bei Patienten mit arterieller Hypertonie im ambulanten Setting effizient?

Die Effizienz ist wie in Tabelle 8 zu sehen wegen der meist nicht eindeutigen Angaben nur eingeschränkt beurteilbar. Dennoch kann daraus abgelesen werden, dass mit relativ geringem zeitlichen und personellen Aufwand ein mittlerer bis großer Effekt erzielt werden konnte (Cicolini et al., Hacıhasanoğlu et Gözüm und Perl et al.)

Über die entstandenen Kosten kann nur spekuliert werden, diese dürften sich bei den meisten Studien auf Grund eines ähnlichen Umfangs des personellen Aufwandes nicht zu sehr unterscheiden. Der zeitliche Aufwand, der im Vorfeld zum Beispiel für die Schulung des durchführenden Studienpersonals erbracht werden musste ist zwar nur bei vier Publikationen explizit aufgelistet übersteigt aber nie eine Dauer von 16 Stunden. Dies entspricht zwei ganzen Arbeitstagen und dürfte bei einer Übertragung auf die tägliche Praxis kein wesentliches Problem darstellen, da die zuständigen

Mitarbeiter nicht immer komplett neu geschult werden müssten und ohnehin Fortbildungen und Auffrischkurse angeboten werden sollten.

Zusammenfassend kann aber festgehalten werden, dass wie bereits oben beschrieben auch Interventionen mit einem relativ geringen Ressourceneinsatz einen starken Effekt gezeigt haben und somit eine große Effizienz aufweisen.

Sind regelmäßige Anleitungen zu Lebensstiländerungen in der Allgemeinmedizin umsetzbar?

Zuerst muss man sich vergegenwärtigen, dass Studien zum Thema Lifestyle-Interventionen sehr komplex sind, da sie mehrere miteinander interagierende Komponenten umfassen [78]. Deswegen kann eine Interpretation nicht immer nach gängigen Schemen erfolgen. Es können zum Beispiel Zusammenhänge auftreten, die nicht einer klassischen Dosis-Wirkungs-Beziehung entsprechen oder Effekte im erwarteten Zeitraum gar nicht auftreten [79]. Die Frage der Umsetzbarkeit kann nicht nur deswegen, zumindest für Deutschland, nicht eindeutig beantwortet werden. Nach einem Expertenforum der Europäischen Kommission von 2014 ist die Versorgung im ambulanten Sektor als Dienstleistung, die von einem Team von Fachkräften erbracht wird, im Kontext der Familie und der Gemeinschaft/Allgemeinheit zu sehen [80]. Das Personal vieler hausärztlicher Praxen in Deutschland besteht aus einem/r Arzt/Ärztin und einer/m oder wenigen medizinischen Fachangestellten. In einem solchen System der ambulanten Versorgung/Primary Health Care (PHC) werden Maßnahmen wie die analysierten oder Abwandlungen davon nur schwer durchführbar sein.

Es bleibt auch definitiv kritisch zu sehen, dass in vielen Studien eine Intensivierung der medikamentösen Therapie bzw. eine Verbesserung der Medikamententreue als Lebensstiländerung angesehen wird. Wie eingangs schon geschrieben sollten sich derartige Interventionen mit der Verbesserung der Ernährung, Steigerung der körperlichen Aktivität, einer Anpassung des Rauchverhaltens und der Stressbewältigung auseinandersetzen [44]. Mit Sicherheit ist die pharmakologische Therapie eine wichtige Säule bei der Behandlung der arteriellen Hypertonie und muss bei vielen Patienten engmaschiger kontrolliert und angepasst werden, um das Ziel einer höheren Kontrollrate bei Bluthochdruck zu erreichen. Dennoch wäre eine stärkere Einbindung von Lebensstiländerungen in den Praxisalltag möglich und wünschenswert.

5.1 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Bei den ausgewerteten Studien zeigten sich sowohl Arbeiten mit gutem bzw. signifikantem Effekt als auch solche ohne. Außerdem handelt es sich bei Lebensstiländerungen als Intervention um eine komplexe Herangehensweise. Auf Grund dessen und da komplexe Interventionen von vornherein unberechenbar sind [81] kann die Frage nach der Effektivität nicht eindeutig beantwortet werden. Dies kann auch mitunter daran liegen, dass Ergebnisse wegen hoher Dropout-Raten nicht so aussagekräftig wie erwartet waren oder von vornherein Gruppen mit sehr geringer Teilnehmerzahl ausgewählt wurden (Yi et al., Tonstad et al.).

Es sind mit Sicherheit nicht alle Interventionen in ihrer Intensität und mit dem damit verbundenen Personalaufwand auf Dauer umsetzbar. Aber wie am Beispiel von Cicolini et al. zu sehen ist kann mit unter 20 Minuten Aufwand gesehen auf den ganzen Praxis-Tag durchaus ein signifikanter Effekt erzielt werden [66]. Auch könnte die Effizienz von Interventionen, die als Schulung entworfen sind, noch weiter gesteigert werden, indem von Einzel- auf Gruppensitzungen umgestellt wird [61].

Eine Umsetzung derartiger Anleitungen zu Lebensstiländerungen ist in der Allgemeinmedizin durchaus machbar und wird zum Beispiel im Rahmen der DMP schon praktiziert. Allerdings ist wahrscheinlich für eine flächendeckende Gestaltung eine Umstrukturierung der PHC-Strukturen zu überdenken. Dies könnte unter Berücksichtigung der eingangs dargelegten Kriterien der Gesundheitsförderung auch auf politischer Ebene erfolgen. Außerdem sollte die Einführung eines DMP für Bluthochdruck in Betracht gezogen werden.

Auch wenn in nur drei der zwölf ausgewerteten Publikationen die Stressreduktion erwähnt wird (Cicolini et al., Hacıhasanoğlu et Gözümlü und Rasjö Wrååk et al.) kann es nur befürwortet werden die Vermeidung und Bekämpfung dieses Risikofaktors in die Behandlungsstrategien bei arterieller Hypertonie (mit mehr Gewicht) aufzunehmen. Lediglich bei Rasjö Wrååk et al. wurde die subjektive Minderung von Stress explizit in die Outcome-Parameter aufgenommen und es konnte ein positiver Effekt erzielt werden [60].

5.2 Stärken und Schwächen der Arbeit

Neben den zwei positiven Aspekten der vorliegenden Arbeit, dass zum einen viele Studien in mehreren Datenbanken gescreent wurden und zum anderen auch nach grauer Literatur gesucht wurde gibt es auch einige Einschränkungen.

Zum ersten kann ein Publikationsbias nicht ausgeschlossen werden, da beim Durchsuchen von noch mehr Datenbanken und der Erweiterung einiger Einschlusskriterien möglicherweise mehr Studien ausgewertet worden wären und so das Endergebnis beeinflussen könnten.

Zweitens ist eine Verzerrung der quantitativen Auswertung durch die näherungsweise Berechnung und die graphische Ermittlung einiger Daten als wahrscheinlich anzusehen.

Drittens wurden bei Svetkey et al. nicht alle Interventionsgruppen in die Auswertung miteinbezogen, da vom Autor dieser Arbeit nur die Gruppe, in der sowohl die Ärzte als auch die Patienten keine Intervention bekamen, mit der IG in der beide Untergruppen eine Intervention erhielten, verglichen wurde. Dies könnte auch zu einer möglichen Verzerrung des Endergebnisses beigetragen haben.

Viertens muss erwähnt werden, dass in dieser Arbeit eine Übertragbarkeit der untersuchten Ergebnisse auf die hausärztliche Versorgung in Deutschland geklärt werden sollte. Dies ist allerdings unter dem Gesichtspunkt des Ausbildungsstandes des an den Interventionen beteiligten Assistenzpersonals nicht abschließend zu klären. Die in vielen Studien beteiligten Krankenschwestern haben in der Regel einen anderen Ausbildungsstand als die in den meisten deutschen Hausarztpraxen beschäftigten medizinischen Fachangestellten (MFA).

Zu guter Letzt ist anzumerken, dass diese Arbeit zum Teil auf den Kriterien der Cochrane Collaboration fußt. Diese Kriterien wurden zwar auch schon bei Glynn et al. verwendet [68], dennoch ist zu bedenken, dass die Anwendung der Cochrane-Kriterien eingeschränkt sein kann. Bei derart komplexen Interventionen wie Lebensstiländerungen im allgemeinmedizinischen Setting sind andere Voraussetzungen gegeben als bei randomisierten kontrollierten Doppel-Blind-Studien, die zum Beispiel bei Medikamentenstudien vorliegen.

5.3 Publikationsbias

Es geht außerdem darum zu beurteilen, ob eventuell Studien mit nicht signifikanten Ergebnissen nicht veröffentlicht wurden. Für die Suche nach einem möglichen Publikationsbias wurde die Abbildung eines Funnelplots gewählt. Wenn hierbei eine ungleichmäßige Verteilung zu einer Seite zu sehen ist, spricht dies für nicht publizierte Studien. Für den BMI konnte diesbezüglich keine Aussage getroffen werden, da zu wenige Studien für einige aussagekräftige Analyse miteinbezogen werden konnten. Bei SBP und DBP ist eine relativ gleichmäßige Verteilung zu beiden Seiten entlang des Dreiecks zu sehen. Dies macht ein Publikationsbias unwahrscheinlich, auf Grund der kleinen Stichprobe aber nicht unmöglich.

