
Ergebnisbericht zur Evaluation von “actensio” im Rahmen einer Pilot randomisiert kontrollierten Studie

**“Die Wirksamkeit einer digitalen Lebensstilintervention zur Reduzierung
von Bluthochdruck bei Patient:innen mit Hypertonie:
Ergebnisse einer Pilot randomisiert kontrollierten Studie “**

Wildenauer, A.¹ & Schöbel, C.¹

¹ Universitätsmedizin Essen, Ruhrlandklinik

Korrespondierender Autor:

Prof. Dr. Christoph Schöbel

Facharzt für Innere Medizin / Kardiologie / Schlafmedizin

Universitätsmedizin Essen, Ruhrlandklinik

Tüschener Weg 40

45239 Essen

E-mail: christoph.schoebel@rlk.uk-essen.de

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	3
Hintergrund und Fragestellung	4
Primäre Fragestellung	4
Sekundäre Fragestellungen	5
Methoden	5
Studiendesign.....	5
Studienteilnehmer:innen	5
Intervention	7
Zielgrößen	8
Fallzahlberechnung	9
Randomisierung und Verblindung.....	9
Statistisches Verfahren.....	9
Ergebnisse	10
Rekrutierung und Verlauf	10
Beschreibung der Stichprobe	12
Primäre Zielgröße	14
Sekundäre Zielgrößen	14
Explorativer Endpunkt	16
Diskussion.....	16

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. CONSORT-Flow Diagramm.	11
Abbildung 2. Veränderungen des systolischen Blutdrucks und der Patientenbeteiligung	14

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Eigenschaften der Stichprobe	13
Tabelle 2. Übersicht der Zielgrößenvergleiche zum Nacherhebungszeitpunkt (3 Monate)	15

Zusammenfassung

Die vorliegende Pilotstudie wurde konzipiert, um die vorläufige Wirksamkeit der digitalen Lebensstilintervention, actensio, in der Behandlung von Bluthochdruck zu untersuchen. Hierzu wurden erwachsene Patient:innen mit Hypertonie 1:1 zur Interventionsgruppe (actensio + Regelversorgung) oder zur Kontrollgruppe (Warteliste + Regelversorgung) zufällig zugewiesen. Zur Baseline (t0) und 3 Monate nach Randomisierung (t1) fanden die Erhebungen der primären und sekundären Endpunkte statt. Der primäre Endpunkt umfasst den gemittelten systolischen Blutdruck (zu Hause gemessen mittels eines einwöchigen Tagebuchs). Zu den sekundären Endpunkten gehört die Patientenbeteiligung (gemessen mittels "patient activation measure"; PAM-13), der gemittelte diastolische Blutdruck und Puls. Alle Endpunkte wurden mit ANCOVA-Modellen, nach Intention-to-treat, unter Berücksichtigung der Ausgangswerte, auf Zwischengruppenunterschiede hin untersucht. Fehlende Daten wurden mithilfe multipler Imputationsmodelle geschätzt.

Insgesamt wurden N=102 Patient:innen randomisiert (w=59, Alter=52.94±9.01). Von diesen wurden N=52 der Interventionsgruppe (IG) und N=50 der Kontrollgruppe (KG) zugeteilt. Insgesamt füllten N=80 das Blutdrucktagebuch der Post-Erhebung vollständig aus und N=81 den PAM-13. Die Intention-to-treat Ergebnisse der Zwischengruppenvergleiche zum Nacherhebungszeitpunkt zeigten einen gemittelten Gruppenunterschied des systolischen Blutdrucks von -5.06 mmHG (95%CI=-8.71 bis -1.41, $p=.013$) zwischen der Interventions- ($M=137.37\pm 10.13$) und der Kontrollgruppe ($M=142.35\pm 11.23$). Für die Patientenbeteiligung zeigte sich ein gemittelter Gruppenunterschied von 3.35 Punkte mit Tendenz zur statistischen Signifikanz (95%KI=-0.18 bis 6.89, $p=.064$), zum Vorteil der Interventionsgruppe ($M_{IG}=79.38\pm 9.44$ vs. $M_{KG}=75.45\pm 10.62$). Es gab keine Gruppenunterschiede für den diastolischen Blutdruck (-1.78 mmHG; 95%KI=-4.50 bis 0.95, $p=.402$) und den Puls (-0.684; 95%KI=-3.73 bis 2.36, $p=0.683$).

Die Ergebnisse der vorliegenden Pilotstudie bestätigen die vorläufige Wirksamkeit der digitalen Lebensstilintervention, actensio, in der Reduzierung von Bluthochdruck bei Patient:innen mit Hypertonie.

Hintergrund und Fragestellung

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die häufigste Todesursache weltweit und tragen zu über 4 Millionen Sterbefällen (45% aller Todesfälle) in Europa bei. In Deutschland liegt die Sterberate durch kardiovaskuläre Erkrankungen bei 477.2/100 000 für Männer und bei 362.1/100 000 für Frauen, wobei die 12-Monats-Prävalenz auf 11.6% für Männer und 14.1% für Frauen geschätzt wird (Stand 2013)¹. Hauptrisikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen ist Bluthochdruck² und betrifft in Deutschland etwa jeden Dritten Erwachsenen im Alter von 18-79 Jahren (3-Jahres-Prävalenz [2008-11], Männer=33.4%, Frauen=29.9%)³. Da Bluthochdruck behandelbar ist, wurde ein systolischer Blutdruck von 110-115 mm Hg als weltweit stärkster vermeidbarer Sterbefaktor identifiziert (d.h. 110-115 mm Hg ist unter dem Risiko-Schwellenwert)⁴. Neben der Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten werden vor allem Lebensstilveränderungen (d.h. Umstellungen im Bereich Ernährung, Bewegung und Stressmanagement⁵) zur Behandlung (und Prävention) von Bluthochdruck empfohlen⁶⁻⁹. Metaanalysen^{10,11} und systematische Reviews^{5,12}, welche die Effektivität von Lebensstilinterventionen untersucht haben, zeigen vielversprechende Ergebnisse in der Reduktion von Bluthochdruck, jedoch haben Patienten häufig Schwierigkeiten, diese Veränderungen in ihrem Lebensstil über einen längeren Zeitraum und ohne Unterstützung einzuhalten¹³. Eine solche Unterstützung zu bieten ist momentan eine Herausforderung für die Gesundheitssysteme¹⁴ und führte unter anderem zu der Entwicklung von digitalen Anwendungen und elektronischen Gesundheitsprodukten (eHealth; siehe z.B. Band et al. 2017¹⁵). Insbesondere werden interaktive, digitale Gesundheitsanwendungen empfohlen, um die fehlende Unterstützung im Management von chronischen Krankheiten anzubieten^{16,17}. Diese haben bereits gute Ergebnisse in der Reduzierung von Bluthochdruck erzielt^{11,18,19}. Zu unserem besten Wissensstand gibt es jedoch momentan keine solche Anwendung im deutschen Gesundheitssystem. Aus diesem Grund wurde actensio (mementor DE GmbH) entwickelt. Ziel dieses Studienprojekts ist es nun, die vorläufige Wirksamkeit der digitalen Anwendung in Deutschland anhand der folgenden Fragestellung zu testen:

Primäre Fragestellung

1. Ist der systolische Blutdruck nach 3-monatiger Anwendung von actensio und im Vergleich zu einer Kontrollgruppe reduziert?

Sekundäre Fragestellungen

2. Ist die Patientenbeteiligung nach 3-monatiger Anwendung von actensio und im Vergleich zu einer Kontrollgruppe erhöht?
3. Ist der diastolische Blutdruck nach 3-monatiger Anwendung von actensio und im Vergleich zu einer Kontrollgruppe reduziert?
4. Ist der Puls nach 3-monatiger Anwendung von actensio und im Vergleich zu einer Kontrollgruppe reduziert?

Explorative Endpunkte

Der Endpunkt, Body Mass Index (BMI) wird explorativ auf Gruppenunterschiede hin untersucht.

Methoden

Studiendesign

Die Studie verwendete ein randomisiert-kontrolliertes, paralleles, open-label Studiendesign. Studienteilnehmer wurden in Arztpraxen/Kliniken (durch Flyer/Poster) oder online (via Social Media) rekrutiert und, wenn sie die Einschlusskriterien erfüllten, zur Teilnahme der Studie eingeladen. Nach Abschluss der Baseline-Erhebungen wurden alle Studienteilnehmer zu actensio + Regelversorgung oder Warteliste + Regelversorgung randomisiert. Die Randomisierungsmethode verwendete eine 1:1 randomisierte Zuteilung mit variabler Blockgröße, stratifiziert für die Schwere der Erkrankung (systolischer Blutdruck > 160 mmHg vs <160 mm Hg). Die Studie wurde prospektiv beim deutschen Studienregister (DRKS) registriert (DRKS00030109) und wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen geprüft (22-10553-BO). Alle Teilnehmenden erhielten eine Aufwandsentschädigung in Form eines Gutscheins (Wunschgutschein im Wert von 20€) bei vollständig vorliegenden Datensätzen zum Nacherhebungszeitpunkt.

Studienteilnehmer:innen

Potentielle Studienteilnehmer wurden über teilnehmende Kliniken und vornehmlich Social Media rekrutiert. Dies beinhaltete die Verteilung/Verbreitung von Rekrutierungsmaterial, welche die Ziele der Studie und den Aufwand für den einzelnen Probanden beschreiben. Interessierte Personen konnten dann über Kontaktaufnahme, Studienlink oder QR code das Online-Screening aufrufen, welches zunächst dazu auffordert, die Patientenaufklärung zu

lesen, anschließend die Einwilligung zum Online-Screening zu geben und dann Fragen zur Einschätzung der Studieneignung zu beantworten (ca. 15 min). Die Fragen umfassten Angaben zum Alter, Blutdruck, BMI, zum Internetzugang, zur Bereitschaft zur Studienteilnahme und Intervention, zur Motivation und Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten in den letzten 3 Monaten, sowie Fragen zu einer möglichen Schwangerschaft, anderen Erkrankungen, und Herz-Kreislaufereignissen. Nur Personen, die für eine Studienteilnahme geeignet waren, wurden am Ende des Online-Screenings gebeten, ihre persönlichen Daten anzugeben, um von dem Forschungsteam für ein Telefonat kontaktiert werden zu können. Das Telefonat diente dazu, die Studie ein weiteres Mal vorzustellen, nach dem Vorliegen einer Diagnose für Hypertonie sowie dem Besitz eines Blutdruckmessgeräts zu fragen und bei Bedarf offene Fragen mit dem studienärztlichen Personal zu klären und die Studienabläufe zu besprechen (ca. 15 min). Um die Eignung des Blutdruckmessgerätes festzustellen, wurde das Modell des Geräts abgefragt und mit der Liste der zertifizierten Geräte von der DHL verglichen. Zusätzlich wurde erfragt, ob für die kommenden 3 Monate eine geplante Gesundheits-/Medikationsplanänderung (umfasst pharmakologische und nicht-pharmakologische Interventionen) vorgesehen ist. Alle potentiellen Studienteilnehmer:innen erhielten nach dem Telefonat einen Link zur Baseline-Erhebung, zu deren Beginn die Einwilligung zur Studienteilnahme eingeholt wurde (online consent). Teil der Baseline-Erhebung war ein 1-wöchiges Blutdrucktagebuch (online, SoSci-Survey), bei welchem alle Proband:innen täglich dazu aufgefordert wurden, ihren Blutdruck nach Standardmessprotokoll (angelehnt an die Empfehlungen zur Selbstmessung der DHL) 2-mal morgens und 2-mal abends zu messen, wobei nur der jeweils letzte Wert dokumentiert werden sollte. Lagen die Mittelwerte der Baseline-Blutdruckmessung nicht im Rahmen der Ein- und Ausschlusskriterien, konnte der Proband/die Probandin nicht randomisiert werden und wurde von der Studie ausgeschlossen. Es mussten mindestens 3 vollständige Tageswerte vorliegen, um den Mittelwert berechnen und über den Ein-/Ausschluss entscheiden zu können.

