

IQWiG-Berichte – Jahr 2011 Nr. 97

**Nutzenbewertung  
nichtmedikamentöser  
Behandlungsstrategien bei  
Patienten mit essenzieller  
Hypertonie: Rauchverzicht**

**Rapid Report**

Auftrag: A05-21G

Version: 1.0

Stand: 04.10.2011

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Nutzenbewertung nichtmedikamentöser Behandlungsstrategien bei Patienten mit essenzieller Hypertonie: Rauchverzicht

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

22.02.2005

**Interne Auftragsnummer:**

A05-21G

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Dillenburger Str. 27  
51105 Köln

Tel.: 0221/35685-0

Fax: 0221/35685-1

Berichte@iqwig.de

[www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Nr. 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben der externen Sachverständigen zu potenziellen Interessenkonflikten sind in Anhang E dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

**Externe Sachverständige, an der Berichterstellung unmittelbar beteiligt:**

- Karl Horvath, Medizinische Universitätsklinik Graz, Österreich
- Klaus Jeitler, Medizinische Universitätsklinik Graz, Österreich
- Eva Matyas, Medizinische Universitätsklinik Graz, Österreich
- Ursula Püringer, Medizinische Universitätsklinik Graz, Österreich
- Thomas Semlitsch, Medizinische Universitätsklinik Graz, Österreich
- Andrea Siebenhofer-Kroitzsch, Medizinische Universitätsklinik Graz, Österreich

**Externe Reviewerin des Rapid Reports:**

- Dagmar Lüthmann, Universität zu Lübeck

Das IQWiG dankt der externen Reviewerin für ihre Kommentare zum Rapid Report. Die externe Reviewerin war jedoch nicht in die Erstellung des Rapid Reports eingebunden. Daher geben einzelne Passagen und Schlussfolgerungen im Rapid Report nicht notwendigerweise die Meinung dieser Person wieder.

**Mitarbeiter des IQWiG:<sup>1</sup>**

- Kirsten H. Herrmann
- Lars G. Hemkens
- Alexander Labeit
- Stefan Lange
- Christoph Schürmann
- Siw Waffenschmidt
- Jürgen Windeler

---

<sup>1</sup> Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

## **Kurzfassung**

### **Hintergrund**

Für die Behandlung der essenziellen Hypertonie stehen medikamentös blutdrucksenkende Wirkstoffe – sogenannte Antihypertensiva – sowie verschiedene nichtmedikamentöse Behandlungsoptionen zur Verfügung. Nationale und internationale Fachgesellschaften empfehlen im Rahmen der Behandlung der essenziellen Hypertonie eine konsequente und langfristige Umsetzung von nichtmedikamentösen Maßnahmen, darunter Rauchverzicht zur Senkung des individuellen kardiovaskulären Risikos.

Der Stellenwert des Tabakrauchens als wichtiger Risikofaktor für eine erhöhte Sterblichkeit und eine Zunahme des kardiovaskulären Risikos wurde in zahlreichen Untersuchungen demonstriert. Abgesehen von der negativen Beeinflussung des kardiovaskulären Risikos gelten viele weitere schädliche Auswirkungen durch Tabakrauchen als anerkannt. Neben dem nachteiligen Effekt auf das kardiovaskuläre System werden auch andere, von der Hypertonie und dem kardiovaskulären System weitgehend unabhängige Gesundheitsfaktoren durch das Rauchen negativ beeinflusst.

Während also Tabakrauchen unstrittig die Entwicklung vieler Erkrankungen fördert und den Verlauf zahlreicher Erkrankungen nachteilig beeinflusst, herrscht weniger Klarheit über den konkreten Effekt eines Rauchverzichts auf den Blutdruck und die unmittelbare Behandlung der Hypertonie.

In diversen Beobachtungsstudien zeigte sich, dass Raucher tendenziell gleiche oder sogar niedrigere Blutdruckwerte aufweisen als Nichtraucher oder ehemalige Raucher. In manchen Langzeit-Beobachtungsstudien wurde zudem berichtet, dass bei Patienten, die mit dem Rauchen aufgehört hatten, sowohl der Blutdruck als auch die Hypertonieinzidenz höher war als bei denjenigen, die im gleichen Zeitraum unverändert weitergeraucht hatten. Darüber hinaus wurden unterschiedliche Effekte auf die Umsetzung einer antihypertensiven Therapie bei Rauchern und Nichtrauchern beobachtet. So wurde in einer Folgeauswertung der HOT-Studie beschrieben, dass bei Rauchern das Anstreben besonders niedriger diastolischer Blutdruckwerte mit einem Anstieg des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse (mit Ausnahme des Herzinfarktes) im Sinne einer j-förmigen Risikokurve verbunden war, während bei Nichtrauchern hier eine Risikoreduktion beobachtet wurde. In einer anderen Untersuchung wurde zudem eine Beeinflussung der Wirkung antihypertensiver Substanzen durch das Rauchverhalten beschrieben.

Es ist also gegenwärtig unklar, ob der Rauchverzicht neben allgemeinen kardiovaskulären Auswirkungen direkt Auswirkungen auf den Blutdruck und die antihypertensive Therapie mit daraus resultierenden positiven oder negativen gesundheitlichen Folgen hat.

## **Ziel der Untersuchung**

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Nutzenbewertung von Interventionen zum Rauchverzicht im Vergleich zu keiner entsprechenden Intervention bei Patienten mit essenzieller Hypertonie hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele und Kriterien der Blutdruckkontrolle.

Die Untersuchung des grundsätzlichen, d. h. von der Behandlung der Hypertonie unabhängigen Nutzens eines Rauchverzichtes ist nicht Gegenstand des vorliegenden Berichtes – dieser Nutzen wird als unstrittig betrachtet.

## **Methoden**

Es war geplant, eine Nutzenbewertung basierend auf den Ergebnissen von systematischen Übersichten, die auf Daten aus randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) beruhen, durchzuführen. Vorrecherchen zu diesem Thema hatten jedoch ergeben, dass eine Nutzenbewertung auf Basis von Sekundärliteratur nicht möglich ist, da nicht ausreichend qualitativ hochwertige systematische Übersichten bzw. HTA-Berichte vorhanden waren. Daher sollte diese Nutzenbewertung ausschließlich auf Basis von Primärliteratur erfolgen.

Eingeschlossen werden sollten randomisierte kontrollierte Studien mit einer Mindestdauer von 24 Wochen bei erwachsenen Patienten mit essenzieller Hypertonie. Die zu prüfende Intervention waren Maßnahmen zum Rauchverzicht. Nicht berücksichtigt wurden Primärstudien, in denen die Maßnahmen zum Rauchverzicht als primäre Intervention mit einer anderen antihypertensiven Behandlung als primäre Intervention verglichen wurden (z. B. Rauchverzicht versus Diät oder versus eine medikamentöse Blutdrucksenkung).

Höchste Priorität hatte die Beantwortung der Frage nach dem Nutzen hinsichtlich der Morbidität und Mortalität sowie der Lebensqualität als unmittelbar patientenrelevante Endpunkte. Konkret wurden folgende Endpunkte prädefiniert: Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität, kardiovaskuläre Morbidität, terminale Niereninsuffizienz, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Absetzen und / oder Reduktion antihypertensiver Medikation, alle unerwünschten Ereignisse, Dauer und Ausmaß der Blutdruckänderung.

Es wurde eine systematische Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken MEDLINE, EMBASE, den Cochrane-Datenbanken und PsycInfo durchgeführt. Die Suche nach Primärliteratur erfolgte dabei am 16.02.2010, jene nach Sekundärliteratur am 23.03.2010. Darüber hinaus wurde nach relevanten Studien in den Referenzlisten von relevanter Sekundärliteratur und in öffentlich zugänglichen Studienregistern gesucht.