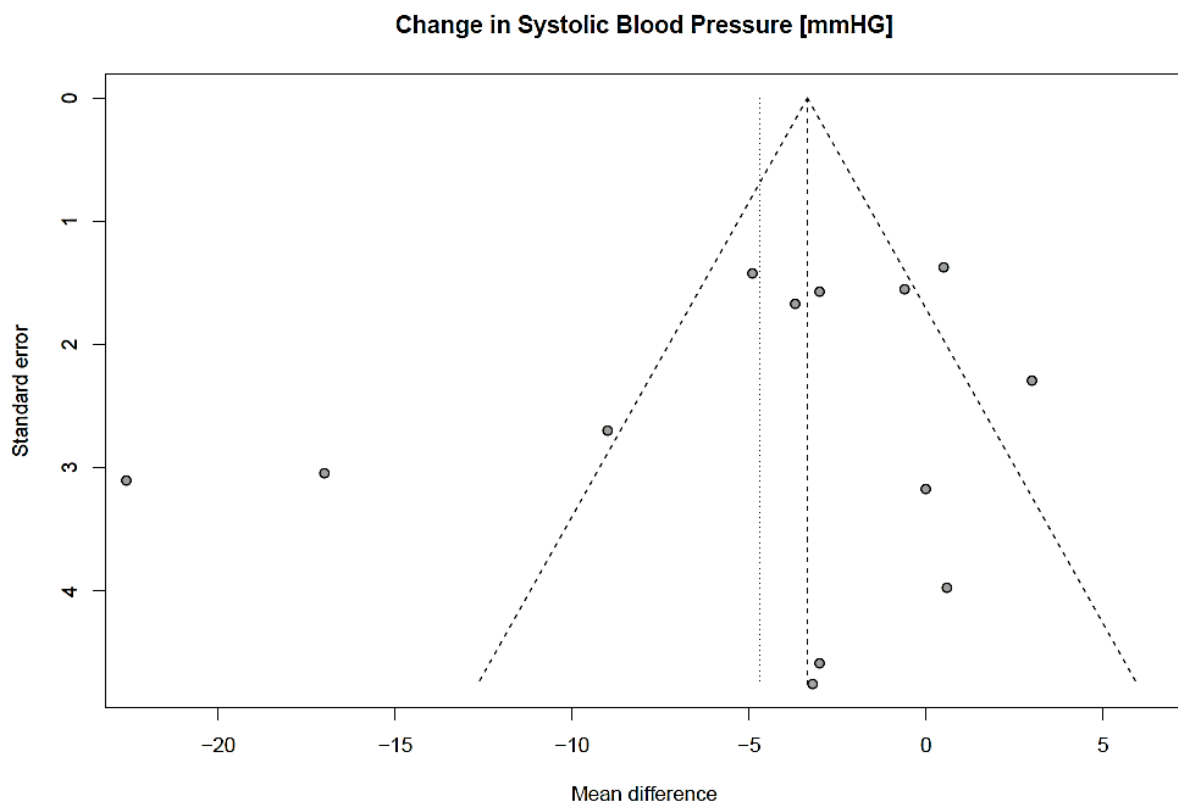


Abbildung 11: Funnelplot für die Änderung des SBP

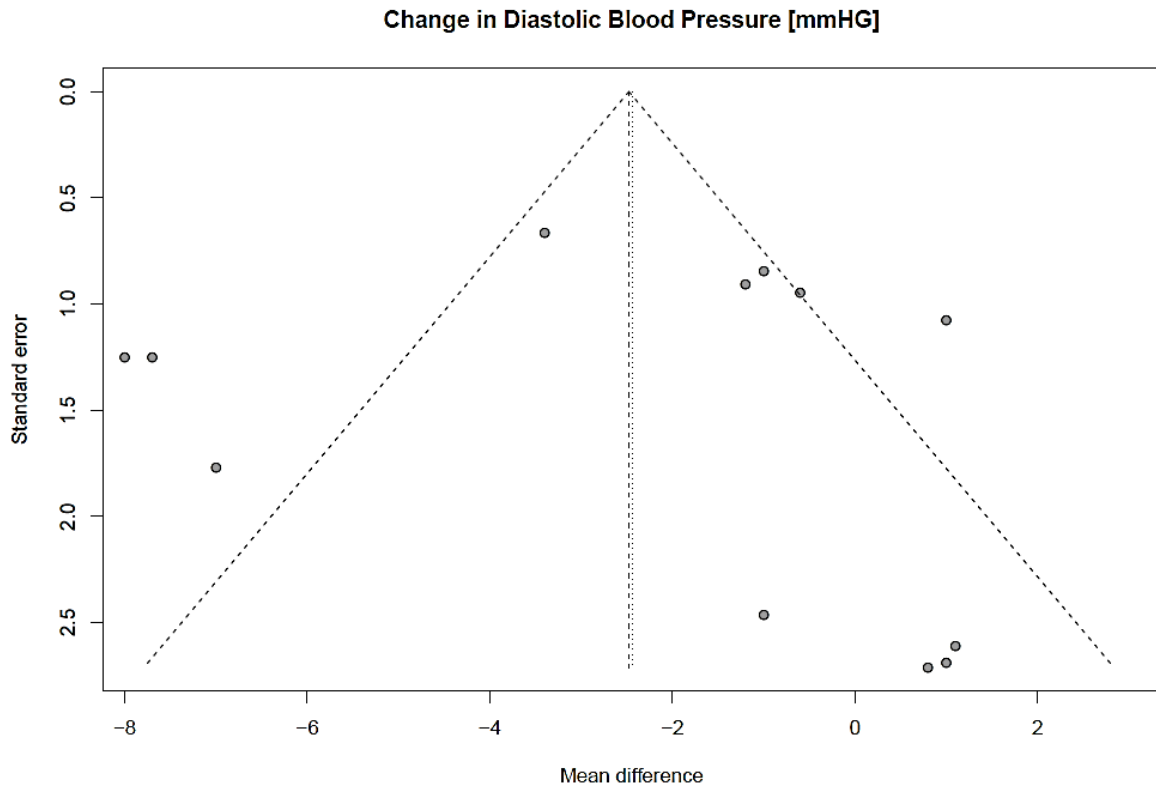


Abbildung 12: Funnelplot für die Änderung des DBP

5.4 Schlussfolgerung/Ausblick

Mit Sicherheit gibt es in einigen Bereichen noch Bedarf zur Erweiterung der bisherigen Therapieansätze für arterielle Hypertonie. Das Krankheitsbild ist zwar gut erforscht und Thema vieler Publikationen, allerdings sind die meisten Arbeiten im klinischen Setting angesiedelt, was eine Übertragbarkeit auf die ambulante Versorgung nicht garantiert. Gerade die ausbaufähige Studienlage sollte, neben der Umsetzung des Ziels die Kontrollrate bei Bluthochdruck zu steigern, im Fokus stehen. Für die unterschiedlichen Systeme in der ambulanten Versorgung der einzelnen Länder gilt es individuelle Modelle und Herangehensweisen zu finden. Stellenweise gibt es in einzelnen Praxen schon sehr gute Ansätze, sowohl für die Früherkennung, als auch die Behandlung von arterieller Hypertonie. Im Medizinischen Versorgungszentrum (MVZ) in Dachau bei München wurde das **B**luthochdruck**E**rkennungs- und **P**räventions**P**rogramm **O**berbayern (BEPPPO) ins Leben gerufen. Hier ist eine routinemäßige Messung des Blutdrucks bei jedem Patienten, der entweder in der Sprechstunde oder zu

terminierten apparativen Untersuchungen erscheint obligat. Die Werte werden dokumentiert und im Falle von Auffälligkeiten weitere diagnostische und therapeutische Schritte eingeleitet. Dies geschieht neben der leitliniengerechten Therapie in Form von hausinternen Schulungsprogrammen für die Patienten. Das Programm orientiert sich am kanadischen CHEP. Wünschenswert wäre ein flächendeckender Ausbau solcher Maßnahmen.

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass Lebensstiländerungen bei arterieller Hypertonie im allgemeinmedizinischen Setting sowohl effektiv als auch effizient sein können. Dabei sind Einschränkungen wie ein gemischtes Patientenkollektiv, unterschiedliche Motivierbarkeit und die Individualität bzw. jeweilige Komorbiditäten zu bedenken und eine Anpassung an die strukturellen Gegebenheiten der jeweiligen Praxis zu berücksichtigen. Es sind weitere breit angelegte Untersuchungen über einen längeren Zeitraum im hausärztlichen Setting nötig. Von den ausgewerteten Publikationen wurde lediglich eine im deutschsprachigen Raum durchgeführt (Perl et al.). Um eine möglichst gute Übertragbarkeit auf die Anforderungen des praktischen Alltags in der ambulanten Patientenversorgung in Deutschland zu gewährleisten, sollten die Strukturen des deutschen Gesundheitssystems (oder vergleichbarer Modelle) das Grundgerüst für weitere Forschungen sein.

Wie schon Niiranen et al. konstatierten sollte, auf Grund der überwiegend ambulanten Behandlung der arteriellen Hypertonie, mehr Energie auf das Schulen der Allgemeinmediziner und die Wahrnehmung der Gefahren von Bluthochdruck sowie des Benefit der Behandlung gelegt werden [62]. Auch sollte der Einfluss von Stressreduktion noch mehr als langfristiger Behandlungsansatz der arteriellen Hypertonie in den Fokus rücken.

