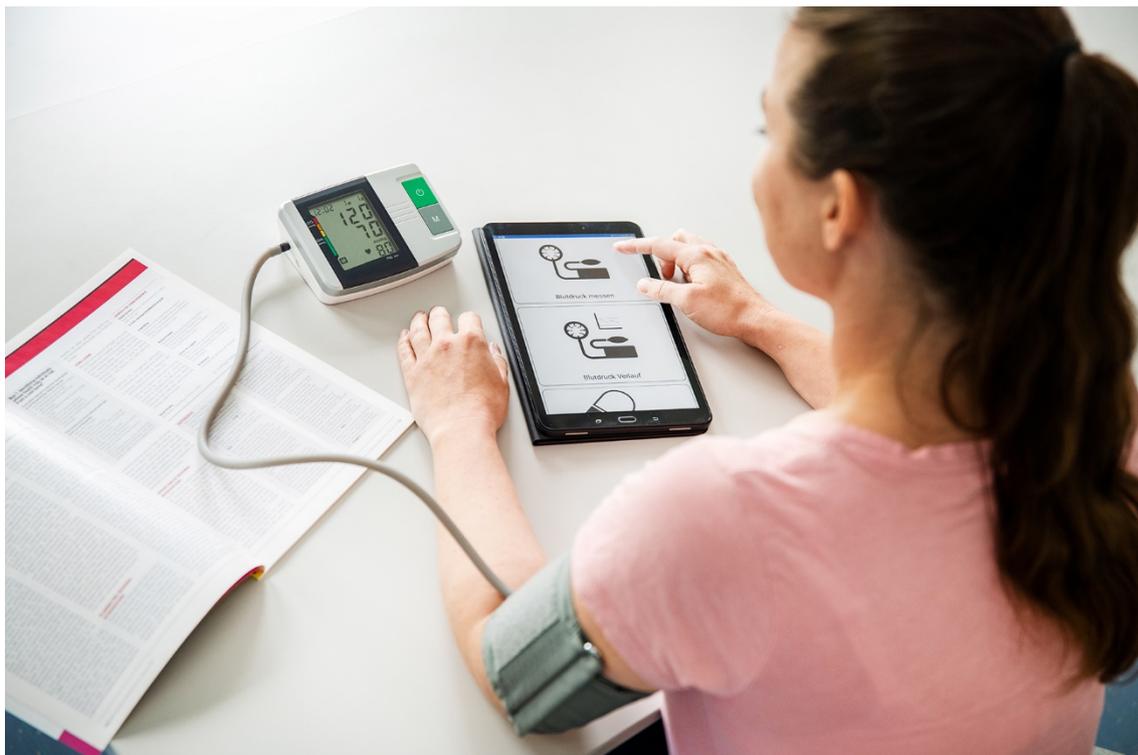


Evaluationsbericht

(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

Konsortialführung:	Rheinische Friedrichs-Wilhelm-Universität Bonn
Förderkennzeichen:	01NVF17002
Akronym:	PIA
Projekttitle:	IT-gestütztes Fallmanagement zur Optimierung der Hypertonie-Therapie: Ein Delegationsprojekt für geschulte MFA in Hausarztpraxen
Autoren:	Institut für Hausarztmedizin, Universität Bonn: Prof. Dr. Birgitta Weltermann MPH(USA), Arian Karimzadeh, M.Sc., Frauke Leupold, M.Sc., Julian Göbel, M.Sc., Gracia Braun, M.Sc., Silke Frey, M.Sc. aQua-Institut GmbH, Göttingen (Prof. Dr. med. Dipl.-Soz. Joachim Szecsenyi): Dr. med. Thomas Grobe MPH, Dipl.-Dok. (FH) Thorben Breitzkreuz, Dipl.-Biol. Anja Klingenberg
Förderzeitraum:	1. Oktober 2017 – 30. September 2021

Hinweis: Aus Gründen der Lesbarkeit wird im gesamten Text die männliche Form verwendet; selbstverständlich sind alle Geschlechter mit gemeint.



Inhaltsverzeichnis

1. Ziele der Evaluation	5
2. Darstellung des Evaluationsdesigns.....	8
2.1. Studiendesign mit Ein- und Ausschlusskriterien	8
2.2. Primärer Endpunkt und Fallzahlberechnung.....	9
2.3. Sekundäre Endpunkte.....	10
2.4. Sekundärdaten.....	13
2.5. Strategien zur Qualitätssicherung der Studiendurchführung und -auswertung.....	14
2.6. Statistische Methoden.....	15
2.7. Ethikvoten, Datenschutz, Advisory Board	15
3. Ergebnisse der Evaluation.....	17
3.1. Studiendurchführung.....	17
3.2. Studienteilnahme	20
3.3. Charakteristika der Studienteilnehmer (Baseline)	21
3.4. Primärer Endpunkt.....	26
3.5. Sekundäre Endpunkte.....	28
3.5.1. Behandlungen in Krankenhaus oder Notaufnahme/KV-Notdienst inkl. Kardiovaskuläre Ereignisse (Effektevaluation)	29
3.5.2. Medikamente und Medikamentenadhärenz: Vergleich Baseline mit Follow-up ...	30
3.5.3. Zufriedenheit der Patienten mit der Hypertoniebehandlung durch die Praxen der Interventions- und Kontrollgruppen (Effektevaluation).....	31
3.5.4. Nutzung der PIA-IT-Lösung durch Patienten und Praxen (nur Interventionsgruppe) (Prozessevaluation).....	32
3.5.5. Zufriedenheit von Patienten, Ärzten und MFA mit der PIA-IT-Lösung (nur Interventionsgruppe) (Prozessevaluation und Effektevaluation)	32
3.6. Sekundärdaten (nur Versicherte der Techniker Krankenkasse).....	34
3.7. Funktionstüchtigkeit des PIA-IT-Systems im Dauerbetrieb.....	37
3.8. Bias-Bewertung nach Cochrane.....	37
4. Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators.....	38
5. Literaturverzeichnis	44
6. Anhang	46
7. Anlagen	46

I. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
cRCT	Cluster randomisierte kontrollierte Studie
DMP	Disease Management Programm
DSGVO	Datenschutzgrundverordnung
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GLMM	Generalisiertes lineares gemischtes Modell
IFH	Institut für Hausarztmedizin, Bonn
MAX	Maximum
MFA	Medizinische Fachangestellte
MIN	Minimum
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule (Maßeinheit für die Blutdruckmessung)
MW	Mittelwert
NNT	Number needed to treat
OR	Odds Ratio
PKV	Private Krankenversicherung
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
RRR	Relative Risikoreduktion
SD	Standard deviation (Standardabweichung)
SGB	Sozialgesetzbuch
95%-CI	95%-iges Konfidenzintervall

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Versorgungsdefizit der Hypertonie in der Bundesrepublik.....	6
Abbildung 2: Komponenten der PIA-Intervention	7
Abbildung 3: PIA-Kommunikation	7
Abbildung 4: Studiendesign: Cluster-randomisierte Studie mit Warteliste-Kontrollarm.....	8
Abbildung 5: Zeitlicher Ablauf der Praxen- und Patientenrekrutierung.....	17
Abbildung 6: Consort-Flussdiagramm	20

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patienten-bezogene Charakteristika und Endpunkte	10
Tabelle 2: Arzt-, MFA- und Praxis-bezogene Charakteristika und Endpunkte.....	12
Tabelle 3: Routinedaten von Studienteilnehmern mit Zustimmung zur Sekundärdaten analyse.....	14
Tabelle 4: Leistungs- und Vergütungskonzept des Vertrags zur Besonderen Versorgung.....	19
Tabelle 5: Charakteristika der Ärzte (Baseline).....	21
Tabelle 6: Charakteristika der Medizinischen Fachangestellten (Baseline).....	21
Tabelle 7: Patientencharakteristika (Baseline) für alle Patienten mit vollständigen Daten zu Studienbeginn.....	22
Tabelle 8: Patientencharakteristika (Baseline) der finalen Studienpopulation zur Evaluation der Wirksamkeit	24

Akronym: PIA

Förderkennzeichen: 01NVF17002

Tabelle 9: Ergebnis der Blutdruckmessungen am Studienende	26
Tabelle 10: GLMM-Model des primären Endpunktes.....	27
Tabelle 11: Häusliche Blutdruckmessung im Vergleich zur Praxismessung (Follow-up)	28
Tabelle 12: Behandlungen im Krankenhaus und/oder Notaufnahme/KV-Notdienst:.....	29
Tabelle 13: Antihypertensiva (Follow-up) und Medikamentenadhärenz.....	30
Tabelle 14: Dosierungsanteile der verschiedenen Antihypertensiva (dosing rates)	31
Tabelle 15: Zufriedenheit der Patienten mit der Hypertoniebehandlung durch Praxis	32
Tabelle 16: Nutzung der PIA-IT-Lösung	32
Tabelle 17: Bewertung der Versorgungsform durch Ärzte und MFA (nur Intervention)	33
Tabelle 18: Bewertung des PIA-IT-gestützten Fallmanagements und seiner Funktionen.....	33
Tabelle 19: Soziodemographische Charakteristika der Studienteilnehmer mit Einwilligung in eine Sekundärdatenanalyse	34
Tabelle 20: Stationäre Aufenthalte, Notfallbehandlungen und Diagnosen von Studien- teilnehmer mit Einwilligung in eine Sekundärdatenanalyse:.....	36
Tabelle 21: Arzneimittel und Kosten der Arzneimittel von Studienteilnehmer mit Einwilligung in die Übermittlung von Sekundärdaten	36

1. Ziele der Evaluation

In der PIA-Studie wurde ein IT-gestütztes Hypertonie-Management für das Setting Hausarztpraxis entwickelt und in einer Cluster-randomisierten Studie mit 60 Praxen evaluiert. **Das IT-gestützte Versorgungsmodell beinhaltet ein Delegationsverfahren an speziell geschulte MFA (sog. PIA-MFA) und zielt auf die Verbesserung der Blutdruckkontrolle ab.**

PIA steht für:

- PC-gestütztes Fallmanagement von Hypertonikern zur
- Implementierung einer Leitlinien-konformen Hypertonie-Therapie anhand eines
- Arzt-definierten und supervidierten, patientenindividuellen Therapiealgorithmus.

Der Hintergrund der PIA-Studie ist die mangelnde Blutdruckkontrolle in der deutschen Bevölkerung (Versorgungsdefizit), obwohl eine Vielzahl von therapeutischen Optionen verfügbar ist. In Deutschland beträgt die Prävalenz der Hypertonie 31,8% (Neuhauser et al., 2016). Für Patienten in Hausarztpraxen wird eine Punkt-Prävalenz von 50-55% angegeben (Balijepalli et al., 2014; Sharma et al., 2004). Von diesen haben 61% (Balijepalli et al., 2014) bis 81% (Sharma et al., 2004) eine unzureichende Blutdruckkontrolle, und zwar trotz einer Behandlung mit Antihypertensiva. Die Hypertonie wird als **sog. „stillter Killer“** bezeichnet, da Bluthochdruck in der Regel keine Beschwerden verursacht und nur durch Blutdruckmessung detektiert wird, wobei ein Blutdruck von unter 140/90 mmHg in internationalen Leitlinien als Zielwert gilt (Williams et al., 2018).

Die mangelnde Blutdruckkontrolle als chronisches Versorgungsdefizit führt zu erhöhter Morbidität, Mortalität und Folgekosten für das deutsche Gesundheitswesen und die Gesellschaft. Mit steigendem Blutdruck steigen die Inzidenzen für Schlaganfall, Myokardinfarkt, plötzlichen Herztod, Herzinsuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit und chronische Niereninsuffizienz kontinuierlich (Williams et al., 2018). Die Kosten für diese Erkrankungsfälle in Deutschland sind enorm: 15% (40 Millionen €) der jährlichen Gesundheitskosten entfallen auf kardiovaskuläre Erkrankungen und weitere 4% (9 Millionen €) allein auf die Hypertonie (Statistisches Bundesamt, 2015). Außerdem sind kardiovaskuläre Erkrankungen für 40% der jährlichen Mortalität (Statistisches Bundesamt, 2015) sowie Frühberentungen von 14% bei Männern und 5% bei Frauen verantwortlich (Deutsche Rentenversicherung Bund, 2019).

Zugleich birgt die Blutdruckbehandlung ein hohes Präventionspotential. Ein systolischer Blutdruck <140 mmHg in der Praxismessung ist mit einer signifikanten Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen assoziiert (Williams et al., 2018). Eine Metaanalyse von 47 randomisiert-kontrollierten Studien mit 153.825 Patienten zeigte, dass bereits eine Blutdrucksenkung um 10 mmHg systolisch und 5 mmHg diastolisch zu einer deutlichen relativen Risikoreduktion (RRR) führt: Herzinsuffizienz: RRR 43% (Number needed to treat (NNT) für 5 Jahre: 73); Schlaganfall: RRR 36% (NNT für 5 Jahre: 58); kardiovaskulär bedingter Tod: RRR 18% (NNT für 5 Jahre: 141); Koronare Herzerkrankung: RRR 16% (NNT für 5 Jahre: 58). Insgesamt zeigte diese Studie eine RRR von 25% für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (Thomopoulos, Parati & Zanchetti, 2014). Auf Populationslevel sind bereits für Senkungen von 2 mmHg signifikante Reduktionen der Folgeerkrankungen dokumentiert (Stamler, 1991).

Internationale Studien zeigen eine optimierte Blutdruckbehandlung durch Delegation an nicht-ärztliches Personal und IT-gestützte Versorgungsformen. Margolis et al. (2013) zeigte, dass ein IT-gestütztes Fallmanagement mit Delegation an einen klinischen Pharmakologen die Blutdruckwerte nach 12 Monaten signifikant senkte (-9,7/-5,1 mmHg): die Blutdruckkontrollrate im Interventionsarm war 18% höher als im Kontrollarm (71% versus 53%) (Margolis et al., 2013). Eine Metaanalyse von 33 Studien zum Hypertonie-Management durch Nurses, das an nicht-ärztliche Mitarbeiterinnen (Nurses) delegiert war, ergab signifikant höhere Blutdrucksenkungen als die Regelversorgung (-8,2 mmHg systolisch). Interventionen mit Medikamentenanpassungen und Rezeptierung durch Nurses erzielten Effekte von -8,9/-4,0 mmHg (Clark, Smith, Taylor & Campbell, 2010). Ähnliche Ergebnisse zeigte ein Arzt-geleitetes, von einer Nurse durchgeführtes Hypertonie-Management, das Patientenselbstmessungen und einen

Medikamenten-Algorithmus beinhaltetete (-8,5/-3,1 mmHg) (Rudd et al., 2004). Die Hypertonie-Therapie war verbessert, da Medikamentenänderungen in der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe mit Regelversorgung 4-fach häufiger erfolgten ($p < 0,01$). **Mit dem PIA-Projekt wurde ein solcher IT-gestützter strukturierter Delegationsansatz (Arzt-supervidiertes Delegationsmodell an MFA) im Hinblick auf die Etablierung in der Regelversorgung der Hypertonie in Deutschland evaluiert.**

Die Zielpopulation für die neue Versorgungsform PIA sind Patienten mit unzureichend behandelter Hypertonie. Die PIA-Versorgungslösung zielt auf die verbesserte Behandlung der sog. essentiellen Hypertonie, also des Bluthochdrucks ohne erkennbare Ursache, die bei über 95% aller Hypertonie-Patienten vorliegt. Die Prävalenz der essentiellen Hypertonie beginnt ab dem 40. Lebensjahr und steigt bis ins hohe Lebensalter kontinuierlich an: 61-70 Jahre: 37,7%, 71-80 Jahre: 46,0% und ab dem 80. Lebensjahr sogar jeder 2. Patient (49,5%) (Balijepalli et al., 2014). Die Prävalenz Hypertonie in 2019 bei Personen zwischen 30 und 79 in Deutschland: Männer: 34,4% und Frauen: 25,0% (Zhou et al., 2021).

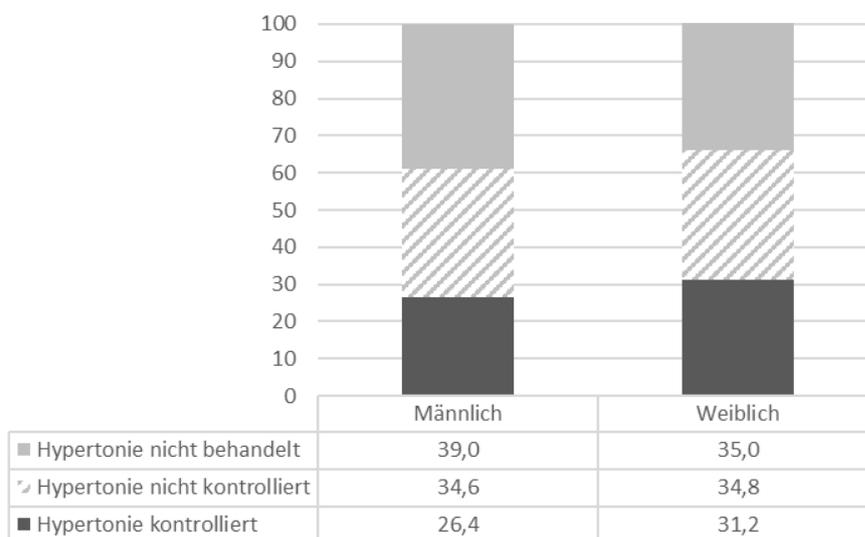


Abbildung 1: Versorgungsdefizit der Hypertonie in der Bundesrepublik: Hypertonie kontrolliert = Blutdruck < 140/90 mmHg; Hypertonie nicht kontrolliert = medikamentös behandelte Hypertonie, die oberhalb des Zielwerts ist; nicht behandelte Hypertonie; stratifiziert nach Männern und Frauen (Zhou et al., 2021)

Die entwickelte und evaluierte PIA-Intervention besteht aus 2 Komponenten:

- IT-gestütztes Hypertoniemanagement mit PIA-Praxismanagementcenter und PIA-App für Patienten:** diese IT-Lösung erlaubt die DSGVO-konforme Kommunikation zwischen Praxis und Patienten.
 - Das **PIA-Praxismanagementcenter ist eine praxisorientierte Windows-Anwendung**, die von Hausärzten und MFA zum Management der Bluthochdrucktherapie ihrer Patienten verwendet wird. Das Praxiscenter hat verschiedene Features: Überprüfung der Blutdruckdaten der Patienten, Anpassung von Medikamentenregimen nach Leitlinien, Übermittlung von bundeseinheitlichen Medikamentenplänen (BMP) an Patienten, Umsetzung eines Patienten-individuellen, Arzt-supervidierten Delegationsmodell an MFA.
 - Die **PIA-App ist eine patientenorientierte Anwendung für Smartphones oder Tablets** mit Android-Betriebssystem. Die Features sind: Erfassung und Übermittlung von Blutdruckwerten vom Patienten an die Hausarztpraxis, Graphikanzeigen zum Blutdruckverlauf, jeweils aktueller Medikamentenplan (BMP), Rezeptbestellung, Chat-Funktion mit der Praxis, Zugang zum Lernvideo zur häuslichen Blutdruckmessung, Links zu Evidenz-basierten Informationen zum Thema Hypertonie.