Einschlusskriterien

- Einverständnis zur Studienteilnahme
- Alter \geq 18 Jahre
- Erfüllen die Kriterien für Bluthochdruck (\geq 135/90 mm Hg [zu Hause gemessen])
- Internetzugang
- In der Lage, Datenerhebungen und Intervention zu absolvieren
- Motiviert, den Lebensstil zu verändern

- Blutdrucksenkende Medikamente (vom Arzt verschrieben), welche über die letzten 3 Monate stabil waren (d.h. nicht geändert wurden) / keine blutdrucksenkenden Medikamente
- In der Lage, regelmäßig das eigene Körpergewicht zu messen (z.B. Besitz einer Waage oder die Möglichkeit extern zu messen, z.B. Apotheke, Fitnessstudio etc.)
- Besitz eines Blutdruckmessgeräts

Ausschlusskriterien:

- Resistente Hypertonie (Home-BP ≥ 175 mm Hg [zu Hause gemessen] oder ≥ 4 verschiedene Klassen an Blutdruckmedikamenten)
- Gründe der Sicherheit (e.g. Schwangerschaft, Insulinpflichtigem Diabetes)
- Lebenserwartung < 12 Monate
- Eine Person pro Haushalt (Kontaminierung)
- Herz-Kreislaufereignis innerhalb der letzten 6 Monate (e.g. Schlaganfall, Herzinfarkt, Hirnblutung)
- Krebsdiagnose oder akute Behandlung mit Chemotherapie/Immunsuppressants
- Geplante Gesundheits-/Medikationsplanänderung (in den nachfolgenden 3 Monaten)
- Geplanter Krankenhausaufenthalt (in den nachfolgenden 3 Monaten)

Intervention

Proband:innen in der Interventionsgruppe erhielten Zugriff auf actensio, eine digitale Anwendung, welche verschiedene Module zur Kontrolle von Bluthochdruck und zu einem gesunden Lebensstil anbietet. Unter anderem umfassen die Module Informationen zur Bewegung, Ernährung, Medikamentenadhärenz, Blutdruckmessung, zum Schlaf, Stressmanagement, und zur Achtsamkeit. Die Inhalte basieren auf wissenschaftlichen Befunden und internationalen Empfehlungen zur Senkung und zum Selbst-management von Bluthochdruck und gehen auf die Daten des einzelnen Anwenders ein. Des Weiteren gibt es regelmäßige Feedback Module, in welchen die Ziele und bisherigen Verläufe reflektiert werden und Nachsorgemodule, die zur langfristigen Umsetzung der Lebensstilveränderungen motivieren. Die Anwendung ist für eine Dauer von 3 Monaten angelegt. Auch Proband:innen der Kontrollgruppe (CAU) wird ein Zugang zu actensio nach Abschluss der Post-Erhebung ermöglicht. Beide Gruppen erhalten keine Restriktionen zur üblichen Behandlung für Bluthochdruck (CAU). In Deutschland bedeutet dies in der Regel Zugang zu einer Lebensstilberatung und, je nach Krankheitsstatus, eine medikamentöse Behandlung²⁰.

Zielgrößen

Blutdruckmessung. Zur Baseline und 3 Monate nach Randomisierung wurde der Blutdruck (systolisch, diastolisch und Puls) mit Hilfe eines 1-wöchigen Blutdrucktagebuchs (online, SoSci-Survey) gemessen. Alle Proband:innen wurden dazu aufgefordert, ihren Blutdruck nach Standardmessprotokoll (angelehnt an die Empfehlungen zur Selbstmessung der DHL, 2-mal morgens und 2-mal abends mit ihrem eigenen, zertifizierten Blutdruckmessgerät zu messen. Das Standardmessprotokoll sieht vor den Blutdruck nach 3 Minuten der Entspannung zu messen und körperliche wie seelische Belastung in den vorherigen 30 Minuten zu vermeiden. Es wurde dazu aufgefordert, die Messung zweimal hintereinander, im Abstand von einer Minute durchzuführen und daraufhin den zweiten Wert in das Tagebuch einzutragen. Die Oberarmmanschette sollte dabei auf Herzhöhe angelegt werden. Die Instruktionen erhielten alle Proband:innen zu jedem Messzeitpunkt mit ihrer Erinnerung für die Blutdruckmessung. Alle Blutdruckwerte wurden manuell vom Studienpersonal auf Gültigkeit (innerhalb des zulässigen Wertebereichs) überprüft.

Patientenbeteiligung. Die Patientenbeteiligung wurde mit dem PAM-13 zur Baseline und 3 Monate nach Randomisierung gemessen. Der PAM-13 ist eine zuverlässige und gültige Skala zur Bewertung des von den Patient:innen selbst angegebenen Selbstvertrauens, der Fähigkeiten und des Wissens im Umgang mit ihrer Gesundheit oder chronischen Erkrankungen²¹. Der PAM-13 besteht aus 13 Items mit Aussagen zum Selbstmanagement, die jeweils von 1 (stimme überhaupt nicht zu) bis 4 (stimme voll und ganz zu) beantwortet werden. Die Auswertung erfolgt über die Addition der Rohwerte (Range 13-52). Zur Standardisierung des Rohgesamtwertes wird eine Transformation auf eine 0-100 Skala empfohlen ($100 * (\text{Summe} - 13) / (52 - 13)$), wobei 100 den höchsten Aktivierungsgrad darstellt²². Der PAM-13 wird häufig in klinischen Studien zur Hypertonie verwendet und ist sensitiv für Veränderungen durch Verhaltenstherapie²³.

BMI. Der BMI wird anhand von Selbstangaben zu Körpergröße und Gewicht zum jeweiligen Zeitpunkt, t0 und t1, erhoben und wie folgt berechnet: $\text{Gewicht in kg} / (\text{Größe in m})^2$.

Medikamenteneinnahme. Zu Beginn der Studie wurden alle Teilnehmenden nach der aktuellen Einnahme von Bluthochdruckmedikamenten ("Nehmen Sie derzeit Medikamente zur Senkung des Blutdrucks ein?" ja/nein), deren Namen und Dosierung (bis zu 3) gefragt. Bei der Nachuntersuchung wurden alle Teilnehmer gefragt, ob sich diese Medikation in den letzten drei Monaten geändert hat ("Hat sich Ihre Medikamenteneinnahme in den letzten drei Monaten

geändert?" ja/nein). Wenn die Medikation geändert wurde, wurden die Teilnehmer gebeten, die Änderung der Medikation zu beschreiben (Name und Dosis).