7. Literatur

1. Sanner B, Hausberg M: [Arterial Hypertension - Update 2017]. *Dtsch Med Wochenschr* 2017, **142**(15):1128-1132.
2. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland DT, LeFevre ML, MacKenzie TD, Ogedegbe O *et al*: **2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)**. *JAMA* 2014, **311**(5):507-520.
3. Collaboration NCDRF: **Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants**. *Lancet* 2017, **389**(10064):37-55.
4. World Health Organization: **A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis**. *WHO/DCO/WHD/2013* 2013, **2nd ed**.
5. Neuhauser H, Adler C, Diederichs C, Schaffrath Rosario A, Ellert U: **Der Blutdruck in Deutschland ist gesunken, das Präventionspotenzial bleibt aber hoch**. In: *Epidemiologisches Bulletin*. vol. 05/2015: Robert Koch Institut; 2015: 33-36.
6. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A *et al*: **2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)**. *Eur Heart J* 2013, **34**(28):2159-2219.
7. Kramer BK, Hausberg M, Sanner B, Kusche-Vihrog K, Weil J, Weisser B, Wenzel U, Trenkwalder P, für die Task Force Wissenschaftliche Stellungnahmen und Leitlinien der DHL: **[Blood Pressure Measurement and Treatment Targets: Position Paper of the DHL(R) Task Force Scientific Statements and Guidelines]**. *Dtsch Med Wochenschr* 2017, **142**(19):1446-1447.
8. Herold G: **Innere Medizin: Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung**: Köln: Herold; 2014.
9. Hunt SC, Williams RR, Barlow GK: **A comparison of positive family history definitions for defining risk of future disease**. *J Chronic Dis* 1986, **39**(10):809-821.
10. Friedman GD, Selby JV, Quesenberry CP, Jr., Armstrong MA, Klatsky AL: **Precursors of essential hypertension: body weight, alcohol and salt use, and parental history of hypertension**. *Prev Med* 1988, **17**(4):387-402.
11. Luft FC: **Twins in cardiovascular genetic research**. *Hypertension* 2001, **37**(2 Pt 2):350-356.
12. Group SR, Wright JT, Jr., Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S *et al*: **A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control**. *N Engl J Med* 2015, **373**(22):2103-2116.
13. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW *et al*: **2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines**. *J Am Coll Cardiol* 2017.
14. Ambrosius WT, Sink KM, Foy CG, Berlowitz DR, Cheung AK, Cushman WC, Fine LJ, Goff DC, Jr., Johnson KC, Killeen AA *et al*: **The design and rationale of a multicenter clinical trial comparing two strategies for control of systolic blood pressure: the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT)**. *Clin Trials* 2014, **11**(5):532-546.

15. Leung AA, Nerenberg K, Daskalopoulou SS, McBrien K, Zarnke KB, Dasgupta K, Cloutier L, Gelfer M, Lamarre-Cliche M, Milot A *et al*: **Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension.** *Can J Cardiol* 2016, **32**(5):569-588.
16. Diederichs C, Neuhauser H: **Regional variations in hypertension prevalence and management in Germany: results from the German Health Interview and Examination Survey (DEGS1).** *J Hypertens* 2014, **32**(7):1405-1413; discussion 1414.
17. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, Woodward M, MacMahon S, Turnbull F, Hillis GS *et al*: **Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis.** *Lancet* 2016, **387**(10017):435-443.
18. Bangalore S, Toklu B, Gianos E, Schwartzbard A, Weintraub H, Ogedegbe G, Messerli FH: **Optimal Systolic Blood Pressure Target After SPRINT: Insights from a Network Meta-Analysis of Randomized Trials.** *Am J Med* 2017, **130**(6):707-719 e708.
19. Bundy JD, Li C, Stuchlik P, Bu X, Kelly TN, Mills KT, He H, Chen J, Whelton PK, He J: **Systolic Blood Pressure Reduction and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality: A Systematic Review and Network Meta-analysis.** *JAMA Cardiol* 2017, **2**(7):775-781.
20. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K: **Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis.** *Lancet* 2016, **387**(10022):957-967.
21. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, Fine LJ, Haley WE, Hawfield AT, Ix JH *et al*: **Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged \geq 75 Years: A Randomized Clinical Trial.** *JAMA* 2016, **315**(24):2673-2682.
22. Saiz LC, Gorricho J, Garjon J, Celaya MC, Muruzabal L, Malon MDM, Montoya R, Lopez A: **Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease.** *Cochrane Database Syst Rev* 2017, **10**:CD010315.
23. Landsberg L, Molitch M: **Diabetes and hypertension: pathogenesis, prevention and treatment.** *Clin Exp Hypertens* 2004, **26**(7-8):621-628.
24. Schlueter N, de Sterke A, Willmes DM, Spranger J, Jordan J, Birkenfeld AL: **Metabolic actions of natriuretic peptides and therapeutic potential in the metabolic syndrome.** *Pharmacol Ther* 2014, **144**(1):12-27.
25. Re RN: **Obesity-related hypertension.** *Ochsner J* 2009, **9**(3):133-136.
26. van der Zander K, Houben AJ, Kroon AA, de Leeuw PW: **Effects of brain natriuretic peptide on forearm vasculature: comparison with atrial natriuretic peptide.** *Cardiovasc Res* 1999, **44**(3):595-600.
27. Ho CY, Shanahan CM: **Medial Arterial Calcification: An Overlooked Player in Peripheral Arterial Disease.** *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2016, **36**(8):1475-1482.
28. Neelankal John A, Jiang FX: **An overview of type 2 diabetes and importance of vitamin D3-vitamin D receptor interaction in pancreatic beta-cells.** *J Diabetes Complications* 2017.
29. Hegde SM, Solomon SD: **Influence of Physical Activity on Hypertension and Cardiac Structure and Function.** *Curr Hypertens Rep* 2015, **17**(10):77.
30. Boreham CA, Ferreira I, Twisk JW, Gallagher AM, Savage MJ, Murray LJ: **Cardiorespiratory fitness, physical activity, and arterial stiffness: the Northern Ireland Young Hearts Project.** *Hypertension* 2004, **44**(5):721-726.

31. Lipman RD, Grossman P, Bridges SE, Hamner JW, Taylor JA: **Mental stress response, arterial stiffness, and baroreflex sensitivity in healthy aging.** *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002, **57**(7):B279-284.
32. Harris CW, Edwards JL, Baruch A, Riley WA, Pusser BE, Rejeski WJ, Herrington DM: **Effects of mental stress on brachial artery flow-mediated vasodilation in healthy normal individuals.** *Am Heart J* 2000, **139**(3):405-411.
33. Burleson MH, Malarkey WB, Cacioppo JT, Poehlmann KM, Kiecolt-Glaser JK, Berntson GG, Glaser R: **Postmenopausal hormone replacement: effects on autonomic, neuroendocrine, and immune reactivity to brief psychological stressors.** *Psychosom Med* 1998, **60**(1):17-25.
34. Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, Tikhonoff V, Seidlerova J, Richart T, Jin Y, Olszanecka A, Malyutina S, Casiglia E *et al*: **Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion.** *JAMA* 2011, **305**(17):1777-1785.
35. Madika AL, Mounier-Vehier C: **[Smoking and blood pressure: A complex relationship].** *Presse Med* 2017, **46**(7-8 Pt 1):697-702.
36. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Stefanadis C: **Mental stress, arterial stiffness, central pressures, and cardiovascular risk.** *Hypertension* 2010, **56**(3):e28; author reply e29.
37. Schmieder RE: **End organ damage in hypertension.** *Dtsch Arztebl Int* 2010, **107**(49):866-873.
38. Little P, Barnett J, Barnsley L, Marjoram J, Fitzgerald-Barron A, Mant D: **Comparison of acceptability of and preferences for different methods of measuring blood pressure in primary care.** *BMJ* 2002, **325**(7358):258-259.
39. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B, Menard J, Mallion JM: **Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients.** *JAMA* 2004, **291**(11):1342-1349.
40. Grant RW, Pandiscio JC, Pajolek H, Woulfe A, Pelletier A, Kvedar J, Park ER: **Implementation of a web-based tool for patient medication self-management: the Medication Self-titration Evaluation Programme (Med-STEP) for blood pressure control.** *Inform Prim Care* 2012, **20**(1):57-67.
41. Ritchie LD, Campbell NC, Murchie P: **New NICE guidelines for hypertension.** *BMJ* 2011, **343**:d5644.
42. M FP: **2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice : The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts).** *Int J Behav Med* 2017, **24**(3):321-419.
43. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R *et al*: **European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts).** *Eur Heart J* 2012, **33**(13):1635-1701.
44. Sarrafzadegan N, Kelishadi R, Esmailzadeh A, Mohammadifard N, Rabiei K, Roohafza H, Azadbakht L, Bahonar A, Sadri G, Amani A *et al*: **Do lifestyle interventions work in developing countries? Findings from the Isfahan Healthy Heart Program in the Islamic Republic of Iran.** *Bulletin of the World Health Organization* 2009 2008, **87**:39-50.
45. **Ottawa charter for health promotion.** *Can J Public Health* 1986, **77**(6):425-430.

46. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T: **Self-monitoring and other non-pharmacological interventions to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review.** *Br J Gen Pract* 2010, **60**(581):e476-488.
47. Hurrelmann K, Klotz T, Haisch J: **Lehrbuch Prävention und Gesundheitsförderung**, vol. 3. Bern: Hans Huber Verlag; 2010.
48. **Gesundheitsförderung 1: Grundlagen**
[<https://www.leitbegriffe.bzga.de/systematisches-verzeichnis/kernkonzepte-und-entwicklungen-der-gesundheitsfoerderung/gesundheitsfoerderung-i-definition-ziele-prinzipien-handlungsebenen-und-strategien/>]
49. Banegas JR, Lopez-Garcia E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C, Masso-Gonzalez EL, Jimenez FJ, Perk J, Steg PG *et al*: **Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study.** *Eur Heart J* 2011, **32**(17):2143-2152.
50. McAlister FA, Wilkins K, Joffres M, Leenen FH, Fodor G, Gee M, Tremblay MS, Walker R, Johansen H, Campbell N: **Changes in the rates of awareness, treatment and control of hypertension in Canada over the past two decades.** *CMAJ* 2011, **183**(9):1007-1013.
51. **Disease-Management-Programme** [<https://www.g-ba.de/institution/themenswerpunkte/dmp/>]
52. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D: **The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration.** *J Clin Epidemiol* 2009, **62**(10):e1-34.
53. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P: **Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement.** *J Clin Epidemiol* 2009, **62**(10):1006-1012.
54. van Tulder M, Furlan A, Bombardier C, Bouter L, Editorial Board of the Cochrane Collaboration Back Review G: **Updated method guidelines for systematic reviews in the cochrane collaboration back review group.** *Spine (Phila Pa 1976)* 2003, **28**(12):1290-1299.
55. Morris SB: **Estimating Effect Sizes From Pretest-Posttest-Control Group Designs.** *Organizational Research Methods* 2008, **11**(2):364-386.
56. Svetkey LP, Pollak KI, Yancy WS, Jr., Dolor RJ, Batch BC, Samsa G, Matchar DB, Lin PH: **Hypertension improvement project: randomized trial of quality improvement for physicians and lifestyle modification for patients.** *Hypertension* 2009, **54**(6):1226-1233.
57. ter Bogt NC, Bemelmans WJ, Beltman FW, Broer J, Smit AJ, van der Meer K: **Preventing weight gain: one-year results of a randomized lifestyle intervention.** *Am J Prev Med* 2009, **37**(4):270-277.
58. ter Bogt NC, Bemelmans WJ, Beltman FW, Broer J, Smit AJ, van der Meer K: **Preventing weight gain by lifestyle intervention in a general practice setting: three-year results of a randomized controlled trial.** *Arch Intern Med* 2011, **171**(4):306-313.
59. Amado Guirado E, Pujol Ribera E, Pacheco Huergo V, Borrás JM, Group A: **Knowledge and adherence to antihypertensive therapy in primary care: results of a randomized trial.** *Gac Sanit* 2011, **25**(1):62-67.
60. Rasjo Wraak G, Tornkvist L, Hasselstrom J, Wandell PE, Josefsson K: **Nurse-led empowerment strategies for patients with hypertension: a questionnaire survey.** *Int Nurs Rev* 2015, **62**(2):187-195.
61. Hacıhasanoglu R, Gozum S: **The effect of patient education and home monitoring on medication compliance, hypertension management, healthy lifestyle behaviours and BMI in a primary health care setting.** *J Clin Nurs* 2011, **20**(5-6):692-705.

62. Niiranen TJ, Leino K, Puukka P, Kantola I, Karanko H, Jula AM: **Lack of impact of a comprehensive intervention on hypertension in the primary care setting.** *Am J Hypertens* 2014, **27**(3):489-496.
63. Perl S, Niederl E, Kos C, Mrak P, Ederer H, Rakovac I, Beck P, Kraler E, Stoff I, Klima G *et al*: **Randomized Evaluation of the Effectiveness of a Structured Educational Program for Patients With Essential Hypertension.** *Am J Hypertens* 2016, **29**(7):866-872.
64. Yi SS, Tabaei BP, Angell SY, Rapin A, Buck MD, Pagano WG, Maselli FJ, Simmons A, Chamany S: **Self-blood pressure monitoring in an urban, ethnically diverse population: a randomized clinical trial utilizing the electronic health record.** *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015, **8**(2):138-145.
65. Ralston JD, Cook AJ, Anderson ML, Catz SL, Fishman PA, Carlson J, Johnson R, Green BB: **Home blood pressure monitoring, secure electronic messaging and medication intensification for improving hypertension control: a mediation analysis.** *Appl Clin Inform* 2014, **5**(1):232-248.
66. Cicolini G, Simonetti V, Comparcini D, Celiberti I, Di Nicola M, Capasso LM, Flacco ME, Bucci M, Mezzetti A, Manzoli L: **Efficacy of a nurse-led email reminder program for cardiovascular prevention risk reduction in hypertensive patients: a randomized controlled trial.** *Int J Nurs Stud* 2014, **51**(6):833-843.
67. Sen M, Rasjo Wraak G, Ronmark P, Carlsson AC, Tornkvist L, Wandell P, Hasselstrom J: **Lack of long-term effects from a pedagogical intervention upon blood pressure control--a randomized primary care study.** *Scand Cardiovasc J* 2013, **47**(5):289-296.
68. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T: **Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension.** *Cochrane Database Syst Rev* 2010(3):CD005182.
69. Cappuccio FP, Kerry SM, Forbes L, Donald A: **Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials.** *BMJ* 2004, **329**(7458):145.
70. Sever PS, Messerli FH: **Hypertension management 2011: optimal combination therapy.** *Eur Heart J* 2011, **32**(20):2499-2506.
71. Egan BM, Bandyopadhyay D, Shaftman SR, Wagner CS, Zhao Y, Yu-Isenberg KS: **Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year.** *Hypertension* 2012, **59**(6):1124-1131.
72. Tonstad S, Alm CS, Sandvik E: **Effect of nurse counselling on metabolic risk factors in patients with mild hypertension: a randomised controlled trial.** *Eur J Cardiovasc Nurs* 2007, **6**(2):160-164.
73. Cohen J: **Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences**, vol. 2. New York, USA: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
74. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, Savovic J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JA *et al*: **The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials.** *BMJ* 2011, **343**:d5928.
75. Buchberger B, von Elm E, Gartlehner G, Huppertz H, Antes G, Wasem J, Meerpohl JJ: **[Assessment of risk of bias in controlled studies].** *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2014, **57**(12):1432-1438.
76. Drevenhorn E, Bengtson A, Allen JK, Saljo R, Kjellgren KI: **Counselling on lifestyle factors in hypertension care after training on the stages of change model.** *Eur J Cardiovasc Nurs* 2007, **6**(1):46-53.
77. Jallinoja P, Absetz P, Kuronen R, Nissinen A, Talja M, Uutela A, Patja K: **The dilemma of patient responsibility for lifestyle change: perceptions among primary care physicians and nurses.** *Scand J Prim Health Care* 2007, **25**(4):244-249.

78. Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M, Medical Research Council G: **Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance.** *BMJ* 2008, **337**:a1655.
79. Hawe P: **Lessons from complex interventions to improve health.** *Annu Rev Public Health* 2015, **36**:307-323.
80. Commission) D-GfHaCE: **Expert Panel on effective ways of investing in health (EXPH). Definition of a frame of reference in relation to primary care with a special emphasis on financing systems and referral systems.** In. Edited by Commission E. Brussels; 2014.
81. Moore GF, Audrey S, Barker M, Bond L, Bonell C, Hardeman W, Moore L, O'Cathain A, Tinati T, Wight D *et al*: **Process evaluation of complex interventions: Medical Research Council guidance.** *BMJ* 2015, **350**:h1258.

8. Anhang

8.1 Abkürzungsverzeichnis

ABPM	Ambulatory Blood Pressure Monitoring = ambulantes Blutdruckmonitoring = ambulante 24-Stunden-Blutdruck-messung
AHA	American Heart Association
ANP	Atriales natriuretisches Peptid
BMI	Body-Mass-Index
BNP	B-type natriuretische Peptid
CG	Control group = Kontrollgruppe
CHEP	Canadian Hypertension Education Program
CKD	Chronic kidney disease = chronische Niereninsuffizienz
DMP	Disease Management Program
ESC	European Society of Cardiology
ESH	European Society of Hypertension
HBPM	Home Blood Pressure Monitoring = häusliche Blutdruckmessung
IG	Intervention group = Interventionsgruppe
IQR	interquartile range = Interquartilsabstand
KI	Konfidenzintervall
MFA	Medizinische/r Fachangestellte/r
MVZ	Medizinisches Versorgungszentrum

NP	natriuretische Peptide
OG	oberer Grenzwert
PICO	P atient population, I ntervention, C omparison, O utcome
SCORE	Systematic Coronary Risk Estimation
SBPM	Self Blood Pressure Monitoring = Selbstmessung des Blutdrucks
SD	Standard deviation = Standardabweichung
SEM	Standard Error of the Mean = Standardfehler
UG	unterer Grenzwert
WHO	World Health Organization = Weltgesundheitsorganisation

8.2 Formelverzeichnis

$$SD = \frac{(OG - UG) \times \sqrt{n}}{(1,96 \times 2)}$$

Formel 1: Berechnung der Standardabweichung über das Konfidenzintervall

$$SEM = \frac{SD}{\sqrt{n}}$$

Formel 2: Berechnung der Standardabweichung aus dem Standardfehler

$$SD \approx \frac{\max - \min}{4}$$

Formel 3: näherungsweise Berechnung der Standardabweichung

$$SD = \frac{IQR}{1,35}$$

Formel 4: Berechnung der Standardabweichung aus dem Interquartilsabstand

8.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Übersichtsalgorithmus Diagnostik und Therapie bei arterieller Hypertonie

Quelle: eigene Darstellung mit Daten aus ESC Leitlinien 2013 und CHEP Leitlinien 2016 [6, 15]

Abbildung 2: empfohlene Lebensstiländerungen bei arterieller Hypertonie

Quelle: eigene Darstellung mit Daten aus ESC Guidelines 2013, CHEP 2016 und Glynn et al. [6, 15, 46, 68]

Abbildung 3: Literatursuche - Übersichts-Flowchart

Quelle: eigene Darstellung mit eigenen Daten

Abbildung 4: Forest plot für die Änderung des SBP

Quelle: Darstellung unter R version 3.2.4 mit eigenen Daten

Abbildung 5: Forest plot für die Änderung des DBP

Quelle: Darstellung unter R version 3.2.4 mit eigenen Daten

Abbildung 6: Forest plot für die Änderung des BMI

Quelle: Darstellung unter R version 3.2.4 mit eigenen Daten

Abbildung 7: Effektstärken SBP

Quelle: eigene Darstellung mit eigenen Daten

Abbildung 8: Effektstärken DBP

Quelle: eigene Darstellung mit eigenen Daten

Abbildung 9: Effektstärken BMI

Quelle: eigene Darstellung mit eigenen Daten

Abbildung 10: Bias-Übersicht der ausgewerteten Volltexte.