2. PIA-Schulungen für Ärzte, MFA und Patienten: Die Versorgungsbeteiligten wurden für das IT-gestützte Versorgungsmodell wie folgt qualifiziert:

- **Arzt- und MFA-Schulung inkl. MFA-Prüfung zur zertifizierten PIA-MFA:** Ärzte und MFA erhielten ein eLearning (Lernvideo, Folien) zu den Lerninhalten Hypertonie, Blutdruckmessung, Hypertoniemanagement mit Delegationsmodell und Nutzung der PIA-Software. Es wurde ein eLearning angeboten, optional auf Praxiswunsch zusätzlich eine Online- oder Vor-Ort-Schulung. MFA absolvierten eine Prüfung und erhielten bei Bestehen das PIA-Zertifikat. Sie waren damit als sog. PIA-MFA zertifiziert.
- **Patienten-Schulung:** Die Patienten wurden in der Praxis durch die PIA-MFA geschult. Die Inhalte waren: korrekte häusliche Blutdruckmessungen, die Bedienung und die Funktionen der PIA-App inkl. Lernvideo zur häuslichen Blutdruckmessung.

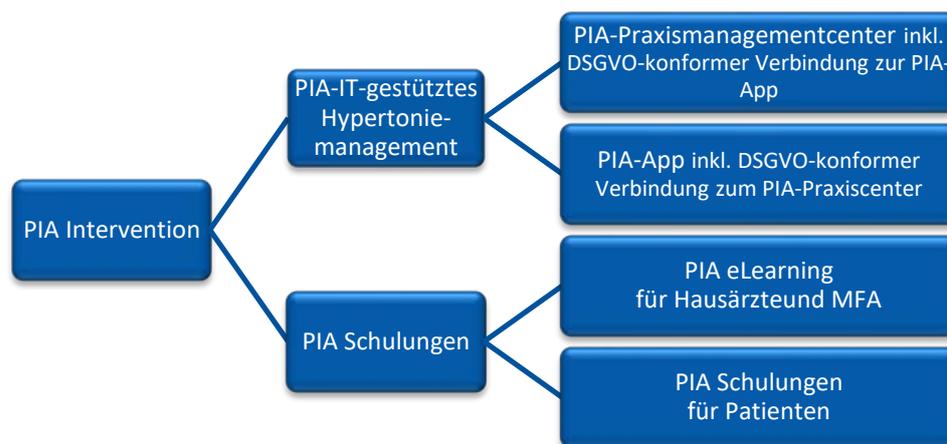


Abbildung 2: Komponenten der PIA-Intervention

Die PIA-Versorgung läuft wie folgt ab: Der Patient trägt seine Blutdruckwerte in die PIA-App ein, diese werden dann automatisch an das PIA-Praxismanagementcenter übermittelt. Die PIA-MFA prüft die eingehenden Blutdruckwerte und schlägt - sofern der Zielblutdruckwert

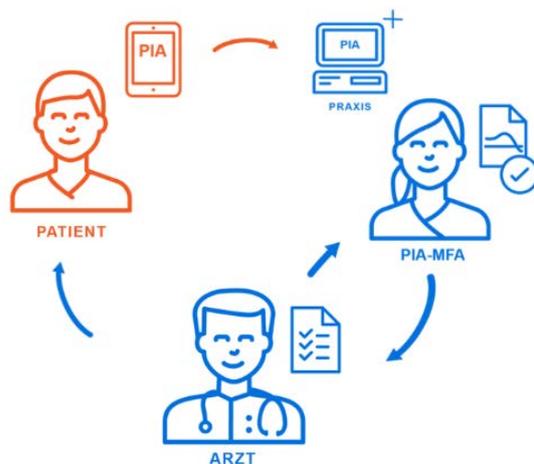


Abbildung 3: PIA-Kommunikation

nicht erreicht ist - eine Medikationsänderung gemäß den Voreinstellungen des Arztes vor. Der Arzt supervidiert dies, passt es ggf. an und signiert mit seinem Arzt-PIN. Dies löst die Übertragung des bundeseinheitlichen Medikamentenplans, der aus der Praxissoftware an das PIA-Praxismanagementcenter übergeben wurde, an die PIA-App des Patienten aus. Zusätzlich können Textnachrichten zwischen Praxis und Patienten ausgetauscht werden (Chat-Funktion).

Das Ziel der PIA-Versorgung ist das Erreichen der Blutdruckkontrolle (Praxisblutdruck <140/90 mmHg), wobei patientenindividuelle Zielvorgaben hinterlegt werden können.

Konzeptionell zielt die PIA-Versorgung auf eine Weiterentwicklung der hausärztlichen Versorgung:

1. Einführung einer beschleunigten, barrierearmen Kommunikation zwischen Patienten und Hausarztpraxen mit reduziertem Aufwand für alle Beteiligten;
2. Standardisierung der Versorgung durch die systematische Anwendung leitliniengestützter, individualisierter Therapiealgorithmen;
3. Implementierung einer Adhärenz-fördernden, Patienten-aktivierenden Versorgungsform für eine chronische Erkrankung, die morbiditäts- und mortalitätsrelevant ist;
4. Implementierung eines IT-gestützten Delegationsansatzes, der sowohl MFA als nicht-ärztliches Praxispersonal qualifiziert als auch Hausärzte entlastet.

2. Darstellung des Evaluationsdesigns

2.1. Studiendesign mit Ein- und Ausschlusskriterien

Die Evaluation erfolgte als Cluster-randomisierte, kontrollierte Studie (cRCT), also mit einem Design, das als Goldstandard für Praxisinterventionsstudien angesehen wird (Campbell et al., 2000). Die Randomisierung erfolgte auf Praxisebene, nicht auf Patientenebene, um eine Kontamination der Kontrollgruppe zu vermeiden: Die Blutdruckbehandlung erfolgte entweder durch ein Delegationskonzept mit einer qualifizierten PIA-MFA (Intervention) oder durch Regelversorgung (Kontrolle). Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten nicht die PIA-Anwendung, es gab keine Vorgaben für die Hypertoniebehandlung in der Kontrollgruppe, damit diese die Regelversorgung abbildet. Dies heißt, es stand im Ermessen des einzelnen Arztes, ob und wie eine Hypertoniebehandlung durchgeführt wurde. Die Kontrollgruppe erhielt die Versorgung nach der Follow-up-Erhebung, die 6 bis 12 Monate nach der Baseline-Erhebung stattfand (sog. Warteliste-Kontrollarm) (Abbildung 4).

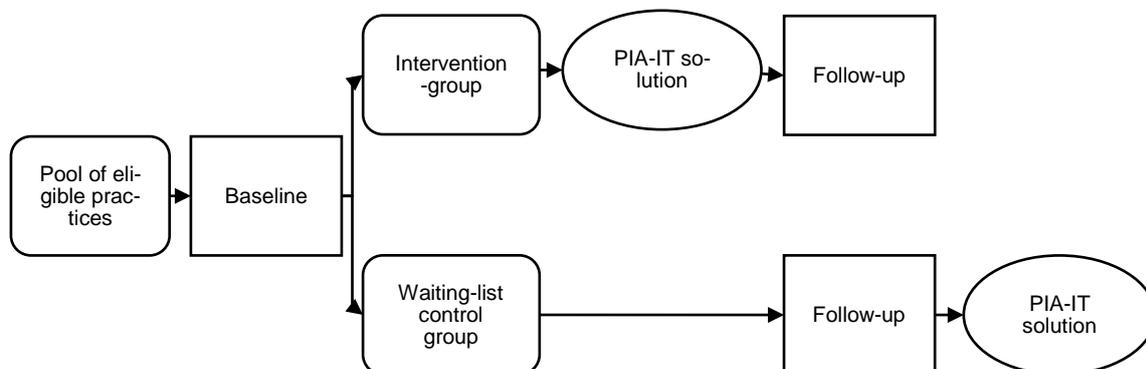


Abbildung 4: Studiendesign: Cluster-randomisierte Studie mit Warteliste-Kontrollarm

Ein- und Ausschlusskriterien

Ein- und Ausschlusskriterien für Hausarztpraxen

Zur Studienteilnahme waren Hausarztpraxen, die an der vertragsärztlichen Versorgung im Gebiet der Kassenärztlichen Vereinigungen Nordrhein, Westfalen-Lippe, Rheinland-Pfalz und Baden-Württemberg teilnehmen und einen PC mit Internetzugang haben, berechtigt. Ausgeschlossen waren Praxen, in denen der Hausarzt zertifizierter Hypertensiologe ist, und alle Praxen, die an unserer früheren cRCT zum Hypertonie-Management teilgenommen hatten (Weltermann, Kersting & Viehmann, 2016). In jeder Hausarztpraxis wurde durch den Praxisinhaber mindestens eine MFA benannt und rekrutiert, die sich zur PIA qualifiziert (Interventionsarm) bzw. als Kontaktperson während der Studie fungierte (Kontrollarm).

Als Einschlusskriterium für die MFA galt, dass sie jeden Tag in der Praxis arbeiten sollten. Es war angestrebt, vorrangig hauptverantwortliche MFA („Erstkraft“) zu rekrutieren. Zusätzlich wurde eine Vertreterin benannt und geschult. Für MFA, die die Prüfung zur PIA nicht bestanden hatten, wurde eine Nachprüfung angeboten.

Ein- und Ausschlusskriterien für Patienten

Die neue Versorgungsform adressierte Patienten mit unkontrollierter arterieller Hypertonie in hausärztlicher Behandlung.

Die **Einschlusskriterien** waren wie folgt:

- gesetzlich krankenversichert (Krankenkassen-übergreifendes Projekt)
- arterielle Hypertonie (ICD: I10)
- Alter ≥ 40 Jahre und < 80 Jahre (Begründung: für jüngere Patienten empfehlen die Leitlinien andere diagnostische Standards, für Patienten ≥ 80 Jahre höhere Blutdruckzielwerte (Williams et al., 2018))
- unzureichende Blutdruckeinstellung nach sechs Monaten nicht-medikamentöser Maßnahmen mit der Notwendigkeit ≥ 1 Antihypertensivum zu verordnen,
- Praxisblutdruck $\geq 140/90$ mmHg (2. Messung von 2 sukzessiven Praxisblutdruckmessungen)
- ausreichende Sprachkenntnisse, um die Studiendokumente zu verstehen
- Endgerät (Tablet oder Smartphone mit Android) mit Internetzugang, ausreichende Computerkompetenz (Computer-/Tablet-/Smartphone-Nutzung 3x wöchentlich laut Eigenangabe; Fähigkeit über einen Link/QR-Code die App zu installieren und Nachrichten darüber zu übermitteln)

Die **Ausschlusskriterien** waren:

- Weißkittelhypertonie
- Kritische Gesundheitszustände zum Zeitpunkt des Einschlusses (z.B. hypertensive Krise, blutdruckbedingte Symptome wie Schwindel, Kopfschmerzen)
- Dialysepflicht
- Schwangerschaft

Für Kontrollpatienten (Regelversorgung) galten dieselben Ein- und Ausschlusskriterien.

2.2. Primärer Endpunkt und Fallzahlberechnung

Die primäre Fragestellung für die Evaluation der neuen Versorgungsform lautet:

Wie hoch ist der Anteil an Hypertonie-Patienten, deren Blutdruck durch die neue Versorgungsform in den Zielbereich eingestellt werden kann, im Vergleich zu Hypertonie-Patienten in der Regelversorgung?

Das gewählte primäre Outcome Blutdruckkontrolle ist international als Surrogat-Parameter für die Vermeidung von Folgeerkrankungen anerkannt (EMA/238/1995/Rev. 3, 2010).

Unsere Hypothese lautet, dass die Blutdruckkontrollrate nach 12 Monaten bei Patienten mit neuer Versorgungsform gegenüber Patienten ohne neue Versorgungsform um mindestens 15% höher ist (Annahmen: 65% versus 50%, in Anlehnung an (Margolis et al., 2013)).

Als primärer Endpunkt der Studie war das Erreichen eines kontrollierten Blutdrucks bei Messung zum Ende der Intervention festgelegt. Als „kontrollierter Blutdruck“ wurde dabei ein Blutdruckmesswert von weniger als 140 mmHg systolisch und 90 mmHg diastolisch definiert, also eine zugleich festgestellte Unterschreitung beider genannter Grenzwerte.

Fallzahlberechnung

Margolis et al. (2013) hatten in einer RCT den Effekt eines Pharmakologen-geleiteten Fallmanagements von Hypertonie-Patienten im Vergleich zur Regelversorgung untersucht: Patienten führten Blutdruckselbstmessungen durch und übermittelten die Werte an den Fallmanager, der Medikamentenanpassungen vornahm. Nach 12 Monaten wurden Blutdruckkontrollraten von 71% (Interventionsarm) und 53% (Kontrollarm) beobachtet (Margolis et al., 2013). In Anlehnung an diese Studie nahmen wir für unser MFA-gestütztes, Arzt-supervidiertes Delegationskonzept eine konservative Blutdruckkontrollrate von 65% im Interventionsarm und von 50% im Kontrollarm nach mindestens 6 Monaten an.

Die Fallzahlkalkulation erfolgte in PASS V14 unter Verwendung eines ungepoolten 2-seitigen Z-Tests zum Vergleich von zwei Anteilswerten in einem Cluster-randomisierten Design. Unter der Annahme, dass beide Studienarme die gleiche Anzahl an Clustern (Praxen) umfassen, der Intra-Cluster-Korrelationskoeffizient 0,055 beträgt (Singh, Liddy, Hogg & Taljaard, 2015) und die mittlere Cluster-Größe bei 15 Patienten liegt, wurden $2 \times 300 = 600$ Patienten (20 Cluster pro Studienarm = 40 Hausarztpraxen insgesamt) benötigt, um einen Gruppenunterschied von 15% (65% vs. 50%) mit einer Power von 80% zu entdecken. Obwohl die Fallzahlkalkulation auf einem 2-seitigen Z-Test mit ungepoolter Varianz in einem Cluster-randomisierten Setting basiert, lag eine ausreichende Power für die Berechnung von generalisierten linearen gemischten Modellen (GLMM) mit zusätzlichen Kovariaten vor.

2.3. Sekundäre Endpunkte

In den drei nachfolgenden Tabellen sind alle Endpunkte mit den jeweiligen Erhebungsinstrumenten, Erhebungszeitpunkten und der Evaluationskomponente (Effektevaluation, Prozessevaluation, gesundheitsökonomische Evaluation) dargestellt, und zwar für alle Versorgungsbeteiligten: Patienten, Ärzte, MFA und Hausarztpraxen. Weitere Informationen zu den verwendeten Erhebungsinstrumenten können dem veröffentlichten Studienprotokoll entnommen werden (Karimzadeh et al., 2021).

Für jeden **Patienten** wurden folgende Daten erhoben:

- Ergebnisse der Blutdruckmesswerte von 1. und 2. Blutdruckmessung
- Angaben der Patienten (Fragebögen zu Beginn und am Ende)
- Medizinischer Bogen (vom Arzt auszufüllen) inkl. Ausdrücke zu Dauerdiagnosen, aktuellen Laborwerte und bundeseinheitlichen Medikamentenplänen (aus Praxisverwaltungssystem)
- *Nur Interventionsgruppe*: Daten aus der PIA-IT-Lösung

Die Details sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Patienten-bezogene Charakteristika und Endpunkte (Primärer und sekundäre Endpunkte): Zeitpunkte, Erhebungsinstrumente, Evaluationskomponenten (Effektevaluation, Prozessevaluation)

Patienten-bezogene Parameter	Erhebungsinstrumente	Baseline	Follow-up*	Effektevaluation	Prozessevaluation
Soziodemographische Charakteristika					
Alter	Fragebogen	X			

Patienten-bezogene Parameter	Erhebungsinstrumente	Baseline	Follow-up*	Effektevaluation	Prozessevaluation
Geschlecht	Fragebogen	X			
Bildungsstand	Fragebogen	X			
Berufliche Situation	Fragebogen	X			
Lebenssituation	Fragebogen	X			
Primärer Endpunkt					
Praxisblutdruckmessungen	Praxisblutdruckmessungen	X	X	X	
Sekundäre Endpunkte:					
Änderung von systolischem und diastolischem Blutdruck	Praxisblutdruckmessungen	X	X	X	
Anzahl von Arztkonsultationen und Praxisbesuch	Fragebogen		X	X	
Anzahl Krankenhausbehandlungen (Notfallbehandlungen/stationäre Aufenthalte) und deren Ursachen	Fragebogen		X	X	
Anzahl schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (Schlaganfall, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Tod)	Fragebogen	X	X	X	
Anzahl Medikamentenanpassungen pro Patient	Bundeseinheitliche Medikamentenplan	X	X	X	
Zeitraum bis Blutdruckkontrolle erreicht wurde	PIA-System		X	X	
Medikamentenadhärenz (MARS-D)	Fragebogen: Medication adherence scale in Deutsch (MARS-D)	X	X		
Gesundheitskompetenz	Fragebogen	X	X		
Lebensqualität (WHO-5)	Fragebogen → WHO-5 Skala auf Deutsch	X	X		
Geschätzte Zeitinvestitionen für das Hypertonie-Management seitens der Patienten	Fragebogen		X		X
Patientenzufriedenheit mit der Hypertonie-Behandlung durch ihre Hausarztpraxis	Fragebogen	X	X		X
Nur Interventionsarm:					

Patienten-bezogene Parameter	Erhebungsinstrumente	Baseline	Follow-up*	Effektevaluation	Prozessevaluation
Zufriedenheit von Patienten mit der neuen Versorgungsform	Fragebogen		X		X
Anzahl Kontakte zwischen MFA und Patienten über das IT-gestützte Fallmanagement	PIA-System		X		X
Häufigkeit des Einsatzes der verschiedenen Funktionen	PIA-System		X		X
Zeitraum bis Blutdruckkontrolle erreicht wurde	PIA-System		X	X	

*Die Follow-up-Erhebungen fanden zwischen 6 bis 12 Monate nach der Baseline-Erhebung statt, der Erhebungszeitraum wurde bei den Auswertungen nicht differenziert.

Von **Ärzten und MFA** wurden folgende Parameter zur Person bzw. zur Praxis erhoben:

- Soziodemographische Angaben zur Person inklusive Qualifikation und Belastungen durch die Pandemie
- Angaben zur Praxis (zu Beginn vom Arzt auszufüllen)
- Aufwand für Hypertonie-Management
- *Nur Interventionsgruppe*: Daten aus der PIA-IT-Lösung, Erfahrungen mit der Nutzung der PIA-IT-Lösung

Die Details sind in Tabelle 2 abgebildet.

Tabelle 2: Arzt-, MFA- und Praxis-bezogene Charakteristika und Endpunkte (sekundäre Endpunkte): Zeitpunkte, Erhebungsinstrumente, Evaluationskomponenten (Effektevaluation, Prozessevaluation)

Arzt-, MFA- und Praxis-bezogene Parameter	Erhebungsinstrumente	Baseline	Follow-up*	Effektevaluation	Prozessevaluation
ARZT-Fragebogen					
Soziodemografische Daten	Fragebogen	X			
Geschätzte Zeitinvestition für Hypertonie-Management	Fragebogen		X		X
Bewertung des Aufwands des Hypertonie-Managements	Fragebogen		X		X

Arzt-, MFA- und Praxis-bezogene Parameter	Erhebungsinstrumente	Baseline	Follow-up*	Effektevaluation	Prozessevaluation
Zufriedenheit der Hausärzte mit der neuen Versorgungsform (Nur Interventionsgruppe)	Fragebogen		X		X
MFA-Fragebogen					
Soziodemografische Daten	Fragebogen	X			
Geschätztes Zeitinvestition für Hypertonie-Management	Fragebogen		X		X
Bewertung des Aufwands des Hypertonie-Managements	Fragebogen		X		X
Zufriedenheit der Hausärzte mit der neuen Versorgungsform (Nur Interventionsgruppe)	Fragebogen		X		X

*Die Follow-up-Erhebungen zwischen 6 bis 12 Monaten nach der Baseline-Erhebung statt, der Erhebungszeitraum wurde bei den Auswertungen nicht differenziert.