Nebeneffekte. Studienteilnehmer:innen in der Interventionsgruppe wurden zum Zeitpunkt t1 nach möglichen medizinisch relevanten Nebenwirkungen ("adverse events") befragt. Es wurde erfragt, ob in den vergangenen 3 Monaten ein solches Ereignis (z.B. Krankenhausaufenthalt [keine Kontrolle oder Nachsorge], allergische Reaktion etc.) aufgetreten ist und wenn ja, welches (offenes Textfeld). Zudem wurde erfragt, ob das medizinisch relevante Ereignis im Zusammenhang mit actensio steht.

Fallzahlberechnung

Bei der Planung von Pilotstudien ist die genaue Schätzung des Stichprobenumfangs nicht erforderlich²⁴. Die Fallzahl der vorliegenden Pilotstudie wird demnach nicht auf Basis des primären Endpunktes ermittelt und erfolgt nicht auf Basis üblicher Parameterannahmen (Wahrscheinlichkeit für falsch-positive Ergebnisse (α) und die Wahrscheinlichkeit für falsch-negative Ergebnisse (β)). Es wurde a priori eine Literaturrecherche nach vergleichbaren Pilotstudien durchgeführt. Im Zuge dessen konnten zwei vergleichbare Pilotstudien identifiziert werden, welche einen geplanten Stichprobenumfang von $N=60$ ²⁵ und $N=140$ ²⁶ aufwiesen. Dies ergibt $N=50$ Proband:innen pro Gruppe.

Randomisierung und Verblindung

Nach Abschluss der Baseline-Erhebung (inklusive Blutdrucktagebuch) wurden alle geeigneten Proband:innen (1:1) zu actensio+CAU oder CAU mithilfe einer Randomisierungsliste (erstellt durch das Randomisierungsprogramm sealedenvelope.com) mit Stratifizierung der Blutdruckhöhe (systolischer Blutdruck > 160 mmHg vs. ≤ 160 mmHg) und zufälliger Blockgrößen randomisiert, um eine gleichmäßige Verteilung der Proband:innen sicherzustellen. Die Randomisierungsliste wurde von einer Person des Studienteams verwaltet, welche nicht in die Studienprozesse involviert war (keinen Kontakt zu den Proband:innen hatte). Die Proband:innen waren sich ihrer Gruppeneinteilung (open-label) bewusst. Die Patientenerklärung informierte über die zwei unterschiedlichen Gruppen, enthüllte aber nicht die Studienhypothesen. Die Auswertung der Studiendaten erfolgte verblindet.

Statistisches Verfahren

Die primäre Datenanalyse basiert auf dem „intention-to-treat“ Prinzip, das heißt, dass bei der statistischen Auswertung die Daten von allen randomisierten Studienteilnehmer:innen

berücksichtigt werden, auch dann, wenn diese der Behandlungsgruppe zugewiesen wurden und die Intervention nicht begonnen oder vorzeitig abgebrochen haben. Fehlende Daten wurden nach Standard der biomedizinischen Forschungsempfehlungen auf systematische Muster hin überprüft und bei Bestätigung der "missing at random" (MAR) Bedingung mit multipler Imputation unter Verwendung des linearen Regressionsmodells rekonstruiert²⁷⁻²⁹. Hierbei wurden nach Standardvorgehen^{27,30} gepoolte Daten aus fünf imputierten Datensätzen verwendet. Deskriptive Statistiken wurden durch Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) für kontinuierliche Ergebnisse sowie Häufigkeiten für binäre Ergebnisse dargestellt. Es werden 95% Konfidenzintervalle (95%KI), F, und p-Werte berichtet. Die Effektstärken (ES) zwischen den Gruppen wurden berechnet, indem die adjustierte mittlere Differenz durch die für die Gruppengröße gewichtete, gepoolte Standardabweichung der beiden Gruppen bei Studienbeginn geteilt wurde³¹.

Nach Prüfung auf Normalität und Homogenität der Varianzen, wurde für die primäre Analyse der Gruppenunterschied im systolischen Blutdruck nach 3 Monaten zwischen den beiden Behandlungsgruppen anhand eines ANCOVA Modells verglichen, wobei für den systolischen Ausgangsblutdruck (mmHg) adjustiert wurde. Dies entspricht dem empfohlenen Vorgehen für parallele, zweiarmige RCTs mit nur einem Nacherhebungszeitpunkt^{32,33}. Analysen der sekundären, kontinuierlichen Endpunkte folgten demselben Muster (diastolischer Blutdruck, Puls, PAM-13-Score und BMI), wobei für die jeweilige Ausgangsvariable adjustiert wurde.

Darüber hinaus wurden alle Endpunkte im Rahmen einer Complete-Case-Analyse (CCA) betrachtet. Im Fall der CCA wurden ausschließlich diejenigen Teilnehmer:innen in die Analyse einbezogen, die keine fehlenden Werte in den erhobenen Variablen aufwiesen. Teilnehmer:innen mit fehlenden Werten wurden in dieser Analyse nicht berücksichtigt.

Ergebnisse

Rekrutierung und Verlauf

Insgesamt füllten N=4244 Personen den Online Screening Fragebogen im Zeitraum vom 30.08.2022 bis 24.03.2023 aus, von welchen N=413 einen Termin mit dem Studienteam vereinbart haben. Von diesen waren N=266 für die Studie geeignet und erhielten die Einwilligungserklärung per DocuSign (www.docusign.com). N=218 willigten in die Studie ein und starteten das 1-wöchige Blutdrucktagebuch. Von diesen wurden N=116 ausgeschlossen, weil sie die Einschlusskriterien nicht erfüllten (systolischer Blutdruck <135 mmHg/>175 mmHg, N=77; <4 Einträge, N=39).