Quelle: eigene Daten, nach Higgins et al. und Buchberger et al. [74, 75]

Abbildung 11: Funnelpplot für die Änderung des SBP

Quelle: Darstellung unter R version 3.2.4 mit eigenen Daten

Abbildung 12: Funnelpplot für die Änderung des DBP

Quelle: Darstellung unter R version 3.2.4 mit eigenen Daten

8.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der Hypertonie-Stufen nach der Leitlinie der AHA von 2017

Quelle: eigene Darstellung nach Leitlinie der AHA von 2017 [13]

Tabelle 2: Definition und Klassifikation von Praxisblutdruck (in mmHg)

Quelle: eigene Darstellung nach ESH und ESC Leitlinien 2013 und CHEP Leitlinien 2016 für die Behandlung von arteriellem Bluthochdruck [6]

Tabelle 3: Verteilung der Treffer nach tabellarischer Kategorisierung.

Quelle: eigene Darstellung mit Daten aus der ersten Literatursuche vom 19. November 2015

Tabelle 4: Verteilung der Treffer und Anzahl der Volltexte nach Anwenden der ersten Einschlusskriterien.

Quelle: eigene Darstellung mit Daten aus den Literatursuchen vom 19.11.2015 und 07.12.2016

Tabelle 5: Verteilung der Treffer und Anzahl der Volltexte nach Anwenden der Einschlusskriterien.

Quelle: eigene Darstellung mit Daten aus der Literatursuche vom 11. Dezember 2017

Tabelle 6: Verteilung der Treffer und Anzahl der Volltexte nach Anwenden der Einschlusskriterien

Quelle: eigene Darstellung mit Daten aus der Literatursuche vom 11. Dezember 2017

Tabelle 7: Verteilung der Treffer und Anzahl der Volltexte nach Anwenden der Einschlusskriterien

Quelle: eigene Darstellung mit Daten aus der Literatursuche vom 11. Dezember 2017

Tabelle 8: vereinfachte Darstellung der Effizienz der einzelnen Publikationen

Quelle: eigene Darstellung mit eigenen Daten

Datum	Datenbank	Suchstrategie
19.11.2015	PubMed	((("life style"[MeSH Terms] OR ("life"[All Fields] AND "style"[All Fields]) OR "life style"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields]) AND ("Intervention (Amstelveen)"[Journal] OR "intervention"[All Fields] OR "Interv Sch Clin"[Journal] OR "intervention"[All Fields])) AND (Clinical Trial[ptyp] AND "2005/12/01"[PDat] : "2015/11/19"[PDat]))
07.12.2016	PubMed	((("life style"[MeSH Terms] OR ("life"[All Fields] AND "style"[All Fields]) OR "life style"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields]) AND ("Intervention (Amstelveen)"[Journal] OR "intervention"[All Fields] OR "Interv Sch Clin"[Journal] OR "intervention"[All Fields]) AND ("primary health care"[MeSH Terms] OR ("primary"[All Fields] AND "health"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "primary health care"[All Fields] OR ("primary"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "primary care"[All Fields])) AND ("2007/01/01"[PDat] : "2016/12/07"[PDat]))
		((("life style"[MeSH Terms] OR ("life"[All Fields] AND "style"[All Fields]) OR "life style"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields]) AND ("Intervention (Amstelveen)"[Journal] OR "intervention"[All Fields] OR "Interv Sch Clin"[Journal] OR "intervention"[All Fields]) AND ("general practice"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "practice"[All Fields]) OR "general practice"[All Fields])) AND ("2007/01/01"[PDat] : "2016/12/07"[PDat]))
		((("life style"[MeSH Terms] OR ("life"[All Fields] AND "style"[All Fields]) OR "life style"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields]) AND ("Intervention (Amstelveen)"[Journal] OR "intervention"[All Fields] OR "Interv Sch Clin"[Journal] OR "intervention"[All Fields]) AND ("general practitioners"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "practitioners"[All Fields]) OR "general practitioners"[All Fields] OR ("general"[All Fields] AND "practitioner"[All Fields]) OR "general practitioner"[All Fields])) AND ("2007/01/01"[PDat] : "2016/12/07"[PDat]))
		((("life style"[MeSH Terms] OR ("life"[All Fields] AND "style"[All Fields]) OR "life style"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields]) AND ("Intervention (Amstelveen)"[Journal] OR "intervention"[All Fields] OR "Interv Sch Clin"[Journal] OR "intervention"[All Fields]) AND ("family practice"[MeSH Terms] OR ("family"[All Fields] AND "practice"[All Fields]) OR "family practice"[All Fields])) AND ("2007/01/01"[PDat] : "2016/12/07"[PDat]))
		((("life style"[MeSH Terms] OR ("life"[All Fields] AND "style"[All Fields]) OR "life style"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields]) AND ("Intervention (Amstelveen)"[Journal] OR "intervention"[All Fields] OR "Interv Sch Clin"[Journal] OR "intervention"[All Fields]) AND ("family"[MeSH Terms] OR "family"[All Fields]) AND ("Practitioner"[Journal] OR "practitioner"[All Fields] OR "JK Pract"[Journal] OR "practitioner"[All Fields])) AND ("2007/01/01"[PDat] : "2016/12/07"[PDat]))

Datum	Datenbank	Suchstrategie
11.12.2017	PubMed	<p>((("hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields]) AND (("life style"[MeSH Terms] OR ("life"[All Fields] AND "style"[All Fields]) OR "life style"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields]) AND ("methods"[MeSH Terms] OR "methods"[All Fields] OR "intervention"[All Fields]))) AND ("primary health care"[MeSH Terms] OR ("primary"[All Fields] AND "health"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "primary health care"[All Fields] OR ("primary"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "primary care"[All Fields]) AND (Clinical Trial[ptyp] AND hasabstract[text] AND ("2005/01/01"[PDAT] : "2017/12/31"[PDAT])))</p>
		<p>((("hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields]) AND ("life style"[MeSH Terms] OR ("life"[All Fields] AND "style"[All Fields]) OR "life style"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields]) AND ("methods"[MeSH Terms] OR "methods"[All Fields] OR "intervention"[All Fields]) AND ("general practice"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "practice"[All Fields]) OR "general practice"[All Fields])) AND (Clinical Trial[ptyp] AND hasabstract[text] AND ("2005/01/01"[PDAT] : "2017/12/31"[PDAT])))</p>
		<p>((("hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields]) AND ("life style"[MeSH Terms] OR ("life"[All Fields] AND "style"[All Fields]) OR "life style"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields]) AND ("methods"[MeSH Terms] OR "methods"[All Fields] OR "intervention"[All Fields]) AND ("general practitioners"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "practitioners"[All Fields]) OR "general practitioners"[All Fields] OR ("general"[All Fields] AND "practitioner"[All Fields]) OR "general practitioner"[All Fields])) AND (Clinical Trial[ptyp] AND hasabstract[text] AND ("2005/01/01"[PDAT] : "2017/12/31"[PDAT])))</p>
		<p>((("hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields]) AND ("life style"[MeSH Terms] OR ("life"[All Fields] AND "style"[All Fields]) OR "life style"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields]) AND ("methods"[MeSH Terms] OR "methods"[All Fields] OR "intervention"[All Fields]) AND ("family practice"[MeSH Terms] OR ("family"[All Fields] AND "practice"[All Fields]) OR "family practice"[All Fields])) AND (Clinical Trial[ptyp] AND hasabstract[text] AND ("2005/01/01"[PDAT] : "2017/12/31"[PDAT])))</p>
		<p>((("hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields]) AND ("life style"[MeSH Terms] OR ("life"[All Fields] AND "style"[All Fields]) OR "life style"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields]) AND ("methods"[MeSH Terms] OR "methods"[All Fields] OR "intervention"[All Fields]))) AND (("family"[MeSH Terms] OR "family"[All Fields]) AND ("Practitioner"[Journal] OR "JK Pract"[Journal] OR "practitioner"[All Fields])) AND (Clinical Trial[ptyp] AND hasabstract[text] AND ("2005/01/01"[PDAT] : "2017/12/31"[PDAT])))</p>

Datum	Datenbank	Suchstrategie
11.12.2017	Embase	<i>„Hypertension AND lifestyle intervention AND (Primary care OR General practice OR General practitioner OR Family practice OR Family practitioner)“</i>
11.12.2017	Cochrane	<i>„Hypertension AND lifestyle intervention AND primary care OR general practice OR general practitioner OR family practice OR family practitioner“ (in Title, Abstract, Keywords), 2005-2017 in Trials</i>
20.01.2018	Opengrey	<i>„(hypertension AND (primary care OR general practice OR general practitioner OR family practice OR family practitioner))“</i>

