

## **Empfehlungen des Koordinierungsausschusses gemäß § 137 f Abs. 2**

**„Anforderungen an die Ausgestaltung von Disease-Management-Programmen für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2“**

### **Beschluss des Koordinierungsausschuss vom 13. Juni 2002**

**(Ergänzungen zum Beschluss vom 13.05.2002)**

#### **Ergänzungen zu den Abschnitten**

**1.7.1 Makroangiopathie**

**1.8.4 Indikation für die Durchführung einer Rehabilitationsmaßnahme**

**1.8.5 Indikation für die Durchführung psychotherapeutischer Maßnahmen**

## **Teil I Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137 f Abs. 2 Nrn. 1-6 SGB V**

### **1.7.1 Makroangiopathie**

#### **1.7.1.1 Antihypertensive Therapie**

##### **Arterielle Hypertonie bei Diabetes mellitus Typ 2: Definition und Diagnosestellung**

Wenn nicht bereits eine Hypertonie bekannt ist, kann die Diagnose wie folgt gestellt werden:

Eine Hypertonie liegt vor, wenn bei mindestens zwei Gelegenheitsblutdruckmessungen an zwei unterschiedlichen Tagen Blutdruckwerte von >140 mmHg systolisch und/oder >90 mmHg diastolisch vorliegen. Diese Definition bezieht sich auf manuelle auskultatorische Messungen im klinischen Umfeld, die durch einen Arzt oder geschultes medizinisches Personal durchgeführt werden, und gilt unabhängig von Alter oder vorliegenden Begleiterkrankungen.

**Tabelle 1: Normotone vs. hypertone Blutdruckwerte**

<b>Definition</b>	<b>Blutdruck systolisch (mmHg)</b>		<b>Blutdruck diastolisch (mmHg)</b>
normoton	< 140	und	< 90
hyperton	≥ 140	und/oder	≥ 90
systolisch hyperton	≥ 140	und	< 90

Die Blutdruckmessung ist methodisch standardisiert durchzuführen. Es sind entsprechende Qualitätssicherungsmaßnahmen der Blutdruckmessung vorzusehen, die gewährleisten, dass die Durchführung der Blutdruckmessung gemäß der nationalen und internationalen Leitlinien erfolgt.

## **Sekundäre Hypertonie**

Bei Hinweisen auf das Vorliegen einer sekundären Hypertonie ist eine sorgfältige Abklärung erforderlich. Der Arzt soll die Notwendigkeit der gezielten Weiterleitung des Patienten an einen in der Hypertoniediagnostik besonders qualifizierten Arzt prüfen.

## **Therapeutische Maßnahmen**

### **Therapieziele**

Durch die antihypertensive Therapie soll die Erreichung der unter 1.3.1 genannten Therapieziele (insbesondere Punkt 2 und 3) angestrebt werden. Hierfür ist eine Senkung des Blutdruckes auf Werte systolisch **unter** 140 mmHg und diastolisch **unter** 90 mmHg anzustreben.

### **Basistherapie**

Bei der Auswahl der unter 1.4 genannten Maßnahmen ist das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie gesondert zu berücksichtigen.

Bei der Ernährungsberatung (s. 1.4.1) sollten dem Patienten praktikable Hinweise zur Reduktion einer übermäßigen Kochsalzaufnahme gegeben werden.

## **Strukturiertes Hypertonie-Behandlungs- und Schulungsprogramm**

Jeder Patient mit Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie soll Zugang zu einem strukturierten, evaluierten, zielgruppenspezifischen und publizierten Schulungs- und Behandlungsprogramm erhalten. Im übrigen gelten die unter 4.2 genannten Zugangs- und Qualitätssicherungskriterien.

## **Medikamentöse Maßnahmen**

Vorrangig sollen unter Berücksichtigung der Kontraindikationen und der Patientenpräferenzen Medikamente zur Blutdrucksenkung verwendet werden, deren positiver Effekt und deren Sicherheit im Hinblick auf die Erreichung der unter 1.3.1 genannten Therapieziele (insbesondere Punkt 2 und 3) in prospektiven randomisierten kontrollierten Langzeit-Studien nachgewiesen wurde.

