Abstract

Introduction

Hypertension guidelines, which have existed for many years and primarily used in the USA, Canada and Great Britain, are now becoming an issue in Germany. Strong efforts are presently underway for a German version comparable to the guidelines developed for the mentioned countries. The development of guidelines is a part of the implementation system of guidelines in Germany. It covers the mode of operation of the AWMF (work community of the scientific medical subject companies) with the clearinghouse for guidelines (CLA) and the cooperation with the centre for medical quality (ÄZQ).

In the HTA report the real use of the hypertension guidelines shall be investigated for Germany from the development trends and further possibilities of use according to a medical applicability. Economic issues and an optimisation of use are also discussed.

Question

The following questions shall be answered in particular:
1. How much are the guidelines used concerning hypertension?
2. Can effects (or their influence) be established on the medical procedures?
3. Are there statements available about costs and cost effectiveness?
4. Are there recommendations for further use?

Methodology

To answer these questions, a comprehensive literature search was done. No empirical investigation was carried out. From this enquiry 206 articles were checked in detail but not all of them were available in full text.

Only those publications which directly dealt with high blood pressure guidelines or articles with a direct reference to the topic have been considered in the HTA report.

Publications concerning screening or methods of prevention, medical studies of the hypertension syndrome without a direct reference to guidelines and publications concerned with putting guidelines into action were excluded.

Results

After an analysis of the selected literature addressing the topic of hypertension guidelines, it was evident that the use of these guidelines cannot be gathered from existing literature at the present time. One can assume from international studies with analogical reasoning that these are confessed and have a high level of acceptance in the medical community. Unfortunately the actual usage is not represented satisfactorily in the scientific literature.
The effects of the guidelines on the medical procedures seem to be very strongly individual and the analyses to the compliance show at least an observable effect within the last few years. No publications could be found for the cost effectiveness of the guidelines.

The actual compliance with guidelines seems to be in relation with the duration of the professional practice. It seems the shorter the professional practice takes place, the stronger the guidelines are adhered.

Discussion

At present, there are only a few notes for the German health service regarding the actual effect of the hypertonus guidelines. However, the reason is not that the effect would not be possibly strong but at the methodical challenge to evaluate the sustaining effects of the application of the hypertonus guidelines. For this reason the literature is very rare regarding this topic.

For Germany it can be derived by analogical reasoning from foreign studies that guidelines will facilitate a more and more essential contribution to the design of the health system. Considering that primarily younger physicians accepted guidelines mode, the further construction, update and implementation of guidelines are essential, particularly with regard to the quality assurance. Straight guidelines can express a standard of the quality of a health system as a benchmark. The existence of guidelines or the lack thereof is considered also as a quality indicator of a health system at the organisation for economic cooperation and development (OECD).

Conclusion

Guidelines should be evaluated - especially the hypertonus guideline. Also further development and implementation should be emphasised. Methodically oriented work to the approach is pretty recent.

It is undeniable that guidelines represent a very essential and important contribution for the successful dealing with significant morbidity problems in a health system.

The fact that primarily younger doctors more frequently adopt, employ and adhere to guidelines leads to the assumption that expected sustainability for practical use will increase. Furthermore intensified use of guidelines can be considered in the "mainstream" of the development of the public health system also in an international perspective.

Not one single publication contradicts that a further acquirement, update and distribution of guidelines for the use of practices is necessary. The importance of the guideline is also not questioned in any article.

Zusammenfassung

Einleitung

Nachdem vor allem in den USA, in Kanada und in Großbritannien seit vielen Jahren Leitlinien in der Medizin zum Einsatz kommen, sind in Deutschland in jüngster Zeit starke Anstrengungen zu ihrer Erstellung bemerkbar. Im Zuge der Gesundheitsreform wurde im Sozialgesetzbuch V (SGB V) § 137 e Abs. 3 festgeschrieben, dass durch den Koordinierungsausschuss evidenzbasierte Leitlinien zu erstellen sind. Die Entwicklung von Leitlinien ist ein Teil des Implementierungssystems. Es umfasst die Arbeitsweise der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) mit ihrer Clearingstelle...
Für Leitlinien (CLA) und die Kooperation mit den Körperschaften (Zentrum für ärztliche Qualität (ÄZQ)).

Im vorliegenden HTA-Bericht sollen der Einsatz der Hypertonieleitlinien in Deutschland einer näheren Betrachtung und Analyse unterzogen sowie daraus Entwicklungstendenzen und weitere Einsatzmöglichkeiten im Sinn einer medizinischen Anwendbarkeit und ökonomischer Kosten-Nutzen Optimierung erörtert werden.

**Fragstellung**

Im Einzelnen werden folgende Fragen beantwortet:

1. Inwieweit werden die Leitlinien zum Hypertonus eingesetzt?
2. Lassen sich Auswirkungen auf die medizinischen Vorgehensweisen feststellen?
3. Gibt es Aussagen über Kosten und Kosteneffektivitätskennzahlen?
4. Gibt es Empfehlungen für den weiteren Einsatz der Leitlinien?

**Methodik**

Zur Beantwortung der Fragestellungen wurde eine umfassende Literaturrecherche, keine eigene empirische Erhebung durchgeführt. Aus dieser Suche wurden 206 Arbeiten im Volltext geprüft, wobei nicht sämtliche dieser Arbeiten verfügbar waren.

In den HTA-Bericht eingeflossen sind Untersuchungen, die das Thema Bluthochdruck und Leitlinien direkt behandeln, bzw. Artikel mit einem direkten Bezug zum Thema. Ausgeschlossen wurden Arbeiten, die sich mit dem Screening oder Präventionsmaßnahmen des Bluthochdrucks befassten, medizinische Studien über das Krankheitsbild Hypertonie ohne einen Bezug zu Leitlinien sowie Arbeiten über Leitlinienumsetzung mit anderen thematischen Schwerpunkten.

**Ergebnisse**

Nach Betrachtung der ausgewählten Literatur zum Thema der Hypertonieleitlinien wurde klar, dass der Einsatz dieser Leitlinien zum gegenwärtigen Zeitpunkt aus der Literatur nicht entnommen werden kann.

Es kann aus ausländischen Studien mit Analogieschluss davon ausgegangen werden, dass diese bekannt und mit einer hohen Akzeptanz versehen sind, ihr tatsächlicher Einsatz in der Literatur jedoch nicht zufriedenstellend wiedergegeben ist.

Auswirkungen der Leitlinien auf die medizinischen Vorgehensweisen scheinen sehr stark individuell zu sein und die Analysen zur Compliance zeigen in den letzten Jahren zumindest eine Wirkung. Je kürzer die Ärzte praktisch tätig sind, desto stärker halten sie sich an die Inhalte der Leitlinien.

Es wurde keine Literatur zur Kosteneffektivität der Leitlinien gefunden. Die tatsächliche Befolgung von Leitlinien scheint mit der Dauer der beruflichen Tätigkeit in Zusammenhang zu stehen. Je kürzer die berufliche Ausübung, desto stärker scheinen Leitlinien befolgt zu werden.

**Diskussion**

Gegenwärtig gibt es nur wenige Hinweise für das deutsche Gesundheitswesen bezüglich der tatsächlichen Wirkung der Hypertonieleitlinien. Dies liegt aber nicht daran, dass die Wirkung nicht möglicherweise stark wäre, sondern an der methodischen Herausforderung, die nachhaltigen Effekte der Anwendung der Hypertonieleitlinien zu evaluieren. Aus die-
sem Grund ist die Literatur zu diesem Thema vermutlich außerordentlich dürftig. Wenn ein Analogieschluss für Deutschland aus ausländischen Studien abgeleitet werden kann, ist anzunehmen, dass Leitlinien einen immer wesentlicheren Beitrag zur Gestaltung des Gesundheitssystems liefern werden. Mithilfe der Überlegung, dass vor allem jüngere Ärzte Leitlinien dankbar annahmen, ist eine weitere Erstellung, Aktualisierung und Implementierung sehr wesentlich, besonders im Hinblick auf die Qualitäts sicherung. Gerade Leitlinien können ein Niveau an Qualität eines Gesundheitssystems zum Ausdruck bringen, an dem ein Gradmesser angelegt werden könnte. Die Präsenz oder Nichtpräsenz von Leitlinien ist als Qualitätsindikator eines Gesundheitssystems bei der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) vorgesehen.

**Schlussfolgerung**

Leitlinien sollten gemessen an den Hypertonieleitlinien - neben ihrer weiteren Entwicklung und Implementierung vor allem einem Konzept der Evaluierung unterzogen werden. Methodisch orientierte Arbeiten zur prinzipiellen Herangehensweise sind ganz jungen Datums. Es gibt keinen Zweifel, dass Leitlinien einen sehr wesentlichen und wichtigen Beitrag für die erfolgreiche Umsetzung von bedeutungsvollen Morbiditätsproblemen in einem Gesundheitssystem darstellen. Gerade die Tatsache, dass vor allem jüngere Ärzte Leitlinien immer mehr annehmen, ein- und umsetzen, lässt für den praktischen Einsatz eine Nachhaltigkeit erwarten. Darüber hinaus ist der verstärkte Einsatz von Leitlinien ganz im Trend der Informationsentwicklung sowie Verbreitung und daher auch in einem internationalen Zusammenhang zu sehen. Einer weiteren Erarbeitung, Aktualisierung und Verbreitung von Leitlinien für den Praxiseinsatz widerspricht keine der wissenschaftlichen Arbeiten. Auch wird der Sinn dieser Vorgehensweise in keiner Untersuchung in Zweifel gezogen.
Executive Summary

1. Introduction

Hypertension guidelines, which have existed for many years and primarily used in the USA, Canada and Great Britain, are now becoming an issue in Germany. Strong efforts are presently underway for a German version comparable to the guidelines developed for the aforementioned countries. In the course of the health reform the Code of Social Law V (SGB V) confirmed by the coordination committee in § 137 e, it was determined that evidence based guidelines have to be made. The development of guidelines is a part of the implementation system. The AWMF (work community of the scientific medical subject companies) provides the guidelines http://leitlinien.net for the treatment of various syndromes under a simple search mask on the Internet. The following definitions are given to the legally necessary distinction of guidelines:

Guidelines are systematically developed with representations and recommendations which have to be supported with the purpose. They should be formulated as to assist physicians and patients through recommendations about adequately informing the sick person (prevention, diagnostics, therapy and after-care) under specific medical circumstances.

Guidelines are rules of action for a legal, professional or institutionally legitimised branch or organisation. Such guidelines represent the upstanding integrity of such organizations. Non observation or intentional non compliance with such guidelines can lead to defined sanctions by regulatory agencies. In Germany guidelines ("Richtlinien") are different from "guidelines" ("Leitlinien") considerably with regard to this liability. This distinction is specific for the German and European linguistic area.

The implementation of guidelines is difficult to monitor and not solved by a special method. The AWMF has worked out a concept, in cooperation with representatives of the G7 states in Leeds, Castle, incorporating questions of measuring health outcomes. The guidelines of the AWMF are "a live development system that uses Plan Do Cheque Act cycles (PDCA cycles) and the aid of the quality management, such as employs implementation strategies like motivation, overcoming of barriers and continuous, systematic further education".