Tabelle 9: Suchstrategien der einzelnen Literatursuchen

Quelle: eigene Darstellung mit Daten aus den jeweils angegebenen Recherchen

	FRAGE	INTERVENTION	DAUER	GESAMT- TEILNEHMER	MESSUNG MIT?	WER FÜHRT DIE INTERVENTIO N?	EINZEL VS. GRUPPE	HOME-BP?	EFFEKT?
Amado Guirado et al.	Gesundheitsschulung bei hypertensiven Patienten effizient?	Individuelle Schulung mit 4 Besuchen bei nurse, personalisierte Info + gedruckte Prospekte	12 Monate	996 => 868	Sphygmomano- meter	nurse	Einzel	Nein, Office-BP	Kein Einfluss auf Medi- Treue, BP und BMI
Cicolini et al.	Verbesserte Prävention und Kontrolle von CV- Risikofaktoren	E-Mail inkl. Lesebestätigung => Erinnerung zur Einhaltung des gesunden Lebensstils	6 Monate	203 => 198	unklar	nurse	Einzel	Nein, Office- BP	Ja, in beiden Gruppen gesunken. In IG signifikant bessere Werte als in CG
Hacihasanoglu et Gözüüm	Effekt von Pat. Schulung und zu Hause- Beobachtung von Medi- Treue auf Medi-Treue, RR, BMI und gesundes Verhalten	Schulungs-sitzungen 4 in der Praxis und 2 zu Hause+Tel.anruf, IG 1: Medi-Treue IG 2: Medi-Treue + Lebensstil	6 Monate	130 => 120	Sphygmomano- meter	nurse	Einzel	Nein, Office- BP	Beide Interventionen effektiv, aber kombinierte besser. Nurses spielen große Rolle
Niiranen et al.	Übertragung von bisher gezeigtem ins Allgemeinmed. Setting	wiederholte Einzel- und Gruppensitzungen mit geschultem Personal, HBPM, Lebensstil- Beratung + schriftl. Material	12 Monate	229 => 220	Sphygmomano meter Omron HEM- 722C für HBPM	Nurses +Arzt	Einzel und Gruppe	Ja	RR wurde nicht so beeinflusst wie erwartet
Perl et al.	Patientenschulung und Förderung von Selbst- Management inkl. Feedback	4 wöchentliche Module à 90 Minuten, 6-10 Teilnehmer pro Kurs, 1. Infos über Hypertonie, 2. u. 3. Fokus auf Diät und körperl. Aktivität, 4. Medis, hypertens. Notfälle, Wdh. der ersten 3 Module	6 Monate	256 => 217	Unklar	nurse (speziell geschult) + Arzt	Gruppe	Ja, aber Office-BP ist Outcome	Signifikanter Benefit durch das Programm

	FRAGE	INTERVENTION	DAUER	GESAMT- TEILNEHMER	MESSUNG MIT?	WER FÜHRT DIE INTERVENTIO N?	EINZEL VS. GRUPPE	HOME-BP?	EFFEKT?
Ralston et al.	Rolle von HBPM, Kommunikation mit Apotheker etc.	Web-basierte Intervention, Kontakt mit Apotheker über sichere Nachrichten, Lifestyle-Ziele + Medi-Intensivierung	12 Monate	778 => 641	Omron-Hem-705-CP	Apotheker	Einzel	Ja, Werte wurden regelmäßig übermittelt	Keine wesentliche Veränderung der Medi-Treue, IG mehr kontrollierte Hypertonie und mehr Medi-Intensivierungs-Events
Rasjö Wrååk et al.	Beschreibung der Effekte von Ratschlag und Unterstützung durch nurses für Pat. mit art. Hypertonie	Unterstützung durch nurses, 1 erster Besuch, dann individuell, in IG im Schnitt 7 in CG 4 Besuche, spezielle Karte für RR Doku	12 Monate	111 => 96	Unklar, Werte wurden in BP-Card notiert	nurse	Einzel	Nein, Office-BP	Stressreduktion . RR in beiden Gruppen runter. Gesundheit der Pat. verbessert!
Sen et al.	Effekt von BP-Karte auf RR-Level. Ergebnis der Pilot-Studie (welche ist unklar) bestätigt werden	RR-Karte für beide IG, eine zusätzlich mit nurse-geführter Intervention IG 1: nur RR-Karte für Doku IG 2: zusätzlich Unterstützung durch nurse	Mehr als 12 Monate	166 => 148	Automatisches Gerät, welches genau ist unklar	nurse	Einzel	Nein, Office-BP	Ergebnis der Pilotstudie kann nicht bestätigt werden
Svetkey et al.	Effekt von Intervention auf SBP	20 wöchentliche Sitzungen mit 10-15 Pat. pro Gruppe über ca. 6 Monate Motivierende Interview-Techniken, Erreichen häufiger SBPM, Lifestyleberatung, (danach motivierende Tel.anrufe)	18 Monate, aber Messung Outcome nach 6 Monaten	574 => 508	Unklar, wurde von verblindetem Fachpersonal gemessen	Arzt und Verhaltens-interventionisten	Gruppe	Nein, Office-BP	Kombinierte Intervention senkt RR

	FRAGE	INTERVENTION	DAUER	GESAMT- TEILNEHMER	MESSUNG MIT?	WER FÜHRT DIE INTERVENTIO N?	EINZEL VS. GRUPPE	HOME-BP?	EFFEKT?
ter Bogt et al.	Effekt von Intervention bei Übergewichtigen /Fettleibigen mit Hypertonie und/oder Dyslipidämie	4 individuelle Besuche bei Krankenschwester + 1 telefonische Feedback-Session, Beratung anhand Computerprogramm (Guidelines)	12 Monate	457 => 416	Unklar, von Fachpersonal	Speziell ausgebildete nurses	Einzel	Nein, office-BP	Keine signifikante RR-Veränderung, signifikante Gewichtsabnahme in IG
Tonstad et al.	Nurse Interventionen könnten das Outcome in der Prävention von CVD beeinflussen	Monatliche Meetings über 6 Monate, individuelles Risikoprofil => Beratung mit Selbstmanagement	6 Monate	49 => 45	unklar	nurse	Einzel	Nein, Office-BP	Keine RR Reduktion, aber weniger Hüftumfangszunahme und Triglyceride runter
Yi et al.	Ist SBPM alleine verantwortlich für Reduktion?	Anleitung um die Geräte zu bedienen und Werte hochzuladen + HBPM	9 Monate	900 => 661	Automatische Geräte mit Modem	Arzt + nurse (Screening)	Einzel	Ja, Daten werden hochgeladen	Kein Vorteil gegenüber CG

Tabelle 10: Übersichtstabelle zu den ausgewerteten Studien

Quelle: eigene Darstellung mit Daten aus den jeweiligen Studien

Domäne	Begründung der Beurteilung	Beurteilung durch die Review Autoren
<i>Selection-Bias</i>		
Generierung der Randomisierungssequenz	Zitate: „primary healthcare centre as a randomization“, „unit, cluster randomisation was taken into account in the analysis“,	Geringes Risiko
Verdeckte Gruppenzuteilung	„Eligible patients were consecutively selected by their nurse“	Hohes Risiko
<i>Performance-Bias</i>		
Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine Informationen vorhanden	Unklares Risiko
<i>Detection-Bias</i>		
Verblindung der Endpunkterhebung: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine Information vorhanden	Unklares Risiko
<i>Attrition-Bias</i>		
Unvollständige Daten zu Endpunkten: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine fehlenden Daten zu Endpunkten und Zitat: „No significant differences were observed between those who completed the study and those who did not“ Dropout = IG: 79 von 515 Pat., CG: 49 von 481 Pat. wegen Umzug, Krankenhauseinweisung, freiwilligem Ausscheiden des Pat.	Geringes Risiko
<i>Reporting-Bias</i>		
Selektives Berichten zu Endpunkten	Kommentar: Studienprotokoll nicht verfügbar	Unklares Risiko
<i>Andere Arten von Bias</i>		
Andere Ursachen für Bias	Kommentar: Die eigenen Vorgaben von 487 Probanden pro Gruppe wurden nicht eingehalten.	Hohes Risiko

Tabelle 11: Bias-Beurteilung für Amado Guirado et al. - Knowledge and adherence to antihypertensive therapy in primary care: results of a randomized trial

Domäne	Begründung der Beurteilung	Beurteilung durch die Review Autoren
<i>Selection-Bias</i>		
Generierung der Randomisierungssequenz	Zitat: „randomized into two groups (intervention and control) using a computergenerated random table“ „randomization was made centrally“	Geringes Risiko
Verdeckte Gruppenzuteilung	Zitat: „The randomization process was entirely managed by the statistical unit“	Geringes Risiko
<i>Performance-Bias</i>		
Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Zitat: „The randomization process was entirely managed by the statistical unit and blinded to all other investigators“	Geringes Risiko
<i>Detection-Bias</i>		
Verblindung der Endpunkterhebung: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine Informationen vorhanden	Unklares Risiko
<i>Attrition-Bias</i>		
Unvollständige Daten zu Endpunkten: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine fehlenden Daten zu Endpunkten. Dropout = IG: 2 von 102 Pat., CG: 3 von 101 Pat. wegen unterbrochener Intervention und Ablehnung die Intervention fortzusetzen.	Geringes Risiko
<i>Reporting-Bias</i>		
Selektives Berichten zu Endpunkten	Kommentar: Studienprotokoll nicht verfügbar, selektives Berichten aber unwahrscheinlich	Geringes Risiko
<i>Andere Arten von Bias</i>		
Andere Ursachen für Bias	Kommentar: Die Studie scheint frei von anderen Ursachen für Bias.	Geringes Risiko