## **Ergebnisse**

Weder über die Suche nach Primärliteratur in den genannten bibliografischen Datenbanken noch über die Handsuche in relevanter Sekundärliteratur und in Studienregistern konnten den Einschlusskriterien entsprechende Studien identifiziert werden, die den Effekt eines

Rauchverzicht bei Patienten mit Hypertonie untersuchten oder wenigstens Ergebnisse für eine entsprechende Subpopulation berichteten.

Dabei ist zu beachten, dass es durchaus randomisiert-kontrollierte Studien gibt, die über einen sehr langen Zeitraum den Effekt einer Maßnahme zum Rauchverzicht im Vergleich zur Standardversorgung ohne eine solche Maßnahme untersucht haben und die auch die in diesem Bericht vorgesehenen patientenrelevanten Endpunkte analysiert haben.

Daher ist es also eher überraschend, dass keine einzige randomisierte kontrollierte Studie gefunden wurde, die den Effekt von Interventionen zum Rauchverzicht bei Menschen mit Hypertonie hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele wie Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität untersucht hat oder die Erkenntnisse zu einem konkreten Effekt auf den Blutdruck und die unmittelbare Behandlung der Hypertonie liefern könnte. Denn es ist durchaus denkbar, dass bei Patienten mit Hypertonie, die per se schon ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko aufweisen, der Effekt eines Rauchverzichts durchaus von jenem innerhalb einer Mischpopulation von Personen mit und ohne Hypertonie abweichen könnte. Der Nachweis eines positiven Effekts von Rauchverzicht auf den Blutdruck könnte z. B. eine zusätzliche Motivation für Personen mit Hypertonie darstellen, das Rauchen aufzugeben. Andererseits könnte ein negativer Effekt zur Folge haben, dass man als begleitende Maßnahme bei Rauchverzicht eine strengere Kontrolle des Blutdrucks empfiehlt.

Davon unberührt muss selbstverständlich deutlich betont werden, dass Rauchen ein erhebliches Schadenspotenzial unabhängig von der Behandlung der Hypertonie aufweist. Der diesbezügliche grundsätzliche Nutzen eines Rauchverzichts wird keineswegs infrage gestellt.

Aus dem Umstand, dass angemessene Studien fehlen, welche die Auswirkungen eines Rauchverzichts auf den Blutdruck und die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei Patienten mit Hypertonie untersuchen, kann folglich keineswegs abgeleitet werden, dass ein Rauchverzicht insgesamt keine gesundheitlichen Vorteile mit sich bringt.

### **Fazit**

Es liegen keine Studien vor, die Daten liefern für eine Nutzenbewertung einer Intervention zum Rauchverzicht bei Patienten mit essenzieller Hypertonie hinsichtlich der patientenrelevanten Endpunkte Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität oder Morbidität, terminale Niereninsuffizienz, gesundheitsbezogene Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse. Auch lassen sich Effekte auf die antihypertensive Medikation oder hinsichtlich des Surrogatparameters Blutdruck nicht bewerten.

Der grundsätzliche, d. h. von der Behandlung der Hypertonie unabhängige, Nutzen eines Rauchverzichts wird mit dem Ergebnis des vorliegenden Berichtes keineswegs infrage gestellt.

**Schlagwörter:** Hypertonie, Einstellen des Rauchens, Nutzenbewertung, systematische Übersicht

**Keywords:** Hypertension, Smoking Cessation, Benefit Assessment, Systematic Review

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Kurzfassung .....</b>	<b>iv</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>x</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>xi</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>xii</b>
<b>1 Hintergrund .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Ziel der Untersuchung.....</b>	<b>4</b>
<b>3 Projektbearbeitung.....</b>	<b>5</b>
<b>3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts .....</b>	<b>5</b>
<b>4 Methoden .....</b>	<b>6</b>
<b>4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung .....</b>	<b>6</b>
4.1.1 Population.....	6
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention .....	6
4.1.3 Endpunkte.....	7
4.1.4 Studientypen .....	8
4.1.5 Sonstige Studiencharakteristika .....	8
4.1.6 Tabellarische Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss .....	8
<b>4.2 Informationsbeschaffung.....</b>	<b>9</b>
4.2.1 Bibliografische Literaturrecherche .....	9
4.2.2 Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien.....	10
4.2.3 Selektion relevanter Studien.....	10
<b>4.3 Informationsbewertung .....</b>	<b>10</b>
<b>4.4 Datenextraktion.....</b>	<b>11</b>
<b>4.5 Informationssynthese und -analyse .....</b>	<b>12</b>
4.5.1 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien .....	12
4.5.2 Meta-Analysen .....	12
4.5.3 Sensitivitätsanalyse .....	12
4.5.4 Subgruppenanalyse und andere Effektmodifikatoren .....	12
<b>5 Ergebnisse.....</b>	<b>13</b>
<b>5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung .....</b>	<b>13</b>
5.1.1 Ergebnis der Literaturrecherche .....	13
<b>6 Diskussion.....</b>	<b>15</b>
<b>7 Fazit.....</b>	<b>17</b>

<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>18</b>
<b>Anhang A</b>	<b>– Suchstrategien (RCTs) .....</b>	<b>22</b>
<b>Anhang B</b>	<b>– Suchstrategien (Systematische Übersichten) .....</b>	<b>27</b>
<b>Anhang C</b>	<b>– Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgründen .....</b>	<b>32</b>
<b>Anhang D</b>	<b>– Liste der im Volltext gesichteten systematischen Übersichten .....</b>	<b>34</b>
<b>Anhang E</b>	<b>– Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen und der externen Reviewer .....</b>	<b>38</b>

**Tabellenverzeichnis****Seite**

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	9
--	---

**Abbildungsverzeichnis**

**Seite**

Abbildung 1: Bibliografische Literaturrecherche und Literatursichtung ..... 13

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
EMA	European Medicines Agency
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HSE	Health Survey for England
HTA	Health Technology Assessment
ITT	Intention-to-Treat
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RCT	Randomized Controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)

## 1 Hintergrund

Kardiovaskuläre Erkrankungen verursachen bei Frauen und Männern die meisten Todesfälle in Deutschland [1]. Die essenzielle Hypertonie ist dabei einer ihrer behandelbaren Risikofaktoren. Auf Basis der im Rahmen des Bundesgesundheits surveys 1998 erhobenen Daten beträgt die Hypertonieprävalenz in der Altersgruppe der 18- bis 79-Jährigen in Deutschland bei Frauen etwa 42 % und bei Männern etwa 50 % [2,3]. In mehr als 90 % der Krankheitsfälle besteht dabei eine essenzielle Hypertonie. Diese wird diagnostiziert, wenn bei mindestens 2 Gelegenheitsblutdruckmessungen an 2 unterschiedlichen Tagen Blutdruckwerte von  $\geq 140$  mmHg systolisch und / oder  $\geq 90$  mmHg diastolisch ohne bekannte organische Ursache vorliegen [4,5].

Für die blutdrucksenkende Behandlung stehen medikamentös blutdrucksenkende Wirkstoffe – sogenannte Antihypertensiva – sowie verschiedene nichtmedikamentöse Behandlungsoptionen zur Verfügung.

Aufgrund von Ergebnissen epidemiologischer Untersuchungen ist eine Vielzahl von Assoziationen zwischen den Lebensgewohnheiten und einem erhöhten kardiovaskulären Risiko sowie einem erhöhten Blutdruck bekannt. So sind beispielsweise ein erhöhtes Körpergewicht und die abdominelle Adipositas sowohl mit dem Blutdruck selbst als auch mit dem kardiovaskulären Risiko insgesamt positiv korreliert [6,7]. Ähnliche Zusammenhänge hinsichtlich des kardiovaskulären Risikos sind unter anderem für eine faserarme Ernährung und verminderte körperliche Aktivität in Beobachtungsstudien beschrieben worden [8,9].