The clearinghouse for guidelines of the AWMF is working for quality safeguarding (ÄZQ) on the design of a study together with the permanent committee for guidelines of the AWMF and with the medical authority for the evaluation of the quality of the guidelines in the AWMF at present. The financing is still undetermined; however, negotiations are currently underway with external fund givers.

The task of this HTA report is to represent the publications concerning the guidelines for hypertension in Germany and to analyse these publications with regard to its application and distribution.

2. Question

The following questions shall be answered in particular:
1. How much are the guidelines used concerning hypertension?
2. Can effects (or their influence) be established on the medical procedures?
3. Are there statements available about costs and cost effectiveness?
4. Are there recommendations for further use of the guidelines?

3. Medical assessment

3.1 Methodology

A systematic literature search was done in appropriate databases: in ME90, ME0A, SM78, CA66, CB85, BA70, EM90, IS74, EB94, IA70, AZ72, CV72, GE79, HN69, ED93, EA08, CTR93.

The keywords were: Hypertonus, high blood pressure, guideline, guideline, Germany, German, health system, health service, hypertension, high blood pressing aurochs, guide line, practice guide line, Germany, German. The results of this literature enquiry are presented in the appendix of the complete report.

29 articles are considered in this HTA report, which directly deals with the high blood pressure guidelines or articles with a direct reference to the topic. Articles were excluded which dealt with medical studies of the syndrome of hypertension without a direct reference to guidelines. Excluded as well was all literature concerning screening or methods of prevention and works concerned with putting guidelines into action.

3.2 Results

Currently, there are only few articles available for the German health services which deal with the actual effect of the Hypertension guidelines. The reason for the lack of literature regarding the guidelines should not be misinterpreted to indicate a lack of necessity. The benefits of the development of said guidelines have already been indicated in this report. It is far more likely that the methodical challenge of evaluating the lasting effects of the application of hypertension guideline is and has been more of a deterrent to the generation of any substantial amount literature.

3.2.1 Scientific bases for the hypertonus treatment

Already on the literature search and checking the publications to the topic it turns out that the background of the implementation and evaluation of a guideline also should be considered systematically. According to evidence oriented development of guidelines the underlying therapeutic problem should be precise since these facts are examined in so-called intervention studies.
Controlled clinical long-term studies are intervention studies which are planned prospectively over a longer time period (all number of years) and two or more regimen can be compared with each other. The study can be designed open, simple or double blinded. The allocation of the patients should be randomised for reasons of comparability. Targets of intervention studies from the cardiovascular diseases are usually so-called "hard" end-points like mortality, total number of cardiovascular events or certain individual events and not so-called surrogate parameter (substitute parameter) like lowered blood pressure.

- Intervention studies to 1999

The reduction of the mortality due to high blood pressure and the subsequent diseases was the first priority in the studies to 1999. The risk of the hypertensive is increased morbidity (e.g. appearance of stroke or cardiac insufficiency) and mortality. It could be shown in studies [24] that with a small patient group (n = 73) a drastic reduction of fatal and non fatal high blood pressure complications is possible for Hypertonus (VA-Study I). The VA-Study II [24] also yielded a clear reduction of the cardiovascular total morbidity and mortality without reducing the coronary mortality specifically.

The largest two studies were the British Medical Research Council Trial (MRC) [24] with over 17,000 patients and the American "Hypertension Detection and Follow up Program" (HDFP) [24] with over 10,000 participants. For the third study the number of participants could not be identified.

The dominant therapy principles of the 80's, the diuretics and beta blockers were compared into four studies. While two studies (IPPPSH [24] and HAPPHY [24]) were not showing any significant differences, beta blockers were in the MRC-Study [24] diuretics more successful in the prevention of strokes and in the MAPHY-Study [24] in the reduction of the complete and cardiovascular mortality.

- Intervention studies in the 90's

Due to the data situation at the hypertonus, several authors carried out a metaanalysis of the intervention studies of the elderly. In agreement with other authors, Holzgreve and Middeke [11] conclude that "therapy of high blood pressure is around the factor 5 to 10 more successful with elderly patients than the treatment of younger patients, measured in terms of the avoidance of absolute events."

- Intervention studies with newer antihyperensive agents

First intervention studies with newer antihypertensive agents were introduced within the last few years [24]. The Chinese STONE-Study (Shanghai Trial of Nifedipine in The Elderly) showed a clear removal of cardiovascular events by 59% and the risk for stroke at 55% under a treatment with the retarded dihydropyridin calciumantagonist Nifedipin.

With the SYST EUR Study* (Systolic Hypertension in Europe Trial) the second study has been submitted especially to the isolated systolic hypertonus for the treatment. This study was the first double blinded randomised trial with a calciumantagonist as a primary therapy, the long effective Dihydropyridin Nitrendipin. A diminution of the strokes by 42% was observed already after a follow-up period of two years in average. The total number of cardiac events were reduced by 26%, the cardiovascular mortality significantly by 27%, but not statistically significant.

The SYST study of China drew similar conclusions to the treatment of the isolated systolic hypertonus: Primary therapy should be done with Nitrendipin, a possible combination with Captopril and/or hydrochlorothiazide. After three years 38% less strokes, 37% less cardiovascular events and also to a significant reduction of complete mortality by 39% was observed in the group treated with Nitrendipine.

Newer antihypertensive agents were examined in comparison with the classic diuretical substances and beta blockers into two studies. The TOMHS-Study* (Treatment of mild Hypertension Study) showed essential differences between diuretics (Chlortalidone) beta blockers (Acebutolol) calciumantagonist (Amlodipin), ACE inhibitors (Enalapril) and alpha blockers (Doxazosin) in the treatment within the period of four years. This concerned a blood pressure reduction, Lipid status, the development of the hypertrophy of the left ventricle with patients suffering from a mild hypertonus and a low risk and therefore a relatively rare appearance of cardiovascular complications. The medicinal treatment was more effective than a base therapy with a general treatment.

The CAPPP-Study* (Captopril Prevention Project) compared the treatment with the ACE inhibitor Captopril with over 10,000 hypertonic patients in Scandinavia with the treatment with the classic antihypertensive substance classes of beta blocker or diuretics. Altogether, both therapeutic regiments had the same effectiveness in the avoidance of cardiovascular events and deaths as well.

- Studies results in connection with guidelines

The current German recommendations demand not only the blood pressure reduction or in the ideal case normalization of the blood pressure, but also that the antihypertensive therapy shall avoid high blood pressure complications and a reduction of damages of the target organ. According to the recommendations Diuretics, beta blocker, Calcium antagonists, ACE inhibitors and alpha blockers have the same position in the primary monotherapy. "Methodically faultless long time trials for at least a year with several thousand patients" are demanded besides the blood pressure lowering effect and subjective compatibility [24].
Over ten such studies for diuretics and beta blockers were available following these criteria at the time the publication, a study for Dihydropyridin-Calciumantagonist (Nitrendipin in SYST EUR) and no study was available for ACE inhibitors and alpha blockers (autumn 1998) according to a study of Trenkwalder [24]. A long-term study was available (CAPPP) for ACE inhibitors meanwhile, too; the data situation shows that the evidence for an use of the alpha blocker according to hard criteria still insufficient.

- Recommendations of the Joint National Committee – the JNC-VI report (the USA)

The JNC-VI report also takes the results of the intervention studies into account. Diuretics or beta blocker are recommended for the treatment of the "uncomplicated" hypertension because of the numerous intervention studies on hand at the choice of the substances for the primary therapy. In further development of the often criticised JNC-V guidelines there are clear ("mandatory") reasons for use of newer antihypertensive agents like ACE inhibitors or calciumantagonists in the new report (type I diabetes, isolated systolic hypertension with proteinuria, cardiac insufficiency). Especially low-dosed, pharmacological important combinations e.g. with low dosed diuretics or between ACE inhibitors and calcium antagonists are appreciated.

- Effects on the high blood pressure therapy in the daily practice

Examples: Calciumantagonists particularly were used frequently in the 80s and beginning of the 90s, although end no long-term studies were available with this substance class at this time. On the other hand there is an exaggerated restraint after the worldwide discussion concerning safety of short effective calciumantagonists at present. In addition, turns contrary to the therapy recommendations for reasons of cost still often perhaps- short change effectiveness and effective forms of Nifedipin and Verapamil used quickly, instead of changing to modern retard galenics of these active agents or pharmacologically long effective calciumantagonists.

Better compatibility for years stands out a constant fall in the prescription figures at the diuretics despite the good data situation with numerous intervention studies and this one at a low dosage. A similar trend is seen with the beta blockers although the data situation seems also here to be good primarily at parallel existing coronary heart disease or tachycardic heart rhythm disturbances. Not only the choice of the antihypertensive agents, also the defined target blood pressure values (e.g. <140/90 mm Hg) and the achievement of these blood pressure values still leave to be desired in Germany, Europe and America.

3.2.2 Requirements on a hypertonus guideline

A Hypertension guideline should describe the underlying concepts and measures promoting compliance with regard to the evaluation of treatment of the hypertension. Specific goals would be as follows:

- Reduction in the morbidity and mortality,
- Reduction in the therapy costs,
- Improvement of the quality of life,
- Reduction of accompanying risk factors.

The guideline should describe well-founded practise: Frequency/type of the measures for the supervision of illness course/treatment success (case history, use of laboratory and technical diagnostics) and to be more precise with different patient groups as well as after reaching the target values.

Particularly the position of structured follow-up concepts (inclusive of the integration of other health professions in the health service) should be evaluated. The following aims should be considered [5]:

- Compliance with the medication,
- Reduction in the blood pressure values,
- Reduction in the morbidity ("hard" end-points like coronary heart disease or apoplexy; as well as "soft" end-points: Final organ damages like eye participation, hypertrophy of the left ventricle, kidney participation without dysfunction),
- Reduction in the mortality,
- Improvement on the quality of life,
- Treatment costs.

Zidek [28] describes the new high blood pressure guidelines and states that the World Health Organisation (WHO) already 1999 created a new definition of hypertonus and published also a new guideline in cooperation with the International Society of Hypertension (IHS) for the diagnosis and treatment [4].

- German guidelines to high blood pressure

This year, the German high blood pressure league will return also new hypertonic guidelines which take the international development into account in essential points in this field. The essential, practically realisable innovations are explained in the following.

The following therapy strategies are used at the medicinal treatment of hypertonus:

1. Step therapy ("stepped care"): Start with monotherapy and add another antihypertensive agent in case of an insufficient effectiveness.
2. Primary combination therapy with a low dosage: Due to the current results initial monotherapy of the hypertonus can be seen as equivalent to a beginning therapy with a combination of low dosed therapy of a diuretic agent plus ACE inhibitors or a diuretic agent plus a beta blocker with regard to effectiveness and side effects. A fix combination has the advantage of a higher compliance and often of also lower costs. The
free combination permits naturally an individual dose customisation of both components.

3. Sequential monotherapy, i.e. the antihypertensive agent is exchanged if necessary for other substances into monotherapy until an effective blood pressure reduction takes place.

For the choice of the therapy strategy blood pressure height, accompanying illnesses besides effects and compliance play an essential role. Positive aspects for a primary combination therapy are a blood pressure far above the target values as well as a co-morbidity which anyway make a combination therapy seem desirable (e.g. coronary heart disease, cardiac insufficiency, kidney insufficiency).