Die Parameter, die für die Prozessevaluation ausgewertet wurden, sind in den zuvor stehenden Tabellen 1 und 2 detailliert aufgeführt (jeweils letzte Spalte Rubrik Prozessevaluation). Folgende Parameter wurden per Fragebogen erhoben: Geschätzte Zeitinvestitionen für das Hypertonie-Management seitens der Patienten; Patientenzufriedenheit mit der Hypertonie-Behandlung durch ihre Hausarztpraxis; Zufriedenheit von Patienten mit der neuen Versorgungsform; Zufriedenheit der Hausärzte mit der neuen Versorgungsform (Nur Interventionsgruppe); Geschätztes Zeitinvestition für Hypertonie-Management Bewertung des Aufwands des Hypertonie-Managements Zufriedenheit der Hausärzte mit der neuen Versorgungsform (Nur Interventionsgruppe). Folgende Parameter der Prozessevaluation wurden über die IT-Lösung erhoben: Anzahl Kontakte zwischen MFA und Patienten über das IT-gestützte Fallmanagement; Häufigkeit des Einsatzes der verschiedenen Funktionen.

2.4. Sekundärdaten

Es wurden Sekundärdaten der Techniker Krankenkassen ausgewertet, die den Zeitraum vom Mai 2020 bis September 2021 umfassten. Das Ziel der Datenanalyse war es die Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen zu erfassen. In dieser Analyse wurden für die Subgruppe von Versicherten der Techniker Krankenkasse, die ergänzend der Auswertung ihrer Sekundärdaten schriftlich zugestimmt hatten, folgende Parameter ausgewertet: Arzneimittel-Verordnungsdaten, Notfallbehandlungen in Krankenhäusern, Krankenhausaufenthalte, falls Tod: das Todesdatum. Zuvor hatte das Bundesamt für Soziale Sicherung mit den Genehmigungen vom 13.08.2019 und 04.02.2022 der Übermittlung dieser Sekundärdaten zur Auswertung für die PIA-Studie gemäß §75 SGB V zugestimmt. Die Sekundärdaten bezogen sich auf 16 Monate Studienzeitraum (6 bis 12 Monate Interventionszeitraum und Rekrutierungszeit). Die Sekundärdaten wurden per Cryptshare von der Techniker Krankenkasse an die Datenmanagement-Unit des IfH pseudonymisiert mit Angabe der Studien-ID übergeben. Anhand der Studien-ID wurden die Sekundärdaten und die Primärdaten miteinander aggregiert.

Die Details sind in Tabelle 3 abgebildet.

Tabelle 3: Routinedaten von Studienteilnehmern mit Zustimmung zur Sekundärdatenanalyse: Versicherte der Techniker Krankenkasse

Sekundärdatenanalyse (Subpopulation Versicherte der Techniker Krankenkasse)	Ermittelte Kennzahlen	Studienzeitraum	Effektevaluation	Gesundheitsök. E.
Arzneimittel-Verordnungsdaten				
Medikamente (Rezepte)	Verordnungsvolumen der Antihypertensiva	X	X	X
Verordnungsdatum		X		X
Kosten Medikamente		X		X
Krankenhausaufenthalte stationär	Anteil Versicherte mit Krankenhausbehandlung			
Diagnosen (ICD-10)	Häufigkeit der medizinischen Diagnosen, insbesondere Hypertonie-assoziierte Diagnosen	X	X	X
Behandlungsdauer	Dauer der Krankenhausbehandlung	X		X
Operationen- & Prozedurenschlüssel (OPS)	Anzahl und Art der durchgeführten Interventionen	X		X
Fallkosten	Kalkulation der Kosten pro Versichertem	X		X
Notfallbehandlung	Anteil Versicherte mit Notfallbehandlung im Krankenhaus	X	X	X
Krankenhausaufenthalte ambulant	Anteil Versicherte mit Krankenhausbehandlung			
Diagnosen (ICD-10)	Häufigkeit der medizinischen Diagnosen, insbesondere Hypertonie-assoziierte Diagnosen	X	X	X
Behandlungsdauer	Dauer der Krankenhausbehandlung	X		X
Operationen- & Prozedurenschlüssel (OPS)	Anzahl und Art der durchgeführten Interventionen	X		X
Fallkosten	Kalkulation der Kosten pro Versichertem	X		X
Falls Tod: Todesdatum	Anteil verstorbener Versicherter	X	X	X

2.5. Strategien zur Qualitätssicherung der Studiendurchführung und -auswertung

Zur **Qualitätssicherung der Studiendurchführung und Studienauewertung** dienten folgende Maßnahmen:

- **Strategien zur Praxenrekrutierung:** Zufallsstichproben von Praxen; standardisiertes Rekrutierungsverfahren mit Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien für Praxen; 1:1-Randomisierung durch das Studienzentrum
- **Strategien zur Patientenrekrutierung:** Praxen erstellten mit Hilfe ihrer Praxissoftware eine Liste aller Hypertonie-Patienten, die zur konsekutiven Ansprache diene
- **Strategien zur Erhebung valider Blutdruckwerte:** Alle Blutdruckmessungen wurden mit geeichten Oberarmmessgeräten durchgeführt; MFA wurden mittels eLearning zur korrekten Durchführung geschult.

- **Strategien zur wissenschaftlichen Unabhängigkeit:** Die Evaluation des primären Outcomes erfolgte durch einen externen Evaluator.

Für **Datenmanagement, Datensicherheit und Patientensicherheit** galten folgende Qualitätsmanagementmaßnahmen:

- **Strategien für Daten- und Patientensicherheit:** Design der PIA-IT-Lösung nach dem Konzept des „security by design“: z.B. konnten ausschließlich vom Arzt per PIN signierte bundeseinheitliche Medikamentenpläne an Patienten gesendet werden, der Datenaustausch zwischen Patienten und Praxis erfolgte pseudonymisiert und DSGVO-konform.
- **Strategien für Datenschutz und Datensicherheit:** Speicherung der pseudonymisierten Daten in zugriffsbeschränkten Datenbanken mit Zugriffsmöglichkeit ausschließlich für projektbeteiligte Mitarbeiter; Aufbewahrung der Teilnehmerlisten und Einwilligungserklärungen in den Praxen; Archivierung der pseudonymisierten Daten im Institut für Hausarztmedizin (IFH) für 10 Jahre nach Studienende.
- **Strategien für qualitätsgesichertes Datenmanagement:** Standardisiertes Vorgehen mit Doppeleingabe aller Daten bei manueller Eingabe bzw. Automatikerkennung mit Qualitätskontrolle bei semiautomatischer Erfassung.

2.6. Statistische Methoden

Primärer Endpunkt: Die konfirmatorische Analyse für den primären Endpunkt basiert auf einem GLMM mit einem Signifikanzlevel von 95% (2-seitig). Ein GLMM wird verwendet, da der primäre Endpunkt ein patienten-bezogenes Outcome ist und diese in die Cluster eingebettet sind. Das Modell wird relevante Kovariaten der Patienten (z.B. Alter, Geschlecht) einbeziehen. Zur Berücksichtigung der Cluster-Struktur der Daten geht die Zugehörigkeit von Patienten zu einer Praxis zusätzlich als Zufallseffekt in das Modell ein. Die Null-Hypothese (kein Unterschied in der Blutdruckkontrollrate) wird abgelehnt, wenn der p-Wert für die Wald-Test-Statistik für den Interventionseffekt $<0,05$ ist. Das adjustierte Odds Ratio (OR) und das zugehörige 95%-Konfidenzintervall werden berichtet. Patienten ohne Follow-up-Messung werden von der Analyse ausgeschlossen. Dies ist ein konservativer Ansatz. Robustheits-Analysen mit Imputationsverfahren für die fehlenden Werte werden durchgeführt.

Sekundäre Endpunkte: Alle sekundären Analysen wurden explorativ unter Verwendung von GLMM und anderen adäquaten statistischen Standardverfahren unter Berücksichtigung der Cluster-Struktur der Daten durchgeführt. Um Unterschiede und Zusammenhänge statistisch zu testen, wurden bei metrischen Variablen t-Tests oder Mann-Whitney-U-Tests und bei kategorialen Variablen Chi-Quadrat-Tests verwendet.

Sekundärdaten: Die Sekundärdaten wurden deskriptiv und mit adäquaten Standardverfahren ausgewertet.

Für alle statistischen Analysen wurde ein Signifikanzlevel von 95% angenommen.

2.7. Ethikvoten, Datenschutz, Advisory Board

Die **Ethikkommission** der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn erhob keine berufsrechtlichen oder berufsethischen Bedenken gegen die Studie (Lfd. Nr. 156/18, Erstvotum 02.08.2018, Addenda vom 24.09.2021). Ergänzende zustimmende Ethikvoten erfolgten durch die Ethikkommissionen der Ärztekammer Nordrhein (Lfd. Nr. 2018400, Ethikvoten vom 07.03.2019, 28.10.21 und 26.10.2021), der Ärztekammer Westfalen-Lippe (Lfd. Nr. 2020-514-bS, Ethikvoten vom 20.07.2020 und 26.10.2021), der Ärztekammer Rheinland-Pfalz (Lfd. Nr. 2020-15178_5-andere Forschung/nachberatend, Ethikvoten vom 02.09.2020 und 15.11.2021) und Ärztekammer Baden-Württemberg (Lfd. Nr. B-F-2020-097, Ethikvoten vom 04.09.2020 und 18.11.2021).

Akronym: PIA

Förderkennzeichen: 01NVF17002

Der **Datenschutzbeauftragte** des Universitätsklinikums Bonn hat das Datenschutzkonzept der PIA-Studie geprüft und dem Vorgehen mit Datum vom 14.10.2019 und 09.03.2020 zugestimmt. Das Bundesamt für Soziale Sicherung hat das Datenschutzkonzept für die Übermittlung und Analyse der Sozialdaten gemäß § 75 SGB V geprüft und mit Datum vom 13.08.2019 und 04.02.2022 seine Zustimmungen erteilt.

Das **Advisory Board** umfasste drei internationale Experten für Hypertonie-Management und Telemedizin, insbesondere IT-gestütztes Hypertonie-Management. Zusätzlich gehörte dem Advisory Board ein Facharzt für Allgemeinmedizin an, der als anerkannter Gutachter der Gutachterkommission für ärztliche Behandlungsfehler der Ärztekammer Nordrhein tätig ist und für die unabhängige Bewertung patientenrelevanter Endpunkte zuständig war.

3. Ergebnisse der Evaluation

3.1. Studiendurchführung

Studiendurchführung inklusive Rekrutierung, Datenerhebung und Datenmanagement

Die PIA-Studie wurde von 9/2019 bis 09/2021 wie folgt durchgeführt:

- Rekrutierung von Hausarztpraxen von 9/2019 bis 12/2020,
- Rekrutierung von Patienten durch die Hausarztpraxen von 04/2020 bis 03/2021,
- Ende des Follow-up-Zeitraums: 30.9.2021.

Ab 2/2020 verzögerte sich die Studiendurchführung durch insgesamt 3 Lockdowns, die durch die SARS-CoV-2-Pandemie bedingt waren (siehe Abbildung 5). Dadurch notwendige Anpassungen sind im Abschnitt 3.6 dargestellt.

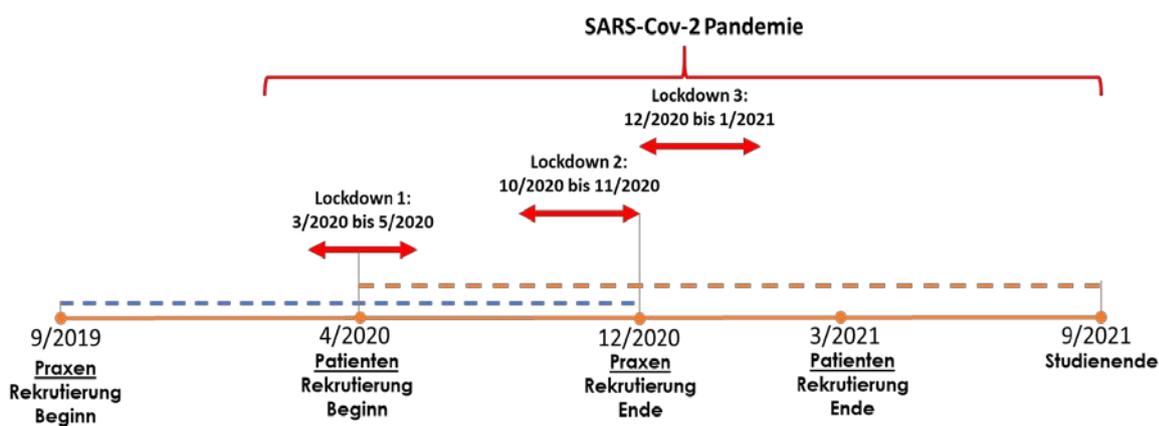


Abbildung 5: Zeitlicher Ablauf der Praxen- und Patientenrekrutierung: Verzögerungen durch wiederholte Lockdown-Phasen in der SARS-CoV-2-Pandemie

Die Rekrutierung von Hausarztpraxen fand zwischen 09/2019 bis 12/2020 statt, wobei pandemiebedingte Verzögerungen (3 Lockdown-Phasen in 2020) bewältigt wurden. Hierfür wurde ein mehrstufiges Verfahren angewendet. Hausarztpraxen erhielten auf verschiedenen Wegen Einladungsschreiben (per Brief, per Fax, per E-Mail). Im Anschluss wurden die Hausarztpraxen vom Rekrutierungsteam telefonisch kontaktiert. Nach erfolgreicher Rekrutierung erfolgte eine 1:1 Randomisierung auf Ebene der Hausarztpraxis in Interventions- und Kontrollgruppe durch das unabhängige Studienzentrum, d.h. jede Praxis und damit alle Patienten einer Praxis wurden entweder der Interventions- oder der Kontrollgruppe zugewiesen. Die Randomisierung basierte auf computergenerierten Zufallszahlen. Die leicht schiefe Verteilung ist das Ergebnis des Zufalls, die Randomisierung erfolgte zufällig und verdeckt. Die teilnehmenden Praxen rekrutierten anschließend die Patienten, wofür Informationsmaterialien in Form von Flyern und Poster bereitgestellt wurden.

Alle teilnehmenden Praxen erhielten nach Studieneinschluss und vor Studienende bei einem Praxisbesuch jeweils einen Studienordner, der die Erhebungsbögen für Patienten, Ärzte und MFA enthielt. Alle Praxen erhielten bei einem Praxisbesuch eine Schulung zur Rekrutierung und zum Studienablauf. Diese beinhaltete ein Lernvideo zur standardisierten Blutdruckmessung.

Jeder teilnehmende Arzt, jede MFA und jeder Patient füllte zu Beginn und am Studienende einen Fragebogen aus. Jeder teilnehmende Patient erhielt eine standardisierte Blutdruckmessung zu Beginn und am Ende der Studie: nach einer Ruhephase von 5 Minuten wurde der

Praxisblutdruck durch die MFA zweimal mit 1 Minute Pause gemessen. Die Messungen erfolgten mit geeichten Oberarm-Blutdruckmessgeräten.

Die Interventionspraxen erhielten ergänzend den Zugang zur PIA-Software und die PIA-Schulung. Die MFA der Interventionspraxen wurden anhand eines eLearning zur PIA-MFA qualifiziert und erhielten nach bestandener Prüfung das Zertifikat als PIA-MFA. Die PIA-MFA führte eine Patientenschulung mit Anleitung zur Nutzung der PIA-App und des ausgehändigten Oberarmblutdruckmessgeräts durch.

Pandemie-bedingte Anpassungen: Die SARS-CoV-2-Pandemie in Deutschland, die ab Februar 2020 bis Studienende 9/2022 mit insgesamt 3 Lockdown-Phasen während der Studie einherging, führte zu erheblichen Belastungen der Hausarztpraxen durch Unsicherheiten und höhere Arbeitsbelastungen, u.a. durch Auflagen zur Kontaktreduzierung insbesondere zu Risikopatienten, weniger Praxisbesuche von Routinepatienten aufgrund sozialer Distanzierung und Abriegelungsmaßnahmen, strukturelle Veränderungen mit veränderten Praxisabläufen, Testungen von Covid-Verdachtsfällen, Behandlungen von Covid-Patienten, Patienteninformationen zu Quarantäne und Isolation, ab April 2021 zusätzlich Motivation und Durchführung von Impfungen. Dementsprechend gab es erhebliche Zurückhaltungen von Praxen, während der Pandemie an Studien teilzunehmen, obwohl Interesse an dem Projekt bestand.

Diese unvorhergesehene, pandemiebedingte Belastung der Hausarztpraxen beeinflusste die Durchführung der PIA-Studie, so dass folgende Anpassungen notwendig waren, die die erfolgreiche Projektdurchführung sicherstellten:

- **Neuberechnung der Stichprobengröße:** Pandemiebedingte Rekrutierungsverzögerungen bei begrenzter Projektlaufzeit hatten eine Reduzierung der Power von 90% auf 80% notwendig gemacht, wodurch die benötigte Fallzahl von 810 auf 600 Patienten (300 Patienten aus 20 Praxen pro Studienarm) sank.
- **Verlängerung der Zeiträume zur Praxen- und Patientenrekrutierung:** Um die erforderliche Anzahl von Hausarztpraxen zur Teilnahme zu gewinnen, wurde der Rekrutierungszeitraum von 6 auf 12 Monate verlängert.
- **Unterstützung der Rekrutierung von Versicherten durch die beteiligten Krankenkassen:** Beteiligte Krankenkassen haben Versicherte über ihre Verteiler über die PIA-Studie informiert.
- **Wissenschaftlich begründete Verkürzung der Nachbeobachtungszeit:** Um die Studie im Projektzeitraum abzuschließen, wurde die Nachbeobachtungszeit von mindestens 12 Monate auf 6 bis 12 Monate reduziert. Dies ist gerechtfertigt durch internationale Studien zu ICT-Delegationsmodellen, die eine signifikante Verbesserungen bei der Hypertoniekontrolle bereits nach diesem kürzeren Zeitraum zeigen (Margolis et al., 2013; McManus et al., 2018).
- **Notwendigkeit zur Reduzierung der Kontaktzeit zwischen MFA und Patient mit Reduzierung der Blutdruckmessung von drei auf zwei Messungen:** Nach der ursprünglichen Studienplanung sollte für die Ermittlung des dichotomen Endpunkts (Blutdruck unter 140/90 mmHg) eine Mittelung aus einer zweiten und dritten Blutdruckmessung von insgesamt drei Messungen erfolgen. Das Feedback der Praxen hatte ergeben, dass diese die Durchführung von 3 Blutdruckmessungen pro Patient inklusive der dafür notwendigen erhöhten Kontaktzeit zwischen MFA und Patienten in der Pandemie-Situation ablehnten. Nach einem Review der internationalen Literatur wurde daher die Anzahl der Messungen auf 2 Messungen festgelegt. Die Literatur hatte ergeben, dass die Differenz zwischen 2. Messung und 3. Messung im Mittel 1 mmHg (Handler, Zhao & Egan, 2012) ist. Für die Auswertung wurde daher ausschließlich die zweite Blutdruckmessung herangezogen, die im Sinne eines Ruheblutdrucks interpretiert werden kann. Das internationale Advisory Board befürwortete diese Auswertungsstrategie. Das Vorgehen war in Interventions- und Kontrollgruppe identisch, so dass keine Verzerrung entstand. Zusätzlich wurde die Validität des

Vorgehens durch einen Vergleich der häuslichen und Praxis-basierten Blutdruckwerte geprüft, wobei gemäß internationalen Leitlinien eine Differenz von etwa 5 mmHg zu erwarten wäre. Der Hintergrund ist, dass international für häusliche gemessene Blutdruckwerte (entspanntere Situation als in der Praxis) ein Zielbereich unter 135/85 mmHg und für Praxisblutdruckwerte ein Zielwert unter 140/90 mmHg gilt.