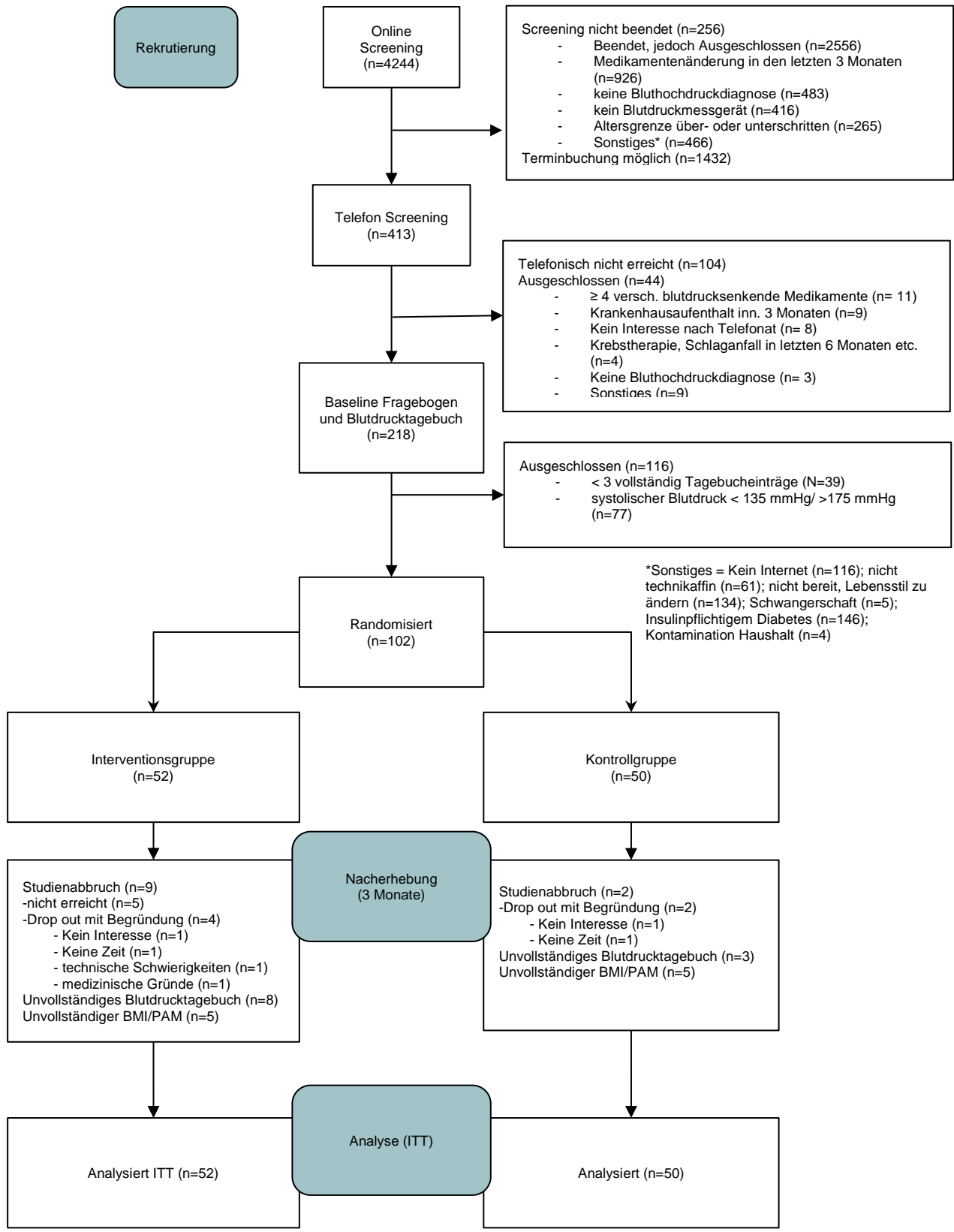


Abbildung 1. CONSORT-Flow Diagramm; BMI=Body mass index, PAM=Patient activation measure

Die N=102 Proband:innen, welche alle Kriterien erfüllten, wurden der Interventionsgruppe (IG; N=52) und der Kontrollgruppe (KG; N=50) zufällig zugeteilt. Von diesen schlossen N=81 (79.41%) den Fragebogen der Nacherhebung und N=80 (78.43%) das Blutdrucktagebuch der Nacherhebung ab. Der Studienverlauf aufgeteilt nach Gruppenzugehörigkeit ist in der Abbildung des CONSORT Flow Diagrams dargestellt (Abbildung 1). Alle Nacherhebungen fanden im Zeitraum zwischen dem 19.12.2022 und 17.07.2023 statt.

Beschreibung der Stichprobe

Analysen des Rekrutierungsweges ergaben, dass alle eingeschlossenen Proband:innen ausschließlich über online Maßnahmen rekrutiert wurden. Die Stichprobe hatte ein Durchschnittsalter von 52.94 ± 9.01 Jahren. Insgesamt gaben N=59 (57.8%) an, weiblich zu sein und N=90 (88.23%) berichteten, dass sie zurzeit blutdrucksenkende Medikamente einnehmen. Der Ausgangswert des systolischen Blutdrucks lag bei 145.05 ± 8.75 mmHg. Alle demographischen Variablen und Baseline-Charakteristika sind, aufgeteilt nach Gruppenzugehörigkeit, in der nachfolgenden Tabelle (Tabelle 1) dargestellt.