3.2.3 Development of the guideline

Litteljohns et al. [15] give a summary of the European development of guidelines in Europe. The overview worked out in connection with AGREE Collaboration Group has recognised that the development of the guideline is strictly harmonised in the most important states of Europe. The individual countries do not develop only guidelines as an isolated action but within an environment of the organisational anchorage, distribution and system control.

Kunz and Pientka [12] deal with the role of the evidence based guidelines in Germany. The strategies are discussed, how guidelines ideally are developed in which form to be implemented in a health system. German guidelines to the hypertonus were published by the AWMF (work community of the scientific medical subject companies) and can be downloaded under the web address http://www.awmf-leitlinien.de in the full text.

3.2.4 European perspective

- German guidelines for hypertonus

The therapy strategies are used like described:

- Reducing the age dependent blood increase in pressure by a preventative behaviour
- Lowering the prevalence of hypertonus
- Improving the recognition of the hypertonus in the population
- Increasing the effectiveness of the treatment of hypertonus
- Reducing the cardiovascular complete risk
- Influence still normal "blood pressure values (130-139/85-89 mm Hg) " with certain patient groups
- Using not medicinal possibilities (change of the lifestyle) more than so far.

The guideline contains much detail information about diagnostics, indication position, therapy, risk stratification, subsequent and accompanying illnesses, information about diagnosis and therapy of certain target groups.

- Other European perspectives

Zidek [29] describes the recommendations of the European Society for Hypertonus (ESH) for the high blood pressure treatment with regard to the classification and risk stratification. With the recommendations of the ESH and the ESC Hypertonus guidelines have been published for the first time for Europe. In the European guidelines the characteristics of the European population is taken into account as opposed to the American recommendations. Features like stronger homogeneity, higher life expectancy but also higher incidence of cardiovascular illnesses are included.

The idea of the "Pre-Hypertonics" is introduced in the JNC recommendations (QNC = Joint National Committee on Prevention and Control of Hypertension): Persons with a systolic blood pressure value between 120 and 139 mm Hg and/or diastolic blood pressure values between 80 and 89 mm Hg are considered as "Pre-hypertonics" and should be advised to the prevention of cardiovascular illnesses including health promoting "Life-style". The previous limiting values of the German recommendations are higher than the values of the European guidelines published newly. In Germany only values which are higher than 130 mm Hg systolic and 80 mm Hg diastolic are considered as suffering from hypertension whereas the European guidelines consider hypertonus at a level of measuring a 24 hour blood pressure and start at a level of 125/80 mm Hg.

The risk stratification as a basis of the decision is also unchanged for or against a medicinal antihypertensive therapy. Several criteria are the basis of the risk stratification: The further cardiovascular risk factors (e.g. hypercholesterinaemia or nicotine abuse) as well as the evidence of hypertonus induced organ changes (e.g. a hypertrophy of the left ventricle or nephropathy) are included. A risk factor added newly is an increased C reactive protein (CRP), and this also belongs to the cardiovascular risk factors now. Focal vessel narrowing at the eye background is not valid any more than hypertonus induced organ damages. More detailed changes at the eye background like bleedings, exudates or papilla oedemas are taken into account as an associated illness.

3.2.5 Implementation of guidelines

Reinauer [20] sees the big problem nowadays less in the development of the guideline and the discussion with the critics than in the implementation of the guidelines to the service supply. The implementation "of the guidelines is considered as the real problem by international experts. The guidelines must be made to the practising doctors available in suitable form and be introduced in the education and training. The fee system finally must adapt to the guidelines and this is task of the medical corporations. The expert advice (Sachverständigenrat) expressed clearly this problem in 1997, much has not happened, however, in opinion of the author."
The implementation strategy has led to new recommendations of the German "Hochdruckliga" [27] also in Germany. McAlister and Padwal [18] deal with the question of which criteria are suitable to influence the medical decision finding. They see the following order of the criteria:

- colleagues or local opinion leaders,
- review articles,
- textbooks,
- experience.

On the other hand it is not plausible that the marketing strategies of the pharmaceutical industry orientated to profit should be ineffective although most clinicians shall claim the advertising strategies of the pharmaceutical industry should not be able to influence the decision making process. The authors emphasise, that it is not clear due to the contemporary science whether guidelines are able to influence the practice. A review of 87 comparable studies shows that 5 out of 13 guidelines could improve the actual result parameters of the patients in the primary supply [8], [26].

As barriers for the successful putting into action of hypertonus guidelines the authors see clinical barriers, environment conditioned factors (lacking incentives), patient barriers as well as barriers due to the guideline itself (knowledge, simplicity, heterogeneity of different guidelines etc. [18], [3]).

3.2.6 Guideline knowledge

Schneider et al. [21] dealt with the knowledge of internists and general doctors in detail with the contents of the guideline to the arterial hypertonus. The authors assume only a low portion of patients are treated sufficiently against arterial hypertonus. A possible explanation for this circumstance is that the physicians do not have sufficient knowledge of arterial hypertonus. There is a huge body of scientific knowledge and this information in addition to further educational offers concerning the arterial hypertonus, but the active knowledge of a physician is often very poor about this topic. The documentation of the level of knowledge of a doctor to a specific topic is, however, a basic prerequisite to judge the medical supply quality and perhaps also the basis for recommending consequences for achieving the medical standard. In published articles the state of knowledge of internists and general doctors was checked concerning diagnostics topics by questionnaire. 23.7% (n=2,739) had a sufficient knowledge of the therapy of the arterial hypertonus related to the complete collective of the doctors (n=11,547); the subgroup of the general practitioners 803 out of 4,262 (18.8%) doctors pointed an adequate knowledge of the guideline, the knowledge the internists was higher with 26.6% (1,936 out of 7,285).

3.2.7 Therapy of the arterial hypertonus

Wenzel et al. [2] ran a survey to get information concerning the real form of therapies of hypertonus with 1,540 physicians. The number of possible antihypertensive agent is large. National and international committees regularly publish recommendations for the antihypertensive therapy. It is not known, however, really how physicians choose the therapies. 1,540 physicians in Hamburg were asked by questionnaire, 458 (30%) of internists and general practitioners answered concerning the therapy advices of arterial hypertonus. The results were: 38% of the people asked regarded a medicinal therapy as required at a blood pressure of 140/90 mm Hg, 52 % stated, only values of above 160/95 mm Hg and 10% even only with levels of higher than 180/100 mm Hg need a therapy. Internists tend to a more "aggressive" therapy than general practitioners. An efficient blood pressure reduction (95%), few side effects (83%) and a reduction in the morbidity and mortality (44%) are considered as the most important qualities of a good antihypertensive agent in different studies. The three at the most frequent used substance classes of antihypertensive agent were ACE inhibitors (98%), followed by beta receptor blockers (86%) and diuretics (60%), Calciumantagonists (54%) and AT 1 blockers (22%) followed on fourth and fifth rank.

- Conclusion

The study shows doctors give therapy to the arterial hypertonus in accordance with the official recommendations and guidelines. However, there is a further education need at the definition of normotensive blood pressure values and improvements are still possible with the therapy of comorbidity like diabetes mellitus, coronary heart disease and kidney diseases.

3.2.8 Compliance of the doctors

The readiness of the doctors to resurrect the guidelines practically also can be considered a quite essential part of the cascade of science up to the improved practice. Seddon et al. [22] describe the quality of the medical supply in an overview work in which the compliance with guidelines is considered as one of the central criteria. Table 1 shows a complete representation of the results of this work for the high blood pressure. Altogether eleven articles were included, ten from Great Britain, one from Australia. The compliance of the practitioners with the guidelines can be seen in this table. The factors obtained from another study focused on the dominant role of the practitioner for the compliance both by his influencing on the attitude of the patients for the high blood pressure treatment and by the way of prescription [25].
### 3.2.9 Compliance of the patients, training

According to Heise et al. [10] a main reason for the poor quality of blood pressure control could be in the lacking compliance of doctors and patients. The therapeutically interventions are proven to be effective.

After studies of Lüscher et al. [17] up to 40% of the patients do not take the prescribed medicine, mostly due to side effects which are (appeared really or feared merely) [13], [14]. An improvement in the cooperation is of decisive importance between doctors and patients. The solution of this problem could most likely be achieved by the active inclusion of the patient in his treatment with informing about the treatment possibilities and with own control of the therapy success by the correct self measuring of the blood pressure. Such structured therapy and training programmes provide a standard to be not spirited away anymore in the treatment of the diabetes mellitus [1] which is already implemented into the basic support of many health systems meanwhile [2], [8]. The role of the required patient training is discussed by Stolte [23].

For Stolte the addressee of the guidelines is particularly the practitioner when treating high blood pressure suffering patients. The specialists are addressed firstly as well as the general practitioner. The guidelines should be concise and mustn’t have the size of a little textbook of the arterial hypertonus when they are read and implemented.

### 3.2.10 Measuring of the practical significance of guidelines

The measuring of the practical significance represents a challenge for evaluation research. To be able to operationalise this phenomenon, Dykes [6] indicates some methodical aspects in the article. For the successful evaluation the compliance with the criteria indicated in the following list is necessary:

- patient selection
- base risk
- duration models for the results being interested
- time varying models for dependent variables
- measuring of the compliance with the guidelines.

### 3.2.11 Results of the evaluation of the programme

Trainings represent an essential part of the successful implementation of the guidelines. A certain training programme was therefore subjected to an evaluation. The introduced hypertonus treatment and training programme (HBSP) was evaluated in several prospective controlled studies by different patient groups which shall be presented here.

Essentially, hypertonus is carried out mainly in the outpatient setting, this setting was evaluated in the long run [4], [17]. The project had three phases. The blood pressure measuring was standardised by a three-hour blood pressure-measuring course in accordance with the guidelines of the German league for the reduction of high blood pressure (Deutsche Hochdruckliga) in all participating practices in the first phase which both the physicians and the medical assistance personal. After that the HBSP was introduced in five of the ten participating practices, the groups were randomised. The other five practices were instructed to look after her patients of hypertonus without the HBSP but in the best possible way. For the evaluation in each of the ten practices 20 hypertonic patients were selected with unchecked blood pressure values according to randomness. These patients were then tested by an examination of the documentation after one, five or three years in the second and third phase of this study.

---

### Table 1: Representation of selected results, high blood pressure to the judgement of the supply quality of practitioners

| Used Criteria | Studies | Target | Results | Source of the Standards* |
|---------------|---------|--------|---------|--------------------------|
| Percentage of the patients over the years of the blood pressure note | 3 | 100% | 77% - 86% | The British studies were based on "to British Hypertension standards", the Australian study used the "New Zealand guideline"; the "WHO guideline"; U.S. guideline and the Canadian guideline. |
| Percentage of those who received 3 blood pressure tests before the therapy beginning | 2 | 100% | 79% and 87% | |
| Percentage who take hypertensive agents | 11 | 100% | 51% - 64% | |
| Percentage with a controlled blood pressure | | | 20% (U.S.) - 90% (Canada) | |
| All guidelines | 2 | 100% | 31% - 83% | |
| British Hypertension Standards | 9 | | | |
| Percentage with blood pressure test when sitting and standing | 1 | 100% | 3% | |

*Guidelines and RCT can be looked up in the tables of the OHC website.