Der Stellenwert des Tabakrauchens als wichtiger Risikofaktor für eine erhöhte Sterblichkeit und eine Zunahme des kardiovaskulären Risikos wurde in zahlreichen Untersuchungen demonstriert [9-12]. Abgesehen von der negativen Beeinflussung des kardiovaskulären Risikos sind zahllose weitere schädliche Auswirkungen durch Tabakrauchen ebenso unstrittig [13,14] (s. u.). Unklar ist hingegen, wie sich bei Personen mit Hypertonie ein Rauchverzicht auf den Blutdruck auswirkt bzw. welche positiven oder auch negativen gesundheitlichen Folgen sich daraus ergeben.

In diversen Beobachtungsstudien, teilweise schon aus den 1970er-Jahren, zeigte sich z. B., dass Raucher tendenziell gleiche oder sogar niedrigere Blutdruckwerte aufweisen als Nichtraucher oder ehemalige Raucher [15-17]. Auch wurde im Health Survey for England (HSE), in einer großen Beobachtungsstudie aus England mit über 30 000 eingeschlossenen Personen, beobachtet, dass im Vergleich zu Nichtrauchern lediglich ältere Männer, die Raucher waren, einen höheren systolischen Blutdruck aufwiesen [18]. Bei jüngeren männlichen Rauchern wurde dagegen kein Unterschied im systolischen Blutdruck gefunden und beim diastolischen Blutdruck bestanden bei Männern aller Altersklassen keine statistisch signifikanten Unterschiede. Bei Frauen mit leichtem Nikotinkonsum war der systolische Blutdruck tendenziell und der diastolische Blutdruck statistisch signifikant niedriger als bei nichtrauchenden Frauen. In manchen Langzeit-Beobachtungsstudien wurde zudem berichtet,

dass bei Patienten, die mit dem Rauchen aufgehört hatten, sowohl der Blutdruck als auch die Hypertonieinzidenz höher war, als bei jenen, die im gleichen Zeitraum unverändert weitergeraucht hatten [19,20].

Darüber hinaus wurden im Hinblick auf die Umsetzung einer antihypertensiven Therapie unterschiedliche Effekte bei Rauchern und Nichtrauchern beschrieben. Im Rahmen von Folgeauswertungen der HOT-Studie beschrieben Zanchetti und Kollegen, dass in der Subgruppe der rauchenden Teilnehmer dieser Studie das Anstreben niedriger diastolischer Blutdruckwerte mit einem Anstieg von kardiovaskulären Ereignissen (mit Ausnahme des Herzinfarktes) verbunden war (im Sinne einer j-förmigen Risikokurve), während bei Nichtrauchern eine Risikoreduktion beobachtet wurde [21].

Neben der Umsetzung ist auch eine Beeinflussung der Wirkung antihypertensiver Substanzen durch das Rauchverhalten zu diskutieren, wie sie z. B. im Falle der Betablocker im Medical Research Council's Trial (MRC) beschrieben wurde [22]. Hierauf wird z. B. in der Leitlinie der Deutschen Hochdruckliga und Deutschen Hypertonie Gesellschaft hingewiesen [23].

Die konsequente und langfristige Umsetzung von nichtmedikamentösen Maßnahmen zur Behandlung der Hypertonie wird von nationalen und internationalen Hypertonie-Fachgesellschaften empfohlen [4,5,23-25]. Der Einfluss des Tabakrauchens auf den Blutdruck wird in den Leitlinien dieser Fachgesellschaften unterschiedlich dargestellt, es wird jedoch auch darauf hingewiesen, dass ein Einstellen des Rauchens keine wesentlichen Auswirkungen auf den Blutdruck habe. In sämtlichen diesen Leitlinien wird eine Empfehlung für einen Rauchverzicht zur Senkung des individuellen kardiovaskulären Risikos abgegeben [4,5,23-25].

Neben dem nachteiligen Effekt auf das kardiovaskuläre System werden auch andere, von der Hypertonie und dem kardiovaskulären System weitgehend unabhängige Gesundheitsfaktoren durch das Rauchen negativ beeinflusst. So ist das individuelle Rauchverhalten ein essenzieller Risikofaktor für die Entstehung vieler Arten von Krebs und ferner werden zahlreiche Erkrankungen der Atemwege und der Lunge durch Tabakrauchen verursacht oder negativ beeinflusst [14,26]. So wird beispielsweise Rauchen als der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung einer chronischen obstruktiven Lungenerkrankung betrachtet [27,28]. Diese und weitere Faktoren können durch Rauchverzicht positiv beeinflusst werden [10,11,26,29-32]. Entsprechend wurde bei Rauchern mittleren Alters ohne Hypertonie, die sich selbst als gesund betrachteten und bei denen eine asymptomatische Atemwegsobstruktion bestand, in der randomisiert-kontrollierten Lung Health Study der Effekt eines 10-wöchigen Programms zum Rauchverzicht im Vergleich zur „usual care“ untersucht. In einer Untersuchungspopulation von 5887 Teilnehmern wurde eine signifikante Reduktion der Mortalität über einen Zeitraum von 14,5 Jahren gefunden [30,31].

Tabakrauchen fördert also die Entwicklung vieler Erkrankungen und beeinflusst den Verlauf zahlreicher Erkrankungen nachteilig. Hingegen ist der konkrete Effekt eines Rauchverzichts auf den Blutdruck und die unmittelbare Behandlung der Hypertonie weniger klar.

Im Rahmen der Nutzenbewertung verschiedener nichtmedikamentöser Behandlungsstrategien bei Hypertonie soll daher der Effekt von Interventionen zum Rauchverzicht bei Menschen mit Hypertonie hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele wie Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität und zusätzlich auf Kriterien der Blutdruckkontrolle (wie z. B. die Beeinflussung einer antihypertensiven Medikation) bewertet werden.

Die Untersuchung des grundsätzlichen, d. h. von der Behandlung der Hypertonie unabhängigen Nutzens eines Rauchverzichtes ist nicht Gegenstand des vorliegenden Berichtes – dieser Nutzen wird als unstrittig betrachtet.

Die Nutzenbewertungen weiterer nichtmedikamentöser Behandlungsstrategien bei Hypertonie sind Gegenstand weiterer Projekte. Die Teilaspekte der Gewichtsreduktion, der Reduktion der Kochsalzzufuhr und der körperlichen Aktivität waren Gegenstände früherer Berichte [33-35].

## **2 Ziel der Untersuchung**

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Nutzenbewertung von Interventionen mit der Intention eines Rauchverzichtes im Vergleich zu keiner entsprechenden Intervention bei Patienten mit essenzieller Hypertonie hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele und Kriterien der Blutdruckkontrolle.

### **3 Projektbearbeitung**

#### **3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 22.02.2005 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung verschiedener nichtmedikamentöser Behandlungsstrategien bei Patienten mit Bluthochdruck beauftragt. Die Auftragskonkretisierung mit dem G-BA erfolgte vorab am 02.02.2005.

Unter „nichtmedikamentöse Behandlungsstrategien“ werden diejenigen Strategien zur Behandlung des Bluthochdrucks zusammengefasst, die nicht mit unmittelbar blutdrucksenkenden Arzneimitteln (Antihypertensiva) durchgeführt werden.

Basierend auf einer Projektskizze wurde mithilfe externer Expertise eine wissenschaftliche Bewertung vorgenommen. Dies erfolgte in Form eines Rapid Reports, zunächst in einer vorläufigen Version. Die vorläufige Form des Rapid Reports hat eine externe Begutachtung durchlaufen. Anschließend erfolgte die Übermittlung der endgültigen Fassung an den G-BA und 4 Wochen später die Veröffentlichung auf der Website des IQWiG.