Dabei handelt es sich, in Monotherapie oder in Kombination, um folgende Wirkstoffgruppen:

- -Thiaziddiuretika
- $\beta$ 1-Rezeptor-selektive Betablocker
- Angiotensin-Conversions-Enzym-Hemmer (ACE-Hemmer)

Nutzen und Sicherheit folgender Medikamente sind in prospektiven randomisierten Langzeit-Studien nachgewiesen:

- Thiaziddiuretika: Hydrochlorothiazid ggf. in Kombination mit kaliumsparenden Diuretika (Amilorid, Triamteren)
- $\beta$ 1-Rezeptor-selektive Betablocker: Metoprolol, Atenolol, Bisoprolol
- Angiotensin-Conversions-Enzym-Hemmer (ACE-Hemmer): Captopril, Enalapril, Ramipril

### **1.7.1.2 Lipidmodifizierende Therapie**

Vorrangig sollen unter Berücksichtigung der Kontraindikationen und der Patientenpräferenzen Medikamente zur lipidmodifizierenden Therapie verwendet werden, deren positiver Effekt und deren Sicherheit im Hinblick auf die Erreichung der unter 1.3.1 genannten Therapieziele (insbesondere Punkt 2 und 3) in prospektiven randomisierten kontrollierten Langzeit-Studien nachgewiesen wurde.

Dabei handelt es sich, in Monotherapie oder in Kombination, um folgende Wirkstoffgruppe:

- HMGCoA-Reduktase-Hemmer („Statine“)

Nutzen und Sicherheit folgender Wirkstoffe sind in prospektiven randomisierten Langzeit-Studien nachgewiesen:

- Pravastatin
- Simvastatin

#### **1.8.4 Indikation für die Durchführung einer Rehabilitationsmaßnahme**

Im Rahmen des DMP ist zu prüfen, ob der Patient mit Diabetes mellitus Typ 2 von einer Rehabilitationsmaßnahme profitieren kann.

Eine Konkretisierung ist im Zuge der Weiterentwicklung vorgesehen.

#### **1.8.5 Indikation für die Durchführung von psychotherapeutischen Maßnahmen**

Aufgrund des komplexen Zusammenwirkens von pathophysiologischen, psychologischen und sozialen Faktoren bei Diabetes mellitus ist durch den Arzt zu prüfen, inwieweit Patienten von psychologisch-psychotherapeutischen und/oder verhaltensmedizinischen Verfahren profitieren können.

## Teil II Begründung zu den Anforderungen

### Zu 1.7.1.1 Antihypertensive Therapie

#### Blutdruckmessung

Die 24-h-Blutdruckmessung ist in der Routinediagnostik nicht erforderlich <sup>1,2,3,4,5</sup>

#### Auswahl des Blutdruckmessgerätes

Goldstandard ist die Benutzung eines Quecksilber-Sphygmomanometers oder eines Feder-Sphygmomanometers, sofern auf regelmäßige Eichung geachtet wird <sup>6</sup>. Bei der Benutzung eines halb- oder vollautomatischen Gerätes erlauben nur validierte Messgeräte zuverlässige Aussagen zur Blutdruckhöhe <sup>7</sup>. Gleiches gilt, wenn Patienten

- 
- 1 **British Hypertension Society:** Guidelines for management of hypertension: Report of the 3rd working party of the British Hypertension Society. J Hum Hypertens 1999;13:569-92.
  - 2 **Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V., Deutsche Hypertonie-Gesellschaft:** Empfehlungen zur Hochdruckbehandlung. 13. Aufl., Heidelberg, 1997.
  - 3 **Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) (2000)** Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG. Einzelheft: Management der Hypertonie beim Patienten mit Diabetes mellitus;
  - 4 **Leitlinien-Clearing-Bericht "Hypertonie". Leitlinien-Clearing-Verfahren von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung in Kooperation mit Deutscher Krankenhausgesellschaft und Spitzenverbänden der Gesetzlichen Krankenversicherung.** Schriftenreihe der Ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung, Band 5, München.: W. Zuckschwerdt Verlag, 1. Auflage, Oktober 2000.
  - 5 **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Hrsg.):** Evidenzbasierte Therapie-Leitlinien. Köln: Deutscher Ärzte-Verl. 2002, S. 49-63 (Empfehlungen zur Therapie der arteriellen Hypertonie).
  - 6 **Institute for Clinical Systems Integration:** Hypertension Diagnosis and Treatment, Bloomington (MN): 1999. Aktualisierte Version (2000), 41 S. **National High Blood Pressure Education Program.** Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 1997, 70 S., NIH-Publication No. 98-4080. **Chalmers J et al.** WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 Guidelines for Management of Hypertension. J Hypertens 1999, 17:151-85. **British Hypertension Society:** Guidelines for management of hypertension: Report of the 3rd working party of the British Hypertension Society. J Hum Hypertens 1999;13:569-92. **Feldman R, Campbell N, Larochelle P,** for the Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension . 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. CMAJ 1999;161(12 Suppl):S1 ff.
  - 7 **National High Blood Pressure Education Program.** Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 1997, 70 S., NIH-Publication No. 98-4080. **Chalmers J et al.** WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 Guidelines for Management of Hypertension. J Hypertens 1999, 17:151-85.