Source: Seddon et al. [22]
After encouraging intermediate results after 1.5 years [16] a median blood pressure reduction of 9 mm Hg after three years [17] with the 74 after examined patients of the five HBSP practices in opposition to 3 mm Hg with the 67 registered patients from the five control practices could be achieved (p< 0.05). The number of the prescribed antihypertensive per patient declined despite the stronger blood pressure reduction in the HBSP group while it was rising for the patients treated conventionally.

3.2.12 Target achievement of guidelines

Implementation and putting into practise of guidelines shall cause an improvement on the target disease in the population. It is therefore inevitable to evaluate the success of the target of the respective guideline. The target achievement of high blood pressure guidelines was investigated in a quasi experimental before-after design of the Joint Commission [19]. Criteria were: Blood pressure levels, pre-guideline (before the guideline) versus post-guideline (according to the guideline); (systolic blood pressure of (SBP) <140, diastolic blood pressure of (DBP) <90). Comparison variables included SBP <140 mm Hg measured in terms of the highest value, SBP <140 mm Hg measured in terms of the lowest value; DBP <90 mm Hg measured in terms of the highest value, DBP <90 mm Hg measured in terms of the lowest value lead to significant differences between before and after the application of the guideline in respect to shares of patients achieving the therapy target.

4. Summarising discussion of all results

There is a large number of single results which shall be processed to a coherent overall impression. The questions can be answered in particular:

1. How much are the guidelines used concerning hypertension?
2. Can effects (or their influence) be established on the medical procedures?
3. Are there statements available about costs and cost effectiveness?
4. Are there recommendations for further use of the guidelines?

Ad 1: You can assume that the known guidelines concerning hypertonus are basically used. The practitioners nowadays have a higher level of knowledge than in the past. Ad 2: Consequences for the German health system are only predictable indirectly with the literature available.

From international investigations the partly big difference between before and after a training programme concerning guidelines is known. Guidelines are action leading also for medical behaviour to an increasingly stronger extent. This knowledge can not be derived directly from the investigations, but when analysing a large number of appropriate articles one can get this impression. These facts are not indicated in the individual studies with this directness since guidelines were considered also in the context of a restriction of the freedom of therapy of practitioners. This circumstance of the possible restriction of the freedom of choice of the medical therapy is a problematic topic.

Ad 3: There is practically no relevant economic investigation about the use of the guidelines for the treatment of hypertonus. Health economically no analysis could be found which directly addresses the efficiency of the construction, distribution or use of the guideline.

Ad 4: In principle, guidelines cover the complete range of the illustration of the current scientific knowledge about the treatment up to the development control, the integration of the patient, further to the documentation, and therefore they are an essential factor for the arranging of the medical practice. The increased attention of the hypertonus guideline in the individual practice can lead to a further application of the guideline but probably not to an increased amount of "laws" which could be considered as restrictive for a confidential doctor/patient relationship. Therefore there is not one hint in the literature, that this guideline should not be developed further, that the charges are not justifying the effort or that these would be ineffective. Exactly the opposite seems to be true. The further application, implementation and increased distribution of the contents of the guideline can therefore be supported from the view of the literature, which is not arguing very accurately.

5. Conclusion

Guidelines represent an important instrument in the arranging of the medical practice. Guidelines independently give information and "safety" to the knowledge of the exact contents in the field of treatment of selected morbidity. This applies as well to the hypertonus guideline here being under discussion.

The evidence and the general situation for answering the question is very unsatisfactory in the current range of publications. Despite the numerous indirect notes about the positive effect of the guideline it would be desirable that there should be more empirical studies concerning the effect of the guideline on the level of knowledge, the safety in the procedure or the sustainability of the compliance with the therapy recommendations in Germany. The finding in this report derives out of publications which are partly older than ten years, some conclusion is made of comparing from foreign examinations and partly from similar questions like guidelines from other topics. Since there was no single investigation which directly addresses at least parts of the questions, therefore there is a need for action for primary research.

Following current state of knowledge the guidelines should be developed further – also the hypertonus guideline. Guidelines have the task to represent the knowledge on a high level of acceptance, because a large number of experts are part of the process of development (step 2 level of the hypertonus guideline means: formal evidence enquiry or formal consensus finding).
1. Einleitung

Nachdem vor allem in den USA, in Kanada und in Großbritannien seit vielen Jahren Leitlinien in der Medizin zum Einsatz kommen, werden in Deutschland in jüngster Zeit starke Anstrengungen zu ihrer Erstellung gemacht. Im Zuge der Gesundheitsreform wurde im SGB V § 137e Abs. 3 festgeschrieben, dass durch den Koordinierungsausschuss evidenzbasierte Leitlinien zu erstellen sind. Die AWMF stellt die Leitlinien zur Behandlung vielfältiger Krankheitsbilder unter einer einfachen Suchmaske im Internet zur Verfügung (http://leitlinien.net).

Zur juristisch notwendigen Unterscheidung von Richt- und Leitlinien werden folgende Definitionen gegeben: Leitlinien sind systematisch entwickelte Darstellungen und Empfehlungen mit dem Zweck, Ärzte und Patienten bei der Entscheidung über angemessene Maßnahmen der Krankenversorgung (Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge) unter spezifischen medizinischen Umständen zu unterstützen.

Richtlinien sind Handlungsregeln einer gesetzlich, berufs-, standes- oder satzungsrechtlich legitimierten Einrichtung, die für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich sind und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich ziehen kann. Richtlinien unterscheiden sich im Hinblick auf diese Verbindlichkeit deutlich von Leitlinien. Diese Differenzierung ist spezifisch für den deutschen und den europäischen Sprachraum.

Die Implementierung von Leitlinien ist schwierig und durch kein Patentrezept zu lösen. Hierzu hat die AWMF mit den Vertretern der G-7-Staaten in Leeds Castle ein Konzept erarbeitet, in das gerade die Outcomefragen sowie Fragen der ärztlichen Intuition als deutscher Beitrag eingegangen sind [7]. Die Leitlinien der AWMF sind ein lebendiges Entwicklungssystem das sich der Hilfsmittel des Qualitätsmanagements, wie z.B. den "Plan-Do-Check-Act-Zyklen" (PDCA-Zyklen) bedient und Implementierungsstrategien wie Motivierung, Überwindung von Barrieren und kontinuierliche, systematische Weiterbildung verwendet.

Die CLA der AWMF arbeitet gegenwärtig gemeinsam mit der ständigen Kommission für Leitlinien der AWMF sowie mit der ÄZQ am Design einer Studie zur Evaluation der Qualität der Leitlinien in der AWMF. Unklar ist aber zunächst noch die Finanzierung, es wird von Verhandlungen mit Drittmittelgebern berichtet.

Aufgabenstellung des vorliegenden HTA-Berichts ist es, die Arbeiten an den Leitlinien zur Hypertonie in Deutschland darzustellen und hinsichtlich ihrer Anwendung und Verbreitung zu analysieren.

2. Fragestellung

Im Einzelnen werden folgende Fragen beantwortet:

1. Inwieweit werden die Leitlinien zum Hypertonus eingesetzt?
2. Lassen sich Auswirkungen auf die medizinischen Vorgehensweisen feststellen?
3. Gibt es Aussagen über Kosten und Kosteneffektivitätskennzahlen?
4. Gibt es Empfehlungen für den weiteren Einsatz der Leitlinien?

3. Medizinische Bewertung

3.1 Methodik

Es wurde eine systematische Literatursuche in einschlägigen Datenbanken MEDLINE (1990 bis heute; ME90), MEDLINE Alert (ME0A), SOMED (SM78), CATFILEplus (CA66), AMED (CB85), BIOSIS Previews (BA70), EMBASE (1990 bis heute; EM90), SciSearch (IS74), Elsevier BIOBASE (1994 bis heute; EB94), IPA (IA70), GLOBAL Health (AZ72), CAB Abstracts (CV72), GeroLit (1979 bis heute; GE79), HECLINET (HN69), ETHMED (1993 bis heute; ED93), EMBASE Alert (EA08), Cochrane Library - Central (CCTR93) durchgeführt. Die Schlagworte waren: Hypertonie, Hypertonie, Bluthochdruck, Leitlinie, Richtlinie, Deutschland, deutsch, Gesundheitssystem, Gesundheitswesen, hypertension, high blood pressure, guideline, practice guideline, Germany, german. Die Ergebnisse dieser Literaturrecherche sind im Anhang dargestellt.

In den vorliegenden HTA-Bericht eingeflossen sind 29 dieser Artikel, die das Thema Bluthochdruck und Leitlinien direkt behandeln, bzw. Artikel mit einem direkten Bezug zum Thema. Ausgeschlossen wurden Arbeiten, die sich mit dem Screening oder Präventionsmaßnahmen des Bluthochdrucks befassten, medizinische Studien über das Krankheitsbild Hypertonie ohne einen Bezug zu Leitlinien sowie Arbeiten über Leitlinienumsetzung mit anderen thematischen Schwerpunkten.

3.2 Ergebnisse

Gegenwärtig gibt es nur wenige Hinweise für das deutsche Gesundheitswesen über die tatsächliche Wirkung der Hypertonieleitlinien. Dies liegt aber nicht daran, dass die Wirkung nicht möglicherweise stark wäre, sondern an der methodischen Herausforderung, die nachhaltigen Effekte der Anwendung der Hypertonieleitlinien zu evaluieren. Aus diesem Grund ist die Literatur zu diesem Thema vermutlich außerordentlich dürftig.

3.2.1 Wissenschaftliche Grundlagen der Hypertoniebehandlung

Bereits bei der Literaturrecherche und der Durchsicht der Arbeiten zum vorliegenden Thema stellt sich heraus, dass auch das Umfeld der Implementation und Evaluation von Leitlinien einer systematischen Betrachtung unterzogen werden sollte. Bei der evidenzorientierten Entwicklung von Leitlinien sollte das zugrunde liegende therapeutische Problem gut abgesichert sein, da diese Sachverhalte in so genannten Interventionsstudien geprüft werden. Unter Interventionsstudien versteht man kontrollierte klinische Langzeitstudien, die prospektiv über einen längeren Zeitraum geplant sind (meistens mehrere Jahre) und in der Regel zwei oder mehr Therapiegruppen miteinander vergleichen können. Die Untersuchung kann offen, einfach- oder doppelblind angelegt sein. Die Zuteilung der Patienten sollte aus Gründen der Vergleichbarkeit durch Randomisierung erfolgen. Zielparameter von Interventionsstudien aus dem Herz-Kreislauf-Bereich sind meist so genannte "harte" Endpunkte wie Sterblichkeit, Gesamtzahl kardiovaskulärer Ereignisse oder bestimmte Einzelereignisse und nicht so genannte Surrogatparameter (Ersatzparameter), wie gesenker Blutdruck.