## 4 Methoden

Vorarbeiten zu diesem Thema haben ergeben, dass eine Nutzenbewertung auf Basis von Sekundärliteratur nicht möglich ist, da diese Methodik nur angewendet werden kann, wenn qualitativ hochwertige systematische Übersichten bzw. HTA-Berichte zur Fragestellung vorhanden sind.

Solche wurden bei den Vorrecherchen in nicht ausreichendem Maße identifiziert. Daher erfolgte diese Nutzenbewertung ausschließlich auf Basis der vorhandenen Primärliteratur. Die Vorgehensweise bei der Nutzenbewertung auf Basis von Primärliteratur ist dabei grundsätzlich in den Allgemeinen Methoden 3.0 des IQWiG festgelegt [36].

### 4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

#### 4.1.1 Population

Die relevante Studienpopulation musste aus erwachsenen Patienten ( $\geq 18$  Jahre) mit essenzieller (primärer) arterieller Hypertonie bestehen.

Bei einer Studienpopulation, die sich aus normo- und hypertensiven Teilnehmern zusammensetzt, ist die Stärke des Effekts der Intervention bei hypertensiven Patienten in einer zusammenfassenden Darstellung nicht valide beurteilbar. Hierzu ist eine entsprechende Darstellung der Subgruppe der hypertensiven Patienten notwendig. Deshalb wurden Studien ohne eine Subgruppenanalyse der hypertensiven Patienten ausgeschlossen, falls die Studienpopulation sowohl normo- als auch hypertensive Individuen einschloss.

#### 4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Eingeschlossen wurden Studien, in denen die zu prüfende nichtmedikamentöse Intervention der Hypertoniebehandlung eine Maßnahme zum Rauchverzicht war. Neben dem alleinigen Rauchverzicht wurden darunter auch Maßnahmen mit ergänzenden Interventionen, die möglicherweise den Erfolg einer Tabakentwöhnung unterstützen (z. B. psychosoziale Interventionen, Nikotinersatzbehandlungen, medikamentöse Therapien), verstanden.

Als Vergleichsbehandlung galt das Fehlen einer spezifischen Intervention zum Rauchverzicht. Als Vergleichsbehandlung wurden auch Placebobehandlungen sowie unspezifische Maßnahmen, wie z. B. allgemeine Informationen über mögliche Nachteile durch das Rauchen verstanden.

Studien ohne die zuvor beschriebenen Vergleichsbehandlungen, die ausschließlich verschiedene Maßnahmen zum Rauchverzicht direkt verglichen oder ausschließlich dieselben Maßnahmen in unterschiedlicher Intensität verglichen, waren nicht Gegenstand dieses Berichtes. Diese Untersuchungen wurden jedoch im Rahmen der Informationsbeschaffung erfasst. Dies geschah für den Fall, dass bei einem Nutzenbeleg für die Intervention „Rauchverzicht bei Patienten mit Hypertonie“ in der Folge dieses Projektes weitere Fragestellungen untersucht

werden sollen, z. B. unter Verwendung von Netzwerkanalysen oder indirekten Vergleichen, um z. B. den Stellenwert einzelner Maßnahmen zum Rauchverzicht zu bewerten.

Gegenstand der Untersuchung war das Tabakrauchen.

In relevanten Studien musste im Falle einer Kombinationsbehandlung aus der Prüfintervention und einer zusätzlichen, anderen blutdrucksenkenden Behandlung diese zusätzliche, andere blutdrucksenkende Behandlung auch Bestandteil der Vergleichsintervention sein.

Nicht berücksichtigt wurden Studien, in denen der Rauchverzicht als primäre Intervention mit einer anderen antihypertensiven Behandlung als primäre Intervention verglichen wird (z. B. Rauchverzicht versus Diät oder Rauchverzicht versus Gewichtsreduktion).

Ein direkter Vergleich mit einer medikamentösen Blutdrucksenkung war ebenfalls nicht vorgesehen.

#### **4.1.3 Endpunkte**

Die Nutzenbewertung in diesem Bericht sollte hinsichtlich mehrerer Therapieziele erfolgen, die unterschiedlich priorisiert wurden. Hieraus leiteten sich die Endpunkte dieses Berichtes ab. Ihre Rangordnung ergab sich aus der Zielsetzung des Berichtes und der Hauptfragestellung. Höchste Priorität hatte die Beantwortung der Frage nach dem Nutzen hinsichtlich der Morbidität und Mortalität.

Entsprechend wurden die Endpunkte dieses Berichtes wie folgt geordnet:

##### **Primäre Endpunkte**

- Gesamtmortalität
- Kardiovaskuläre Mortalität (koronare, zerebrovaskuläre)
- Kardiovaskuläre Morbidität (koronare, zerebrovaskuläre, periphere arterielle)
- Terminale Niereninsuffizienz (Notwendigkeit einer Dialysetherapie oder Nierentransplantation)

##### **Sekundäre Endpunkte**

- Gesundheitsbezogene Lebensqualität (einschließlich sonstiger Aktivitäten des täglichen Lebens)
- Dauer und Ausmaß der Blutdruckänderung
- Alle unerwünschten Ereignisse
- Absetzen und / oder Reduktion vorbestehender antihypertensiver Medikation

Die Priorisierung der Endpunkte erfolgte aus inhaltlichen und methodischen Gründen. Eine Bewertung der sekundären Endpunkte Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse sowie Absetzen / Reduktion antihypertensiver Medikation erforderte Angaben zur Dauer und zum Ausmaß der Blutdruckänderung oder Angaben zu einem primären Endpunkt.

Die Anteile der Teilnehmer, die tatsächlich erfolgreich das Rauchen aufgegeben hatten, sollten nach Möglichkeit erfasst und bewertet werden. Sofern es sinnvoll erschien, sollten ggf. auch die Charakteristika der Interventionen sowie die verschiedenen ergänzenden Maßnahmen separat betrachtet werden. Ferner sollte eine eventuelle Gewichtsänderung der Teilnehmer im Studienverlauf erhoben und dargestellt werden.

#### **4.1.4 Studientypen**

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens einer medizinischen Intervention. Für alle unter 4.1.2 genannten Interventionen und alle unter 4.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien grundsätzlich möglich und praktisch durchführbar.

Für den zu erstellenden Bericht waren daher ausschließlich RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur für die Nutzenbewertung vorgesehen.

#### **4.1.5 Sonstige Studiencharakteristika**

Die geplante Untersuchung legt dem Versorgungsalltag folgend explizit den Nutzen einer nachhaltigen Intervention zum Rauchverzicht dar. Bezüglich der Mortalität und Morbidität waren hierfür insbesondere mehrjährige Studien relevant. Die EMA empfiehlt in ihrer Leitlinie für Medizinprodukte Guideline on the Development of Medicinal Products for the Treatment of Smoking eine Studiendauer von 1 Jahr, um den Effekt von Maßnahmen zum Rauchverzicht in erster Linie hinsichtlich der erzielten Abstinenzrate zu untersuchen [37].

Für die Beurteilung sämtlicher in diesem Bericht vorgesehenen Endpunkte wurden nur Studien mit einer Beobachtungsdauer von mindestens 24 Wochen berücksichtigt. Auch im Fall von RCTs mit Cross-over-Design wurde eine Mindestbeobachtungsdauer von jeweils 24 Wochen für jede Behandlungsperiode gefordert.

Ferner wurden nur RCTs mit einer Studiengröße von mindestens 10 Patienten pro Studiengruppe in die Nutzenbewertung eingeschlossen.