den Erwerb eines Messgerätes für die häusliche Selbstmessung anstreben <sup>8</sup>. Messgeräte für das Handgelenk und für den Finger weisen in Validierungsprozessen gerade bei Patienten mit erhöhter Gefäßsteifigkeit eine zu große Ungenauigkeit auf <sup>9</sup>. Das Verwenden oszillometrischer Geräte bei Vorliegen einer Herzrhythmusstörung (z.B. einer absoluten Arrhythmie) ergibt falsche Messwerte <sup>10</sup>.

## Technische Durchführung der Blutdruckmessung

Eine methodisch standardisierte auskultatorische Blutdruckmessung ist eine notwendige Voraussetzung für die Ermittlung valider und vergleichbarer Werte <sup>11,12,13,14</sup>.

---

**British Hypertension Society:** Guidelines for management of hypertension: Report of the 3rd working party of the British Hypertension Society. J Hum Hypertens 1999;13:569-92. **Feldman R, Campbell N, Larochelle P,** for the Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension . 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension . CMAJ 1999;161(12 Suppl):S1 ff.

- 8 **National High Blood Pressure Education Program.** Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 1997, 70 S., NIH-Publication No. 98-4080. **British Hypertension Society:** Guidelines for management of hypertension: Report of the 3rd working party of the British Hypertension Society. J Hum Hypertens 1999;13:569-92. **Feldman R, Campbell N, Larochelle P,** for the Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension . 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. CMAJ 1999;161(12 Suppl):S1 ff.
- 9 **National High Blood Pressure Education Program.** Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 1997, 70 S., NIH-Publication No. 98-4080. **Chalmers J et al.** WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 Guidelines for Management of Hypertension. J Hypertens 1999, 17:151-85.
- 10 **Institute for Clinical Systems Integration:** Hypertension Diagnosis and Treatment, Bloomington (MN): 1999. Aktualisierte Version (2000), 41 S. **National High Blood Pressure Education Program.** Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 1997, 70 S., NIH-Publication No. 98-4080. **Chalmers J et al.** WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 Guidelines for Management of Hypertension. J Hypertens 1999, 17:151-85. **British Hypertension Society:** Guidelines for management of hypertension: Report of the 3rd working party of the British Hypertension Society. J Hum Hypertens 1999;13:569-92. **Feldman R, Campbell N, Larochelle P,** for the Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension . 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. CMAJ 1999;161(12 Suppl):S1 ff.
- 11 **Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V., Deutsche Hypertonie-Gesellschaft:** Empfehlungen zur Hochdruckbehandlung. 13. Aufl., Heidelberg, 1997.
- 12 **Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) (2000)** Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG. Einzelheft: Management der Hypertonie beim Patienten mit Diabetes mellitus;

- Die Messung erfolgt nach fünf Minuten Ruhe im Sitzen <sup>15</sup>.
- Der Arm liegt entspannt in Herzhöhe auf <sup>16</sup>.
- Die Blutdruckmanschette muss hinsichtlich der Größe für den Patienten geeignet sein. Für Patienten mit besonders kräftigen Oberarmen wird eine besondere, breitere Manschette benötigt <sup>17</sup>.