Tabelle 1. Eigenschaften der Stichprobe

<i>Demographische Variablen</i>	Interventionsgruppe (n=52)	Kontrollgruppe (n=50)
Alter (Jahre), M (SD) - ≥ 65 Jahre, n (%)	51.10 (9.21) 4 (7.69)	54.86 (8.33) 4 (8.00)
Weiblich, n (%)	31 (59.60)	28 (56.00)
Beziehungsstatus, n (%) - ledig - verheiratet - verwitwet - geschieden	14 (26.29) 24 (46.15) 2 (3.84) 12 (23.07)	9 (18.00) 31 (62.00) 0 (0.00) 10 (20.00)
Bildungsstatus, n (%) - unterer Abschluss - Abitur - Studium ohne Abschluss - Bachelor - Master - Promotion	19 (36.53) 15 (28.84) 3 (5.76) 4 (7.69) 11 (21.15) 0 (0.00)	17 (34.00) 15 (30.00) 2 (4.00) 8 (16.00) 8 (16.00) 0 (0.00)
Beschäftigungsstatus, n (%) - Angestellt < 40h - Angestellt > 40h - Selbständig - Studium - Ohne Beschäftigung (suchend) - Ohne Beschäftigung (nicht suchend) - Pensioniert - Arbeitsunfähig	23 (44.23) 17 (32.69) 2 (3.84) 1 (1.92) 1 (1.92) 4 (7.69) 4 (7.69) 0 (0.00)	19 (38) 10 (20) 7 (14) 0 (0) 2 (4) 2 (4) 7 (14) 3 (6.00)
Komorbiditäten, n (%) - Diabetes - Fettstoffwechselstörung - Herz-Kreislaufkrankung - Andere	24 (46.15) 6 (11.53) 3 (5.76) 12 (23.07) 13 (25.00)	29 (58.00) 6 (12.00) 3 (6.00) 17 (34.00) 17 (34.00)
Baseline Charakteristika		
systolischer Blutdruck (mmHg), M (SD)	144.98 (8.29)	145.12 (9.42)
diastolischer Blutdruck (mmHg), M (SD)	87.22 (9.53)	88.49 (7.66)
Puls, M (SD)	73.44 (9.53)	76.72 (7.59)
Body Mass Index, M (SD)	31.42 (7.28)	32.77 (6.03)
Patientenbeteiligung (PAM-13), M (SD)	76.99 (13.80)	74.11 (11.19)
Min. 1 blutdrucksenkendes Medikament, n (%) - Durchschnitt Medikamente, M (SD) - Monotherapie, n - Duale Kombinationstherapie, n - Triple-Kombinationstherapie, n - ACE-Hemmer, n - Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker, n - Beta-Rezeptoren-Blocker, n - Calciumkanalblocker, n - Thiazid-Diuretika, n - steroidalen Antirheumatika, n - Alpha-Rezeptorenblocker, n - Imidazolin-Rezeptor-Antagonisten, n - If-Kanalblocker	45 (86.53) 1.47 (0.66) 26 14 5 19 17 11 12 5 0 1 3 1	45 (90.00) 1.58 (0.72) 28 13 4 17 23 10 8 4 3 0 0 0 0

Primäre Zielgröße

Systolischer Blutdruck ITT. Die Intention-to-treat Analyse ergab einen Gruppenunterschied von -5.057 mmHg ($F[1, 99] = 6.271, p=.013$) zum Vorteil der Interventionsgruppe (siehe Tabelle 2 und Abbildung 2).

Systolischer Blutdruck CCA. Die Case-Complier Analyse ($N=80$) ergab einen Gruppenunterschied von -6.001 mmHg ($F[1, 77] = 8.004, p=.006$) zum Vorteil der Interventionsgruppe (siehe Tabelle 2).

Sekundäre Zielgrößen

PAM-13 (ITT). Die Intention-to-treat Analyse ergab einen Gruppenunterschied von +3.353 Punkten mit Tendenz zur statistischen Signifikanz ($F[1, 99] = 3.412, p=.064$) zum Vorteil der Interventionsgruppe (siehe Tabelle 2 und Abbildung 2).

PAM-13 (CCA). Die Case-Complier Analyse ($N=81$) ergab keinen Gruppenunterschied ($F[1, 78] = 2.417, p=.124$; siehe Tabelle 2).

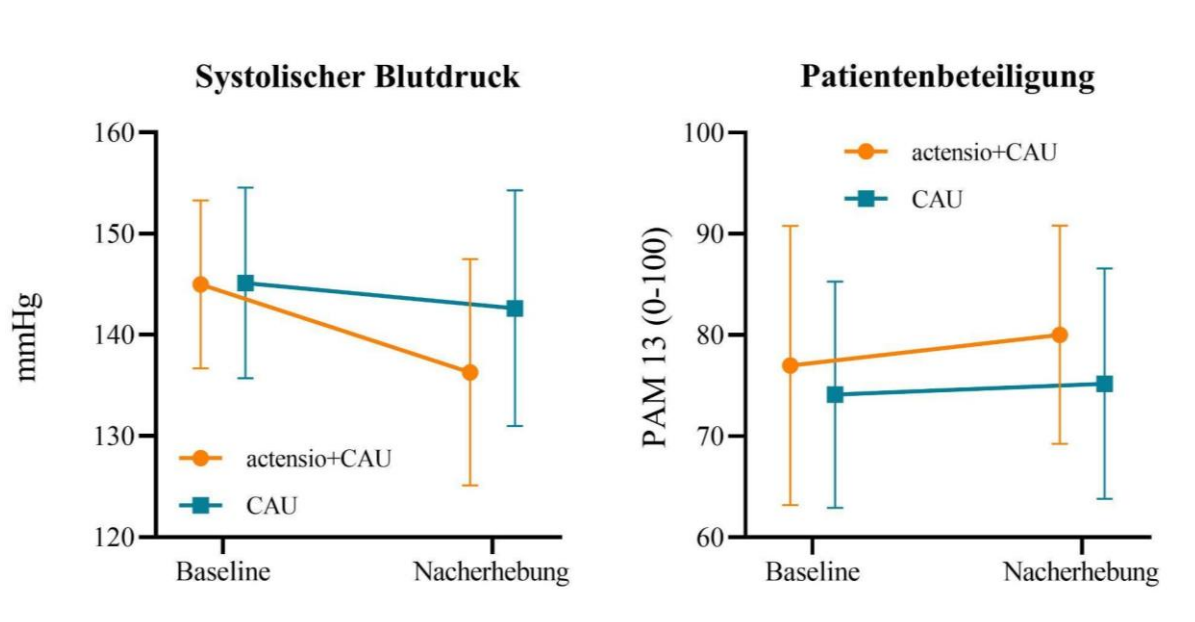


Abbildung 2. Veränderungen des systolischen Blutdrucks (links) und der Patientenbeteiligung (rechts) zwischen Baseline und Nacherhebung aufgeteilt nach Gruppenzugehörigkeit. Die rohen Mittelwerte pro Gruppe sind durch Kreise (Interventionsgruppe, actensio + CAU, orange) und Quadrate (Kontrollgruppe, CAU, blau) dargestellt. Die Antennen stellen die jeweilige Standardabweichung dar.