#### **4.1.6 Tabellarische Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss**

Tabelle 1 zeigt die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Bewertung.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

E1	Erwachsene Patienten mit essenzieller (primärer) arterieller Hypertonie wie unter Punkt 4.1.1 beschrieben
E2	Prüfintervention: Maßnahmen zum Rauchverzicht wie unter Punkt 4.1.2 beschrieben
E3	Vergleichsbehandlung: Fehlen einer entsprechenden Intervention wie unter Punkt 4.1.2 beschrieben
E4	Endpunkte, wie unter Punkt 4.1.3 definiert
E5	Randomisierte kontrollierte Studien
E6	Beobachtungsdauer $\geq 24$ Wochen wie unter Punkt 4.1.5 beschrieben
E7	Studiengröße $\geq 10$ randomisierte Patienten je Studiengruppe wie unter Punkt 4.1.5 beschrieben
E8	Sprachen: Englisch, Deutsch
E9	Keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation
E10	Vollpublikation verfügbar <sup>a</sup>
a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch die nicht vertrauliche Weitergabe eines Studienberichts an das Institut oder die nicht vertrauliche Bereitstellung eines Berichts über die Studien, der den Kriterien des CONSORT-Statements [38] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht.	

## 4.2 Informationsbeschaffung

### 4.2.1 Bibliografische Literaturrecherche

Die systematische Literaturrecherche nach relevanten veröffentlichten Studien wurde am 16.02.2010 durchgeführt und ist in Anhang A dokumentiert. Dazu wurden folgende Quellen durchsucht:

- MEDLINE (PubMed für elektronische Vorabpublikationen), EMBASE und Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials) sowie PsycInfo ohne zeitliche Begrenzung

Ferner erfolgte eine Sichtung relevanter Sekundärpublikationen im Hinblick auf potenziell relevante Primärstudien: Eine Suche zur Identifizierung der Sekundärliteratur erfolgte am 23.03.2010 in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE, PsycInfo, Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Technology Assessments) für den Zeitraum ab dem 01.01.2000. Die entsprechende Suchstrategie findet sich in Anhang B. Die Suchkriterien für die Zielpopulation Patienten mit Hypertonie wurden weiter gefasst in dem Sinne, dass auch Übersichtsarbeiten zu Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen allgemein Ziel der Suche waren, um so ggf. zur Identifizierung darin potenziell relevanter Primärliteratur beizutragen. Bei der Suche in der Cochrane Database of Systematic Reviews wurde überhaupt keine Einschränkung hinsichtlich der Zielpopulation vorgenommen.

#### 4.2.2 Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien

Die folgenden öffentlich zugänglichen Studienregister wurden von einem Reviewer nach zusätzlichen relevanten Studien durchsucht.

- Studienregister ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov))
- WHO International Clinical Trials Registry Platform ([www.who.int/ictrp/en/](http://www.who.int/ictrp/en/))
- Metasuchmaschine der International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA) zu Studienregistern (<http://clinicaltrials.ifpma.org>)
- PhRMA Clinical Study Results Database ([www.clinicalstudyresults.org](http://www.clinicalstudyresults.org))
- Studienregister Current Controlled Trials ([www.controlled-trials.com](http://www.controlled-trials.com))

Eine Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien in anderen als den genannten Quellen sowie Autorenanfragen waren im Allgemeinen nicht vorgesehen und wären nur in begründeten Einzelfällen erfolgt, z. B. falls zentrale Fragen des Designs und der Ergebnisse unklar gewesen wären, deren Beantwortung ggf. unmittelbare und relevante Auswirkungen auf das Fazit hätte haben können.

#### 4.2.3 Selektion relevanter Studien

Die aus der Recherche vorliegenden Referenzen wurden anhand ihres Titels und ggf. der Kurzzusammenfassung (Abstract) von 2 Gutachtern unabhängig voneinander hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet. Publikationen, die beide Gutachter als potenziell relevant erachteten, wurden als Volltext auf Relevanz geprüft. Referenzen, die nur 1 Gutachter als potenziell relevant einstufte, wurden von beiden Gutachtern nochmals gesichtet und anschließend, nach Diskussion, entweder als irrelevant eingestuft oder ggf. anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft.

Die Überprüfung auf Relevanz anhand des Volltextes erfolgte wiederum von 2 Gutachtern unabhängig voneinander. Als relevant wurden nach diesem Schritt folgende Übersichten bezeichnet:

- Volltexte, die von beiden Gutachtern als relevant erachtet wurden
- Volltexte, die zunächst nur von einem der beiden Gutachter, aber nach anschließender Diskussion von beiden Gutachtern als relevant erachtet wurden

#### 4.3 Informationsbewertung

Die Bewertung der Informationen der eingeschlossenen Studien hängt stark von den verfügbaren Angaben und der Qualität der jeweiligen Publikationen und weiterer Informationsquellen ab. Alle für die Nutzenbewertung relevanten Ergebnisse sollten hinsichtlich ihrer Ergebnissicherheit, bestehend aus dem Verzerrungspotenzial und der Präzision der Ergebnisse, überprüft werden.

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse sollte für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet werden, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu sollten insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen, systematisch extrahiert und bewertet werden:

**A: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene**

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Ergebnigesteuerte Berichterstattung
- Verblindung des Patienten sowie des Behandlers

**B: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Endpunktebene**

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des ITT-Prinzips
- Ergebnigesteuerte Berichterstattung

Das Verzerrungspotenzial sollte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Für die Bewertung eines Endpunkts sollte zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter A aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgte, sollte das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch als „hoch“ bewertet werden. Ansonsten fanden die unter B genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ führt grundsätzlich nicht zum Ausschluss aus der Nutzenbewertung. Eine Klassifizierung dient vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und beeinflusst die Sicherheit der Aussage.

#### **4.4 Datenextraktion**

Die Extraktion der Daten publizierter Studien sollte anhand von standardisierten Datenextraktionsbögen vorgenommen werden bzw. direkt in Evidenztabelle erfolgen, sofern diese im Report unmittelbar dargestellt werden. Ein Gutachter sollte die Datenextraktion unter Verwendung des Extraktionsbogens durchführen. Ein zweiter Gutachter sollte die Extraktion überprüfen. Etwaige Diskrepanzen in der Bewertung sollten durch Diskussion zwischen den Gutachtern aufgelöst werden.

## **4.5 Informationssynthese und -analyse**

Die Informationen sollten einer Informationssynthese und -analyse unterzogen werden. Vorgesehen war eine Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien bzw., wenn möglich, darüber hinaus der Einsatz der unten beschriebenen Werkzeuge. Eine abschließende zusammenfassende Bewertung der Informationen erfolgte darüber hinaus in jedem Fall.

### **4.5.1 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien**

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten sollten im Bericht vergleichend beschrieben werden. Aufgrund der gegebenen Datenlage entfiel dies.

### **4.5.2 Meta-Analysen**

Es sollten Meta-Analysen entsprechend den üblichen Methoden des Institutes durchgeführt werden. Aufgrund der gegebenen Datenlage erfolgten jedoch keine Meta-Analysen.

### **4.5.3 Sensitivitätsanalyse**

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse waren Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren geplant. Aufgrund der gegebenen Datenlage wurden diese nicht durchgeführt.

### **4.5.4 Subgruppenanalyse und andere Effektmodifikatoren**

Die Ergebnisse sollten hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, d. h. klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Es war vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Geschlecht
- Alter
- Blutdruck bei Interventionsbeginn
- Tabakkonsum bei Interventionsbeginn
- Charakter der Maßnahme zum Rauchverzicht (z. B. ergänzende psychosoziale Interventionen, Nikotinersatzbehandlungen, medikamentöse Therapien)

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen Anzeichen für weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, war geplant, diese ebenfalls begründet einzubeziehen.

Letztlich war aufgrund der gegebenen Datenlage eine entsprechende Untersuchung von Effektmodifikatoren nicht möglich.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Im Folgenden werden zunächst die Ergebnisse der Informationsbeschaffung, also der Suche nach publizierten Studien, dargestellt.

#### 5.1.1 Ergebnis der Literaturrecherche

Die Suchstrategien für die Recherche in den bibliografischen Datenbanken sind in Anhang A und Anhang B aufgeführt.