- 
- 13 **Leitlinien-Clearing-Bericht “Hypertonie”. Leitlinien-Clearing-Verfahren von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung in Kooperation mit Deutscher Krankenhausgesellschaft und Spitzenverbänden der Gesetzlichen Krankenversicherung.** Schriftenreihe der Ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung, Band 5, München.: W. Zuckschwerdt Verlag, 1. Auflage, Oktober 2000.
- 14 **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Hrsg.):** Evidenzbasierte Therapie-Leitlinien. Köln: Deutscher Ärzte-Verl. 2002, S. 49-63 (Empfehlungen zur Therapie der arteriellen Hypertonie).
- 15 **Institute for Clinical Systems Integration:** Hypertension Diagnosis and Treatment, Bloomington (MN): 1999. Aktualisierte Version (2000), 41 S. **National High Blood Pressure Education Program.** Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 1997, 70 S., NIH-Publication No. 98-4080. **Chalmers J et al.** WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 Guidelines for Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999, 17:151-85. **Feldman R, Campbell N, Larochelle P,** for the Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension . 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. *CMAJ* 1999;161(12 Suppl):S1 ff.
- 16 **Institute for Clinical Systems Integration:** Hypertension Diagnosis and Treatment, Bloomington (MN): 1999. Aktualisierte Version (2000), 41 S. **National High Blood Pressure Education Program.** Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 1997, 70 S., NIH-Publication No. 98-4080. **Chalmers J et al.** WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 Guidelines for Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999, 17:151-85. **Feldman R, Campbell N, Larochelle P,** for the Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension . 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. *CMAJ* 1999;161(12 Suppl):S1 ff.
- 17 **Institute for Clinical Systems Integration:** Hypertension Diagnosis and Treatment, Bloomington (MN): 1999. Aktualisierte Version (2000), 41 S. **National High Blood Pressure Education Program.** Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 1997, 70 S., NIH-Publication No. 98-4080. **Chalmers J et al.** WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 Guidelines for Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999, 17:151-85. **British Hypertension Society:** Guidelines for management of hypertension: Report of the 3rd working party of the British Hypertension Society. *J Hum Hypertens* 1999;13:569-92. **Feldman R, Campbell N, Larochelle P,** for the Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension . 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. *CMAJ* 1999;161(12 Suppl):S1 ff.



- Während des Aufpumpens der Manschette wird der Puls der Arteria radialis palpirt. Das Aufpumpen erfolgt zügig bis zu einer Druckhöhe von ca. 30 mmHg oberhalb des Verschwindens des Radialispulses <sup>18</sup>.
- Die Korotkoff-Phasen I (erstmaliges Auftreten der Korotkoff-Töne) und V (vollständiges Verschwinden der Korotkoff-Töne der Phase IV) markieren den systolischen bzw. diastolischen Blutdruck; sind die Korotkoff-Töne bis in sehr niedrige diastolische Bereiche zu hören, markiert der Beginn der Korotkoff-Phase IV den diastolischen Blutdruck <sup>19</sup>.
- Das Ablesen des Drucks auf der Manometerskala erfolgt auf 2 mmHg genau, weshalb der Manschettendruck mit einer Geschwindigkeit von etwa 2 mmHg pro Sekunde reduziert wird. Höhere Ablassgeschwindigkeiten führen vor allem bei Patienten mit niedrigeren Pulsfrequenzen zu einer wesentlichen Unterschätzung des systolischen und Überschätzung des diastolischen Blutdrucks <sup>20</sup>.
- Die Auskultation der Korotkoff-Töne mit der Glocke des Stethoskops erleichtert die Wahrnehmung vor allem der niederfrequenten Töne der Phase IV, was eine Voraussetzung für die korrekte Ermittlung des diastolischen Blutdrucks ist.
- Der Vorgang der Blutdruckmessung steigert kurzfristig den Blutdruck. Daher wird der Blutdruck zwei mal gemessen. Das Ergebnis der ersten Messung wird

---

18 **Institute for Clinical Systems Integration:** Hypertension Diagnosis and Treatment, Bloomington (MN): 1999. Aktualisierte Version (2000), 41 S. **Feldman R, Campbell N, Larochelle P**, for the Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension . 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. CMAJ 1999;161(12 Suppl):S1 ff.

19 **Institute for Clinical Systems Integration:** Hypertension Diagnosis and Treatment, Bloomington (MN): 1999. Aktualisierte Version (2000), 41 S. **National High Blood Pressure Education Program.** Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 1997, 70 S., NIH-Publication No. 98-4080. **Chalmers J et al.** WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 Guidelines for Management of Hypertension. J Hypertens 1999, 17:151-85. Report of the 3rd working party of the British Hypertension Society. J Hum Hypertens 1999;13:569-92. **Feldman R, Campbell N, Larochelle P**, for the Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension. 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension . CMAJ 1999;161(12 Suppl):S1 ff.

20 **British Hypertension Society:** Guidelines for management of hypertension: Report of the 3rd working party of the British Hypertension Society. J Hum Hypertens 1999;13:569-92. **Feldman R, Campbell N, Larochelle P**, for the Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension . 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. CMAJ 1999;161(12 Suppl):S1 ff.

verworfen <sup>21</sup>. Zwischen zwei Messungen ist eine Pause von mindestens 60 Sekunden erforderlich <sup>22</sup>.