- Interventionsstudien bis 1999

In den Arbeiten bis 1999 wurde die Verringerung der Mortalität durch Bluthochdruck und daraus folgender Erkrankungen an vorderste Stelle gesetzt. Das Risiko der Hypertoniker liegt in der erhöhten Morbidität (z.B. Auftreten von Schlaganfall oder Herzzinsuffizienz) und Mortalität. Dabei konnte in Studien [24] gezeigt werden, dass bei einer kleinen Patientengruppe (n=73) mit schwerer Hypertonie eine drastische Reduktion tödlicher und nicht-tödlicher Hochdruckkomplikationen möglich ist (VA-Study-I (VA=Veterans Administration)). Auch die VA-Study-II ergab eine deutliche Reduktion der kardiovaskulären Gesamtmortalität und Mortalitäts, ohne allerdings spezifisch die koronare Sterblichkeit zu verringern. Die beiden größten Studien waren das british medical Research Council Trial (MRC) mit über 17.000 Patienten und das amerikanische Hypertension Detection and Follow-up Program (HDFP) mit über 10.000 Teilnehmern [24]. Bei der dritten Studie war keine Teilnehmeranzahl zu identifizieren. Die vorherschenden Therapieprinzipien der 80-er Jahre, Diuretika und Betablocker wurden in vier Studien verglichen. Während zwei Arbeiten (International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension (IPPPSH) und The Heart Attack Primary Prevention in Hypertension (HAPPHY)) keine signifikanten Unterschiede zeigten, waren in der MRC-Studie Diuretika erfolgreicher in der Verhütung von Schlaganfällen und in der MAPHY-Studie (MAPHY=Metoporol Artheroclosis Prevention in Hypertensive Trial) Betablocker in der Verminderung der gesamten sowie der kardiovaskulären Sterblichkeit [24].

- Interventionsstudien der 90-er Jahre

Aufgrund der Datenlage bei der Altershypertonie führten mehrere Autoren Metaanalysen der Interventionsstudien im Alter durch. In Übereinstimmung mit anderen Verfassern kommen Holzgreve und Middeke [11] zu dem Schluss, dass die "Hochdrucktherapie im Alter, gemessen an der Verhütung absoluter Ereignisse, um den Faktor 5 bis 10 erfolgreicher ist als die Behandlung jüngerer Patienten mit milder Hypertonie".
- **Interventionsstudien mit neueren Antihypertensiva**

Erste Interventionsstudien mit neueren Antihypertensiva wurden in den letzten Jahren vorgestellt [24].

Die chinesische STONE-Studie [9] (Shanghai Trial of Nifedipine in the Elderly) zeigte eine eindeutige Abnahme von kardiovaskulären Ereignissen um 59% und des Schlaganfallrisikos um 55% unter einer Behandlung mit dem retardierten Dihydropyridin-Kalziumantagonisten Nifedipin. Mit der SYST EUR-Studie (Systolic Hypertension in Europe Trial) liegt die zweite Untersuchung speziell zur Behandlung der isolierten systolischen Hypertonie vor. Es handelt sich um die erste doppelblind-randomisiert durchgeführte Studie mit einem Kalziumantagonisten als Primärtherapie, dem langwirksamen Dihydropyridin Nitrendipin. Bereits nach einer Nachbeobachtung von im Mittel zwei Jahren zeigte sich eine Reduktion der Schlaganfälle um 42%. Die Gesamtzahl kardialer Ereignisse nahm um 26%, die kardiovaskuläre Sterblichkeit nicht signifikant um 27% ab.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam die in China durchgeführte SYST-China-Studie zur Behandlung der isolierten systolischen Hypertonie: Primärtherapie Nitrendipin, etwaige Kombination mit Captopril und/oder Hydrochlorothiazid. Nach drei Jahren kam es in der Nitrendipingruppe zu 38% weniger Schlaganfällen, 37% weniger kardiovaskulären Ereignissen und auch zu einer signifikanten Abnahme der Gesamtsterblichkeit um 39%.

In zwei Arbeiten wurden neuere Antihypertensiva im Vergleich zu den klassischen Substanzen Diuretika und Betablocker untersucht. Dabei zeigte die TOMHS-Studie (Treatment of Mild Hypertension Study) über vier Jahre wesentliche Unterschiede zwischen Diuretika (Chlortalidon), Betablockern (Acebutolol), Kalziumantagonisten (Amlodipin), ACE-Hemmern (Enalapril) und Alphablockern (Doxazosin). Dies betraf u.a. Blutdrucksenkung, Lipide, Verlauf der Linksherzhypertrophie und das bei Patienten mit milder Hypertonie und geringem Risiko relativ seltene Auftreten kardiovaskulärer Komplikationen. Die medikamentöse Behandlung war effektiver als eine Basistherapie mit Allgemeinmaßnahmen. Die CAPP-Studie (Captopril Prevention Project) verglich bei über 10.000 Hypertonikern in Skandinavien die Behandlung mit dem ACE-Hemmer Captopril mit der Behandlung mit den klassischen Antihypertensiva Betablocker bzw. Diuretika. Insbesondere waren beide Therapiegruppen in der Verhütung kardiovaskulärer Ereignisse und Todesfälle gleich wirksam.

- **Studienresultate im Zusammenhang mit Leitlinien**

Die aktuellen deutschen Empfehlungen fordern über die Blutdrucksenkung bzw. im Idealfall Normalisierung des Blutdrucks hinaus, dass die antihypertensive Therapie "Hochdruckkomplikationen vermeiden und Zielorgan schäden zurückbilden soll". Zur primären Monotherapie werden gleichberechtigt Diuretika, Betablocker, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer und Alphablocker empfohlen. Gefordert werden neben der blutdrucksenkenden Wirkung und subjektiven Verträglichkeit "methodisch einwandfreie Langzeituntersuchungen über mindestens ein Jahr bei mehreren tausend Patienten" [24].

Zum Publikationszeitpunkt der vorliegenden Studie von Trenkwalder [24] (Herbst 1998) lagen nach diesen Kriterien über zehn solcher Arbeiten für Diuretika und Betablocker, eine Studie für Dihydropyridin-Kalziumantagonisten (Nitrendipin in SYST EUR) sowie keine Studie für ACE-Hemmer und Alphablocker vor. Inzwischen lag auch für ACE-Hemmer eine Langzeitstudie vor (CAPP); die Datenlage ist allenfalls für die Alphablocker nach harten Kriterien noch unzureichend.

- **Empfehlungen des Joint National Committee (JNC) - Der JNC-VI-Report (USA)**

Auch der JNC-VI-Report trägt den Ergebnissen der Interventionsstudien Rechnung. Bei der Auswahl der Substanzen zur Primärtherapie werden wegen der zahlreichen vorliegenden Interventionsstudien für die Behandlung der "unkomplizierten" Hypertonie Diuretika oder Betablocker empfohlen. In Weiterentwicklung der vielfach kritisierten JNC-V-Richtlinien gibt es nun aber im neuen Bericht eindeutige (zwangende) Gründe für den Einsatz neuerer Antihypertensiva wie ACE-Hemer oder Kalziumantagonisten (u.a. Typ-l-Diabetes mit Proteinurie, Herzinsuffizienz, isolierte systolische Hypertonie). Ausführlich werden niedrig dosierte, pharmakologisch und pathophysiologisch sinnvolle Kombinationen, z.B. mit niedrig dosierten Diuretika oder zwischen ACE-Hemmem und Kalziumantagonisten, gewürdigt.

- **Auswirkungen auf die Hochdrucktherapie in der täglichen Praxis**

Beispiele: Kalziumantagonisten wurden besonders häufig Ende der 80er und Anfang der 90er Jahre eingesetzt, obwohl zu diesem Zeitpunkt keine Langzeitstudien mit dieser Substanzklasse vorlagen. Umgekehrt zeigt sich gegenwärtig nach der weltweiten Diskussion um die Sicherheit von kurz wirksamen Kalziumantagonisten eine fast übertriebene Zurückhaltung. Außerdem werden gegen die Therapieempfehlungen aus Kostengründen nach wie vor vielfach kurz wirksame und schnell anflutende Formen von Nifedipin und Verapamil eingesetzt, anstatt auf moderne Retardgarlenken dieser Wirkstoffe oder pharmakologisch bedingt lang wirksame Kalziumantagonisten überzugehen.

Bei den Diuretika fällt trotz der guten Datenlage mit zahlreichen Interventionsstudien und der bei niedriger Dosierung besseren Verträglichkeit seit Jahren ein konstanter Rückgang der Verordnungszahlen auf. Eine ähnliche Tendenz lässt sich bei den Betablokern beobachten, obwohl auch hier die Datenlage, vor allem bei parallel bestehender koronarer Herzkrankheit oder tachykarden Herzrhythmustörungen, gut geeignet erscheint. Nicht nur die Auswahl der Antihypertensiva, auch die definierten Zielblutdruckwerte (z.B. <140/90 mm Hg) und das Errei-
2. Primäre Kombinationstherapie in niedriger Dosierung:

1. Stufentherapie (Stepped Care): Beginn mit Monotherapie bei Hypertoniebehandlung eingesetzt. Folgende Therapiestrategien werden bei der medikamentösen, praktisch umsetzbaren Neuerung erläutert.

- Deutsche Leitlinien zum Bluthochdruck

Die Deutsche Hochdruckliga wird in diesem Jahr ebenfalls neue Hypertonieleitlinien herausgeben, die in wesentlichen Punkten der internationalen Entwicklung auf diesem Gebiet Rechnung tragen. Im Folgenden werden die wesentlichen praktisch umsetzbaren Neuerungen erläutert. Folgende Therapiestrategien werden bei der medikamentösen Hypertoniebehandlung eingesetzt.

1. Stufentherapie (Stepped Care): Beginn mit Monotherapie und Zugabe eines weiteren Antihypertensivums bei unzureichender Effektivität.
2. Primäre Kombinationstherapie in niedriger Dosierung: Aufgrund der aktuellen Befunde ist der Beginn der Hypertoniebehandlung mit einer niedrig dosierten Kombinationstherapie aus Diuretikum plus ACE-Hemmer oder Diuretikum plus Betablocker hinsichtlich Wirksamkeit und Nebenwirkungen als gleichwertig mit einer initialen Monotherapie anzusehen. Eine Fixkombination hat den Vorteil einer höheren Patientencompliance und häufig auch geringerer Kosten, die freie Kombination erlaubt naturgemäß eine individuelle Dosisanpassung beider Komponenten.

2.2 Anforderungen an eine Hypertonieleitlinie

Eine Hypertonieleitlinie sollte beschreiben, welche Betreuungskonzepte und die compliancefördernde Maßnahmen bei der Behandlung der Hypertonie evaluiert wurden bezüglich:

- Senkung der Morbidität und Mortalität,
- Verbesserung der Therapiekosten,
- Verbesserung der Lebensqualität,
- Verbesserung begleitender Risikofaktoren.

Die Leitlinie sollte begründen: Häufigkeit/Art der Maßnahmen zur Überwachung von Krankheitsverlauf/Behandlungserfolg (Anamnese, Einsatz von Labor und technischer Diagnostik), und zwar bei unterschiedlichen Patientengruppen sowie nach Erreichen der Zielwerte. Insbesondere sollte die Rolle von strukturierten Nachbehandlungskonzepten (inklusive der Einbindung von anderen Fachberufen im Gesundheitswesen) und den Ergebnis evaluiert werden. Dabei sind insbesondere folgende, klinisch relevante Ziele zu berücksichtigen [5]:

- Compliance mit der Medikation,
- Senkung der Blutdruckwerte,
- Senkung der Morbidität ("harte" Endpunkte wie koronare Herzkrankheit oder Apoplex; sowie als "weiche" Endpunkte: Endorganschäden wie Augenbeteiligung, linksvertikuläre Herzhypertrophie, Nierenbeteiligung ohne Funktionseinschränkung),
- Senkung der Mortalität,
- Verbesserung der Lebensqualität,
- Behandlungskosten.