Abbildung 1 zeigt die Ergebnisse der systematischen Literatursuche nach Studien in den bibliografischen Datenbanken und in relevanter Sekundärliteratur sowie die Ergebnisse der Literatursichtung gemäß den Ein- und Ausschlusskriterien.

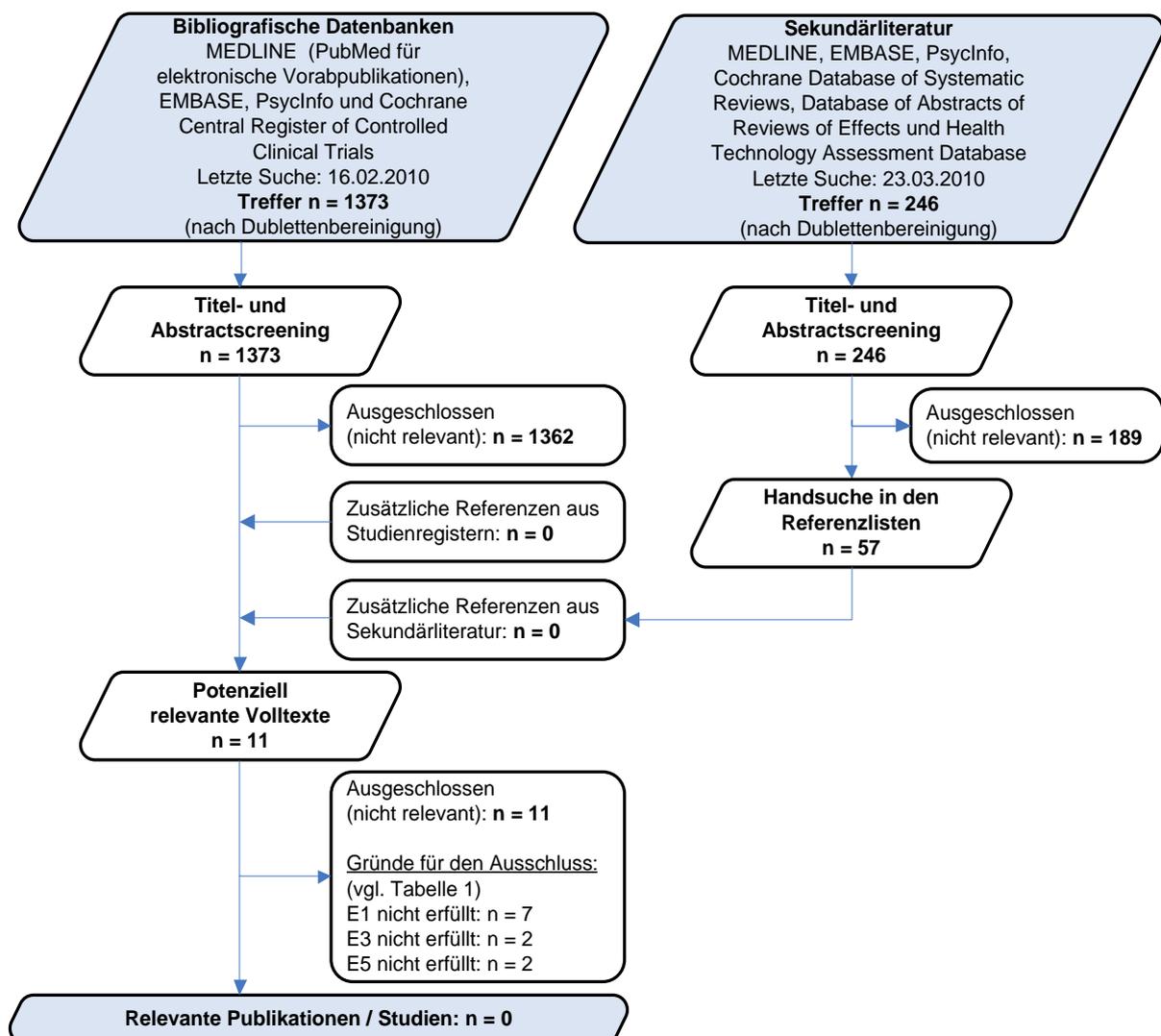


Abbildung 1: Bibliografische Literaturrecherche und Literatursichtung

Die Recherchen erfolgten zu verschiedenen Zeitpunkten. Im Folgenden werden die zusammengefassten Ergebnisse aller Recherchen dargestellt.

Bei der Recherche nach Primärliteratur umfasste der Datensatz nach Entfernen der Duplikate auf Datenbankebene 1373 Treffer. Von diesen wurden anschließend 1362 Referenzen nach Sichtung der Titel und Kurzzusammenfassungen (Abstracts) durch 2 Gutachter als für die Bewertung nicht relevant aussortiert, sodass am Ende dieses Schrittes 11 potenziell relevante Publikationen übrig blieben.

Die Entscheidung über den Ein- oder Ausschluss der 11 Publikationen erfolgte auf Volltextebene und wurde wiederum von 2 Gutachtern voneinander unabhängig und bei uneinheitlicher Bewertung nach Diskussion im Konsens getroffen. Alle 11 Publikationen wurden dabei als nicht berichtsrelevant identifiziert, da es sich entweder nicht um Untersuchungen mit hypertensiven Patienten (E1 nicht erfüllt, vgl. Tabelle 1), mit einer adäquaten Vergleichsbehandlung (E3 nicht erfüllt, vgl. Tabelle 1) oder nicht um randomisiert-kontrollierte Studien handelte (E5 nicht erfüllt, vgl. Tabelle 1). Die Referenzen der im Volltext gesichteten und dann als nicht relevant ausgeschlossenen Publikationen sind unter Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Anhang C angeführt.

Die Recherche nach publizierten potenziell relevanten systematischen Übersichten und HTA-Berichten in den in Abschnitt 4.2.1 genannten Datenbanken erfolgte am 23.03.2010 und ergab nach Entfernen der Duplikate 246 Treffer. Aus der Gesamtzahl dieser Treffer wurden schließlich von 2 Gutachtern unabhängig voneinander 57 systematische Übersichten, Meta-Analysen oder HTA-Berichte (siehe Anhang D) als relevant für eine Handsuche in den jeweiligen Referenzlisten erachtet. Jedoch wurde keine relevante Primärstudie mit hypertensiven Studienteilnehmern oder mit einer hypertensiven Subgruppe identifiziert. Der Anteil hypertensiver Teilnehmer lag durchweg unter 80 %.

In den in Abschnitt 4.2.2 beschriebenen Studienregisterdatenbanken fanden sich keine Hinweise auf zusätzliche relevante Studien.

Am Ende der Literaturrecherche verblieben somit keine relevanten randomisierten kontrollierten Studien, die in die Nutzenbewertung eines Rauchverzichts bei Patienten mit essenzieller Hypertonie eingeschlossen werden konnten.

## 6 Diskussion

Die Leitlinien zur Behandlung von Hypertonie empfehlen ganz klar einen Rauchverzicht bei Patienten mit Bluthochdruck [4,5,23-25]. Die Empfehlungen stützen sich dabei meist auf nicht interventionelle Untersuchungen zum kardiovaskulären Risiko bei Rauchern und Nichtrauchern oder auf Untersuchungen zum Effekt von Rauchverzicht bei Mischpopulationen aus hypertensiven und nicht hypertensiven Personen. Von einer langfristigen Blutdrucksenkung durch einen Rauchverzicht wird dabei in einigen Leitlinien ausdrücklich nicht ausgegangen [5,23,25]

Der Zusammenhang zwischen dem Rauchen und dem kardiovaskulären Risiko sowie anderen, von der Hypertonie und dem kardiovaskulären System weitgehend unabhängigen Gesundheitsfaktoren ist vielfältig anhand von Beobachtungsstudien in Mischpopulationen aus hypertensiven und nicht hypertensiven Personen beschrieben (z. B. [10,11,27]).