- Bei dem ersten Patientenkontakt erfolgen die Messungen an beiden Armen. Bei unterschiedlichen Messwerten ist der höhere Wert relevant, spätere Messungen werden an diesem Arm durchgeführt <sup>23</sup>.

## Therapieziele

In der UKPD-Studie war ein Blutdruckziel deutlich außerhalb des Normbereichs (Ziel: < 180/105 mmHg) mit einer höherer Ereignisrate verbunden als eine strengere Blutdruckeinstellung (Ziel: < 150/85 mmHg) <sup>24</sup>.

Es bestehen Hinweise, dass niedrigere Schwellenwerte (z. B. unter 135/85 mmHg) möglicherweise mit besseren Patientenoutcomes verbunden sind. Hinsichtlich der Progression mikrovaskulärer Komplikationen war über einen Beobachtungszeitraum von 5 Jahren zwischen einer moderaten (Ziel < 90 mmHg diastolisch) und einer intensiven (Ziel 75 mmHg diastolisch) Blutdruckeinstellung kein signifikanter Unterschied feststellbar, jedoch war die Gesamtsterblichkeit (als nicht prospektiv definierter primärer Studienendpunkt) in der intensiv blutdrucksenkend behandelten Patientengruppe um absolut 5,2% geringer (5,5% vs. 10,7%) <sup>25</sup>.

Die Studienlage ist insgesamt uneindeutig und lässt zum derzeitigen Zeitpunkt keine eindeutige Grenzwertfestlegung im normotonen Bereich zu.

---

21 **British Hypertension Society:** Guidelines for management of hypertension: Report of the 3rd working party of the British Hypertension Society. *J Hum Hypertens* 1999;13:569-92.

22 **Feldman R, Campbell N, Larochelle P,** for the Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension. 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. *CMAJ* 1999;161(12 Suppl):S1 ff.

23 **Institute for Clinical Systems Integration:** Hypertension Diagnosis and Treatment, Bloomington (MN): 1999. Aktualisierte Version (2000), 41 S. **Feldman R, Campbell N, Larochelle P,** for the Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension. 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. *CMAJ* 1999;161(12 Suppl):S1 ff.

24 **UKPDS Group.** Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complication in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-13.

25 **Estacio RO, Gifford N, Jeffers BW,** et al. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23 (Suppl 2):B54-B64.

## Basistherapie

Ein Überblick über den Nutzen von untersuchten nicht-medikamentösen Maßnahmen zur Blutdrucksenkung findet sich in Tabelle 5.

**Tabelle 5: Nicht-medikamentöse Maßnahmen (bzgl. Blutdrucksenkung)<sup>26</sup>**

Intervention	Möglicher Nutzen
Gewichtsreduktion, nicht-medikamentös	Kurzfristig Blutdrucksenkung um ca. 2,5/1,5 mmHg/kg Gewichtsverlust, langfristiger Effekt unklar
Gewichtsreduktion, medikamentös	keine Blutdrucksenkung
Kochsalzreduktion von ca. 10g auf 5g täglich	Blutdrucksenkung um ca. 5/3 mmHg; Effekt bei ca. 50% der Patienten
Einschränkung eines starken Alkoholkonsums	Blutdrucksenkung um etwa 7/7 mmHg
Körperliche Betätigung	dynamisch (z.B. Radfahren, Schwimmen), regelmäßig mind. 3x/Woche jeweils 45 Min. senkt den Blutdruck um ca. 4-8 mmHg systolisch
Vegetarisch betonte Ernährung	Mehrkonsum von Früchten & Gemüse kann Blutdruck um bis zu 7/3 mmHg, zusätzlich fettarm um bis zu 11/6 mmHg senken
Beendigung des Rauchens	kurzfristig Senkung des Blutdrucks um etwa 20/10 mmHg; langfristiger Nutzen bezüglich der Blutdrucksenkung ist unklar