Vertrag zur Besonderen Versorgung nach § 140a SGB V:

Zur Umsetzung der neuen Versorgungsform hat die Techniker Krankenkasse den notwendigen projektbegleitende Selektivvertrag im Rahmen der besonderen Versorgung nach §140a SGB V vorbereitet und gemeinsam mit dem IFH weiterentwickelt.

Tabelle 4 zeigt das Vergütungskonzept, das in dem Vertrag zur besonderen Versorgung umgesetzt wurde. Es orientierte sich konzeptionell und in der Honorierung am DMP Diabetes orientiert.

Tabelle 4: Leistungs- und Vergütungskonzept des Vertrags zur Besonderen Versorgung nach § 140a SGB V

Vergütungsposition (vereinbarte Gebühren-ziffer/Code)	Entgelt-höhe in Euro	Bezeichnung der Leistung	Innerhalb der kollektiven Versorgung ersetzte Vergütungspositionen (EBM-Ziffern)	Frequenz	Leistungsintervallwert	Leistungsintervall
Arzt/PIA-Z1	10,00	Information, Einschreibung und Beratung des Patienten	Keine	1x		
Arzt/PIA-Z2	50,00	Einstellungsphase im ersten & zweiten Quartal der Einschreibung	Keine	2x	1	Quartal (1+2)
Arzt/PIA-Z3	15,00	Einstellungs-/Erhaltungsphase im dritten & vierten Quartal der Einschreibung	Keine	2x	1	Quartal (3+4)
Arzt/PIA-Z4	25,00	Patienten-Schulung zur Blutdruckselbstmessung	Keine	Bis zu 4x		

Die Techniker Krankenkasse hat den Beitritt weiterer interessierter Krankenkassen zum Vertrag engagiert unterstützt und federführend koordiniert. Am 16.7.2020 ist die Kaufmännische Krankenkasse dem Selektivvertrag nach § 140 a SGB als Kooperationspartner beigetreten, die AOK Rheinland/ Hamburg wurde mit Schreiben vom 27.05.2020 ebenfalls zum Kooperationspartner.

3.2. Studienteilnahme

Es wurden insgesamt 64 Praxen und 848 Patienten rekrutiert. In der Pandemie betrug die Teilnehmerate der Praxen 3,6%, dies ist in Übereinstimmung mit üblichen Rekrutierungsraten aus der Literatur (Güthlin et al., 2012). Die Details sind im CONSORT-Flussdiagramm dargestellt (Abb. 6).

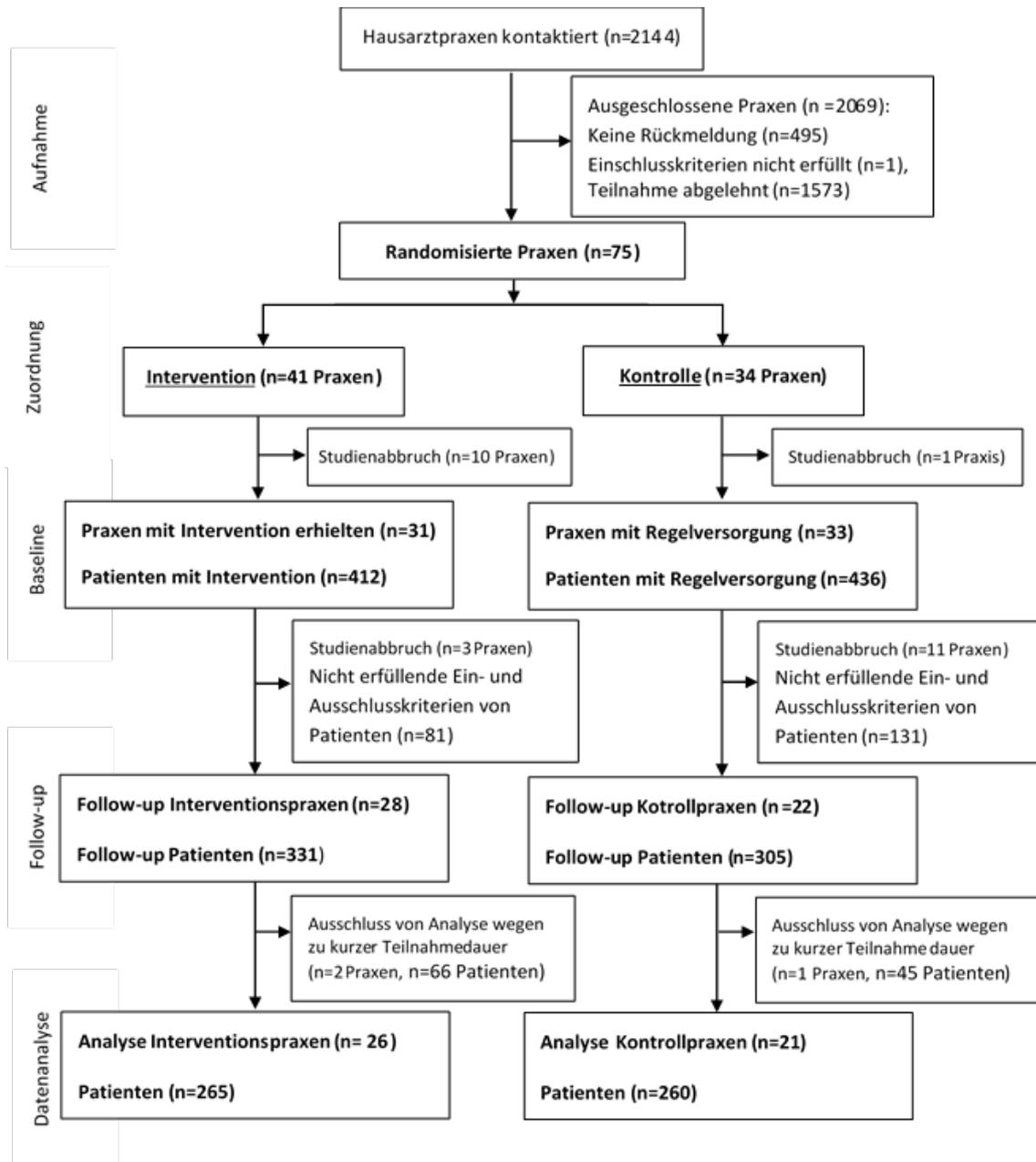


Abbildung 6: Consort-Flussdiagramm

Gründe für Studienabbruch waren pandemiebedingte Belastungen oder das Nichterfüllen der Einschlusskriterien für Praxis und/oder Patienten. Der finale Studiensatz umfasste 47 Praxen mit 525 Patienten, 51 Ärzten und 61 MFA.

3.3. Charakteristika der Studienteilnehmer (Baseline)

Die Charakteristika der teilnehmenden Ärzte und MFA sind in Tabelle 5 und 6 dargestellt. Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Tabelle 5: Charakteristika der Ärzte (Baseline)

Variable	Gesamt N=61	Intervention N=32	Kontrolle N=29	p-Wert*
Geschlecht, N (%)				0,521
Männlich	30 (49,18)	17 (53,1)	13 (44,8)	
Weiblich	31 (50,82)	15 (46,9)	16 (55,2)	
Alter des Arztes (Jahre), MW (SD)	47,52 (10,73)	47,25 (11,04)	47,83 (10,57)	0,745
Seit wann Approbation (Jahre), MW(SD)	20,30 (10,30)	19,30 (9,02)	21,34 (11,54)	0,514
Anstellung				0,390
Angestellt, N (%)	18 (29,51)	11 (34,4)	7 (24,1)	
Selbstständig, N (%)	43 (70,49)	21 (65,6)	22 (75,9)	
Arbeitszeit				0,616
Teilzeit, N (%)	3 (4,9)	2 (6,3)	1 (3,4)	
Vollzeit, N (%)	58 (95,1)	30 (93,7)	28 (96,6)	
Facharztqualifikation				
Praktischer Arzt/Ärztin, N, (%)	3 (4,92)	0 (0,0)	3 (10,3)	0,64
Facharzt für Allgemeinmedizin	25 (40,98)	14 (43,8)	11 (37,9)	0,647
Facharzt für Innere Medizin	15 (24,59)	9 (28,1)	6 (20,7)	0,504
Facharzt für Innere und Allgemeinmedizin	7 (11,48)	2 (6,3)	5 (17,2)	0,182

*statistische Tests bei metrischen Variablen t-Test oder Mann-Whitney-U-Test; bei kategorialen Variablen Chi-Quadrat.

Tabelle 6: Charakteristika der Medizinischen Fachangestellten (Baseline)

Variable	Gesamt N=82	Intervention N=46	Kontrolle N=36	p-Wert*
Geschlecht, N (%)				0,208
Männlich	2 (2,4)	2 (4,3)	0 (0,0)	
Weiblich	80 (97,6)	44 (95,7)	36 (100,0)	
Alter (Jahre), MW (SD)	36,33 (11,37)	35,24 (0,20)	37,72 (11,65)	0,326
Seit wann in der Praxis (Jahre), MW (SD)	8,86 (8,24)	7,79 (7,17)	10,20 (9,35)	0,228
Qualifikation				0,439
Arzthelferin, N(%)	25 (30,5)	13 (28,3)	12 (33,3)	

Variable	Gesamt N=82	Intervention N=46	Kontrolle N=36	p-Wert*
MFA, N(%)	50 (61,0)	28 (60,8)	22 (61,1)	
Arzthilfe (ohne abgeschlossene Berufsausbildung), N(%)	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (2,8)	
Sonstige, N(%)	6 (7,3)	5 (10,9)	1 (2,8)	
Arbeitszeit				0,342
Vollzeit, N (%)	47 (57,3)	24 (52,2)	23 (63,9)	
Teilzeit, N (%)	34 (41,5)	21 (45,6)	13 (36,1)	
Keine Angaben, N (%)	1 (1,2)	1 (2,2)	0 (0,0)	

*statistische Tests bei metrischen Variablen t-Test oder Mann-Whitney-U-Test; bei kategorialen Variablen Chi-Quadrat.

Zum Zeitpunkt der Baseline-Erhebung lagen von 636 Patienten, die den Einschlusskriterien entsprachen, vollständige Daten im Hinblick auf die Evaluation des primären Outcomes (siehe Kapitel 3.4) vor. Diese Patienten kamen aus insgesamt 50 Praxen (Intervention: 28; Kontrolle: 22), womit durchschnittlich 12,7 Patienten pro Praxis mit entsprechend vollständigen Daten rekrutiert wurden (Intervention: 11,8 Patienten [SD: 9,9]; Kontrolle: 13,9 [SD: 11,2]).

Zu 525 (82,5%) dieser Patienten aus insgesamt 47 Praxen (Intervention: 26; Kontrolle: 21) lagen zugleich auch vollständige Follow-up-Daten vor. Bezogen auf diese 525 evaluationsrelevanten Patienten wurden je Praxis also durchschnittlich zu 11,2 Patienten (SD: 10,31) Patienten nachverfolgt.

Eine Übersicht der Baseline-Patientencharakteristika für Patienten, die zu Studienbeginn (N=636) und nach Ende der Nachbeobachtungszeit (N=525) vollständige und den Einschlusskriterien entsprechende Informationen zur Verfügung gestellt haben, findet sich in Tabelle 7 und 8.

Tabelle 7: Patientencharakteristika (Baseline) für alle Patienten mit vollständigen Daten zu Studienbeginn (N=636)

Variable	Ausprägung / Einheit	Gesamt N = 636	Intervention N = 331	Kontrolle N = 305	p-Wert*
Soziodemographische Charakteristika					
Geschlecht	weiblich / N (Anteil)	301 (47,3%)	150 (45,3%)	151 (49,5%)	0,302
	männlich / N (Anteil)	335 (52,7%)	181 (54,7%)	154 (50,5%)	
Alter	Jahre / MW (SD)	58,0 (9,2)	56,9 (8,7)	59,2 (9,7)	0,002
Familienstand					0,786
Verheiratet/fester Partner	N (%)	411 (64,7)	213 (64,4)	198 (64,9)	
Geschieden/getrennt lebend	N (%)	84 (13,2)	43 (13,0)	41 (13,4)	
Verwitwet	N (%)	38 (6,0)	17 (5,1)	21 (6,9)	
Ledig	N (%)	69 (10,8)	38 (11,5)	31 (10,2)	
Keine Angabe	N (%)	34 (5,3)	20 (6,0)	14 (4,6)	
Schulabschluss					0,478
Kein Schulabschluss	N (%)	26 (4,1)	13 (3,9)	13 (4,3)	

Variable	Ausprägung / Einheit	Gesamt N = 636	Intervention N = 331	Kontrolle N = 305	p-Wert*
Volks-/ Hauptschulabschluss	N (%)	206 (32,3)	98 (29,5)	108 (35,5)	
Mittlere Reife/ Realschulabschluss	N (%)	178 (28,0)	103 (31,0)	75 (24,7)	
Fachhochschulreife	N (%)	50 (7,9)	25 (7,6)	25 (8,2)	
Abitur/ Fachabitur	N (%)	126 (19,8)	63 (19,0)	63 (20,7)	
Anderer Schulabschluss	N (%)	14 (2,2)	8 (2,4)	6 (2,0)	
Keine Angabe	N (%)	36 (5,7)	25 (7,6)	11 (3,6)	
Beruflicher Abschluss					0,381
Kein beruflicher Abschluss	N (%)	76 (11,8)	36 (10,9)	40 (13,1)	
Derzeit in Ausbildung (Lehre)	N (%)	2 (0,3)	2 (0,6)	0 (0,0)	
Abgeschlossenen Ausbildung (Lehre, Berufsschule, Handelsschule)	N (%)	342 (53,7)	180 (32,6)	162 (53,3)	
Abschluss einer Fachschule, Meister-, Technikerschule, Berufs- oder Fachakademie	N (%)	64 (10,1)	34 (10,3)	30 (9,8)	
Fachhochschulabschluss	N (%)	41 (6,4)	18 (5,4)	23 (7,5)	
Hochschulabschluss	N (%)	41 (6,4)	25 (7,6)	16 (5,2)	
Anderer beruflicher Abschluss	N (%)	25 (3,9)	10 (3,0)	15 (4,9)	
Keine Angabe	N (%)	41 (6,4)	22 (6,6)	19 (6,2)	
Gesundheitszustand					0,366
Ausgezeichnet	N (%)	6 (0,9)	2 (0,9)	4 (1,3)	
Sehr gut	N (%)	53 (8,3)	25 (8,3)	27 (8,9)	
Gut	N (%)	347 (54,4)	175 (54,8)	172 (56,5)	
Weniger gut	N (%)	155 (24,3)	91 (24,4)	64 (21,0)	
schlecht	N (%)	25 (3,9)	12 (3,6)	13 (4,3)	
Keine Angabe	N (%)	50 (8,2)	26 (7,9)	24 (7,9)	
Studienteilnahme					
Dauer der Studienteilnahme	Monate / MW (SD)	8,2 (2,3)	8,1 (2,0)	8,3 (2,6)	0,412
Rekrutierungszeitraum	Q1 2021 / N (%)	375 (59,0)	194 (58,6)	181 (59,3)	0,872
	Q1-Q4 2020 / N (%)	261 (41,0)	137 (41,4)	124 (40,7)	
Medizinische Parameter					
Systolischer Blutdruck (1. Messung)	mmHg / MW (SD)	156,9 (14,8)	157,8 (16,2)	155,9 (13,1)	0,102
	kontrolliert / N (%)	36 (5,7)	23 (7,0)	13 (4,3)	0,170
Diastolischer Blutdruck (1. Messung)	mmHg / MW (SD)	93,7 (9,6)	94,8 (9,8)	92,5 (9,3)	0,003
	kontrolliert / N (%)	147 (23,1)	77 (23,3)	70 (23,0)	0,925
Systolischer Blutdruck (2. Messung)	mmHg / MW (SD)	154,1 (14,1)	154,7 (15,7)	153,5 (12,1)	0,304
	kontrolliert / N (%)	51 (8,0)	39 (11,8)	12 (3,9)	<0,001
Diastolischer Blutdruck (2.Messung)	mmHg / MW (SD)	93,1 (9,6)	94,6 (9,8)	91,5 (9,1)	<0,001
	kontrolliert / N (%)	158 (24,8)	77 (23,3)	81 (26,6)	0,359

Variable	Ausprägung / Einheit	Gesamt N = 636	Intervention N = 331	Kontrolle N = 305	p-Wert*
KHK und/oder Z. n. Myokardinfarkt	nein / N (%)	529 (83,2)	280 (84,5)	249 (81,6)	0,320
	ja / N (%)	107 (16,8)	51 (18,4)	56 (18,3)	

*statistische Tests bei metrischen Variablen t-Test oder Mann-Whitney-U-Test; bei kategorialen Variablen Chi-Quadrat.

Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienteilnehmern mit vollständigen Daten zu Studienbeginn (Tabelle 7) und denjenigen mit vollständigen Daten zu beiden Zeitpunkten (Studienbeginn und Studienende) (Tabelle 8).

Der Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe zeigte, dass die Kontrollgruppe im Mittel 2,3 Jahre (alle Studienteilnehmer) bzw. 1, 7 Jahre (Studienteilnehmer mit vollständigen Daten zu beiden Zeitpunkten) älter war. Das finale Modell wurde für diesen Unterschied kontrolliert.

Die in Tabelle 8 dargestellte Population bildete die finale Studienpopulation für die Wirksamkeitsanalyse.