Diastolischer Blutdruck (ITT). Die Intention-to-treat Analyse ergab keinen Gruppenunterschied für den diastolischen Blutdruck ($F[1, 99] = 0.794, p=.387$; siehe Tabelle

2). Bei der Analyse wurde jedoch die Ancova Annahme der Homogenität der Regressionssteigung verletzt. Die geschätzten Parameter könnten daher unterschätzt werden.

Diastolischer Blutdruck (CCA). Die Case-Complier Analyse (N=80) ergab keinen Gruppenunterschied ($F[1, 77] = 0.140, p=.710$; Tabelle 2).

Tabelle 2. Übersicht der Zielgrößenvergleiche zum Nacherhebungszeitpunkt (3 Monate)

	IG	KG					
Zielgröße	M±SD	M±SD	Diff _{adj}	95% KI	<i>p</i>	ES	

Intention to treat (geschätzte Mittelwerte und Standardabweichungen)

sys. BD N=102	137.37±10.13	142.35±11.23	-5.057	-8.707	-1.406	.013	0.57
PAM-13 N=102	79.38±9.44	75.45±10.62	3.353	-0.182	6.888	.064	0.27
dias. BD N=102	84.99±9.53	87.08±10.24	-1.777	-4.500	0.952	.402	0.21
Puls N=102	73.19±9.87	75.14±8.17	-0.684	-3.732	2.364	.683	0.08
BMI N=102	32.07±8.04	32.94±6.34	0.842	-1.009	2.694	.393	0.13

Case Complier Analyse (Rohe Mittelwerte und Standardabweichungen)

sys. BD N=80	136.29±11.18	142.63±11.66	-6.001	-10.225	-1.777	.006	0.68
PAM-13 N=81	80.03±10.78	75.19±11.38	3.401	-0.954	7.757	.124	0.27
dias. BD N=80	85.06±10.73	87.13±10.58	0.504	-2.182	3.191	.710	0.06
Puls N=80	72.23±10.65	75.43±8.35	-0.869	-4.054	2.317	.589	0.10
BMI N=81	31.78±7.92	32.83±6.04	0.298	-1.324	1.920	.715	0.04

Anmerkungen. IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, M=Mittelwert, SD=Standardabweichung, Diff_{adj}= adjustierte Mittelwertdifferenz, 95%KI=95% Konfidenzintervall der adjustierten Mittelwertdifferenz, ES=Zwischengruppen Effektstärke (Cohen's *d*), sys. BD=systolischer Blutdruck, PAM-13= Patient activation measure (Patientenbeteiligung), dias. BD=diastolischer Blutdruck, BMI=Body mass index.

Puls (ITT). Die Intention-to-treat Analyse ergab keinen Gruppenunterschied für den Puls ($F[1, 99] = 1.111, p=.402$; siehe Tabelle 2). Bei der Analyse wurde jedoch die Ancova Annahme der Homogenität der Regressionssteigung verletzt. Die geschätzten Parameter könnten daher unterschätzt werden.

Puls (CCA). Die Case-Complier Analyse ($N=80$) ergab keinen Gruppenunterschied für den Puls ($F[1, 77] = 0.295, p=.589$; siehe Tabelle 2).

Explorativer Endpunkt

BMI (ITT). Die Intention-to-treat Analyse ergab keinen Gruppenunterschied ($F[1, 99] = 0.729, p=.393$; siehe Tabelle 2).

BMI (CCA). Die Case-Complier Analyse ($N=81$) Analyse ergab keinen Gruppenunterschied ($F[1, 78] = 0.134, p=.715$; siehe Tabelle 2).

Medikamenteneinnahme. Von den 90 Teilnehmer:innen ($IG=45; CG=45$), die zu Beginn der Studie angaben, blutdrucksenkende Medikamente einzunehmen, gaben 12 ($IG=5, CG=7$) eine Änderung der Medikation bei der Bewertung nach der Behandlung an. Davon berichteten sechs über eine Erhöhung der Anzahl oder Dosis ($IG=3; CG=3$), vier über eine Änderung, die sich nicht auf die Anzahl oder Dosis auswirkte ($IG=2; CG=2$), und zwei über eine Verringerung der Anzahl oder Dosis der Medikamente (beide in der Kontrollgruppe).

Diskussion

Ziel dieser Pilot-RCT war es zu untersuchen, ob die digitale Lebensstilintervention, actensio, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, Verbesserungen bei Patient:innen mit Hypertonie erzielt. Hierzu wurden die Zielgrößen Blutdruck, Patientenbeteiligung und BMI betrachtet. Die Studie hat ihren primären Endpunkt erreicht und mittelgroße Interventionseffekten bei der Reduzierung des systolischen Blutdrucks nachgewiesen. Darüber hinaus wurden Interventionseffekte bei der Verbesserung der Patientenbeteiligung erzielt. Für die Endpunkte diastolischer Blutdruck, Puls und BMI wurden dagegen keine Gruppenunterschiede festgestellt. Die Ergebnisse der ITT und der CCA waren konsistent, jedoch zeigte die CCA für die Patientenbeteiligung trotz vergleichbarer Mittelwertsunterschiede eine geringere Wahrscheinlichkeit der statistischen Signifikanz, oberhalb der Schwelle zur statistisch signifikanten Tendenz ($p > .1$). Dennoch unterstützen unsere Ergebnisse die Evidenz für digitale Lebensstilinterventionen bei Hypertonie. Die hier berichteten Mittelwertsunterschiede liegen im

zu erwartenden Bereich (siehe z.B. die Metaanalyse Li et al., 2020; sys.BD Reduktion=-3.78 mmHg; dias.BD Reduktion=-1.57).

Die Ergebnisse dieser Studie werden jedoch als vorläufig betrachtet, da wir eine kleine Stichprobe (n=100) rekrutiert haben. Eine größere, adäquat gepowerte Studie ist notwendig, um die Studienergebnisse zu bestätigen. Insbesondere sekundäre Effekte könnten durch die limitierte Power der Studie unentdeckt geblieben sein.