26 **Institute for Clinical Systems Integration:** Hypertension Diagnosis and Treatment, Bloomington (MN): 1999. Aktualisierte Version (2000), 41 S. 2. **National High Blood Pressure Education Program.** Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 1997, 70 S., NIH-Publication No. 98-4080. **Chalmers J et al.** WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 Guidelines for Management of Hypertension. J Hypertens 1999, 17:151-85. **British Hypertension Society:** Guidelines for management of hypertension: Report of the 3rd working party of the British Hypertension Society. J Hum Hypertens 1999;13:569-92. 9. **Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control:** Lifestyle modifications to prevent and control hypertension. CMAJ 1999;160(9 Suppl):S1 ff. **Wirth A, Krause J.** Long-term Weight Loss with Sibutramine. A Randomized Controlled Trial. JAMA 2001;286:1331-39. **Omvik P.** How smoking affects blood pressure. Blood Pressure 1996;5:71-77. **Lee DH, Ha MH, Kim JR, Jacobs DR.** Effects of Smoking Cessation on Changes in Blood Pressure and Incidence of Hypertension. Hypertension 2001;37:194-198

Für die Blutdrucksenkung durch alleinige nicht-medikamentöse Therapie existiert kein Nachweis einer Reduktion der Mortalität und/oder Morbidität <sup>27</sup>.

### **Strukturiertes Hypertonie-Behandlungs- und Schulungsprogramm**

In prospektiven, kontrollierten Studien wurde gezeigt, dass die Teilnahme an einem strukturierten und evaluierten Behandlungs- und Schulungsprogramm einschließlich der Blutdruckselbstmessung zu einer besseren Blutdruckeinstellung führt und die Mortalität und Morbidität senkt <sup>28</sup>.

### **Medikamentöse Maßnahmen**

Patienten, die mit Medikamenten aus anderen als den genannten Wirkstoffgruppen behandelt werden, dürfen aus diesem Grunde nicht aus dem DMP ausgeschlossen werden.

### **Evidenz der einzelnen Wirkstoffgruppen**

#### **Thiaziddiuretika**

Für diese Präparate ist in niedriger Dosierung sowohl hinsichtlich kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Morbidität und Mortalität als auch hinsichtlich der Gesamtsterblichkeit ein langfristiger Nutzen nachgewiesen <sup>29</sup>.

---

27 **Chalmers J et al.** WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 Guidelines for Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999, 17:151-85. **British Hypertension Society:** Guidelines for management of hypertension: Report of the 3rd working party of the British Hypertension Society. *J Hum Hypertens* 1999;13:569-92.

28 **Heise T, Jennen E, Hochlenert D,** et al. Optimierung der Blutdruckbehandlung bei Diabetes mellitus. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 2001;30:448-59. **Sawicki PT, Mühlhauser I, Didjurgeit U,** et al. Mortality and morbidity in treated hypertensive type 2 diabetic patients with micro- or macroproteinuria. *Diabetic Medicine* 1995; 12: 893-8.

29 **Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS,** et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997;277:739-45. **PROGRESS Collaborative Group.** Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-41. **Curb JD, Pressel SL, Cutler JA,** et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older patients with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1996;276:1886-92. **Borhani NO, Mercuri M, Borhani PA,** et al. Final

## **β1-Rezeptor-selektive Betablocker**<sup>30</sup>

Für diese Substanzgruppe ist eine signifikante Reduktion der makro- und mikrovaskulären Morbidität und Mortalität gezeigt worden <sup>31</sup>. Eine klinisch relevante Steigerung der Hypoglykämierate oder Verschlechterung der Stoffwechsellage tritt unter einer β1-Rezeptor-selektiven Betablocker-Therapie nicht auf <sup>32</sup>.

## **Angiotensin-Conversions-Enzym-Hemmer (ACE-Hemmer)**<sup>33</sup>

ACE-Hemmer bewirken im Vergleich zur konventionellen antihypertensiven Therapie eine ähnliche kardiale Protektion, jedoch eine geringere Reduktion zerebrovaskulärer Ereignisse<sup>34</sup>. Ein substanzspezifischer, von der Blutdrucksenkung unabhängiger nephroprotektiver Effekt ist im Vergleich zur konventionellen antihypertensiven Therapie nicht bewiesen. Der Vergleich zwischen einem ACE-Hemmer (Captopril) und

---

outcome results of the multicenter isradipine diuretic atherosclerosis study (MIDAS). A randomised controlled trial. JAMA 1996;276:785-91.