Daneben gibt es durchaus auch randomisiert-kontrollierte Studien, die über einen sehr langen Zeitraum den Effekt einer Maßnahme zum Rauchverzicht im Vergleich zur Standardversorgung ohne eine solche Maßnahme untersucht haben und die auch die in diesem Bericht vorgesehenen patientenrelevanten Endpunkte analysiert haben. Beispielsweise wurde der Einfluss von ärztlichen Empfehlungen zum Rauchverzicht in einem Cochrane-Review von Stead et al. anhand einer systematischen Übersicht randomisiert-kontrollierter Studien u. a. hinsichtlich der Morbidität und Mortalität untersucht. Darin wurde auch ein RCT von Rose und Colwell identifiziert, der mit einem Follow-up von über 20 Jahren Effekte auf die Mortalität analysierte [39,40]. Dieses Beispiel und ebenso die eingangs erwähnte Lung Health Study zeigen die prinzipielle Durchführbarkeit solcher Untersuchungen.

Daher ist es also eher überraschend, dass keine einzige randomisierte kontrollierte Studie gefunden wurde, die den Effekt von Interventionen zum Rauchverzicht bei Menschen mit Hypertonie hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele wie Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität untersucht hat oder die Erkenntnisse zu einem konkreten Effekt auf den Blutdruck und die unmittelbare Behandlung der Hypertonie liefern könnte. Denn es ist durchaus denkbar, dass bei Patienten mit Hypertonie, die per se schon ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko aufweisen, der Effekt eines Rauchverzichts durchaus von jenem innerhalb einer Mischpopulation von Personen mit und ohne Hypertonie abweichen könnte.

Aufgrund der aktuellen Studiensituation können derzeit die wesentlichen Fragen dieses Reports nicht beantwortet werden. Der Effekt der Intervention „Rauchverzicht“ speziell bei Personen mit essenzieller Hypertonie hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte ist nicht untersucht. Das gilt ebenso für die Auswirkungen auf den Blutdruck. Hätte sich z. B. gezeigt, dass ein Rauchverzicht zu einer Senkung des Blutdrucks führt, könnte dies als eine starke zusätzliche Motivation für Patienten gesehen werden, mit dem Rauchen aufzuhören, insbesondere als hier ein zeitlich unmittelbarer Zusammenhang gegeben wäre.

Wenn sich dagegen ein blutdrucksteigernder Effekt gezeigt hätte, so hätte sich daraus möglicherweise die Konsequenz ergeben, dass eine Empfehlung zum Rauchverzicht bei Personen mit Hypertonie von engmaschigen Blutdruckkontrollen begleitet sein muss und eine medikamentöse Therapie ggf. frühzeitig begonnen oder angepasst werden muss.

Davon unberührt muss selbstverständlich deutlich betont werden, dass Rauchen ein erhebliches Schadenspotenzial unabhängig von der Behandlung der Hypertonie aufweist. Der diesbezügliche grundsätzliche Nutzen eines Rauchverzichts wird keineswegs infrage gestellt.

Aus dem Umstand, dass angemessene Studien fehlen, welche die Auswirkungen eines Rauchverzichts auf den Blutdruck und die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei Patienten mit Hypertonie untersuchen, kann folglich keineswegs abgeleitet werden, dass ein Rauchverzicht insgesamt keine gesundheitlichen Vorteile mit sich bringt.

## **7 Fazit**

Es liegen keine Studien vor, die Daten liefern für eine Nutzenbewertung einer Intervention zum Rauchverzicht bei Patienten mit essenzieller Hypertonie hinsichtlich der patientenrelevanten Endpunkte Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität oder Morbidität, terminale Niereninsuffizienz, gesundheitsbezogene Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse. Auch lassen sich Effekte auf die antihypertensive Medikation oder hinsichtlich des Surrogatparameters Blutdruck nicht bewerten.

Der grundsätzliche, d. h. von der Behandlung der Hypertonie unabhängige, Nutzen eines Rauchverzichts wird mit dem Ergebnis des vorliegenden Berichtes keineswegs infrage gestellt.

## 8 Literaturverzeichnis

1. Statistisches Bundesamt. Vorzeitige Sterblichkeit (Tod unter 65/70 Jahren, mit/ohne Altersstandardisierung, ab 1998); ad hoc Tabelle [online]. In: Gesundheitsberichterstattung des Bundes. 30.05.2011 [Zugriff: 30.05.2011]. URL: <http://www.gbe-bund.de>.
2. Thamm M. Blutdruck in Deutschland: Zustandsbeschreibung und Trends. Gesundheitswesen 1999; 61(Sonderheft 2): S90-S93.
3. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. JAMA 2003; 289(18): 2363-2369.
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003; 42(6): 1206-1252.
5. European Society of Hypertension, European Society of Cardiology. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007; 25(6): 1105-1187.
6. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG et al. Obesity and the risk of heart failure. N Engl J Med 2002; 347(5): 305-313.
7. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. Arch Intern Med 2002; 162(16): 1867-1872.
8. Sui X, LaMonte MJ, Laditka JN, Hardin JW, Chase N, Hooker SP et al. Cardiorespiratory fitness and adiposity as mortality predictors in older adults. JAMA 2007; 298(21): 2507-2516.
9. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364(9438): 937-952.
10. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. BMJ 2004; 328(7455): 1519.
11. Woodward M, Lam TH, Barzi F, Patel A, Gu D, Rodgers A et al. Smoking, quitting, and the risk of cardiovascular disease among women and men in the Asia-Pacific region. Int J Epidemiol 2005; 34(5): 1036-1045.
12. Kenfield SA, Stampfer MJ, Rosner BA, Colditz GA. Smoking and smoking cessation in relation to mortality in women. JAMA 2008; 299(17): 2037-2047.

13. Deutsches Krebsforschungszentrum. Tabakatlas Deutschland 2009. Heidelberg: Steinkopff; 2009.
14. Andreas S, Batra A, Berck H, Chenot JF, Gilissen A, Hering T et al. Tabakentwöhnung bei COPD: S3 Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. *Pneumologie* 2008; 62(5): 255-272.
15. Green MS, Jucha E, Luz Y. Blood pressure in smokers and nonsmokers: epidemiologic findings. *Am Heart J* 1986; 111(5): 932-940.
16. Omvik P. How smoking affects blood pressure. *Blood Press* 1996; 5(2): 71-77.
17. Seltzer CC. Effect of smoking on blood pressure. *Am Heart J* 1974; 87(5): 558-564.
18. Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S, Marmot MG, Poulter NR. Association between smoking and blood pressure: evidence from the health survey for England. *Hypertension* 2001; 37(2): 187-193.
19. Janzon E, Hedblad B, Berglund G, Engstrom G. Changes in blood pressure and body weight following smoking cessation in women. *J Intern Med* 2004; 255(2): 266-272.
20. Lee DH, Ha MH, Kim JR, Jacobs DR Jr. Effects of smoking cessation on changes in blood pressure and incidence of hypertension: a 4-year follow-up study. *Hypertension* 2001; 37(2): 194-198.
21. Zanchetti A, Hansson L, Clement D, Elmfeldt D, Julius S, Rosenthal T et al. Benefits and risks of more intensive blood pressure lowering in hypertensive patients of the HOT study with different risk profiles: does a J-shaped curve exist in smokers? *J Hypertens* 2003; 21(4): 797-804.
22. Medical Research Council Working Party. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. *Br Med J* 1985; 291(6488): 97-104.
23. Deutsche Hochdruckliga, Deutsche Hypertonie Gesellschaft. Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie [online]. 01.06.2008 [Zugriff: 16.04.2010]. URL: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/046-001.pdf>.
24. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Empfehlungen zur Therapie der arteriellen Hypertonie. *Arzneiverordnung in der Praxis* 2004; 31(Sonderheft 2 Therapieempfehlungen): 1-30.
25. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF et al. Guidelines for management of hypertension: report of the Fourth Working Party of the British Hypertension Society, 2004-BHS IV. *J Hum Hypertens* 2004; 18(3): 139-185.
26. Dresler CM, Leon ME, Straif K, Baan R, Secretan B. Reversal of risk upon quitting smoking. *Lancet* 2006; 368(9533): 348-349.