Tabelle 8: Patientencharakteristika (Baseline) der finalen Studienpopulation zur Evaluation der Wirksamkeit der PIA-Intervention: Patienten mit vollständigen Daten zu Studienende (N=525)

Variable	Ausprägung / Einheit	Gesamt N = 525	Intervention N = 265	Kontrolle N = 260	p-Wert
Geschlecht	weiblich / N (Anteil)	248 (47,2)	119 (44,9%)	129 (49,6%)	0,295
	männlich / N (Anteil)	277 (52,8)	146 (55,1%)	131 (50,4%)	
Alter	Jahre / MW (SD)	59,4(9,7)	57,7 (8,7)	58,6 (9,2)	0,036
Familienstand					0,748
Verheiratet/ fester Lebenspartner	N (%)	347 (66,1)	178 (67,2)	169 (65,0)	
Geschieden/ getrennt lebend	N (%)	72 (13,7)	32 (12,1)	40 (15,4)	
Verwitwet	N (%)	35 (6,7)	17 (6,4)	18 (6,9)	
Ledig	N (%)	50 (9,59)	26 (9,8)	24 (9,2)	
Keine Angabe	N (%)	21 (4,0)	12 (4,5)	9 (3,5)	
Schulabschluss					0,639
Kein Schulabschluss	N (%)	23 (4,4)	11 (4,2)	12 (4,6)	
Volksschulabschluss/ Hauptschulabschluss	N (%)	185 (35,2)	89 (33,6)	96 (36,9)	
Mittlere Reife/ Realschulabschluss	N (%)	147 (28,0)	81 (30,6)	66 (25,4)	
Fachhochschulreife	N (%)	38 (7,2)	21 (7,9)	17 (6,5)	
Abitur/ Fachabitur	N (%)	103 (19,6)	48 (18,1)	55 (21,2)	
Anderer Schulabschluss	N (%)	6 (1,1)	2 (0,8)	4 (1,5)	
Keine Angabe	N (%)	23 (4,4)	13 (4,9)	10 (3,8)	
Beruflicher Abschluss					0,304

Variable	Ausprägung / Einheit	Gesamt N = 525	Intervention N = 265	Kontrolle N = 260	p-Wert
Kein beruflicher Abschluss	N (%)	64 (12,2)	27 (10,2)	37 (14,2)	
Derzeit in Ausbildung (Lehre)	N (%)	2 (0,4)	2 (0,8)	0 (0,0)	
Abgeschlossenen Ausbildung (Lehre, Berufsschule, Handelsschule)	N (%)	288 (54,9)	148 (55,8)	140 (53,8)	
Abschluss einer Fachschule, Meister-, Technikerschule, Berufs- oder Fachakademie	N (%)	55 (10,5)	32 (12,1)	23 (8,8)	
Fachhochschulabschluss	N (%)	33 (6,3)	14 (5,3)	19 (7,3)	
Hochschulabschluss	N (%)	34 (6,5)	19 (7,2)	15 (5,8)	
Anderer beruflicher Abschluss	N (%)	22 (4,2)	9 (3,4)	13 (5,0)	
Keine Angabe	N (%)	827 (5,1)	14 (5,3)	13 (5,0)	
Gesundheitszustand					0,282
Ausgezeichnet	N (%)	5 (1,0)	1 (0,4)	4 (1,5)	
Sehr gut	N (%)	45 (8,6)	21 (7,9)	24 (9,2)	
Gut	N (%)	290 (55,2)	142 (53,6)	148 (56,9)	
Weniger gut	N (%)	129 (24,6)	74 (27,9)	55 (21,2)	
Schlecht	N (%)	22 (4,2)	10 (3,8)	12 (4,6)	
Keine Angabe	N (%)	34 (6,5)	17 (6,4)	17 (6,5)	
Studienteilnahme					
Dauer der Studienteilnahme	Monate / MW (SD)	8,1 (2,0)	8,1 (1,7)	8,2 (2,3)	0,341
Rekrutierungszeitraum	Q1 2021 / N (%)	317 (60,4)	162 (61,1)	155 (59,6)	0,789
	Q1-Q4 2020 / N (%)	208 (39,6)	103 (38,9)	105 (40,4)	
Systolischer Blutdruck (1. Messung)	mmHg / MW (SD)	156,9 (14,5)	158,5 (16,4)	155,2 (12,2)	0,010
	kontrolliert / N (%)	28 (5,3)	18 (6,8)	10 (3,8)	0,173
Diastolischer Blutdruck (1. Messung)	mmHg / MW (SD)	93,6 (9,7)	94,5 (10,1)	92,6 (9,3)	0,028
	kontrolliert / N (%)	122 (23,3)	64 (24,2)	58 (22,3)	0,607
Systolischer Blutdruck (2. Messung)	mmHg / MW (SD)	154,4 (13,8)	155,4 (15,7)	153,3 (11,6)	0,083
	kontrolliert / N (%)	34 (6,5)	26 (9,9)	8 (3,1)	0,002
Diastolischer Blutdruck (2. Messung)	mmHg / MW (SD)	93,0 (9,8)	94,4 (10,2)	91,6 (9,1)	0,001
	kontrolliert / N (%)	133 (25,3)	66 (24,9)	67 (25,8)	0,841
KHK und/oder Z. n. Myokardinfarkt	nein / N (%)	429 (81,7)	217 (81,9)	212 (81,5)	0,918
	ja / N (%)	96 (18,3)	48 (18,1)	48 (18,5)	

*statistische Tests bei metrischen Variablen t-Test oder Mann-Whitney-U-Test; bei kategorialen Variablen Chi-Quadrat.

Die Studienpopulation umfasste 12 Patienten sonstiger Kostenträger, z.B. ZPD NRW, Postbeamten Krankenkassen, die homogen auf Interventions- und Kontrollarm verteilt waren.

3.4. Primärer Endpunkt

Die statistische Analyse des primären Endpunktes, also eine gleichzeitige Unterschreitung der Blutdruckmesswerte von systolisch 140 mmHg und diastolisch 90 mmHg zum Studienende, wird mittels eines generalisierten gemischten linearen Modells (GLMM) durchgeführt. Aufgrund der dichotomen Eigenschaft des Endpunktes (kontrollierter Blutdruck: Ja/Nein) wird eine Logit-Link Funktion verwendet. Die Praxis-ID geht als zufälliger Effekt (random intercept) in die Modellgleichung ein, um der Clusterung der Patienten in Arztpraxen Rechnung zu tragen. Weitere Einflussvariablen (Alter, Geschlecht, Begleiterkrankungen, Rekrutierungszeitraum) werden wie oben beschrieben im Modell berücksichtigt.

Standardmäßig wurden im Rahmen von Modellrechnungen zum Outcome als potenzielle Einflussgrößen die Merkmale Geschlecht und Alter (zu Studienbeginn) berücksichtigt. Um ggf. auch nicht-lineare Altersabhängigkeiten zu erfassen, wurden 10-Jahres-Altersgruppen gebildet und anschließend in Form einer Dummy-Kodierung bei Modellrechnungen berücksichtigt.

Als relevante Einflussvariablen im Hinblick auf eine Intervention mit dem Ziel einer adäquaten Blutdruckeinstellung sind in der Literatur auch die koronare Herzerkrankung sowie das akute Koronarsyndrom beschrieben (Margolis et al., 2013; McManus et al., 2018). Informationen zu diesen beiden potenziell relevanten Einflussgrößen konnten aus Angaben zu geschlossenen Fragen aus Erhebungsbögen gewonnen werden, die von den Ärzten zu Studienbeginn ausgefüllt worden waren. Während eine vorausgehende koronare Herzerkrankung direkt erfragt wurde, konnten Informationen zu einem akuten Koronarsyndrom lediglich näherungsweise durch eine vom Arzt ggf. dokumentierte Angabe zum „Zustand nach Herzinfarkt“ approximiert werden. Spezifischere Angabe zum ST-Streckenhebung oder einer Angina pectoris wurden im Rahmen der Studie nicht erhoben. Angaben zur koronaren Herzerkrankung und Herzinfarkten wurden bei Modellrechnungen als dichotome Variable (ja/nein) derart berücksichtigt, dass ein Vorhandensein einer der beiden oder beider Zustände zu einer Antwortkategorie (ja) zusammengefasst worden ist. Da sich die Messwerte des Blutdrucks zwischen den Studienarmen zu Studienbeginn unterscheiden (die Werte der Interventionsgruppe sind durchweg höher), sind die rohen Blutdruckwerte der zweiten Messung ebenfalls in die Modellbildung eingeflossen.

Da die ursprünglich vorgesehene Rekrutierung ab März 2020 durch den Beginn der Coronapandemie stark beeinflusst wurde, werden zudem Zuordnungen von Patienten zu zwei Rekrutierungsphasen (Q1-Q4 2020 gegenüber Q1 2021) als potenzielle Einflussgröße (dichotom) geprüft.

In Tabelle 9 sind die Ergebnisse der Blutdruckmessungen zu Studienende dargestellt.

Tabelle 9: Ergebnis der Blutdruckmessungen am Studienende

Variable	Ausprägung / Einheit	Gesamt N=525	Intervention N=265	Kontrolle N=260	p-Wert
Systolischer Blutdruck (1. Messung)	mmHg / MW (SD)	138,6 (17,3)	136,0 (16,4)	141,3 (17,8)	<0,001
	kontrolliert / N (Anteil)	282 (53,7%)	173 (65,3%)	109 (41,9%)	<0,001
Diastolischer Blutdruck (1. Messung)	mmHg / MW (SD)	84,5 (11,0)	84,1 (10,9)	84,9 (11,1)	0,404
	kontrolliert / N (Anteil)	361 (68,8%)	194 (73,2%)	167 (64,2%)	0,030
Systolischer Blutdruck (2. Messung)	mmHg / MW (SD)	136,0 (15,1)	134,3 (14,5)	137,8 (15,5)	0,008
	kontrolliert / N (Anteil)	323 (61,5%)	192 (72,5%)	131 (50,4%)	<0,001
Diastolischer Blutdruck (2. Messung)	mmHg / MW (SD)	83,3 (10,1)	83,1 (9,7)	83,4 (10,6)	0,733
	kontrolliert / N (Anteil)	387 (73,7%)	206 (77,7%)	181 (69,6%)	0,038
Blutdruck (1. Messung)	kontrolliert / N (Anteil)	242 (46,1%)	149 (56,2%)	93 (35,8%)	<0,001

Variable	Ausprägung / Einheit	Gesamt N=525	Intervention N=265	Kontrolle N=260	p-Wert
Primärer Endpunkt: Blutdruck (2. Messung)	kontrolliert / N (An- teil)	282 (53,7%)	166 (62,6%)	116 (44,6%)	<0,001

*statistische Tests bei metrischen Variablen t-Test oder Mann-Whitney-U-Test; bei kategorialen Variablen Chi-Quadrat.

Für den primären Endpunkt ergibt sich für den Einfluss der Interventions- gegenüber der Kontrollgruppe eine Odds-Ratio von 2,57 (95%-CI: 1,23 – 5,37, $p = 0,012$), so dass die Null-Hypothese, dass die Intervention keinen Einfluss auf das Erreichen eines kontrollierten Blutdrucks hat, mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% (2-seitiger Test) verworfen werden kann.

Der populationsbezogene adjustierte Anteil der Patienten, bei denen nach Ende der Studie ein kontrollierter Blutdruck vorliegt, beträgt in der Interventionsgruppe 59,8% (95%-CI: 47,4 – 71,0%) und in der Kontrollgruppe 36,7% (24,9 – 50,3%). Es ergibt sich daraus eine Differenz von 23,1%-Punkten (95%-CI: 5,4 – 40,8%-Punkte), welche somit bei der neuen Versorgungsform höher ist als die a priori für die Fallzahlkalkulation herangezogene geschätzte Differenz von 15%.

Bei den geprüften Kovariablen Alter, Geschlecht und dem Vorhandensein einer KHK und /oder eines Zustands nach Myokardinfarkt konnte ein Einfluss mit statistischer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% nicht belegt werden. Der Rekrutierungszeitraum, eingeteilt in zwei Rekrutierungsphasen (1. Quartal 2021 \leftrightarrow 1.-4. Quartal 2020), weist mit einer Odds-Ratio von 1,67 (95%-CI: 0,97 – 2,88) darauf hin, dass Patienten die späterer rekrutiert wurden, eine größere Chance hatten einen kontrollierten Blutdruck zu erreichen, auch wenn dieser die Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% ($p = 0,065$) knapp verfehlt. Die Information über die bis zum 30.9.21 befristete Interventionsperiode hat dies begünstigt. Die Modellschätzer der potenziellen Einflussgrößen sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: GLMM-Model des primären Endpunktes

Einflussvariablen	Ausprägung	Odds Ratio	95%-CI	p-Wert
(Intercept)		0,38	0,17 – 0,81	0,013
Studienarm	Kontrolle	Referenz		
	Intervention	2,57	1,23 – 5,37	0,012
Alter	40 bis 49 Jahre	Referenz		
	50 bis 59 Jahre	1,16	0,66 – 2,03	0,611
	60 bis 69 Jahre	1,09	0,59 – 2,03	0,728
	70 bis 79 Jahre	1,38	0,69 – 2,97	0,338
Geschlecht	Weiblich	Referenz		
	Männlich	1,07	0,67 – 1,84	0,778
KHK und/oder Z. n. Myokardinfarkt	nein	Referenz		
	ja	0,78	0,45 – 1,34	0,364
Rekrutierungszeitraum	Q1-Q4 2020	Referenz		
	Q1 2021	1,67	0,97 – 2,88	0,065

Einflussvariablen	Ausprägung	Odds Ratio	95%-CI	p-Wert
Systolischer Blutdruck (Baseline, 2. Messung)	mmHg	0,98	0,96 – 0,99	0,002
Diastolischer Blutdruck (Baseline, 2. Messung)	mmHg	0,99	0,97 – 1,02	0,566

Statistische Maßzahlen: Varianz der Zufallseffektes (Praxis-ID) $\tau_{00} = 0,86$ (SD: 0,93), Intra-Cluster-Korrelationskoeffizient ICC = 0,21

Eine Sensitivitätsanalyse, die statt der Ergebnisse der zweiten Blutdruckmessung den Mittelwert der Ergebnisse beider Blutdruckmessungen als Grundlage hatte, lieferte eine Odds-Ratio für den Studienarm von 2,59 (95%-CI: 1,35 – 4,96, $p = 0,004$). Auch mit diesem Ergebnis kann die Null-Hypothese, dass die Intervention keinen Einfluss auf das Erreichen eines kontrollierten Blutdrucks hat, mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% (2-seitiger Test) verworfen werden. Die Ergebnisse des Modells zur Sensitivitätsprüfung finden sich in Anhang des Ergebnisberichts. Verwendete Statistik-Software R 3.6 (GLMM-Modell: lme4 [1.1-26]).

Zur Überprüfung der Validität der Praxisblutdruckwerte wurde ein Vergleich der häuslichen und der Praxisblutdruckmesswerte bei F/U (nur Interventionsgruppe) durchgeführt. Dabei ist zu beachten, dass die internationalen Zielwerte für Praxismessungen ein Blutdruck unter 140/90 mmHg ist, während dieser bei häuslichen Messungen 5 mmHg niedriger ist, also unter 135/85 mmHg. Zu diesem Zweck wurde der letzte häusliche Blutdruckwert mit dem Praxis-werte in der Interventionsgruppe verglichen (Tabelle 11).

Variable	Häusliche Blutdruckmessung N=265	Praxisblutdruckmessung (Follow-up) N=265	Unterschied zwischen den Messwerten	p-Wert*
Systolischer Blutdruck (2. Messung), in mmHg, MW (SD)	129,45 (12,27)	134,3 (14,5)	4,95	<0,001
Diastolischer Blutdruck (2. Messung), in mmHg, MW (SD)	82,76 (9,26)	83,1 (9,7)	0,34	0,572

*statistische Tests bei metrischen Variablen t-Test oder Mann-Whitney-U-Test; bei kategorialen Variablen Chi-Quadrat.

Diese Messwerte (nur Interventionsgruppe), die auf den als international sehr verlässlich geltenden häuslichen Blutdruckwerten beruhen, zeigen den erwarteten Unterschied von 5 mmHg systolisch zu den Praxismessungen, da per definitionem ein Unterschied von 5 mmHg zwischen systolischen häuslichen und Praxis-Blutdruck(ziel)werten besteht.

3.5. Sekundäre Endpunkte

Im Folgenden sind jeweils die Ausgangshypothesen für die verschiedenen sekundären Endpunkte mit den Ergebnissen dargestellt, die sich auf die folgenden Aspekte beziehen:

- Behandlungen in Krankenhaus oder Notaufnahme/KV-Notdienst inkl. kardiovaskuläre Ereignisse (Effektevaluation) (3.4.1.)
- Medikamente und Medikamentenadhärenz (Effektevaluation) (3.4.2.)

- Zufriedenheit der Patienten mit der Hypertoniebehandlung (Effektevaluation) (3.4.3.)
- Nutzung der PIA-IT-Lösung durch Patienten und Praxen (nur Interventionsgruppe) (Prozessevaluation) (3.4.4.)
- Zufriedenheit von Patienten, Ärzten und MFA mit der PIA-IT-Lösung (nur Interventionsgruppe) (Effektevaluation) (3.4.5.)

3.5.1. Behandlungen in Krankenhaus oder Notaufnahme/KV-Notdienst inkl. Kardiovaskuläre Ereignisse (Effektevaluation)

Die Literatur-gestützte Hypothese war, dass sich Interventions- und Kontrollgruppe nicht bezüglich der Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse mit Behandlung in Krankenhaus oder Notaufnahme und nicht bezüglich Krankenhaus- und Notaufnahmebehandlungen im Allgemeinen unterscheiden.

Die Ergebnisse zeigten, dass die Anzahl der kardiovaskulären Ereignisse in der Studienpopulation erwartungsgemäß gering war: 4% hatten ein schwerwiegendes kardiovaskuläres Ereignis (definiert als Herzinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz und Tod) und 1,5% hatten eine Notfallbehandlung wegen eines kardiovaskulären Ereignisses. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollarm. Dies ist erwartungsgemäß, da eine gute Blutdruckkontrolle erst nach einigen Jahren zur Vermeidung von Herzinfarkten und Schlaganfällen führt. Ein Patient im Kontrollarm benötigte eine Notfallbehandlung wegen Blutdruckentgleisung. Die Details sind in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Behandlungen im Krankenhaus und/oder Notaufnahme/KV-Notdienst: Häufigkeit der Behandlungen und Anzahl schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse (Schlaganfall, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Tod) mit stationärer oder notfallmäßiger ambulanter Behandlung

Variable	Gesamt N = 525	Interventionsarm N = 265	Kontrollarm N = 260	p-Wert*
Anzahl Krankenhaus-behandlungen (Stationär)	57 (10,9)	22 (8,3)	35 (13,5)	0,103
1 Krankenhausbehandlung	45 (8,6)	19 (7,2)	26 (10)	
2 Krankenhausbehandlungen	9 (1,7)	3 (1,1)	6 (2,3)	
3 Krankenhausbehandlungen	3 (0,6)	0 (0,0)	3 (1,2)	
Anzahl Notfallbehandlungen (Krankenhaus oder KV-Notdienst)	39 (7,4)	16 (6,0)	23 (8,8)	0,211
1 Notfallbehandlung	32 (6,2)	13 (4,9)	19 (7,2)	
2 Notfallbehandlungen	4 (0,8)	3 (1,1)	1 (0,4)	
Notfallbehandlung ohne Häufigkeitsangabe	3 (0,6)	0 (0,0)	3 (1,2)	
Anzahl schwerwiegendes Kardiovaskuläres Ereignis (Krankenhausaufenthalte)	21 (4)	12 (4,5)	9 (3,5)	0,140
Herzinfarkt	4 (0,8)	1 (0,4)	3 (1,2)	
Schlaganfall	3 (0,6)	3 (1,1)	0 (0,0)	
Weitere kardiovaskuläre Ereignisse	14 (2,6)	8 (3,0)	6 (2,3)	
Kardiovaskuläre Ereignisse (Notfallbehandlungen)	8 (1,5)	6 (2,3)	2 (0,8)	0,446
Herzinfarkt	1 (0,2)	1 (0,4)	0 (0,0)	
Schlaganfall	3 (0,6)	3 (1,1)	0 (0,0)	

Variable	Gesamt N = 525	Interventionsarm N = 265	Kontrollarm N = 260	p-Wert*
Blutdruckentgleisung	4 (0,8)	2 (0,8)	2 (0,8)	
Weitere kardiovaskuläre Ereignisse	4 (0,7)	3 (1,1)	1 (0,4)	

*statistische Tests bei metrischen Variablen t-Test oder Mann-Whitney-U-Test; bei kategorialen Variablen Chi-Quadrat.