- 30 Eine ausführliche Liste mit kommentierten Literaturangaben ist auf Nachfrage bei der ArGe KoA erhältlich.
- 31 **Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS**, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. JAMA 1997;277:739-45. **Curb JD, Pressel SL, Cutler JA**, et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older patients with isolated systolic hypertension. JAMA 1996;276:1886-92. **UKPDS Group**. Efficacy of atenolol and captopril in reducing the risk of macrovascular and microvascular complications: UKPDS 39. BMJ 1998;317:713-20. **Sawicki PT, Siebenhofer A**. Betablocker treatment in diabetes mellitus. J Int Med 2001;250:11-7.
- 32 **Sawicki PT, Siebenhofer A**. Betablocker treatment in diabetes mellitus. J Int Med 2001;250:11-7.
- 33 Eine ausführliche Liste mit kommentierten Literaturangaben ist auf Nachfrage bei der ArGe KoA erhältlich.
- 34 **PROGRESS Collaborative Group**. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001;358:1033-41. **Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration**. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Lancet 2000;356:1955-64. **Staessen JA, Wang JG, Thijs L**. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. Lancet 2001;358:1305-15. **Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L**, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. Lancet 1999;353:611-6.

einem  $\beta$ 1-Rezeptor-selektiven Betablocker (Atenolol) zeigte bezüglich der unter 1.3.1 genannten Therapieziele keinen statistisch signifikanten Unterschied <sup>35</sup>.

## Calcium-Antagonisten

Mehrere Verum-Verum-Vergleiche zwischen lang- und kurzwirksamen Calcium-Antagonisten und anderen Antihypertensiva zeigten übereinstimmend eine erhöhte kardiovaskuläre Ereignisrate unter Therapie mit Calcium-Antagonisten <sup>36</sup>.

## Angiotensin II Rezeptor 1 Antagonisten (AT-II-Antagonisten)

AT-II-Antagonisten waren im Verum-Verum-Vergleich sowie im Verum-Plazebo-Vergleich bezüglich Reduktion der makrovaskulären und mikrovaskulären Morbidität und Mortalität von Nutzen <sup>37</sup>. Die Aussagekraft der Studien ist jedoch durch erhebliche methodische Mängel beschränkt <sup>38</sup>. Unter anderem war, je nach Studie, bei den mit AT-II-Antagonisten behandelten Patienten:

- 
- 35 **UKPDS Group.** Efficacy of atenolol and captopril in reducing the risk of macrovascular and microvascular complications: UKPDS 39. *BMJ* 1998;317:713-20.
- 36 **Pahor M, Psaty BM, Furberg Cd.** Treatment of hypertensive patients with diabetes. *Lancet* 1998;351:689-90. **Alderman M, Madhavan S, Cohen H.** Calcium antagonists and cardiovascular events in patients with hypertension and diabetes. *Lancet* 1998;351:216-7. **Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR,** et al. The effects of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 1998;338:645-52. **Tatti P, Pahor M, Byington RP** et al. Outcome results of the fosinopril versus amlodipine cardiovascular events randomised trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 1998;21:597-603. **Byington RP, Craven TE, Furberg CD,** et al. Isradipine, raised glycosylated haemoglobin, and risk of cardiovascular events. *Lancet* 1997;350:1075-6.
- 37 **Brenner M, Cooper ME, de Zeeuw D,** et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-9. **Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J,** et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:870-8. **Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR,** et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-60. **Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B,** et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:1004-10.
- 38 **Losartan** bei Hypertonie mit Myokard-Hypertrophie – besser als Atenolol? *arznei-telegramm* 2002;33:35-6. Eine neue Legende: AT-II-Blocker bei Typ-2-Diabetes nephroprotektiv? *arznei-telegramm* 2001;32:97-98.

- das Ausmaß der Blutdrucksenkung höher oder im Vergleich zum Verum unklar
- das makrovaskuläre Risiko geringer
- die potentiell Risiko-steigernde Blutzucker-senkende Beimedikation geringer
- die potentiell Risiko-reduzierende antihypertensive Beimedikation höher

Des Weiteren führt, zumindest bei Patienten mit Herzinsuffizienz, die Kombinationstherapie mit einem Betablocker zu erhöhter Sterblichkeit<sup>39</sup>.

### **Alpha-Blocker**

Im Vergleich zur diuretischen Therapie wurde für Alpha-Blocker eine erhöhte Herzinsuffizienz-Rate nachgewiesen<sup>40</sup>.

### **Zentral wirksame Antihypertensiva**

Diese Präparate sind als Therapie der „ersten Wahl“ bezüglich ihrer Effekte bei Hochdruckpatienten nicht untersucht. Sie werden vor allem in Kombination mit anderen Antihypertensiva eingesetzt<sup>41</sup>.