Zidek [28] beschreibt die neuen Hochdruckleitlinien und verweist, dass bereits 1999 die Weltgesundheitsorganisation (WHO) in Zusammenarbeit mit der International Society of Hypertension (IHS) eine neue Definition sowie neue Leitlinien zur Diagnose und Behandlung der Hypertonie herausgegeben hat [4].

3. Sequentielle Monotherapie, d.h. das Antihypertensivum wird so lange gegen andere Substanzen in der Monotherapie ausgetauscht, bis ggf. eine effektive Blutdrucksenkung zustande kommt.

Für die Auswahl der Therapiestrategie spielen Blutdruckhöhe, Begleiterkrankungen, Nebenwirkungen und Compliance eine wesentliche Rolle. Für eine primäre Kombinationstherapie sprechen ein weit über den Zielwerten liegender Blutdruck sowie Begleiterkrankungen, die ohne eine Kombinationstherapie wünschenswert erscheinen lassen (z.B. koronare Herzkrankheit, Herz-, Niereninsuffizienz).

2.3 Leitliniengenutzung

Litteljohn et al. [15] geben einen Überblick über die europäische Entwicklung von Leitlinien in Europa. Die im Zusammenhang mit der AGREE Collaboration Group (AGREE=Appraisal of Guidelines Research & Evaluation in Europe) erarbeitete Übersicht lässt erkennen, dass die Leitliniengenutzung in den westlichen Staaten in starkem Maß im Gleichklang erfolgt. Die einzelnen Länder entwickeln nicht nur Leitlinien als isolierte Handlung, sondern in einem Umfeld der organisatorischen Verankerung, Verbreitung und Systemkontrolle. Kunz und Pientka [12] beschäftigen sich mit der Rolle der evidenzbasierten Leitlinien in Deutschland. Dabei werden die Strategien diskutiert, in welcher Form Leitlinien idealerweise entwickelt werden sollen um anschließend in einem Gesundheitssystem implementiert zu werden. Deutsche Leitlinien zur Hypertonie wurden von der AWMF herausgegeben und sind unter der Webadresse http://www.awmf-leitlinien.de im Volltext abzurufen.

2.4 Europäische Perspektive

- Deutsche Leitlinien zur Hypertonie

Folgende Therapiestrategien werden bei der medikamentösen Hypertoniebehandlung eingesetzt:

1. Stufentherapie (Stepped Care): Beginn mit Monotherapie und Zugabe eines weiteren Antihypertensivums bei unzureichender Effektivität.
2. Primäre Kombinationstherapie in niedriger Dosierung: Aufgrund der aktuellen Befunde ist der Beginn der Hypertoniebehandlung mit einer niedrig dosierten Kombinationstherapie aus Diuretikum plus ACE-Hemmer oder Diuretikum plus Betablocker hinsichtlich Wirksamkeit und Nebenwirkungen als gleichwertig mit einer initialen Monotherapie anzusehen. Eine Fixkombination hat den Vorteil einer höheren Patientencompliance und häufig auch geringerer Kosten,
die freie Kombination erlaubt naturgemäß eine individuelle Dosisanpassung beider Komponenten.

3. Sequentielle Monotherapie, d.h. das Antihypertensivum wird so lange gegen andere Substanzen in der Monotherapie ausgetauscht, bis ggf. eine effektive Blutdrucksenkung zustande kommt.

Für die Auswahl der Therapiestrategie spielen Blutdruckhöhe, Begleiterkrankungen, Nebenwirkungen und Compliance eine wesentliche Rolle. Für eine primäre Kombinationstherapie sprechen ein weit über den Zielwerten liegender Blutdruck sowie Begleiterkrankungen, die ohnehin eine Kombinationstherapie wünschenswert erscheinen lassen (z.B. koronare Herzkrankheit, Herz-, Niereninsuffizienz).

Folgende Ziele stehen im Vordergrund:
• Durch präventives Handeln den altersabhängigen Blutdruckanstieg zu vermindern.
• Die Hypertonieprävalenz zu senken.
• Die Erkennung der Hypertonie in der Bevölkerung zu verbessern.
• Die Effektivität der Hypertonietherapie zu erhöhen.
• Das kardiovaskuläre Gesamtrisiko zu senken.
• "Noch-normale" Blutdruckwerte (130 bis 139/85 bis 89 mm Hg) bei bestimmten Patientengruppen zu beeinflussen.
• Nichtmedikamentöse Möglichkeiten (Veränderung des Lebensstils) mehr als bisher zu nutzen.

Die Leitlinie enthält viele Detailinformationen zu Diagnostik, Indikationsstellung, Therapie, Risikostratifizierung, Folge- und Begleiterkrankheiten, Informationen zu Diagnose und Therapie bestimmter Zielgruppen.

- Andere europäische Perspektiven

Zidek [29] beschreibt die Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Hypertonie (ESH) zur Hochdruckbehandlung hinsichtlich der Klassifikation und Risikostratifizierung. Mit den Empfehlungen der ESH und der European Society of Cardiology (ESC) sind zum ersten Mal eigene Hypertonierichtlinien für Europa publiziert worden. In den europäischen Richtlinien wird im Unterschied zu den amerikanischen Empfehlungen die Charakteristik der europäischen Bevölkerung berücksichtigt. Dazu gehören Merkmale wie stärkere Homogenität, höhere Lebenserwartung, aber auch höhere Inzidenz kardiovaskulärer Krankheiten.

In den QNC-Empfehlungen (QNC=Joint National Committee on Prevention and Control of Hypertension) wird der Begriff der "Prähypertonie" eingeführt: Personen mit systolischen Blutdruckwerten zwischen 120 und 139 mm Hg und/oder diastolischen Blutdruckwerten zwischen 80 und 89 mm Hg sind dann "Prähypertoniker" und sollten - zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen - mit gesundheitsfördernden Änderungen der Lebensweise beraten werden. Die bisherigen Grenzwerte der deutschen Empfehlungen liegen höher als die Werte der neu publizierten europäischen Leitlinien. Während die deutschen Empfehlungen erst bei Werten, die höher liegen als 130 mm Hg systolisch und 80 mm Hg diastolisch, von erhöhtem Blutdruck ausgehen, werden die Hypertoniegrenzwerte der europäischen Empfehlungen bei einer 24-Stunden-Blutdruckmessung bei 125/80 mm Hg angesetzt. Ebenfalls unverändert ist die Risikostratifizierung als Grundlage der Entscheidung für oder gegen eine medikamentöse antihypertensive Therapie. Basis der Risikostratifizierung sind mehrere Kriterien: Dazu gehören die weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren (z.B. Hypercholesterinämie oder Nikotinabusus) sowie der Nachweis hypertoniebedingter Organveränderungen (z.B. eine Linksherzhypertrophie oder Nephropathie). Neu ist ein hinzugefügter Risikofaktor: Ein erhöhtes C-Reaktives Protein (CRP) zählt jetzt ebenfalls zu den kardiovaskulären Risikofaktoren. Fokale Gefäßverengungen am Augenhintergrund gelten nicht mehr als hypertoniebedingte Endorganschäden. Weitergehende Veränderungen am Augenhintergrund wie Blutungen, Exsudate oder Papillenödeme werden als assoziierte Erkrankung berücksichtigt.

3.2.5 Implementierung von Leitlinien

Reinauer [20] sieht das große Problem unserer Tage weniger in der Leitlinienentwicklung und der Auseinandersetzung mit den Kritikern, als in der Einführung der Leitlinien in die Patientenversorgung. Die so genannte Implementierung der Leitlinien sehen internationale Fachleute als die eigentliche Schwierigkeit. Die Leitlinien müssen den praktizierenden Ärztinnen und Ärzten in geeigneter Form verfügbar gemacht sowie in die Aus-, Fort- und Weiterbildung eingebunden werden. Schließlich muss sich das Honorarsystem den Leitlinien anpassen. Letztendlich ist Aufgabe der ärztlichen Körperschaften, die Sachverständigenrat hat dies 1997 klar zum Ausdruck gebracht, geschehen ist nach Ansicht des Autors jedoch nicht viel.

Die Implementierungsstrategie hat auch in Deutschland zu neuen Empfehlungen der Deutschen Hochdruckliga [27] geführt. McAlister und Padwal [18] beschäftigen sich mit der Frage, welche Kriterien die medizinische Entscheidungsfindung beeinflussen können. Sie sehen folgende Reihenfolge:
• Kollegenschaft oder lokale Meinungsführer,
• Übersichtsarbeitsartikel,
• Lehrbücher,
• Erfahrung.

Obwohl die meisten Kliniker einerseits behaupten, die Werbestrategien der pharmazeutischen Industrie können sie in der Entscheidung nicht beeinflussen, ist andererseits nicht plausibel, dass die Marketingstrategien der an Gewinn orientierten Pharmaindustrie wirkungslos sein sollten. Die Autoren halten fest, dass es nach derzeitigem Stand des Wissens unklar ist, ob Leitlinien (Guidelines) die Praxis zu manipulieren vermögen. In der Übersicht von 87 vergleichbaren Studien ist davon die Rede, dass in der Primärversorgung fünf von 13 Leitlinien die tatsäch...
lichen Ergebnisparameter der Patienten zu verbessern vermochten [8], [26]. Als Hindernisse einer erfolgreichen Umsetzung von Hypertonieleitlinien sehen die Autoren klinische Barrieren, umfeldbedingte Faktoren (mangelnde Anreize), Patienten-[3] sowie leitlinienbasierte Barrieren (Bekantheit, Einfachheit, Unterschiedlichkeit beim Vergleich mit anderen Leitlinien etc.) [18].

3.2.6 Leitlinienkenntnis

Schneider et al. [21] beschäftigten sich im Detail mit der Kenntnis über die Inhalte der Leitlinie zur arteriellen Hypertonie von Internisten und Allgemeinmedizinern. Die Autoren gehen von der Vermutung aus, dass nur ein geringer Teil der Patienten mit arterieller Hypertonie ausreichend behandelt wird. Eine mögliche Erklärung für diesen Umstand sei, dass die behandeln den Ärzte selbst nicht über ausreichendes Wissen zum Thema arterielle Hypertonie verfügen. So umfangreich die Informations- und Weiterbildungsangebote zur arteriellen Hypertonie sind, so gering sind die wissenschaftlichen Kenntnisse über das aktive Wissen eines Arztes zu diesem Bereich. Die Dokumentation des ärztlichen Wissensumfangs zu einem spezifischen Thema ist jedoch eine grundlegende Voraussetzung, um die ärztliche Versorgungsqualität zu beurteilen sowie eventuell Konsequenzen zum Erreichen des medizinischen Standards empfehlen zu können. In der publizierten Arbeit wurde der Wissensstand von Internisten und Allgemeinmedizinern zum Thema Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie mittels eines Fragebogens untersucht. Bezogen auf das Gesamtkollektiv der Ärzte (n=11,547) hatten 23,7% (n=2,739) eine adäquate Leitlinienkenntnis; unter den Allgemeinmedizinern zeigten 803 von 4,262 (18,8%) eine solche, unter den Internisten lag dieser Anteil mit 26,6% (n=1,936 zu 7,285) höher.