3.5.2. Medikamente und Medikamentenadhärenz: Vergleich Baseline mit Follow-up

Die Verwendung der verschiedenen Klassen der Antihypertensiva zwischen Interventions- und Kontrollgruppe bei Baseline und Follow-up verglichen. Die Hypothese war, dass die PIA-Intervention sowohl zu einer Erhöhung der Dosierungen der verschiedenen Wirkstoffe als auch zu einer Erhöhung der Anzahl der Wirkstoffe in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe führte. Diese Hypothesen wurden teilweise bestätigt (siehe Tabelle 13). Es wurden vorrangig die fünf Hauptsubstanzklassen gemäß ESH/ESC Leitlinien verordnet (Williams et al., 2018).

Tabelle 13: Antihypertensiva (Follow-up) und Medikamentenadhärenz (beide Zeitpunkte)

Variable	Gesamt	Intervention	Kontrolle	p-Wert*
Anzahl Antihypertensiva (Follow-up)	N=494	N=241	N=253	0,263
MW (SD)	2,2 (1,14)	2,3 (1,14)	2,20 (1,4)	
Min - Max	1 - 7	1 - 6	1 - 7	
Wirkstoffklasse (Follow-up)				
ACE-Hemmer, N(%)	N=215	N=105	N=110	0,022
1 ACE-Hemmer	201 (93,5)	94 (89,5)	107 (97,3)	
2 ACE-Hemmer	14 (6,5)	11 (10,5)	3 (2,7)	
AT1-Antagonist, N(%)	N=233	N=117	N=116	0,402
1 AT1-Antagonist	220 (94,4)	109 (93,2)	111 (95,7)	
2 AT1-Antagonis	13 (5,6)	8 (6,8)	5 (4,3)	
Betablocker, N(%)	N=225	N=109	N=116	0,332
1 Betablocker	224 (99,6)	109 (100)	115 (99,1)	
2 Betablocker	1 (0,4)	0 (0,0)	1 (0,9)	
Calciumkanalblocker, N(%)	N=240	N=123	N=117	0,727
1 Calciumkanalblocker	220 (91,7)	112 (91,1)	108 (92,3)	
2 Calciumkanalblocker	20 (8,3)	11 (8,9)	9 (7,7)	
Thiazid-Diuretika, N(%)	N=83	N=57	N=26	1,000
1 Thiazid-Diuretikum	83 (100,0)	57 (100,0)	26 (100,0)	
2 Thiazid-Diuretika	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Sonstige Antihypertensiva, N(%)	N=96	N=46	N=50	0,033
1 Sonstiges Antihypertensivum	82 (85,4)	43 (93,5)	39 (78,0)	
2 Sonstige Antihypertensiva	14 (14,6)	3 (6,5)	11 (22,0)	
Medikamentenadhärenz (MARS-D)				
	N=467	N=237	N=230	
Zu Beginn, MARS-Score in % (SD)	23,7 (2,16)	24,0 (1,43)	23,4 (2,68)	0,163
	N=442	N=240	N=242	
Bei Follow-up MARS-Score in % (SD)	23,9 (1,91)	24,0 (1,61)	23,8 (2,17)	0,954

Variable	Gesamt	Intervention	Kontrolle	p-Wert*
----------	--------	--------------	-----------	---------

*statistische Tests bei metrischen Variablen t-Test oder Mann-Whitney-U-Test; bei kategorialen Variablen Chi-Quadrat.

Bei der Gegenüberstellung wurde die Dosierung der Antihypertensiva mit dem publizierten Verfahren der sog. Dosing Rates miteinander verglichen (Brandt et al., 2020). Dieses Verfahren hat den Vorteil, dass es – anders als die DDD – eine patientenbezogene Beurteilung der Ausdosierung der verschiedenen Wirkstoffe nach der zugelassenen Tagesmaximaldosierung erlaubt, in dem die Maximaldosierung jedes Wirkstoffs zur prozentualen Berechnung der patientenindividuellen Dosierung verwendet wird. Damit kann auch die Leitlinienempfehlung zur Aufdosierung der Wirkstoffe bis zur maximal erlaubten bzw. tolerierten Tageshöchstdosis der Antihypertensiva überprüft werden.

Tabelle 14: Dosierungsanteile der verschiedenen Antihypertensiva (dosing rates)

Variable	Gesamt	Intervention	Kontrolle	p-Wert*
Baseline	N=487	N=250	N=237	
Dosierungsanteile (dosing rates)				0,285
MW	1,39	1,44	1,34	
SD	1,08	1,08	1,07	
Follow-up	N=489	N=240	N=249	
Dosierungsanteile (dosing rates)				0,017
MW	1,44	1,56	1,34	
SD	1,02	1,05	0,97	

*statistische Tests bei metrischen Variablen t-Test oder Mann-Whitney-U-Test; bei kategorialen Variablen Chi-Quadrat.

Die Dosierungsanteile in % der maximalen Tagesdosierung über alle Wirkstoffe zeigte erwartungsgemäß eine signifikante Zunahme der Dosierungsanteile in der Interventionsgruppe bei Follow-up.

Bezüglich der Adhärenz zeigte sich eine signifikante Zunahme der Adhärenz in beiden Studienarmen, wobei eine Zunahme der tatsächlichen Adhärenz nicht von einem Studieneffekt im Sinn einer sozial erwünschten Antwort abgegrenzt werden kann, vermutlich sind beide Aspekte relevant.

3.5.3. Zufriedenheit der Patienten mit der Hypertoniebehandlung durch die Praxen der Interventions- und Kontrollgruppen (Effektevaluation)

Erwartungsgemäß waren die Patienten mit PIA-Intervention signifikant zufriedener mit der Blutdruckbehandlung als Patienten im Kontrollarm: im Interventionsarm bewerteten 91,5% der Patienten diese als gut bis hervorragend, im Kontrollarm waren dies mit 82,6% signifikant weniger.

Tabelle 15: Zufriedenheit der Patienten mit der Hypertoniebehandlung durch ihre Hausarztpraxis

Variable	Gesamt N = 525	Interventionsarm N = 265	Kontrollarm N = 260	p-Wert*
Bewertung der Blutdruckbehandlung , N(%)				0,020
Hervorragend	43 (8,3%)	23 (8,7%)	20 (7,7%)	
Sehr gut	152 (29,0%)	88 (33,2%)	64 (24,6%)	
Gut	232 (44,4%)	116 (43,7%)	116 (44,6%)	
Genügend	52 (9,9%)	16 (6,0%)	36 (13,8%)	
Schlecht	11 (2,2%)	5 (1,9%)	6 (2,3%)	
Ich weiß nicht	17 (3,2%)	4 (1,5%)	13 (5,0%)	

*statistische Tests bei metrischen Variablen t-Test oder Mann-Whitney-U-Test; bei kategorialen Variablen Chi-Quadrat.

3.5.4. Nutzung der PIA-IT-Lösung durch Patienten und Praxen (nur Interventionsgruppe) (Prozessevaluation)

In der nachfolgenden Tabelle 16 wird die Kommunikation zwischen der Praxis und dem Patienten aufgezeigt. Zum einen ist Anzahl der gesendeten Chat-Nachrichten vom Patienten an die Praxis und von der Praxis an die Patienten dargestellt. Zum anderen auch die Häufigkeit der übermittelten Blutdruckwerte und Medikationspläne.

Tabelle 16: Nutzung der PIA-IT-Lösung

Variable	Interventionsarm N=265			
	MW	SD	Median	Min-Max
Nutzungsfrequenz der PIA-IT-Lösung durch Patienten und Praxen				
Anzahl Nachrichten von der Praxis an Patient	6,93	8,87	3,0	0-49
Anzahl Nachrichten vom Patienten an Praxis	3,71	7,95	1,0	0-91
Anzahl Blutdruckwerte, die in die PIA-App eingetragen wurden	249,79	228,901	164,0	0-1138
Anzahl Medikamentenpläne (BMP), die an Patienten gesendet wurden	10,59	11,25	8,0	0-48

3.5.5. Zufriedenheit von Patienten, Ärzten und MFA mit der PIA-IT-Lösung (nur Interventionsgruppe) (Prozessevaluation und Effektevaluation)

Neben der Nutzungshäufigkeit des PIA-IT-Fallmanagements ist die subjektive Zufriedenheit aller Versorgungsbeteiligten (Patienten, Ärzte, MFA) mit der neuen Versorgungsform von hoher Relevanz im Hinblick auf die zukünftige Akzeptanz.

Erwartungsgemäß bewerteten die Ärzte und MFA des Interventionsarms den Aufwand für die PIA-Versorgungsform als nicht aufwendig, wobei die Ärzte dies noch günstiger als die MFA beurteilten: **65,4% der Ärzte und 53,3% der MFA bewerteten das System als nicht aufwendig.**

Tabelle 17: Bewertung des Aufwands von Ärzten und MFA mit der PIA-Versorgungsform (nur Interventionsarm)

Variable	Interventionsarm N (%)	
	Ärzte (N=26)	MFA (N=30)
Das PIA-System ist sehr aufwendig ...		
Stimme gar nicht zu	6 (23,1%)	4 (13,3%)
Stimme eher nicht zu	11 (42,4%)	12 (40,0%)
Weder noch	5 (19,2%)	5 (16,7%)
Stimme eher zu	2 (7,7%)	5 (16,7%)
Stimme voll zu	1 (3,8%)	1 (3,3%)
Keine Angaben	1 (3,8%)	3 (10,0%)

Die einzelnen Funktionen und Abläufe im PIA-Praxismanagementcenter wurden durch die Ärzte und MFA mit Schulnoten bewertet. Die Tabelle 18 zeigt diese Ergebnisse.

Das PIA-System wurde von den Ärzten und MFA hervorragend bewertet, nämlich mit einer Gesamtnote (Schulnote) von 1,88 durch die Ärzte und 1,98 durch die MFA. Die Details zeigt Tabelle 18.

Tabelle 18: Bewertung des PIA-IT-gestützten Fallmanagements und seiner Funktionen (nach Schulnoten)

Variable	Interventionsarm	
	Ärzte (N=26)	MFA (N=30)
Gesamtnote		
MW (SD)	1,88 (0,50)	1,98 (0,66)
Keine Angaben	0 (0,0)	0 (0,0)
Funktionen		
Patientenliste		
MW (SD)	1,62 (0,64)	1,66 (0,72)
Keine Angaben	0 (0,0)	1 (3,33%)
Patient anlegen		
MW (SD)	1,61 (0,94)	1,60 (0,675)
Keine Angaben	0 (0,0)	0 (0,0)
Allgemeine Einstellungen		
MW (SD)	2,11 (0,95)	1,87 (0,82)
Keine Angaben	0 (0,0)	0 (0,0)
Individuelle Einstellungen		
MW (SD)	2,27 (1,08)	1,93 (1,02)
Keine Angaben	0 (0,0)	0 (0,0)
Überblick Blutdruckverlauf		
MW (SD)	1,58 (0,70)	1,53 (0,68)
Keine Angaben	0 (0,0)	0 (0,0)
Aufdosierungsschema		
MW (SD)	2,62 (0,94)	2,37 (1,19)
Keine Angaben	0 (0,0)	0 (0,0)
BMP-Übertragung		
MW (SD)	2,00 (1,77)	2,30 (1,21)
Keine Angaben	0 (0,0)	0 (0,0)

Variable	Interventionsarm	
	Ärzte (N=26)	MFA (N=30)
BMP-Freigabe		
MW (SD)	1,77 (1,30)	2,03 (1,07)
Keine Angaben	0 (0,0)	0 (0,0)
Kommunikation mit den Patienten		
MW (SD)	1,66 (0,84)	1,93 (0,79)
Keine Angaben	0 (0,0)	0 (0,0)
Interne Kommunikation		
MW (SD)	1,54 (1,21)	1,97 (1,07)
Keine Angaben	0 (0,0)	0 (0,0)
Rezeptbestellung		
MW (SD)	1,54 (0,84)	2,20 (1,38)
Keine Angaben	0 (0,0)	0 (0,0)
Struktur der Abläufe		
MW (SD)	2,23 (0,65)	2,17 (1,00)
Keine Angaben	0 (0,0)	1 (3,33%)
Klarheit der Aufgabenbereiche		
MW (SD)	2,08 (0,69)	2,00 (0,80)
Keine Angaben	0 (0,0)	1 (3,33%)
Abläufe im PIA-System		
MW (SD)	2,08 (0,90)	2,17 (0,93)
Keine Angaben	0 (0,0)	1 (3,33%)

Die verschiedenen Features wurden insgesamt mit Schulnoten von 1,5 bis 2,6 bewertet, wobei die einfachen Aspekte wie Überblick Blutdruckverlauf besser bewertet wurden. Für einzelne Features ist eine Optimierung im weiteren Verlauf geplant.

3.6. Sekundärdaten (nur Versicherte der Techniker Krankenkasse)

Ergänzend konnten im Rahmen der Studie bei Vorliegen einer entsprechenden Einwilligung auch Sekundärdaten zu den bei der Techniker Krankenkasse versicherten Teilnehmern ausgewertet werden (n=64), darunter 29 Versicherte in der Interventionsgruppe und 35 Versicherte im Kontrollarm. Bezüglich der soziodemographischen Parameter zeigten sich in dieser Subgruppe von Studienteilnehmern keine signifikanten Unterschiede zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe.

Tabelle 19: Soziodemographische Charakteristika der Studienteilnehmer mit Einwilligung in eine Sekundärdatenanalyse (nur Versicherte der Techniker Krankenkasse, n=64): Ergebnisse der Fragebogen-Angaben

Variable	Gesamt N=64	Interventionsarm N=29	Kontrollarm N=35	p-Wert*
Geschlecht, N (%)	64	29	35	0,071
Männlich	34 (53,1)	19 (65,5)	15 (42,9)	
Weiblich	30 (46,9)	10 (34,5)	20 (57,1)	
Alter des Patienten (Jahre)	64	29	35	0,311

Variable	Gesamt N=64	Interventionsarm N=29	Kontrollarm N=35	p-Wert*
MW [SD]	58,1 (8,5)	56,9 (8,1)	59,1 (8,9)	
Familienstand, N (%)	63	28	35	0,955
Verheiratet/ fester Lebenspartner	49 (77,9)	22 (78,6)	27 (77,1)	
Geschieden/ getrennt lebend	4 (6,3)	2 (7,1)	2 (5,7)	
Verwitwet	6 (9,5)	2 (7,1)	4 (11,4)	
Ledig	4 (6,3)	2 (7,1)	2 (5,7)	
Schulabschluss, N (%)	63	28	35	0,206
Kein Schulabschluss	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Volksschulabschluss/ Hauptschulabschluss	11 (17,2)	2 (6,9)	9 (25,7)	
Mittlere Reife/ Realschulabschluss	20 (31,3)	10 (34,5)	10 (28,6)	
Fachhochschulreife	4 (6,3)	1 (3,4)	3 (8,6)	
Abitur/ Fachabitur	27 (42,2)	14 (48,3)	13 (37,1)	
Anderer Schulabschluss	1 (1,6)	1 (3,4)	0 (0,0)	
Keine Angabe	1 (1,6)	1 (3,4)	0 (0,0)	
Beruflicher Abschluss, N (%)	63	28	35	0,210
Kein beruflicher Abschluss	5 (7,8)	2 (6,9)	3 (8,6)	
Derzeit in Ausbildung (Lehre)	1 (1,6)	1 (3,4)	0 (0,0)	
Abgeschlossenen Ausbildung (Lehre, Berufsschule, Handelsschule)	30 (46,9)	9 (31,0)	21 (60,0)	
Abschluss einer Fachschule, Meister-, Technikerschule, Berufs- oder Fachakademie	10 (15,6)	6 (20,7)	4 (11,4)	
Fachhochschulabschluss	5 (7,8)	4 (13,8)	1 (2,9)	
Hochschulabschluss	9 (14,1)	5 (17,2)	4 (11,4)	
Anderer beruflicher Abschluss	3 (4,7)	1 (3,4)	2 (5,7)	
Keine Angabe	1 (1,6)	1 (3,4)	0 (0,0)	
Gesundheitszustand, N (%)		28	35	0,865
Ausgezeichnet	3 (4,7)	1 (3,4)	2 (5,7)	
Sehr gut	8 (12,5)	3 (10,3)	5 (14,3)	
Gut	40 (62,5)	17 (58,6)	23 (65,7)	
Weniger gut	9 (14,1)	5 (17,2)	4 (11,4)	
schlecht	3 (4,7)	2 (6,9)	1 (2,9)	
Keine Angabe	1 (1,6)	1 (3,4)	0 (0,0)	

*statistische Tests bei metrischen Variablen t-Test oder Mann-Whitney-U-Test; bei kategorialen Variablen Chi-Quadrat.

Einen Fokus der Auswertungen der Sekundärdaten bildeten Analysen zur Häufigkeit von Krankenhausbehandlungen, die Analyse der medizinischen Diagnosen im Hinblick auf Hypertonie-assoziierte Ereignisse und die damit verbundenen Kosten.

Tabelle 20: Stationäre Aufenthalte, Notfallbehandlungen und Diagnosen von Studienteilnehmer mit Einwilligung in eine Sekundärdatenanalyse: nur Versicherte der Techniker Krankenkasse (n=64)

Variable	Gesamt N=64	Intervention N =29	Kontrolle N = 35	p- Wert*
Stationäre Behandlung				0,756
0	49 (76,6)	23 (79,4)	26 (74,2)	
1	13 (20,3)	5 (17,2)	8 (22,9)	
2	2 (3,1)	1 (3,4)	1 (2,9)	
Notfallbehandlung	N=15	N=6	N=9	0,756
Ja	2 (13,3)	1 (16,7)	1 (11,1)	
Nein	13 (86,7)	5 (83,3)	8 (88,9)	
Diagnosen	N=15	N =6	N = 9	
Hypertonie & KHK-bezogene Diagnosen				0,405
Sonstige (keine Hypertonie-assoziierte & KHK-bezogene Diagnosen)	2 (13,3)	1 (16,7)	3 (33,3)	
Essentielle Hypertonie [Ohne Angabe einer hypertensiven Krise]	10 (66,7)	4 (66,6)	6 (66,7)	
Essentielle Hypertonie [Mit Angabe einer hypertensiven Krise]	1 (6,7)	1 (16,7)	0 (0,0)	
Atherosklerotische Herz-Kreislauf-Krankheit	2 (13,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	

*statistische Tests bei metrischen Variablen t-Test oder Mann-Whitney-U-Test; bei kategorialen Variablen Chi-Quadrat.

Die Anzahl der stationären und Notfallbehandlungen, auch wegen Hypertonie oder KHK unterschied sich nicht zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.

Tabelle 21: Arzneimittel und Kosten der Arzneimittel von Studienteilnehmer mit Einwilligung in die Übermittlung von Sekundärdaten (nur Versicherte der Techniker Krankenkasse, n=64)

Variable	Gesamt N=64	Intervention N =29	Kontrolle N = 35	p- Wert*
Arzneimittelkosten für Antihypertensiva pro Patient				0,180
MW(SD)	192,65 € (149,73)	204,60 € (117,96)	182,39€ (172,77)	
Min-Max	11,71 € - 991,04€	11,71€- 507,23€	38,66€ - 991,04€	
Anzahl Antihypertensiva pro Patient				0,049
MW(SD)	2,7 (1,4)	3,0 (1,1)	2,5 (1,6)	

Variable	Gesamt N=64	Intervention N =29	Kontrolle N = 35	p- Wert*
Min-Max	1-7	1-5	1-7	

*statistische Tests bei metrischen Variablen t-Test oder Mann-Whitney-U-Test; bei kategorialen Variablen Chi-Quadrat.