### **Auswahl des Antihypertensivums**

Aus der oben beschriebenen Evidenzlage ergeben sich folgende Beispiele für Therapiestufen bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und arterieller Hypertonie:

- 
- 39 **Cohn JN, Tognoni G.** A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1667-75. **Halbekath J, Sawicki PT.** Klinische Bedeutung der Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bei Patienten mit Diabetes mellitus. *Diabetes & Stoffwechsel* 2002; 11: 97-102.
- 40 **ALLHAT Collaborative Research Group.** Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA*. 2000;283:1967-75.
- 41 **Institute for Clinical Systems Integration:** Hypertension Diagnosis and Treatment, Bloomington (MN): 1999. Aktualisierte Version (2000), 41 S.

**Tabelle 6: Therapieschemata und Wirkstoffe in der Kombinationstherapie**

Beispiele für Therapiestufen	Therapie der ersten Wahl	Alternativen
Monotherapie	Thiaziddiuretikum + Triamteren/ Amilorid* oder Betablocker	ACE-Hemmer <sup>(1,3)</sup>
Kombinationstherapie, zweifach	Thiaziddiuretikum + Triamteren/ Amilorid* und Betablocker	Thiaziddiuretikum <sup>(4)</sup> und ACE-Hemmer <sup>(1)</sup> oder Betablocker und ACE Hemmer <sup>(3)</sup>
Kombinationstherapie, dreifach	Thiaziddiuretikum und Betablocker und ACE-Hemmer	Thiaziddiuretikum <sup>(4)</sup> und Calcium-Antagonist und ACE-Hemmer <sup>(1)</sup> oder Thiaziddiuretikum <sup>(4)</sup> und Calcium-Antagonist <sup>(5)</sup> und Betablocker <sup>(2)</sup>
Kombinationstherapie, vierfach	Thiaziddiuretikum und Betablocker und ACE-Hemmer und Calcium-Antagonist <sup>(5)</sup>	Thiaziddiuretikum <sup>(4)</sup> und Calcium-Antagonist und ACE-Hemmer und Alphablocker <sup>(1)</sup> oder Thiaziddiuretikum <sup>(4)</sup> und Calcium-Antagonist <sup>(5)</sup> und Betablocker und Alphablocker <sup>(2)</sup>

\* Triamteren/Amilorid nur bei normalem Serumkreatinin.

<sup>(1)</sup> Bei Unverträglichkeiten/Kontraindikationen gegen Betablocker.

<sup>(2)</sup> Bei Unverträglichkeiten/Kontraindikationen gegen ACE-Hemmer.

<sup>(3)</sup> Bei Unverträglichkeiten/Kontraindikationen gegen Thiaziddiuretika.

<sup>(4)</sup> Bei Unverträglichkeiten/Kontraindikationen gegen Thiaziddiuretika: ggf. Schleifendiuretika (bei Niereninsuffizienz).

<sup>(5)</sup> Mit Ausnahme von Verapamil, da dieser Wirkstoff in Kombination mit Beta-Blockern kontraindiziert ist.



### **Zu 1.7.1.2 Lipidmodifizierende Therapie**

Die cholesterinsenkende Therapie mit Pravastatin oder Simvastatin (Cholesterin-Synthese-Hemmer) führt zu einer Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Gesamtsterblichkeit bei Patienten mit stattgehabtem Herzinfarkt.

Vor dem Hintergrund der derzeitigen Studienlage lassen sich die Blutcholesterinschwellenwerte zur Einleitung einer lipidmodifizierenden Therapie sowie die therapeutischen Zielwerte nicht eindeutig festlegen, sondern richten sich nach dem individuellen Risikoprofil. Eine lipidmodifizierende Therapie sollte unter Berücksichtigung der individuellen Risikokonstellation erfolgen und kann auch ohne stattgehabten Herzinfarkt indiziert sein.<sup>42,43,44</sup>

---

42 **Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) (2000)** Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG. Einzelheft: Management der Hypertonie beim Patienten mit Diabetes mellitus;

43 **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Hrsg.):** Evidenzbasierte Therapie-Leitlinien. Köln: Deutscher Ärzte-Verl. 2002, S. 49-63 (Empfehlungen zur Therapie der arteriellen Hypertonie).

44 **Nationale Versorgungs-Leitlinie Diabetes mellitus Typ 2**, 1. Aufl. Mai 2002. Bundesärztekammer, Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, Deutsche Diabetes Gesellschaft, Fachkommission Diabetes Sachsen, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, AWMF.