3.2.7 Therapie der arteriellen Hypertonie

Wenzel et al. [2] führten eine Umfrage bei 1,540 niedergelassenen Ärzten durch mit dem Ziel, die tatsächlich- chen Formen der antihypertensiven Therapien zu erhe- ben. Die Anzahl der zur Therapie einsetzbaren Antihyper- tensiva ist groß. Nationale und internationale Gremien publizieren regelmäßig Empfehlungen zur antihypertensi- ven Therapie. Es ist jedoch nicht bekannt, wie niederge- lassene Ärzte arterielle Hypertonien behandeln. Es wurden 1,540 niedergelassene Internisten, Allgemein- ärzte und praktische Ärzte in Hamburg zu ihrem Therapieverhalten bei arterieller Hypertonie befragt. 458 Ärzte (30%) gaben Auskunft. Die Ergebnisse lauteten: 38% der Befragten hielten bei einem Blutdruck über 140/90 mm Hg eine medikamentöse Therapie für erforderlich. 52% waren der Ansicht, erst ab Werten von 160/95 mm Hg und 10% sogar erst ab 180/100 mm Hg aktiv werden zu müssen. Internisten behandelten dabei aggressiver als Allgemeinmediziner. Eine effiziente Blutdrucksenkung (95%), wenige Nebenwirkungen (83%) sowie eine in Studi- en belegte Senkung der Morbidität und Mortalität (44%) waren die wichtigsten Eigenschaften eines guten Antihy- pertensivums. Die drei am häufigsten benutzten Antihypertensiva waren ACE-Hemmer (98%), gefolgt von Beta- receptorenblockern (86%) und Diuretika (60%). Kalzium- antagonisten (54%) und AT-1-Blocker (22%) folgten an Platz vier und fünf.

Die Studie zeigt, dass niedergelassene Ärzte die arterielle Hypertonie gemäß den offiziellen Empfehlungen und Leitlinien therapieren. Fortbildungsbedarf besteht aber bei der Definition von normotensiven Blutdruckwerten, und Verbesserungen sind noch möglich bei der Behand- lung von Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, koronarer Herzkrankheit sowie Nierenerkrankungen.

3.2.8 Compliance der Ärzte

Die Bereitschaft der Ärzte, die Leitlinien in die Praxis umzusetzen, kann ebenfalls als ganz wesentlicher Teil der Kaskade von der Wissenschaft bis zur verbesserten Praxis gesehen werden. Seddon et al. [22] beschreiben in einer Übersichtsarbe- it die Qualität der ärztlichen Versorgung, die Einhaltung von Leitlinien ist dabei eines der zentralen Kriterien. Tabelle 2 zeigt eine Gesamtdarstellung der Resultate dieser Arbeit zum Bluthochdruck. Zu diesem Thema wurden insgesamt elf Studien einbezogen, zehn davon aus Großbritannien, eine aus Australien. Aus dieser Tabelle ist das Ausmaß der Einhaltung der den Ärzten bekannten Leitlinien prozentuell ersichtlich. Die ermittelten Faktoren aus einer weiteren Studie zeigten die dominante Rolle des Arztes für die Compliance sowohl durch seine Einflussnahme auf die Patienteneinstellung zur Hochdruckbehandlung als auch durch die Verord- nungsweise [25].

3.2.9 Compliance der Patienten, Schulung

Nach Heise et al. [10] könnte ein Hauptgrund für die schlechte Qualität der Blutdruckkontrolle in der mangelnden Compliance von Ärzten und Patienten liegen. Die therapeutischen Interventionen sind bewiesenermaßen effektiv. Nach Untersuchungen von Lüscher et. al. [17] nehmen bis zu 40% der Patienten die verordneten Medikamente, meistens aufgrund von (tatsächlich aufgetretenen oder lediglich befürchteten) Nebenwirkungen nicht ein [13], [14]. Von entscheidender Bedeutung ist eine Verbesserung der Zusammenarbeit zwischen Ärzten und Patienten. Die Lösung dieses Problems könnte am ehesten durch die aktive Einbeziehung des Patienten in seine Behand- lung erreicht werden, mit Aufklärung über die Behand- lungsmöglichkeiten und mit der eigenen Kontrolle des Therapieerfolgs durch die korrekte Selbstmessung des Blutdrucks. Solche strukturierten Therapie- und Schulungsprogramme sind ein nicht mehr wegzudenkender Standard in der Behandlung des Diabetes mellitus [1], der mittlerweile in die Grundversorgung vieler Gesundheits- systeme implementiert wurde [2], [8]. Die Rolle der erfor-
Tabelle 2: Darstellung ausgewählter Ergebnisse - Bluthochdruck zur Beurteilung der Versorgungsqualität der niedergelassenen Ärzte

| Verwendete Kriterien                                      | Studien | Ziel | Ergebnisse | Quelle des Standards* |
|-----------------------------------------------------------|---------|-----|------------|------------------------|
| Prozentsatz der Patienten über die Jahre der Blutdruckaufzeichnung | 3       | 100%| 77% bis 86% | Den britischen Studien wurden die “British Hypertension Standards” zugrunde gelegt, die australische Studie verwendete die “New Zealand Guideline”; “WHO-Guideline”; die US-amerikanische und die kanadische Leitlinie. |
| Prozentsatz derer, die vor Therapiebeginn drei Blutdruckaufzeichnungen erhielten | 2       | 100%| 79% und 87% | |
| Prozentsatz mit Hypertensivaeinnahme                      | 11      | 100%| 51% bis 64% | |
| Prozentsatz mit kontrolliertem Blutdruck im Sitzen und Stehen | 1       | 100%| 20% (USA) bis 90% (Kanada) | |
| Alle Leitlinien                                           | 2       | 100%| 31% bis 83% | |
| British Hypertension Standards                           | 9       | 100%| 3%         | |

*Leitlinien und RCT sind in den Tabellen auf der OHC-Website nachzuschlagen.  
RCT = Randomisierte klinische Studie.  
OHC = Ontario Health Coalition.  
Quelle: Seddon et al. [22]

derlichen Patientenschulung wird bei Stolte [23] diskutiert. Für diesen Autor ist der Adressat der Leitlinien ausdrücklich der praktisch tätige Arzt bei der Behandlung von hochdruckkranken Patienten. Hiermit sind vor allem die Fachärzte für Allgemeinmedizin gemeint. Sollen die Leitlinien gelesen und umgesetzt werden, müssen sie kurz sowie prägnant sein und dürfen nicht den Umfang eines kleinen Lehrbuchs der arteriellen Hypertonie haben.

3.2.10 Messung der praktischen Bedeutung von Leitlinien

Die Messung der praktischen Bedeutung für die Evaluationsforschung eine Herausforderung. Um dieses Phänomen operationalisieren zu können, gibt Dykes [6] einige methodische Aspekte in ihrer Arbeit an. Für die erfolgreiche Evaluation ist die Einhaltung der im Folgenden angegebenen Kriterien von Nutzen:

- Patientenselektion
- Ausgangsrisiko
- Dauermodele für die interessierenden Ergebnisse
- Zeitvariierende Modelle für abhängige Variablen
- Messung der Einhaltung der Leitlinien.

3.2.11 Ergebnisse der Evaluation des Programms

Schulungen sind ein wesentlicher Teil der erfolgreichen Umsetzung der Leitlinien. Es wurde daher ein bestimmtes Schulungsprogramm einer Evaluation unterzogen. Das vorgestellte HBSP wurde in mehreren prospektiven kontrollierten Studien, die im Folgenden vorgestellt werden, anhand verschiedener Patientenkollektiva bewertet.

Da die Ergebnisse des HBSP bei Patienten mit essentieller Hypertonie vornehmlich in der hausärztlichen Praxis erfolgen, wurde das HBSP im niedergelassenen Bereich langfristig evaluiert [4], [17]. Das Projekt bestand aus drei Phasen. In der ersten Phase wurde die Blutdruckmessung in allen teilnehmenden Praxen gemäß den Richtlinien der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks durch einen dreistündigen Blutdruckmesskurs, an dem sowohl die Ärzte, als auch das medizinische Hilfspersonal teilnahmen, standardisiert. Danach wurde in randomisierter Weise in fünf der zehn teilnehmenden Praxen das HBSP eingeführt. Die anderen fünf Praxen wurden instruiert, ihre Hypertoniepatienten ohne das HBSP bestmöglich zu betreuen. Zur Evaluation wurden aus jeder der zehn Praxen 20 hypertone Patienten mit unkontrollierten Blutdruckwerten nach dem Zufallsprinzip ausgewählt. In der zweiten und dritten Phase dieser Studie wurden diese Patienten dann nach 1,5 bzw. drei Jahren durch entsprechende Durchsicht der Karteikarten nachuntersucht.

Nach ermutigenden Zwischenergebnissen nach 1,5 Jahren [16] kam es nach drei Jahren [17] bei den 74 nachuntersuchten Patienten der fünf HBSP-Praxen zu einer mittleren Blutdruckreduktion von 9 mm Hg gegenüber 3 mm Hg bei den 67 erfassten Patienten aus den fünf Kontrollpraxen (p<0,05). Die Zahl der pro Patient verordneten antihypertensiven Präparate ging dabei trotz der stärkeren Blutdrucksenkung in der HBSP-Gruppe zurück, während sie bei den konventionell behandelten Patienten anstieg.
3.2.12 Zielerreichung von Leitlinien

Die Umsetzung von Leitlinien soll eine Verbesserung der Zieleinkunft in der Bevölkerung bewirken. Daher ist es unumgänglich, den Erfolg der Zielsetzung der jeweiligen Leitlinie zu evaluieren. Dies wurde in einem quasi-experimentellen Vorher-Nachher-Design der Joint Commission [19] die Zielerreichung von Hochdruckleitlinien erfasst. Blutdrucklevels, Preguideline (vor der Leitlinie) versus Postguideline (nach der Leitlinie); (systolischer Blutdruck (SBP) <140, diastolischer Blutdruck (DBP) <90). In allen vier erfassten Vergleichsvariablen (SBP <140mm Hg am höchsten Wert gemessen, SBP <140mm Hg am niedrigsten Wert gemessen; DBP <90mm Hg am höchsten Wert gemessen, DBP <90mm Hg am niedrigsten Wert gemessen) ergaben sich hoch signifikante Unterschiede vor und nach der Anwen- dung der Richtlinie in Richtung höhere Anteile der Zieler- reichung.

4. Zusammenfassende Diskussion aller Ergebnisse

Es gibt eine große Zahl an Einzelbefunden, die zu einem stimmigen Gesamtbild verarbeitet werden sollen. Im Einzelnen können die Fragen wie folgt beantwortet wer- den:

1. Inwieweit werden die Leitlinien zum Hypertonus einge- setzt?
2. Lassen sich Auswirkungen auf die medizinischen Vorgehensweisen feststellen?
3. Gibt es Aussagen über Kosten und Kosteneffektivitätskennzahlen?
4. Gibt es Empfehlungen für den weiteren Einsatz der Leitlinien?