Die Ergebnisse dieser Studie verdeutlichen die potenziellen Auswirkungen digitaler Interventionen für eine nicht-pharmakologische Änderung des Lebensstils zur Senkung des Blutdrucks bei Patient:innen mit Hypertonie. Die International Society of Hypertension hat auf die Notwendigkeit von Initiativen auf der Bevölkerungsebene hingewiesen, um die globale Belastung durch erhöhten Blutdruck zu verringern³⁴. Digitale Hilfsmittel, wie die in dieser Studie evaluierte Anwendung, actensio, haben das Potenzial, zu diesen Initiativen beizutragen, indem sie die Umsetzung und Wirksamkeit von Verhaltensweisen zur Änderung des Lebensstils erleichtern.

Literaturverzeichnis

1. Townsend, N. *et al.* Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur. Heart J.* **37**, 3232–3245 (2016).
2. Collaboration PS. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet* **360**, 1903–1913 (2002).
3. Neuhauser, H. K., Adler, C., Rosario, A. S., Diederichs, C. & Ellert, U. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in Germany 1998 and 2008–11. *J. Hum. Hypertens.* **29**, 247–253 (2015).
4. Forouzanfar, M. H. *et al.* Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet* **388**, 1659–1724 (2016).
5. Valenzuela, P. L. *et al.* Lifestyle interventions for the prevention and treatment of hypertension. *Nat. Rev. Cardiol.* **18**, 251–275 (2021).
6. Timmis, A. *et al.* European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur. Heart J.* **41**, 12–85 (2020).
7. Whelton, P. K. *et al.* 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* **71**, e127–e248 (2018).
8. Piepoli, M. F. *et al.* 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J.* **37**, 2315–2381 (2016).
9. Mancia (Chairperson), G. *et al.* 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J. Hypertens.* (9900).
10. Treciokiene, I. *et al.* Healthcare professional-led interventions on lifestyle modifications for hypertensive patients – a systematic review and meta-analysis. *BMC Fam. Pract.* **22**, 63 (2021).
11. Li, R., Liang, N., Bu, F. & Hesketh, T. The Effectiveness of Self-Management of Hypertension in Adults Using Mobile Health: Systematic Review and Meta-Analysis. *JMIR Mhealth Uhealth* **8**, e17776 (2020).
12. Dickinson, H. O. *et al.* Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J. Hypertens.* **24**, (2006).
13. Lee, J.-E. *et al.* Correlates of self-care behaviors for managing hypertension among Korean Americans: A questionnaire survey. *Int. J. Nurs. Stud.* **47**, 411–417 (2010).
14. Khan, N. *et al.* Hypertension management research priorities from patients, caregivers, and healthcare providers: A report from the Hypertension Canada Priority Setting Partnership Group. *J. Clin. Hypertens.* **19**, 1063–1069 (2017).
15. Band, R. *et al.* Intervention planning for a digital intervention for self-management of hypertension: a theory-, evidence- and person-based approach. *Implement. Sci.* **12**, 25 (2017).

16. Murray, E., Burns, J., See Tai, S., Lai, R. & Nazareth, I. Interactive Health Communication Applications for people with chronic disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2005) doi:10.1002/14651858.CD004274.pub4.
17. Webb, T. L., Joseph, J., Yardley, L. & Michie, S. Using the Internet to Promote Health Behavior Change: A Systematic Review and Meta-analysis of the Impact of Theoretical Basis, Use of Behavior Change Techniques, and Mode of Delivery on Efficacy. *J Med Internet Res* **12**, e4 (2010).
18. Liu, S. *et al.* Reducing Blood Pressure With Internet-Based Interventions: A Meta-analysis. *Can. J. Cardiol.* **29**, 613–621 (2013).
19. McLean, G. *et al.* Digital interventions to promote self-management in adults with hypertension systematic review and meta-analysis. *J. Hypertens.* **34**, (2016).
20. Williams, B. *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur. Heart J.* **39**, 3021–3104 (2018).
21. Hibbard, J. H., Mahoney, E. R., Stockard, J. & Tusler, M. Development and Testing of a Short Form of the Patient Activation Measure. *Health Serv. Res.* **40**, 1918–1930 (2005).
22. Brenk-Franz, K. *et al.* Validation of the German Version of the Patient Activation Measure 13 (PAM13-D) in an International Multicentre Study of Primary Care Patients. *PLOS ONE* **8**, e74786 (2013).
23. Innab, A. & Kerari, A. Impact of Behavioral Interventions on Patient Activation in Adults with Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Inq. J. Med. Care Organ. Provis. Financ.* **59**, 469580221090408 (2022).
24. Billingham, S. A., Whitehead, A. L. & Julious, S. A. An audit of sample sizes for pilot and feasibility trials being undertaken in the United Kingdom registered in the United Kingdom Clinical Research Network database. *BMC Med. Res. Methodol.* **13**, 104 (2013).
25. Bolmsjö, B. B. *et al.* Text message-based lifestyle intervention in primary care patients with hypertension: a randomized controlled pilot trial. *Scand. J. Prim. Health Care* **38**, 300–307 (2020).
26. Kario, K. *et al.* Digital therapeutics for essential hypertension using a smartphone application: A randomized, open-label, multicenter pilot study. *J. Clin. Hypertens. Greenwich Conn* **23**, 923–934 (2021).
27. Bell, M. L., Fiero, M., Horton, N. J. & Hsu, C.-H. Handling missing data in RCTs; a review of the top medical journals. *BMC Med. Res. Methodol.* **14**, 118 (2014).
28. Moher, D. *et al.* CONSORT 2010 explanation and elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int. J. Surg.* **10**, 28–55 (2012).
29. Sterne, J. A. C. *et al.* Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *BMJ* **338**, b2393 (2009).
30. Carpenter, J. R. & Kenward, M. G. *Missing data in randomised controlled trials: a practical guide.* (Health Technology Assessment Methodology Programme, 2007).
31. Cohen, J. The effect size. *Stat. Power Anal. Behav. Sci.* 77–83 (1988).
32. O’Connell, N. S. *et al.* Methods for Analysis of Pre-Post Data in Clinical Research: A Comparison of Five Common Methods. *J. Biom. Biostat.* **8**, 1–8 (2017).
33. Wan, F. Statistical analysis of two arm randomized pre-post designs with one post-treatment measurement. *BMC Med. Res. Methodol.* **21**, 150 (2021).
34. Unger, T. *et al.* 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *Hypertension* **75**, 1334–1357 (2020).