3.7. Funktionstüchtigkeit des PIA-IT-Systems im Dauerbetrieb

Das PIA-IT-System funktionierte während der gesamten Studie fortlaufend, es wurden keine Sicherheitsprobleme detektiert oder berichtet. Die PIA-IT-Lösung ist nach dem Konzept des „security by design“ aufgesetzt. Aspekte der Implementierung „security by design“ beinhaltet, dass Sicherheitskonzepte von Anfang an mitkonzipiert werden. Die Sicherheitsaspekte wie z.B. Trennung von fachlichen Datensätzen, Kommunikationsaufbau, pseudonymisierter Datenabruf, Benutzerrollenkonzepte, Updates und Betrieb sind Bestandteil der fachlichen Umsetzung und wurden von Beginn an umgesetzt. Beispielsweise konnten ausschließlich vom Arzt per PIN signierte bundeseinheitliche Medikamentenpläne an Patienten gesendet werden. Diese Funktionalität war Teil des technischen Fachkonzeptes und wurde daher auch in den Datenmodellen selbst berücksichtigt. Eine Nutzung der Software ohne diese Funktionalität ist somit nicht möglich.

Der Datenaustausch zwischen Patienten und Praxis erfolgte nach der Erstregistrierung pseudonymisiert und verschlüsselt. Die Richtlinien der DSGVO sowie den die BSI technische Richtlinien wurden bei der Implementierung und Bereitstellung der Software berücksichtigt. Unter anderem gehörte dazu auch die Voraussetzung von Android-Betriebssystemen ab Version 6, da ältere Versionen nicht mehr mit Sicherheitsupdate versorgt werden und somit nicht mehr dem aktuellen empfohlenen Sicherheitsstandard entsprechen. Dies galt ebenfalls für die genutzten Praxis-IT-Systeme.

Es wurde auf eine Datensparsamkeit geachtet, so dass nur Daten gespeichert und verarbeitet werden, die für die PIA Lösung notwendig sind. Für das Aufspielen von Medikamenten-Datenbank-Updates und für ein geplantes Software-Update wurde der Betrieb geplant für Sekunden in der Nacht unterbrochen. Das PIA-IT-System funktioniert kontinuierlich hervorragend, so dass es den Patienten und Praxen fortlaufend ein DSGVO-konformes IT-gestütztes Fallmanagement zur Verfügung stand.

3.8. Bias-Bewertung nach Cochrane

Die Bewertung der möglichen Verzerrungspotenziale wird nach den fünf Domänen der Cochrane Collaboration (Buchberger et al., 2014) eingestuft.

Dem **Selection Bias** der Praxen ist entgegengewirkt worden, indem Zufallsstichproben von Hausarztpraxen in den Zielregionen gezogen wurden, die einheitlich kontaktiert und bezüglich festgelegter Ein- und Ausschlusskriterien geprüft wurden.

Dem **Selection Bias** der Patienten ist entgegengewirkt worden, indem die Patienten vorab nach formalen Einschlusskriterien in der Hausarztpraxis einer Liste potenzieller Teilnehmer zugeteilt wurden. Die Praxen waren gebeten, die eigentliche Ansprache des Patienten zur Teilnahme an der Studie konsekutiv nach der Reihenfolge eines regulären Besuches des Patienten in der Praxis durchzuführen, sofern dies pandemiebedingt möglich war.

Einem potenziellen **Performance Bias** ist durch die Randomisierung auf Praxisebene vorgebeugt worden, um einer möglichen Kontamination der Kontrollgruppe durch Kenntnis der Interventionsmaßnahmen zu verhindern. Da keine Verblindung der Praxen möglich war, kann eine mögliche Änderung in der Behandlungsroutine durch die Kenntnis der Teilnahme an einer Studie nicht ganz ausgeschlossen werden.

Da es sich bei dem primären Endpunkt nicht um eine subjektive Einschätzung, sondern um eine quantitative Messung handelt, wird dem Verzerrungspotenzial durch einen **Detection Bias** eine eher untergeordnete Rolle zugeordnet. Durch die Verwendung geeichter, automatischer Oberarmblutdruckmessgeräte in Interventions- und Kontrollgruppe und entsprechende eLearning-Schulungen der MFA wurde die Reliabilität der Blutdruckmessungen gesichert.

Um den **Attrition Bias** zu kontrollieren sind bestimmte Patientenmerkmale wie Alter, Geschlecht, durchschnittliche Studienteilnahmedauer, etc. zu Studienbeginn und Studienende verglichen worden. Es fanden sich hierbei keine auffälligen Abweichungen der beiden Gruppen, so dass das Verzerrungspotenzial als eher gering eingeschätzt wird.

Dem **Reporting Bias** wurde durch ein bei Studienbeginn dem Projektträger eingereichtes Evaluationskonzept, der Veröffentlichung des Studienprotokolls (Karimzadeh et al., 2021) sowie einer Studienregistrierung (DRKS00012680) entgegengewirkt.

Die statistische Präzision und Belastbarkeit der Ergebnisse ist aus verschiedenen Gründen als hoch zu bewerten. Zum einen erfolgte die Auswertung des primären Outcomes durch einen externen Evaluator, so dass die wissenschaftliche Unabhängigkeit gesichert war. Dieser unterstützte auch die anderen Auswertungen konzeptionell. Zum anderen wurde das Ergebnis in einer Population mit heterogenen Praxen und heterogenen Patienten erzielt, die die Regelversorgung abbilden. Darüber hinaus wurde ein international anerkannter Surrogat-Parameter als Outcome verwendet. Die Validität und Reliabilität der Praxisblutdruckmessungen konnte durch die häuslichen Blutdruckmesswerte der Patienten der Interventionsgruppe bestätigt werden.

4. Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators

Das primäre Ziel der PIA-Studie bestand darin, unter Patienten mit bekannter unkontrollierter Hypertonie in Hausarztpraxen durch eine Intervention den Anteil derjenigen Patienten mit einem kontrollierten Blutdruck in relevantem Umfang im Vergleich zur Regelversorgung zu erhöhen. Bei einem höheren Anteil an Patienten mit kontrollierten Blutdruckwerten ist dann mittel- bis längerfristig mit einer geringeren Rate an kardiovaskulären Komplikationen und anderen gesundheitlichen Folgeerkrankungen zu rechnen. Die Intervention erfolgte auf unterschiedlichen Ebenen und bestand im Wesentlichen aus Schulungen in Interventionspraxen und einem IT-gestützten Blutdruckmanagement mit IT-gestützter Blutdruckdokumentation durch die eingeschriebenen Patienten (PIA-App in Verbindung mit PIA-Praxismanagementcenter). Im Rahmen der Studienplanung wurde angenommen, dass die Intervention unter Patienten mit initial nicht kontrolliertem Blutdruck innerhalb von 6 bis 12 Monaten zu einem um 15 % höheren Anteil mit nachfolgend kontrolliertem Blutdruck als die Regelversorgung führen könnte.

Die Evaluationsergebnisse bestätigen die mit der Intervention vor Studienbeginn verknüpften Erwartungen hinsichtlich des primären Outcomes vollständig. Nach den Ergebnissen multivariater Modellrechnungen war die Intervention im Vergleich zur Regelversorgung mit einer erheblich und signifikant erhöhten Wahrscheinlichkeit für einen kontrollierten Blutdruck assoziiert (Odds Ratio: 2,57; 95%-CI: 1,23 – 5,37; p=.012). Der populationsbezogene adjustierte Anteil der Patienten mit kontrolliertem Blutdruck lag nach der Intervention bei 60 % und damit um 23 % höher als in der Kontrollgruppe unter Regelversorgungsbedingungen mit einem Anteil von 37%. Rechnerisch fallen die Differenzen zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe damit höher aus, als dies im Rahmen der Studienplanung angenommen wurde. **Der Effekt der Intervention hinsichtlich des primären Outcomes fällt tendenziell also noch stärker als erwartet aus.** Mit der Intervention erreicht rund ein Fünftel der Patienten innerhalb von 6 bis 12 Monaten einen kontrollierten Blutdruck, bei dem dies im Rahmen der Regelversorgung nach den vorliegenden Ergebnissen nicht zu erwarten wäre. **Bezogen auf die Stich-**

probe wurde außerdem eine signifikante Blutdrucksenkung von im Mittel 5,6 mmHg systolisch erreicht. Nach internationalen Studien (Ettehad et al., 2016) geht dies u.a. mit einer Senkung von KHK von 10%, Herzinfarkten von 16% und Schlaganfällen von 15% einher.

Die sekundären Endpunkte zeigen eine hohe Akzeptanz und gute Bewertungen für das PIA-Fallmanagement seitens der Patienten und der Leistungserbringer:

- Patienten mit das PIA-Fallmanagement beurteilten das Hypertoniemanagement ihrer Praxis signifikant häufiger als „gut bis hervorragend“ als die Kontrollgruppe mit Regelversorgung (91,5% vs. 82,6%, $p=0,20$).
- Die PIA-IT-Lösung wurde durch Hausärzte und MFA sehr gut bewertet: Mittelwert der Ärzte nach Schulnoten: 1,88; Mittelwert der MFA nach Schulnoten 1,98.
- Die Möglichkeiten zur DSGVO-konformen Übermittlung von Medikamentenplänen und Chatfunktionen wurde häufig genutzt: im Zeitraum von 6 bis 12 Monaten wurden durchschnittlich 11 Medikamentenpläne (BMP) an Patienten gesendet, 10 Nachrichten zwischen Ärzten und Patienten ausgetauscht sowie 250 Blutdruckwerte in die App eingetragen und an den Arzt übermittelt.

Zugleich gab es keine Unterschiede für Krankenhaus- und Notfallbehandlungen zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Die Analyse von Sekundärdaten für die Subgruppe von Versicherten der Techniker Krankenkasse zeigte ebenfalls keinen Unterschied hinsichtlich Krankenhausaufnahmen, Notfallbehandlungen und deren Kosten für diese Behandlungen zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.

Bei der Gesamtbewertung der Intervention sind – neben den eindeutig positiven Befunden hinsichtlich des primären Outcomes – weitere Aspekte zu berücksichtigen, die sich zum Teil aus Analysen zu den sekundären Outcomes sowie der Dokumentation zur Studie herleiten lassen. Einige inhaltlich relevante Aspekte lassen sich demgegenüber nicht auf der Basis von Ergebnissen einer zeitlich begrenzten Studie beurteilen, weshalb an entsprechenden Stellen zwangsläufig auf publizierte wissenschaftliche Erkenntnisse aus anderen Studien zurückgegriffen werden muss. Relevant erscheint die Beantwortung der folgenden Leitfragen:

- Wie groß ist die potenziell geeignete **Zielpopulation** für die Intervention in Deutschland bzw. unter Versicherten der GKV und wie wird sie sich mittelfristig entwickeln?
- Welche Leistungserbringer kommen für die Umsetzung des **Arzt-supervidierten Delegationsmodells PIA** in Betracht?
- Welches ist ein geeignetes **Konzept zur Implementierung** der neuen Versorgungsform in die Regelversorgung? Wie hoch ist der **Aufwand bei Überführung der Intervention in die Regelversorgung**, mit welchen Kosten ist zu rechnen?
- Mit welchen **positiven und ggf. auch negativen Effekten** ist – neben einer Optimierung der Blutdruckeinstellung innerhalb von 6 bis 12 Monaten – bei Überführung der Intervention in die Regelversorgung in Arztpraxen sowie bei teilnehmenden Patienten **kurz-, aber auch mittel- und langfristig** zu rechnen?

Zielgruppe Versicherte mit Hypertonie (ICD I10): In Deutschland besteht eine hohe Prävalenz von unkontrollierter Hypertonie: ca. 30% der Erwachsenen haben eine arterielle Hypertonie, von denen 60 bis 80% nicht oder unzureichend behandelt sind. Bei einer Zahl von 47,4 Mio. Personen im Alter ab dem 40. Lebensjahr (Statistisches Bundesamt, 2021) und einem Anteil von 40% unkontrollierten Hypertonikern beträgt die Zielgruppe etwa 18,9 Mio. Personen (GKV und PKV). Wenn man Personen über 80 Jahre herausnimmt, so ergibt sich bei einer Grundgesamtheit von 41,5 Mio. Personen eine Zielgruppe von 16 Mio. Hypertonikern, wobei unsere Erfahrungen sind, dass auch Senioren über 80 Jahre die PIA-App erfolgreich genutzt haben. Da mit zunehmendem Lebensalter das Risiko eine Hypertonie zu erleiden erheblich steigt und in Risikogruppen mit geringerer Bildung das Risiko höher ist, wurde die PIA-App bewusst einfach konzipiert und umgesetzt. Zusätzlich zur Langlebigkeit werden die zunehmende Prävalenz der

Adipositas und des Diabetes mellitus zu einer weiteren Steigerung der Prävalenz der Hypertonie führen, besonders auch bereits im mittleren Erwachsenenalter. Daher ist mittelfristig von einer noch höheren Hypertonie-prävalenz und Unterversorgung auszugehen. Als Zielgruppe der neuen Versorgungsform gelten daher alle Patienten mit sog. essentieller Hypertonie (ICD I10), ergänzt um alle Patienten mit anderen Formen der Hypertonie nach medizinischer Abklärung (sog. sekundäre Hypertonie). Die IT-gestützte Versorgungsform PIA bietet das Potential, die zunehmende Anzahl von Patienten mit der Volkskrankheit Hypertonie langfristig qualitativ hochwertig zu versorgen. Dabei ist günstig, dass die Anzahl kompetenter Smartphone-Nutzer auch im höheren Lebensalter zunehmend steigt.

Zielgruppe Hausärzte als Leistungserbringer für das IT-gestützte Delegationsmodell an MFA:

Die PIA-Studie wurde mit Hausärzten als Leistungserbringern durchgeführt, die in ihren Praxen das Delegationsmodell mit ihren MFA erfolgreich umgesetzt haben. Die Verordnung der Aufgabe der Hypertonie-behandlung in der Primärversorgung ist angesichts der hohen Prävalenz sinnvoll, so dass als Zielgruppe für das Arzt-supervidierte Delegationsmodell alle Hausärzte (Fachärzte für Allgemeinmedizin und Fachärzte für Innere Medizin mit Schwerpunkt hausärztliche Versorgung) gelten sollten. Zu diskutieren wären ggf. zusätzlich Fachärzte für Innere Medizin mit Schwerpunkt Kardiologie und Nephrologie. Durch das Delegationsmodell an MFA und die asynchrone Kommunikationsform könnte der Mehraufwand für die Behebung der Unterversorgung der Hypertoniker zumindest teilweise abgefangen werden.

Die Patienten-bezogenen Leistungen umfassen:

- Einrichten des Patienten im PIA-Praxismanagementcenter inkl. Einstellungen zu Blutdruckgrenzwerten und Algorithmus für Antihypertensiva
- Patientenschulung zur korrekten Blutdruckselbstmessung
- Schulung des Patienten zur PIA-App
- MFA: Versorgung jedes Patienten alle 7 bis 14 Tage bis Patient im Zielbereich (<140/90 mmHg): Blutdruckbewertung, Anpassung Medikationsplan und Übertragung in die PIA-Software, Information für Patient eingeben zur Arztsupervision
- Arzt: Patienten-individuelle Einstellungen (falls notwendig)
- Versorgung jedes Patienten alle 7 bis 14 Tage bis Patient im Zielbereich (<140/90 mmHg): Supervidierung der Medikationsvorschläge und Informationen (Chatfunktion) durch die PIA-MFA, ggf. Anpassung
- Da ein longitudinales Fallmanagement notwendig ist, zugleich in den ersten beiden Quartalen (Einstellungsphase) der höchste Aufwand ist, wurden die ersten beiden Quartale höher honoriert als die Folgequartale (Erhaltungsphase).

Neben den unmittelbaren Leistungen für die Patienten umfasst das Konzept folgenden administrativen Anteil:

- Betrieb und Basiseinrichtung des PIA-Praxismanagementcenters als praxisorientierte Windows-Anwendung, die von Hausärzten und MFA zum Fallmanagement der Bluthochdrucktherapie ihrer Patienten verwendet wird und
- PIA-App als patientenorientierte Anwendung für Smartphones oder Tablets mit Android-Betriebssystem.

Zur Implementierung des PIA-Hypertoniemanagements in der Regelversorgung sind grundsätzlich verschiedene vertragliche Konstrukte denkbar:

a. Selektivvertrag nach § 140 a SGB V:

Die Weiterführung mittels selektivvertraglicher Versorgungsstrukturen ist begrenzt auf die Versicherten der vertragsschließenden Kasse(n) und ggf. Region(en)

b. Einführung eines Disease-Management-Programms (DMP) für das IT-gestützte Hypertoniemanagement durch Erlass einer GBA-Richtlinie nach § 137f SGB V:

Die Hypertonie findet derzeit Berücksichtigung im Rahmen der DMP Diabetes und KHK.

Die Überlegung eines DMP-ähnlichen Konstrukts war bei dem projektbegleitenden Selektivvertrag für das PIA-Projekt gewählt worden, da es eine Reihe von Ähnlichkeiten zu DMP-Programmen gibt: Schulungen für Patienten, Schulungsmaterialien zur Qualifikation von Ärzten und MFA, Qualifikationsnachweis für MFA, langfristiger quartalsweiser Unterstützungsbedarf von Patienten.

Zugleich realisiert die IT-gestützte Versorgungsform ein telemedizinisches Verfahren, das gegenüber bisher üblichen DMP-Formaten ein Novum darstellt. Das bisherige Vergütungsmodell in der PIA-Studie berücksichtigt, dass Patienten in der Anfangsphase der Blutdruckeinstellung einen deutlich höheren Behandlungsbedarf als später haben (siehe Tabelle 3). Hierbei ist zu beachten, dass beim PIA-Fallmanagement eine intensive Betreuung der Versicherten durch die Chat-Funktion und Übermittlung der Medikamentenpläne (BMP) erfolgt und ein Versorgungsdefizit behoben wird, das bisher nicht adressiert wurde.

c. Überprüfung der Positionen zur Einführung der ärztlichen und telemedizinischen Hypertoniemanagementleistungen zur Aufnahme in den EBM durch den Bewertungsausschuss:

Für die telemedizinische Leistung (Telemonitoring) im EBM eine Bewertung (analog z.B. zur telemedizinischen Überwachung bei Herzschrittmacher).

Notwendige technische Weiterentwicklungen des IT-gestützten PIA-Hypertoniemanagements für die Regelversorgung: Die Weiterentwicklungen beziehen sich auf folgende drei Aspekte.

Erstens, die PIA-App wurde für Smartphones oder Tablets mit Android ab Version 6 realisiert. Für die Regelversorgung ist die Weiterentwicklung für Apple-Smartdevices (IOS) und IOS-basierte-Praxissystem ist geplant.

Zweitens, die PIA-IT-Lösung, die eine hochverschlüsselte, DSGVO-konforme Lösung für die Kommunikation zwischen Arztpraxen (PIA-Praxismanagementcenter) und Patienten (PIA-App) erlaubt (Hinweis: es ist keine Patienten-App, also keine Digitale Gesundheitsanwendung), beachtet die Vorgaben des Bundesamts für Sicherheit in der Informationstechnologie umfassend. Die PIA-IT-Lösung wird vom Datenschutzbeauftragten des UKB (Universitätsklinikums Bonn) als hochwertig bezüglich des Datenschutzes eingeschätzt. Da wir bei den Entwicklungen des PIA-Systems für Arztpraxen herausgefunden haben, dass Praxisserver z.T. ältere Betriebssysteme nutzen, die für einen sicheren Datenaustausch nicht geeignet sind und nach Praxisende oft heruntergefahren werden, also nicht für 24/7 Services für Patienten zur Verfügung stehen, haben wir in der PIA-Studie eine DSGVO-konforme Cloud-Lösung über eine telemedizinische Plattform (sog. telemedizinisches Zentrum) am Universitätsklinikum Bonn realisiert. Bei der Auswahl des passenden Versorgungsmodells ist auch zu berücksichtigen, ob die IT-gestützte Versorgung als sog. Cloud-Lösung (telemedizinische Plattform am UKB) und/oder als sog. on premise-Lösung (Webserver mit Webdomain pro Praxis für sicheren Datenaustausch) realisiert werden soll. Beides ist grundsätzlich möglich, wobei die Lösung über eine telemedizinische Plattform mit deutlich weniger Aufwand für Praxen verbunden ist als separate Server-Lösungen pro Praxis.