Ad 1: Es kann davon ausgegangen werden, dass die Leitlinien zur Hypertonie bekannt sind und in der Regel auch eingesetzt werden. Die behandelnden Ärzte sind durch die mediale Aufbereitung in einschlägigen Werken sicherlich auf einem besseren Kenntnisstand, als es eini- ge zum Teil ältere Untersuchungen zum Ausdruck bringen. Ad 2: Auswirkungen für das deutsche Gesundheitssystem sind mit der zur Verfügung stehenden Literatur nur indi- rekt abschätzbar. Aus internationalen Untersuchungen ist der teilweise große Unterschied vor und nach einem Schultungsprogramm, das Leitlinieninhalte vermittelt, er- kennbar. Leitlinien sind auch für ärztliches Verhalten in immer stärkerem Maß handlungsanleitend. Diese Erkennt- nis ergibt sich nicht direkt aus den Untersuchungen, auch wenn man bei der Analyse einer großen Zahl einschlägiger Artikel diesen Eindruck gewinnt. Die Sachverhalte werden in den einzelnen Studien nicht mit dieser Direktheit angegeben, da Leitlinien aus der Entstehungsgeschichte mit einer möglichen Einschränkung ärztlicher Therapiefreiheit in Zusammenhang gebracht wurden. Dieser Umstand der Begrenzung ärztlicher Therapiefreiheit ist ein brisantes Thema.

Ad 3: Es gibt praktisch keine ökonomisch relevanten Zahlen über den Einsatz der Leitlinien zur Behandlung der Hypertonie. Gesundheitsökonomisch kann keine Analyse gefunden werden, die sich mit der Effizienz der Erstellung, Verbreitung oder Einsatz der Leitlinie ausein- andersetzt.

Ad 4: Da Leitlinien grundsätzlich an der gesamten Spanne von der Abbildung des aktuellen wissenschaftlichen Wissens über die Behandlung, bis hin zur Verlaufs kontrolle, die Einbindung des Patienten bis zur Dokumentation beinhaltet, sind sie ein wesentlicher Faktor für die Ausgestal- tung der ärztlichen Praxis. Bei angepasster Beachtung der Hypertonieleitlinie in der individuellen Praxis ist auch rechtlich eine Anwendbarkeit und keine Verrechtlichung der Medizin zu erwarten, die für ein vertrauliches Arzt/Patientenverhältnis hinderlich wäre. Es gibt daher aus den gewonnen Arbeiten nicht den geringsten Hinweis darauf, dass die Leitlinie Hypertonie nicht weiter entwi ckt werden sollte, die dafür bereitgestellten Aufwendungen nicht rechtfertigen, oder dass diese wirkunglos wären. Ganz im Gegenteil. Ihre weitere Anwendung, ihre Implementierung und die verstärkte Verbreitung ihrer Inhalte kann aus der Sicht der nicht sehr treffsicher argum- mentierenden Literatur nur voll unterstützt werden.

5. Schlussfolgerung

Leitlinien sind ein wichtiges Instrument in der Ausgestal- tung der ärztlichen Praxis. Unabhängig der Kenntnis der genauen Inhalte geben sie Auskunft und Sicherheit bei der Behandlung ausgewählter Morbidität. Dies trifft auch auf die hier zur Debatte stehende Hypertonieleitlinie zu. Die Daten- und Sachlage zur Beantwortung der Fragestel- lung ist in der gegenwärtigen Literatur sehr unbefriedi- gend. Es wäre trotz der zahlreichen indirekten Hinweise über die positive Wirkung der Leitlinie auf den Kenntnisstand, die Sicherheit in der Vorgehensweise oder die Nachhaltigkeit bei der Einhaltung der Therapieempfehlungen wünschenswert, wenn es primärempirische Arbeiten zum Praxiseinsatz der Leitlinie in Deutschland gäbe. Die in dieser Arbeit abgeleiteten Erkenntnisse stammen zum Teil aus Arbeiten, die älter als zehn Jahre sind, teils aus Übertragungen ausländischer Untersuchungen sowie teils aus etwas weit gefassten Schlussfolgerungen. Da es keine einzige Untersuchung gab, die zumindest Teilspekte der Fragestellungen relativ aktuell sowie punktgenau beantwortete, wäre Handlungsbedarf für die Pri- märforschung gegeben.

Nach bisherigem Kenntnisstand sollten die Leitlinien - auch die Hypertonieleitlinie - wie jede fortschreitende Informationsprozess - kontinuierlich weitergeführt werden. Leitlinien besitzen auf der Ebene der Hypertonieleitlinie (Stufe 2: formale Evidenzrecherche oder formale Konsensusfindung) neben ihrer allgemeinen aktuellen Darstel- lung eine hohe Akzeptanz, da in der Regel eine große Anzahl von wissenschaftlich sehr gut gebildeten Experten daran federführend arbeitet.
Die Verbreitung und der kontinuierlich weitere Einsatz können daher nur wärmstens empfohlen werden und liegen im Trend der Medizin.

Literatur

1. Assal JP, Mülhauser I, Pernet A et al. Patient education as the basis for diabetes care in clinical practice and research. Diabetologia. 1985;28:602-13.
2. Berger M, Mülhauser I. Implementation of intensified insulin therapy. A European perspective. Diabet Med. 1985;12:201-8.
3. Cabana MD, Rand CS, Powe NR et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. JAMA. 1999;282:1548-65.
4. Collins RR, Peto S, McMahon et al. Blood pressure, Stroke and coronary heart disease, Part 2. Short time reductions in blood pressure: Overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet. 1990;335:827-38.
5. Donner-Banzhoff N, Echterhoff HH, Hense HW, Kunz R. Leitlinien-Clearing-Bericht "Hypertonie". Zusammenfassung und Empfehlungen für eine nationale Hypertonie-Leitlinie in Deutschland. Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung. 2000;94(5):341-9.
6. Dykes PC. Practice guidelines and measurement. State-of-the-science. Nurs outlook. 2003;51(2):65-9.
7. Field MJ, Lohr KN. Guidelines for clinical practice. From development to use. Washington DC: National Academy Press; 1992. p. 1-413.
8. Gundert-Remy U. Patienten-Compliance. Mon Kurse ärzt Fortbild. 1979;29:551-9.
9. Gupta L, Ward JE, Hayward RS. Clinical practice guidelines in general prac. A national survey of recall, attitudes and impact. Med J Aust. 1997;166:69-72.
10. Heise T, Jennen E, Sawicki PT. Optimierte Hypertonie-Therapie. Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung. 2001;95(5):349-55.
11. Holzgreve H, Middeke M. Treatment of hypertension in the elderly. Drugs. 1993;46 Suppl 2:24-31.
12. Kunz R, Pientka L. The role of evidence-based guidelines in managed care pilot projects in Germany. Drug Inform J. 1999;33(3):689-97.
13. Linden M. Compliance. In: Dödle, W, Müller-Oerlinghausen B, Schwabe U (Hrsg.): Grundlagen der Arzneimitteltherapie. Mannheim: B. I. Wissenschaftsverlag; 1985.
14. Linden M. Therapeuten-Compliance. Münch Med Wschr. 1985;127:533-4.
15. Littlejohns P, Thomason M, Cluzeau F. Guideline development in Europe - An international comparison. Int J Technol Assess Health Care. 2000;16:1039-49.
16. Lorenz W, Ollischlager G, Geraedts M, Gerlach FM, Gandjour A, Helou A, Kirchner H,oller M, Lauterbach K, Reinauer H, Sitter H, Thomeczek C. Analyse von Outcomes in der systematischen Evidenz-Recherche. Das Leitlinien-Manual. ZaeFQ, 2001;95:22-6.
17. Lüscher TF. Antihypertensive Therapie und Compliance. Einfluss von Therapieform und Lebensqualität. Internist. 1988;29: 279-84.
18. McAlister FA, Padwal R. Implementation of guidelines for diagnosing and treating hypertension. Disease Management and Health Outcomes. 2001;9(7):361-9.
19. O’Connor PJ, Quiter ES, Rush WA, Wiest M et al. Impact of hypertension guideline implementation on blood pressure control and drug use in primary care clinics. Joint Commission journal on quality improvement. 1999;5(2):68-77.
20. Reinauer H. Entwicklung und Implementierung von ärztlichen Leitlinien im Gesundheitswesen. Laboratoriums Medizin. 1999;23(5):297-302.
21. Schneider CA, Hagemeier J, Pfaff H, Mager G et al. Leitlinienadäquate Kenntnisse von Internisten und Allgemeinmedizinern am Beispiel der arteriellen Hypertonie. Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung. 2001;95(5):339-44.
22. Seddon ME, Marshall MN, Campbell SM, Roland M0. Systematic review of studies of quality of clinical care in general practice in the UK, Australia and New Zealand. QHC. 2001;10(3):152-8.
23. Stolpe P. Die neuen Leitlinien aus Sicht des Hausarztes. Wo bleibt die Patientenschulung? MMW Fortschrte der Medizin. 2001;143(22):34-35.
24. Trenkwalder P. Interventionsstudien bei arterieller Hypertonie. Einfluss auf Expertenempfehlungen und die praktische Hochdrucktheraphie. Fortschrte der Medizin. 28-02-1999;117(6):25-8.
25. Ul senheimer K. Leitlinien, Richtlinien, Standards - Risiko oder Chance für Arzt und Patient? Bayerisches Ärztebl. 1998;2:516.
26. Weiβauer W. Leitlinien, Richtlinien, Standards. Anästhesiol Intensivmed. 1998;38:197-200.
27. Zidek W, Düsing R, Haller H, Middeke M et al. Neue Empfehlungen der Deutschen Hochdruckliga zur medikamentösen Therapie der Hypertonie. Deutsche medizinische Wochenschrift. 2003;128(47):2468-9.
28. Zidek W. Die neuen Hypertonieleitlinien. Was ist relevant für die Praxis? MMW Fortschrte der Medizin. 2001;143:562-5.
29. Zidek W. Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Hypertonie (ESH) zur Hochdruckbehandlung. Klassifikation und Risikostatifi zierung. MMW Fortscrtte der Medizin. 2003;145(45):41-2.

Korrespondenzadresse:
Mag. Dr. Wilhelm Frank
ARWIG (Arbeitskreis für wissenschaftliche Gesundheitsversorgung), Aurikelweg 1-2, 1220 Wien
wilhelm.frank@chello.at

Bitte zitieren als
Frank W, Konta B. Bluthochdruckleitlinien und ihre Auswirkungen auf das Gesundheitssystem. GMS Health Technology Assess. 2005;1:Doc11.

Artikel online frei zugänglich unter
http://www.egms.de/en/journals/hta/2005-1/hta000011.shtml

Der vollständige HTA-Bericht in deutscher Sprache steht zum kostenlosen Download zur Verfügung unter:
http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta115_bericht_de.pdf

Copyright
©2005 Frank et al. Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de). Er darf vervielfältigt, verbreitet und öffentlich zugänglich gemacht werden, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.

Frank et al.: Bluthochdruckleitlinien und ihre Auswirkungen auf ...