Tabelle 12: Bias-Beurteilung für Cicolini et al. - Efficacy of a nurse-led email reminder program for cardiovascular prevention risk reduction in hypertensive patients: A randomized controlled trial

Domäne	Begründung der Beurteilung	Beurteilung durch die Review Autoren
<i>Selection-Bias</i>		
Generierung der Randomisierungssequenz	Zitat: „Randomisation was provided by enrolling the patients into Group A on Monday, into Group B on Tuesday and into Control group on Wednesday and so on“	Hohes Risiko
Verdeckte Gruppenzuteilung	Kommentar: unzureichende Information für eine Beurteilung	Unklares Risiko
<i>Performance-Bias</i>		
Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Zitat: „Allocation and outcomes data were not blind but statistician blinded“	Hohes Risiko
<i>Detection-Bias</i>		
Verblindung der Endpunkterhebung: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Zitat: „Allocation and outcomes data were not blind but statistician blinded“	Hohes Risiko
<i>Attrition-Bias</i>		
Unvollständige Daten zu Endpunkten: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine fehlenden Daten zu Endpunkten. Dropout = IG 1: 3 von 43 Pat., IG 2: 3 von 43 Pat., CG: 4 von 44 Pat. wegen häufiger Reisen, Probleme bezüglich des Follow-Ups oder Unterbrechung der Intervention nach Studienbeginn	Geringes Risiko
<i>Reporting-Bias</i>		
Selektives Berichten zu Endpunkten	Kommentar: Studienprotokoll nicht verfügbar	Unklares Risiko
<i>Andere Arten von Bias</i>		
Andere Ursachen für Bias	Kommentar: Die Studie scheint frei von anderen Ursachen für Bias	Geringes Risiko

Tabelle 13: Bias-Beurteilung für Hacıhasanoğlu et Gözüm - The effect of patient education and home monitoring on medication compliance, hypertension management, healthy lifestyle behaviours and BMI in a primary health care setting

Domäne	Begründung der Beurteilung	Beurteilung durch die Review Autoren
<i>Selection-Bias</i>		
Generierung der Randomisierungssequenz	Zitat: „Randomization was carried out using a random-number generator.“	Geringes Risiko
Verdeckte Gruppenzuteilung	Kommentar: unzureichende Information für eine Beurteilung	Unklares Risiko
<i>Performance-Bias</i>		
Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: Keine Information vorhanden	Unklares Risiko
<i>Detection-Bias</i>		
Verblindung der Endpunkterhebung: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Zitat: „The staff of the Research Center of the Finnish Social Insurance Institution, who were masked to randomization assignment, collected baseline and 12-month follow-up measurements.“	Geringes Risiko
<i>Attrition-Bias</i>		
Unvollständige Daten zu Endpunkten: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine fehlenden Daten zu Endpunkten. Dropout = IG: 5 von 117 Pat., CG: 4 von 112 Pat. wegen schwerer Erkrankung und Tod, aber je 2 nur als „Dropout“ gekennzeichnet.	Unklares Risiko
<i>Reporting-Bias</i>		
Selektives Berichten zu Endpunkten	Kommentar: Studienprotokoll nicht verfügbar	Unklares Risiko
<i>Andere Arten von Bias</i>		
Andere Ursachen für Bias	Zitat: „No contact between the control group and the study organization occurred between the baseline examinations and the follow-up examinations at 12 months“ Kommentar: Auch sonst kein Hinweis für andere Ursachen von Bias	Geringes Risiko

Tabelle 14: Bias-Beurteilung für Niiranen et al. - Lack of Impact of a Comprehensive Intervention on Hypertension in the Primary Care Setting

Domäne	Begründung der Beurteilung	Beurteilung durch die Review Autoren
<i>Selection-Bias</i>		
Generierung der Randomisierungssequenz	Zitat: „At time of inclusion (T-0) 2 groups of patients were formed by 1:1 randomization in each center.“	Unklares Risiko
Verdeckte Gruppenzuteilung	Zitat: „At time of inclusion (T-0) 2 groups of patients were formed by 1:1 randomization in each center.“	Hohes Risiko
<i>Performance-Bias</i>		
Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine Information vorhanden	Unklares Risiko
<i>Detection-Bias</i>		
Verblindung der Endpunkterhebung: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine Information vorhanden	Unklares Risiko
<i>Attrition-Bias</i>		
Unvollständige Daten zu Endpunkten: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine fehlenden Daten zu Endpunkten. Dropout = IG: 17 von 137 Pat., CG: 22 von 119 Pat., Gründe hierfür werden nicht erwähnt.	Hohes Risiko
<i>Reporting-Bias</i>		
Selektives Berichten zu Endpunkten	Kommentar: Studienprotokoll verfügbar, kein Anhalt für selektives Berichten	Geringes Risiko
<i>Andere Arten von Bias</i>		
Andere Ursachen für Bias	Zitat: „[...]a suspected drop-out ratio of 10%.“ Aber: Zitat: „Thirty-nine patients (15%) were lost in follow-up.“	Hohes Risiko

Tabelle 15: Bias-Beurteilung für Perl et al. - Randomized Evaluation of the Effectiveness of a Structured Educational Program for Patients With Essential Hypertension

Domäne	Begründung der Beurteilung	Beurteilung durch die Review Autoren
<i>Selection-Bias</i>		
Generierung der Randomisierungssequenz	Zitat: „patients underwent single-blind block randomization“, Kommentar: nicht mehr Information vorhanden	Unklares Risiko
Verdeckte Gruppenzuteilung	Kommentar: keine Information vorhanden	Unklares Risiko
<i>Performance-Bias</i>		
Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Zitat: „patients underwent single-blind block randomization“	Geringes Risiko
<i>Detection-Bias</i>		
Verblindung der Endpunkterhebung: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Zitat: „At the 12-month follow-up visit at the patient’s clinic, trained research assistants blinded to the patient’s study group measured BP using the same protocol as at baseline“	Geringes Risiko
<i>Attrition-Bias</i>		
Unvollständige Daten zu Endpunkten: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Dropout = IG 1: 62 von 259 Pat., IG 2: 75 von 261 Pat. wegen Verlassen der Studie, Tod, verpassten Terminen, schwerer Erkrankung, gescheiterter Kontaktaufnahme, fehlenden Baseline-Daten, Ausstieg aus Gesundheitsprogramm; CG 258 Pat. keine weiteren Daten. Zitat: „We limited our analysis to the BPM compared to the BPM-Pharm group since outcomes were similar in the usual care group and BPM groups compared to the BPMPharm group“	Hohes Risiko
<i>Reporting-Bias</i>		
Selektives Berichten zu Endpunkten	Zitat: „Primary outcomes will include: changes in diastolic, systolic, and mean arterial blood pressure at 12-month follow-up visit“. Kommentar: sind in der Studie nicht vorhanden und können nicht für die Metaanalyse verwendet werden.	Hohes Risiko
<i>Andere Arten von Bias</i>		
Andere Ursachen für Bias	Kommentar: Die Studie scheint frei von anderen Ursachen für Bias	Geringes Risiko

Tabelle 16: Bias-Beurteilung für Ralston et al. - Home blood pressure monitoring, secure electronic messaging and medication intensification for improving hypertension control

Domäne	Begründung der Beurteilung	Beurteilung durch die Review Autoren
<i>Selection-Bias</i>		
Generierung der Randomisierungssequenz	Zitat: „Sealed and pre-prepared randomization envelopes were prepared.“	Geringes Risiko
Verdeckte Gruppenzuteilung	Zitat: „patients were included and randomized to two different groups [...] using the randomization envelopes chosen by the patients' general practitioner.“, „The general practitioners had no knowledge beforehand.“	Geringes Risiko
<i>Performance-Bias</i>		
Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Zitat: „The project manager telephoned and visited the district nurses to support them during the intervention“. Kommentar: eine mögliche Einflussnahme kann nicht ausgeschlossen werden.	Hohes Risiko
<i>Detection-Bias</i>		
Verblindung der Endpunkterhebung: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine Information vorhanden	Unklares Risiko
<i>Attrition-Bias</i>		
Unvollständige Daten zu Endpunkten: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine fehlenden Daten zu Endpunkten Dropout = IG: 6 von 59 Pat., CG: 9 von 52 Pat. wegen unbekanntem Gründen. Kleine Gruppengröße => Zitat: „Relatively few patients dropped out or were lost to follow-up and we believe that they did not have any significant effect on the findings“	Hohes Risiko
<i>Reporting-Bias</i>		
Selektives Berichten zu Endpunkten	Kommentar: kein Studienprotokoll vorhanden	Unklares Risiko
<i>Andere Arten von Bias</i>		
Andere Ursachen für Bias	Kommentar: Die Studie scheint frei von anderen Ursachen für Bias.	Geringes Risiko

Tabelle 17: Bias-Beurteilung für Rasjö Wrååk et al. - Nurse-led empowerment strategies for patients with hypertension: a questionnaire survey