Drittens, die moderne PIA-IT-Lösung erfordert zwingend regelmäßige Updates inkl. Sicherheitsupdates für die PIA-App und das PIA-Praxismanagementcenter sowie 14-tägige Arzneimittel-datenbank-Updates. Dies muss bei praxisindividuellem Aufsetzen durch jede Praxis separat gewährleistet werden, was eine Barriere darstellen könnte. Bisher wurde es erfolgreich über die telemedizinische Plattform am UKB sichergestellt, über die Aktualisierungen umgesetzt und an die Nutzer übermittelt wurden.

Qualifikation von Ärzten und MFA inklusive fortlaufender inhaltlicher Weiterentwicklungen des IT-gestützten PIA-Hypertoniemanagements zur Sicherstellung der langfristigen Aktualität: In der PIA-Studie wurde ein Schulungspaket mit verschiedenen Materialien entwickelt und

erfolgreich umgesetzt, wobei weitgehend eLearning-Formate mit Lernvideos und Tutorials eingesetzt wurden. Das Schulungspaket umfasste: eLearning-Video und Tutorial für Ärzte zum Hypertoniemanagement, eLearning-Video und Tutorial für MFA, eLearning-Video und Tutorial für Ärzte und MFA zur Nutzung aller Funktionalitäten der PIA-Software, Prüfungsunterlagen für MFA (PIA-MFA-Prüfung), Schritt-für-Schritt-Anleitung für Installation der Software auf dem Praxis-PC und Anleitung für Installation der PIA-App. Die Installation der Software war für die Praxen problemlos, viele hatten die Software bereits installiert bzw. von ihrem IT-Betreuer installieren lassen, bevor der studienbedingte Praxisbesuch durchgeführt wurde. Der Aufwand für die Ärzte und MFA beträgt ca. eine Stunde (eLearning zum Hypertonie-Management und eLearning zur PIA-IT-Lösung). Bei den MFA kommt eine zusätzliche Prüfung von ca. 15 Minuten hinzu. In der Pandemie-Situation begrüßten die Interventionspraxen das Angebot für Vor-Ort-Demonstrationen, bei denen sie die Software mit Übertragung auf ein Testhandy ausprobieren konnten. Es könnte überlegt werden, Präsenz- oder Online-Trainings, z.B. über die Ärztekammern, optional anzubieten, die Trainer könnten von uns qualifiziert und lizenziert werden, wobei wir auch über eine innovative Remotetest-Option nachdenken. Eine technische und inhaltliche Hotline zusätzlich wären für die Regelversorgung mit technisch unterschiedlich-vertierten Praxismitarbeitern sinnvoll.

Prüfung von MFA zur Qualifikation als PIA-MFA: Für eine langfristige Umsetzung in die Regelversorgung sind unsererseits regelmäßige Aktualisierungen der Schulungsmaterialien inkl. eLearning-Schulungen, ePrüfungen und elektronische Teilnehmerbescheinigungen (bei Bestehen der ePrüfung) geplant. Das eLearning mit separaten Schulungen für Ärzte und MFA wurde im PIA-Projekt bereits umgesetzt, die Prüfungen wurden bislang in der Praxis in Papierform abgehalten, bei erfolgreicher Teilnahme wurde die MFA zur PIA-MFA ernannt (mit entsprechender Bescheinigung). Die Schulung wird jetzt für eine eSchulung weiterentwickelt. Ein ähnliches Modell haben wir im eLearning KeepCool zum Impfkühlschrankmanagement umgesetzt, das 24/7 für Ärzte und MFA zur Verfügung steht (www.keepcool.de) und bundesweit von über 1.100 Teilnehmer genutzt wurde. In Absprache mit der Ärztekammer Nordrhein erhalten Teilnehmer, die die ePrüfung bestanden haben, eine Teilnehmerbescheinigung und – die Ärzte -CME-Punkte, wobei eine elektronische Übermittlung an die Ärztekammer Nordrhein bereits im System umgesetzt ist. Es ist geplant, dass wir das PIA-Projekt zeitnah entsprechend weiterentwickeln, dass dies analog umgesetzt wird. Für die Patientenschulungen im DMP Diabetes erwerben die Praxen einmalig Schulungsmaterialien für die Praxis und Schulungsmaterialien pro Patient, von denen letztere über eine Leistungsziffer abgerechnet werden. Zur Ressourcenschonung scheint uns hier eine „Paketlösung“ sinnvoll, die die Schulung der Praxen und Patienten sicherstellt. Wir befürworten eine weitgehend elektronische Lösung mit einer Lizenz unter Verzicht auf Printmaterialien (anders als beim DMP Diabetes) aus Gründen der Nachhaltigkeit.

Patientenschulung durch qualifizierte MFA (PIA-MFA): Ein Teil des skizzierten Schulungspakets sind auch Unterlagen, die qualifizierte MFA für die Schulung von Patienten einsetzen. Während im DMP Diabetes (einmalig) 4 Schulungseinheiten für Patienten vorgesehen sind, wurde im PIA-Konzept eine Einzelschulung für Patienten zur Hypertonie und korrekten Blutdruckselbstmessung implementiert, die etwa 20 Minuten dauert. In Abhängigkeit vom Bedarf der Patienten waren bis zu 4 weitere Schulungen möglich, wobei dies nur bei wenigen nötig war.

Gesamtaufwand für die Überführung in die Regelversorgung: Der Gesamtaufwand kann aktuell nur abgeschätzt werden. Wichtige Aspekte, die teilweise oben bereits skizziert wurden, sind: die Weiterentwicklung der PIA-IT-Lösung (Praxismanagementcenter und PIA-App) für die Nutzung mit iOS, die Umsetzung von Nutzerwünschen zur Optimierung der Usability, Lizenzgebühren für aktuelle Arzneimitteldatenbanken, das Telemedizin-zentrum (je nach gewählter Lösung), die Lizenzgebühren für die Schulungspakete und deren Weiterentwicklung.

Gesundheitsökonomische Überlegungen deuten hohen Nutzen des PIA-Fallmanagements

an: Durch die PIA-Intervention sank der systolische Blutdruck in der Interventionsgruppe sank im Mittel um 5,6 mmHg mehr als derjenige in der Kontrollgruppe. Der Anteil der Patienten mit Blutdruckwerten im Zielbereich war in der Interventionsgruppe um 23% höher als in der Kontrollgruppe. Beide Ergebnisse waren signifikant. Unter Berücksichtigung internationaler Studien kann man abschätzen, dass dies mit einer Senkung von KHK von 10%, Herzinfarkten von 16% und Schlaganfällen von 15% einher (Ettehad et al., 2016). Im Folgenden werden diese Ergebnisse aus gesundheitsökonomischer Perspektive eingeordnet.

Im Jahr 2015 beliefen sich die Krankheitskosten aufgrund von Hypertonie (ICD-10 I10-I15) auf 10,1 Milliarden Euro. Bezogen auf die gesamten Krankheitskosten von 325,2 Milliarden Euro entspricht dies einem Anteil von etwa 3% (Statistisches Bundesamt, 2022). Darüber hinaus gilt die arterielle Hypertonie als einer der bedeutendsten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen, Schlaganfälle und Herzinfarkte (Williams et al. 2018). Die Krankheitskosten für ischämische Herzkrankheiten (ICD-10 I20-I25) summierten sich im Jahr 2015 auf 6,8 Milliarden Euro, für Herzinsuffizienz (ICD-10 I50) auf 5,3 Milliarden Euro und für Hirninfarkte (ICD 10 I63) auf 5,1 Milliarden Euro (Statistisches Bundesamt, 2022). Durch eine Reduktion des Blutdrucks, wie sie durch PIA erreicht wird, können Folgeschäden und Komplikationen verhindert und somit Kosten vermieden werden. Schon Studien aus den frühen 1990-er Jahren zeigen, dass selbst kleine Verringerungen des systolischen Blutdruckwertes von 3,0 mmHg die Mortalität aufgrund von ischämischen Herzerkrankungen um fünf Prozent und die Schlaganfall-Mortalität um acht Prozent reduzieren können (Stamler, 1991). Eine Studie aus England aus dem Jahr 2014 konnte zeigen, dass eine Reduktion des systolischen Blutdrucks von 3,0 mmHg die Mortalität durch ischämische Herzkrankheiten und die Mortalität durch Schlaganfälle jeweils um 36 Prozent senken konnte (He et al. 2014). Die Verminderung des systolischen Blutdrucks durch die neue Versorgungsform PIA von durchschnittlich etwa 5,6 mmHg kann daher klinisch als relevant eingestuft werden.

Der positive Effekt von blutdruckreduzierenden Interventionen auf die Prävalenz von kardiovaskulären Erkrankungen und deren Folgeschäden wird in der Literatur umfangreich dargestellt. Eine Metaanalyse integrierte 123 Studien dieser Art und verglich die Daten von 613.815 Patientinnen und Patienten. Die Resultate zeigen, dass eine Reduktion des systolischen Blutdrucks um 10,0 mmHg das relative Risiko für koronare Herzerkrankungen signifikant auf $RR = 0,83$ ($0,78 - 0,88$) reduzieren konnte. Das relative Risiko für einen Schlaganfall beträgt nach einer Reduktion des systolischen Blutdrucks von 10,0 mmHg $RR = 0,73$ ($0,68 - 0,77$) und das relative Risiko für einen Herzinfarkt beträgt $RR = 0,72$ ($0,67 - 0,78$). Beide Ergebnisse stellen ebenfalls eine signifikante Verbesserung dar (Ettehad et al., 2016).

Ausgehend von den Ergebnissen dieser Metaanalyse können die Erkrankungsrisiken auf die PIA-Population übertragen werden und auf Grundlage dessen die resultierenden Krankheitskosten für das deutsche gesetzliche Versicherungssystem geschätzt werden. Durch PIA konnte eine Reduktion des Blutdrucks um 5,6 mmHg gezeigt werden. Daraus folgt für koronare Herzerkrankungen ein relatives Risiko von $RR = 0,90$, für einen Schlaganfall von $RR = 0,85$ und für einen Herzinfarkt von $RR = 0,84$. Basierend auf der Annahme, PIA würde flächendeckend im GKV-System eingeführt und der systolische Blutdruck populationsweit um 5,6 mmHg gesenkt werden, könnten somit gemäß aktuelle Krankheitskosten aus der DESTATIS 2020 (Statistisches Bundesamt, 2023) 0,76 Milliarden Euro Krankheitskosten für koronare Herzerkrankungen, 1,13 Milliarden Euro für Schlaganfälle und 1,16 Milliarden Euro für Herzinfarkte vermieden werden. Eine flächendeckende Einführung von PIA wurde somit insgesamt zu etwa 3,05 Milliarden Euro vermiedenen Kosten, allein durch eine Reduktion von koronarer Herzkrankheit, Schlaganfälle und Herzinfarkte, führen. (Statistisches Bundesamt, 2023) Bei der dargestellten Kalkulation handelt es sich um eine Näherung, der literaturbasierte Annahmen zugrunde gelegt wurden. Neben der relevanten klinischen Verbesserung des Blutdrucks, die durch PIA realisiert werden konnte, ist auch damit zu rechnen, dass PIA zu weiterer Kostenreduktion führt, da andere Folgeschäden wie hypertensive Nephropathie mit Dialysepflicht, Komplikationen

und Todesfällen verhindert werden. Aus gesundheitsökonomischer Perspektive ist PIA daher gegenüber der Regelversorgung zu bevorzugen.

Gesundheitsedukation und Adhärenzförderung durch das PIA-Fallmanagement: Die PIA-Intervention wird auch dazu führen, dass die Hypertonie als sog. „stillen Killer“ und die Behandlungsnotwendigkeit longitudinal im Bewusstsein von Hausärzten, MFA und Patienten besser verankert und die Therapieadhärenz gefördert wird. Diese Bewusstseinsänderung ist von Bedeutung, um langfristig die Blutdruckkontrolle in der Bevölkerung zu optimieren. Daher ist davon auszugehen, dass die Arzneimittelkosten aufgrund von PIA erhöht werden, wie es in ähnlichen Untersuchungen bereits gezeigt wurde (Bramlage & Hasford, 2009). Die Einsparungen in den Behandlungskosten fallen jedoch erheblich stärker ins Gewicht als die leicht höheren Arzneimittelkosten, die weitestgehend im Generika-Bereich anfallen, weshalb PIA insgesamt als kostensparend eingestuft werden kann. Obwohl wir dies in unserer nur auf 6 bis 12 Monate angelegten Studie nicht zeigen konnten, ist langfristig gemäß der internationalen Literatur davon auszugehen, dass nicht nur die Anzahl der Sprechstundenkontakte wegen Hypertonie sinken, sondern auch die Anzahl der Notaufnahmen und stationären Behandlungen wegen Hypertonie sinken wird.

Schlussfolgerung: Die Implementierung der PIA-Intervention in die Regelversorgung hat ein erhebliches Potential, die Krankheitslast und die Krankheitskosten im deutschen Gesundheitswesen signifikant zu senken.

5. Literaturverzeichnis

- Balijepalli, C., Bramlage, P., Lösch, C., Zemmrich, C., Humphries, K. H. & Moebus, S. (2014). Prevalence and control of high blood pressure in primary care: results from the German Metabolic and Cardiovascular Risk Study (GEMCAS). *Hypertension Research : Official Journal of the Japanese Society of Hypertension*, 37(6), 580–584. <https://doi.org/10.1038/hr.2014.40>
- Bramlage, P. & Hasford, J. (2009). Blood pressure reduction, persistence and costs in the evaluation of antihypertensive drug treatment--a review. *Cardiovascular Diabetology*, 8, 18. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-8-18>
- Brandt, I., Puth, M.-T., Kersting, C., Moebus, S., Erbel, R., Jöckel, K.-H. et al. (2020). No difference in medication regimes and dosing in study participants with and without blood pressure control: longitudinal data of the population-based Heinz Nixdorf Recall Study. *Journal of Hypertension*, 38(3), 504–510. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002299>
- Buchberger, B., Elm, E. von, Gartlehner, G., Huppertz, H., Antes, G., Wasem, J. et al. (2014). Bewertung des Risikos für Bias in kontrollierten Studien. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* [Assessment of risk of bias in controlled studies], 57(12), 1432–1438. <https://doi.org/10.1007/s00103-014-2065-6>
- Campbell, M., Fitzpatrick, R., Haines, A., Kinmonth, A. L., Sandercock, P., Spiegelhalter, D. et al. (2000). Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 321(7262), 694–696. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7262.694>
- Clark, C. E., Smith, L. F. P., Taylor, R. S. & Campbell, J. L. (2010). Nurse led interventions to improve control of blood pressure in people with hypertension: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 341, c3995. <https://doi.org/10.1136/bmj.c3995>
- Deutsche Rentenversicherung Bund. (2019). Statistik der Deutschen Rentenversicherung_Rentenversicherung in Zahlen 2019.

- EMA/238/1995/Rev. 3. (2010, November). Guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment of hypertension.
- Ettehad, D., Emdin, C. A., Kiran, A., Anderson, S. G., Callender, T., Emberson, J. et al. (2016). Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 387(10022), 957–967. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8)
- Güthlin, C., Beyer, M., Erler, A., Gensichen, J., Hoffmann, B., Mergenthal, K. et al. (2012). Rekrutierung von Hausarztpraxen für Forschungsprojekte. Erfahrungen aus fünf allgemeinmedizinischen Studien. *ZFA, Z Allg Med*, 88(4), 173–181.
- Karimzadeh, A., Leupold, F., Thielmann, A., Amarell, N., Klidis, K., Schroeder, V. et al. (2021). Optimizing blood pressure control by an Information Communication Technology-supported case management (PIA study): study protocol for a cluster-randomized controlled trial of a delegation model for general practices. *Trials*, 22(1), 738. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05660-4>
- Margolis, K. L., Asche, S. E., Bergdall, A. R., Dehmer, S. P., Groen, S. E., Kadrmas, H. M. et al. (2013). Effect of home blood pressure telemonitoring and pharmacist management on blood pressure control: a cluster randomized clinical trial. *JAMA*, 310(1), 46–56. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.6549>
- McManus, R. J., Mant, J., Franssen, M., Nickless, A., Schwartz, C., Hodgkinson, J. et al. (2018). Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial. *The Lancet*, 391(10124), 949–959. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30309-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30309-X)
- Neuhauser, H., Diederichs, C., Boeing, H., Felix, S. B., Jünger, C., Lorbeer, R. et al. (2016). Hypertension in Germany. *Deutsches Arzteblatt International*, 113(48), 809–815. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0809>
- Rudd, P., Miller, N. H., Kaufman, J., Kraemer, H. C., Bandura, A., Greenwald, G. et al. (2004). Nurse management for hypertension. A systems approach. *American Journal of Hypertension*, 17(10), 921–927. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.06.006>
- Sharma, A. M., Wittchen, H.-U., Kirch, W., Pittrow, D., Ritz, E., Göke, B. et al. (2004). High prevalence and poor control of hypertension in primary care: cross-sectional study. *Lippincott Williams & Wilkins*, 3(22), 479–486.
- Singh, J., Liddy, C., Hogg, W. & Taljaard, M. (2015). Intracluster correlation coefficients for sample size calculations related to cardiovascular disease prevention and management in primary care practices. *BMC Research Notes*, 8, 89. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1042-y>
- Stamler, R. (1991). Implications of the INTERSALT study, 17(1), 1–18.
- Statistisches Bundesamt, D. (2015). Krankheitskosten - 2015, 12(7.2.1).
- Statistisches Bundesamt, D. (2021). *Bevölkerung nach Altersgruppen (ab 2011). Deutschland*. Zugriff am 28.04.2022. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-altersgruppen.html>
- Statistisches Bundesamt, D. (2022). *Krankheitskosten: Deutschland, Jahre, Krankheitsdiagnosen (ICD-10), Geschlecht, Altersgruppen*. Zugriff am 28.04.2022. Verfügbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online#astructure>
- Statistisches Bundesamt, D. (2023). *Krankheitskosten: Deutschland, Jahre, Krankheitsdiagnosen (ICD-10), Geschlecht, Altersgruppen*. Zugriff am 01.02.2023. Verfügbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online#astructure>

Akronym: PIA

Förderkennzeichen: 01NVF17002

Thomopoulos, C., Parati, G. & Zanchetti, A. (2014). Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *Journal of Hypertension*, 32(12), 2285–2295. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000378>

Weltermann, B., Kersting, C. & Viehmann, A. (2016). Hypertension Management in Primary Care. *Deutsches Arzteblatt International*, 113(10), 167–174. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0167>

Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M. et al. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39(33), 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>

Zhou, B. , Carrillo-Larco, R. M., Danaei, G., Riley, L. M., Christopher J Paciorek, Gretchen A Stevens et al. (2021). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet (London, England)*, 398(10304), 957–980. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1)

6. Anhang

Nicht zutreffend.

7. Anlagen

Nicht zutreffend.