Domäne	Begründung der Beurteilung	Beurteilung durch die Review Autoren
<i>Selection-Bias</i>		
Generierung der Randomisierungssequenz	Zitat: „Randomization was performed in blocks“ Kommentar: sonst keine weitere Information.	Geringes Risiko
Verdeckte Gruppenzuteilung	Zitat: „An open, randomized, controlled study was performed“	Hohes Risiko
<i>Performance-Bias</i>		
Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Zitat: „the studies were open and not double blind“	Hohes Risiko
<i>Detection-Bias</i>		
Verblindung der Endpunkterhebung: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Zitat: „information on the current BP was obtained with a calibrated sphygmomanometer by nurses and doctors.“ Kommentar: sonst keine weitere Information	Unklares Risiko
<i>Attrition-Bias</i>		
Unvollständige Daten zu Endpunkten: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine fehlenden Daten zu Endpunkten. Dropout = IG 1: 3 von 57, IG 2: 6 von 59, CG: 9 von 50 wegen Ablehnen der Teilnahme, schwerer Erkrankung oder Umzug.	Geringes Risiko
<i>Reporting-Bias</i>		
Selektives Berichten zu Endpunkten	Kommentar: Kein Studienprotokoll vorhanden	Unklares Risiko
<i>Andere Arten von Bias</i>		
Andere Ursachen für Bias	Zitat: „At study start [...] with a calibrated sphygmomanometer“, „At study end [...] with an automatic BP-OMRON 705C gauge monitor in the same arm as used at inclusion.“ Kommentar Gefahr für systematischen Fehler.	Hohes Risiko

Tabelle 18: Bias-Beurteilung für Sen et al. – Lack of long term effects from a pedagogical intervention upon blood pressure control: a randomized primary care study

Domäne	Begründung der Beurteilung	Beurteilung durch die Review Autoren
<i>Selection-Bias</i>		
Generierung der Randomisierungssequenz	Zitat: „Randomization to Pt-C or Pt-I occurred in varying block sizes using a computergenerated algorithm, stratified by cohort and clinic	Geringes Risiko
Verdeckte Gruppenzuteilung	Zitat: „Randomization was performed by the study statistician“	Geringes Risiko
<i>Performance-Bias</i>		
Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Zitat: „It was not feasible to blind patients or providers to their own randomization assignment.“	Hohes Risiko
<i>Detection-Bias</i>		
Verblindung der Endpunkterhebung: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Zitat: „all data collection staff remained blinded to participant's treatment assignment“	Geringes Risiko
<i>Attrition-Bias</i>		
Unvollständige Daten zu Endpunkten: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: fehlende Endpunkte (Blutfette, Nüchtern glukose) sind nicht primärer Endpunkt, ABER: Dropout = IG 1: 16 von 140, IG 2: 13 von 145, CG 1: 9 von 141, CG 2: 11 von 148 bis zum primären Endpunkt wegen Versterben (4) und ohne weitere Angaben.	Hohes Risiko
<i>Reporting-Bias</i>		
Selektives Berichten zu Endpunkten	Kommentar: Studienprotokoll verfügbar und alle für den Review relevanten Daten sind berichtet.	Geringes Risiko
<i>Andere Arten von Bias</i>		
Andere Ursachen für Bias	Kommentar: Die Studie scheint frei von anderen Ursachen für Bias.	Geringes Risiko

Tabelle 19: Bias-Beurteilung für Svetkey et al. – Hypertension improvement project (HIP): Randomized trial of quality improvement for physicians and lifestyle modification for patients

Domäne	Begründung der Beurteilung	Beurteilung durch die Review Autoren
<i>Selection-Bias</i>		
Generierung der Randomisierungssequenz	Zitat: „patients were allocated using computer-generated random numbers“	Geringes Risiko
Verdeckte Gruppenzuteilung	Zitat: „randomization was done at the patient level, allowing contamination of research conditions within the same GP practice“	Hohes Risiko
<i>Performance-Bias</i>		
Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine Information vorhanden	Unklares Risiko
<i>Detection-Bias</i>		
Verblindung der Endpunkterhebung: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine Information vorhanden	Unklares Risiko
<i>Attrition-Bias</i>		
Unvollständige Daten zu Endpunkten: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine fehlenden Daten zu Endpunkten Dropout = IG: 24 von 225, CG: 17 von 232 wegen Zeitmangel, Erkrankung, Umzug, Ablehnung der Umsetzung und unbekannter Gründe	Geringes Risiko
<i>Reporting-Bias</i>		
Selektives Berichten zu Endpunkten	Kommentar: kein Studienprotokoll verfügbar und alle für den Review relevanten Daten sind berichtet.	Geringes Risiko
<i>Andere Arten von Bias</i>		
Andere Ursachen für Bias	Kommentar: Die Studie scheint frei von anderen Ursachen für Bias.	Geringes Risiko

Tabelle 20: Bias-Beurteilung für ter Bogt et al. - Preventing Weight Gain One-Year Results of a Randomized Lifestyle Intervention

Domäne	Begründung der Beurteilung	Beurteilung durch die Review Autoren
<i>Selection-Bias</i>		
Generierung der Randomisierungssequenz	Zitat: „Randomisation was done using presealed, numbered, consecutive envelopes“.	Geringes Risiko
Verdeckte Gruppenzuteilung	Zitat: „Randomisation was done using presealed, numbered, consecutive envelopes“.	Geringes Risiko
<i>Performance-Bias</i>		
Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine Information vorhanden	Unklares Risiko
<i>Detection-Bias</i>		
Verblindung der Endpunkterhebung: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Zitat: „the anthropometric measurements and measurement of blood pressure were all performed by the nurse that counselled the intervention group, who could not be blinded to the intervention naturally, and the measurement were not validated by an independent observer“	Hohes Risiko
<i>Attrition-Bias</i>		
Unvollständige Daten zu Endpunkten: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine fehlenden Daten zu Endpunkten. Dropout = IG: 2 von 31 , CG: 2 von 18 wegen fehlender Erreichbarkeit, Krebserkrankung und Auswanderung.	Geringes Risiko
<i>Reporting-Bias</i>		
Selektives Berichten zu Endpunkten	Kommentar: Kein Studienprotokoll vorhanden und alle für den Review relevanten Daten sind berichtet	Geringes Risiko
<i>Andere Arten von Bias</i>		
Andere Ursachen für Bias	Zitat: „A major limitation is the small number of participants included in this study.“	Unklares Risiko

Tabelle 21: Bias-Beurteilung für Tonstad et al. - Effect of nurse counselling on metabolic risk factors in patients with mild hypertension: A randomised controlled trial

Domäne	Begründung der Beurteilung	Beurteilung durch die Review Autoren
<i>Selection-Bias</i>		
Generierung der Randomisierungssequenz	Zitat: „participants were automatically randomized into the intervention or control group by a smartform, a software tool residing within the EHR“.	Geringes Risiko
Verdeckte Gruppenzuteilung	Zitat: „participants were automatically randomized into the intervention or control group by a smartform, a software tool residing within the EHR“.	Geringes Risiko
<i>Performance-Bias</i>		
Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine Information vorhanden	Unklares Risiko
<i>Detection-Bias</i>		
Verblindung der Endpunkterhebung: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine Information vorhanden	Unklares Risiko
<i>Attrition-Bias</i>		
Unvollständige Daten zu Endpunkten: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Kommentar: keine fehlenden Daten zu Endpunkten Dropout = IG: 121 von 450, CG: 118 von 450 wegen fehlender Einverständniserklärung, fehlenden Follow-up-Daten, ungültiger Baseline-Daten, nicht-Erfüllen der Einschlusskriterien	Geringes Risiko
<i>Reporting-Bias</i>		
Selektives Berichten zu Endpunkten	Kommentar: Kein Studienprotokoll vorhanden und alle für den Review relevanten Daten sind berichtet	Geringes Risiko
<i>Andere Arten von Bias</i>		
Andere Ursachen für Bias	Kommentar: hoher Anteil an Dropout (IG: 26,9%, CG: 26,2%), andere Ursache für Bias wahrscheinlich	Hohes Risiko

Tabelle 22: Bias-Beurteilung für Yi et al. - *Self-blood pressure monitoring in an urban, ethnically diverse population: A randomized clinical trial utilizing the electronic health record*

8.5 Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

*Effektivität und Effizienz von Lifestyle-Interventionen bei arterieller Hypertonie
in der Allgemeinmedizin –
systematischer Review und Metaanalyse*

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe. Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 07.02.2020

Marius Badermann

Unterschrift Doktorand

8.6 Danksagung

Ich möchte mich bei allen bedanken, die mich sowohl während meines Studiums als auch meiner Promotionszeit unterstützt haben.

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Jörg Schelling, der durch die Zurverfügungstellung des Themas diese Doktorarbeit erst ermöglicht hat und während der gesamten Zeit der Promotion nie an der erfolgreichen Umsetzung gezweifelt hat. Herrn Dr. Martin Offenbacher möchte ich für die durchgehende Betreuung während der gesamten letzten zweieinhalb Jahre, sowie für die zielführende Versorgung mit Input und Denkanstößen zu den richtigen Zeitpunkten danken. Frau Dr. Linda Sanftenberg danke ich für die vielen Ratschläge und Anmerkungen und das prompte Beantworten von unzähligen Fragen. Vielen Dank Herrn Dr. Alexander Crispin vom Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (IBE) der Ludwig-Maximilians-Universität München für die wertvolle Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Neben den bereits genannten Personen möchte ich meinen beiden Mitstreiterinnen Christine Stachow und Nina Schenk für den regen Austausch während unseren wöchentlichen Skype-Konferenzen danken.

An dieser Stelle ein tausendfacher Dank an meine Eltern. Sie haben immer an mich geglaubt und während allen wichtigen Momenten in den letzten Jahren mitgefiebert.

Ein Herzliches Dankeschön unbekannterweise an Herrn Lutz Geißler, der mir mit dem von ihm geschriebenen Brotbackbuch einen idealen Ausgleich während den Schreibpausen ermöglicht hat.

Zu guter Letzt und vor allem möchte ich meiner Frau, Dina Kaiser, danken, die mir mit ihrer ununterbrochenen Unterstützung immer den Rücken freigehalten hat. Ich weiß das sehr zu schätzen!