27. Garcia Rodriguez LA, Wallander MA, Tolosa LB, Johansson S. Chronic obstructive pulmonary disease in UK primary care: incidence and risk factors. *COPD* 2009; 6(5): 369-379.
28. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007; 370(9589): 765-773.
29. Parsons A, Daley A, Begh R, Aveyard P. Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: b5569.
30. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1: the Lung Health Study. *JAMA* 1994; 272(19): 1497-1505.
31. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005; 142(4): 233-239.
32. Van der Meer RM, Wagena E, Ostelo RWJG, Jacobs AJE, Van Schayck O. Smoking cessation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (1): CD002999.
33. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nutzenbewertung nichtmedikamentöser Behandlungsstrategien bei Patienten mit Bluthochdruck: Gewichtsreduktion; Abschlussbericht; Auftrag A05/21A [online]. 31.08.2006 [Zugriff: 16.04.2010]. (IQWiG-Berichte; Band 12). URL: [http://www.iqwig.de/download/A05-21A\\_Abschlussbericht\\_Gewichtsreduktion\\_bei\\_Bluthochdruck\\_neu.pdf](http://www.iqwig.de/download/A05-21A_Abschlussbericht_Gewichtsreduktion_bei_Bluthochdruck_neu.pdf).
34. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nutzenbewertung nichtmedikamentöser Behandlungsstrategien bei Patienten mit essenzieller Hypertonie: Kochsalzreduktion; Rapid Report; Auftrag A05-21B [online]. 18.06.2009 [Zugriff: 16.04.2010]. (IQWiG-Berichte; Band 54). URL: [http://www.iqwig.de/download/A05-21B\\_Rapid\\_Report\\_Nichtmedikamentose\\_Behandlungsstrategien\\_bei\\_Hypertonie\\_Kochsalzreduktion.pdf](http://www.iqwig.de/download/A05-21B_Rapid_Report_Nichtmedikamentose_Behandlungsstrategien_bei_Hypertonie_Kochsalzreduktion.pdf).
35. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nutzenbewertung nichtmedikamentöser Behandlungsstrategien bei Patienten mit essenzieller Hypertonie: Steigerung der körperlichen Aktivität; Rapid Report; Auftrag A05-21D [online]. 23.08.2010 [Zugriff: 12.01.2011]. (IQWiG-Berichte; Band 75). URL: [http://www.iqwig.de/download/A05-21D\\_Rapid-Report\\_Nichtmedikamentose\\_Behandlungsstrategien\\_bei\\_Hypertonie\\_Steigerung\\_der\\_koerperlichen\\_Aktivitaet.pdf](http://www.iqwig.de/download/A05-21D_Rapid-Report_Nichtmedikamentose_Behandlungsstrategien_bei_Hypertonie_Steigerung_der_koerperlichen_Aktivitaet.pdf).

36. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 3.0 [online]. 27.05.2008 [Zugriff: 16.04.2010]. URL: [http://www.iqwig.de/download/IQWiG\\_Methoden\\_Version\\_3\\_0.pdf](http://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_3_0.pdf).
37. European Medicines Agency. Guideline on the development of medicinal products for the treatment of smoking [online]. 18.12.2008 [Zugriff: 16.04.2010]. URL: <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ewp/36996305enfin.pdf>.
38. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Lancet* 2001; 357(9263): 1191-1194.
39. Stead LF, Bergson G, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2): CD000165.
40. Rose G, Colwell L. Randomised controlled trial of anti-smoking advice: final (20 year) results. *J Epidemiol Community Health* 1992; 46(1): 75-77.
41. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.
42. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Searching for studies. In: Higgins JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. New York: Wiley; 2008. S. 95-150.
43. Eady AM, Wilczynski NL, Haynes RB. PsycINFO search strategies identified methodologically sound therapy studies and review articles for use by clinicians and researchers. *J Clin Epidemiol* 2008; 61(1): 34-40.
44. Cassar K. Peripheral arterial disease. *Clin Evid (Online)* 2011; pii: 0211.

**Anhang A – Suchstrategien (RCTs)****1. EMBASE****Suchoberfläche: Ovid**

- EMBASE 1980 to 2010 February 12

Es wurde folgender Filter übernommen: *RCT: Wong [41] – Embase, Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity*

#	Searches
1	exp *Hypertension/
2	Diastolic Blood Pressure/
3	Systolic Blood Pressure/
4	Blood Pressure Regulation/
5	(hypertens* or blood pressur* or bloodpressur*).ti,ab.
6	(change* or decline* or decrease* or elevated or lower* or reduc*).ti,ab.
7	(2 or 3 or 4 or 5) and 6
8	hypertension.ti,ab.
9	or/1,7-8 [Hypertension]
10	smoking cessation/
11	smoking cessation program/
12	(smok* and (stop* or advice or cessation or counsel* or quit* or intervention* or abstinen*)).ti,ab.
13	nonsmoking.ti,ab.
14	(cessation adj1 intervention*).ti,ab.
15	or/10-14 [Rauchverzicht]
16	random*.tw. or placebo*.mp. or double-blind*.tw. [Wong 2006; min diff sens spec]
17	and/9,15-16

## 2. Medline

### Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) 1950 to February Week 1 2010
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update February 12, 2010
- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations February 12, 2010

Es wurde folgender Filter übernommen: *RCT: Lefebvre [42] - Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximising version (2008 revision)*

#	Searches
1	exp hypertension/
2	hypertension.ti,ab.
3	((hypertens* or blood pressur* or bloodpressur*) and (change* or decline* or decrease* or elevated or lower* or reduc*)).ti,ab.
4	or/1-3 [präzise Hypertension]
5	Smoking/pc, th
6	Smoking Cessation/
7	(smok* and (stop* or advice or cessation or counsel* or quit* or intervention* or abstin*))ti,ab.
8	nonsmoking.ti,ab.
9	(cessation adj1 intervention*).ti,ab.
10	or/5-9 [Rauchverzicht]
11	randomized controlled trial.pt.
12	controlled clinical trial.pt.
13	randomized.ab.
14	placebo.ab.
15	clinical trial as topic/
16	randomly.ab.
17	trial.ti.
18	or/11-17
19	(animals not (humans and animals)).sh.
20	18 not 19 [Cochrane HSSS sens and prec maximizing version (2008 revision)]
21	and/4,10,20

**Suchoberfläche: Pubmed**

<b>Search</b>	<b>Most Recent Queries</b>
#23	Search #20 AND (#21 or #22)
#22	Search in process[sb]
#21	Search publisher[sb]
#20	Search #15 and #19
#19	Search #16 or #17 or #18
#18	Search cessation[tiab] AND intervention*[tiab]
#17	Search nonsmoking[tiab]
#16	Search (smok*[tiab] and (stop*[tiab] or advice[tiab] or cessation[tiab] or counsel*[tiab] or quit*[tiab] or intervention*[tiab] or abstinen*[tiab]))
#15	Search #13 or #14
#14	Search ((hypertens*[tiab] or blood pressure*[tiab] or bloodpressure*[tiab]) and (change*[tiab] or decline*[tiab] or decrease*[tiab] or elevated[tiab] or lower*[tiab] or reduc*[tiab]))
#13	Search hypertension[tiab]

### 3. PsycINFO

#### Suchoberfläche: Ovid

- PsycINFO 1806 to February Week 2 2010

Es wurde folgender Filter übernommen: *RCT*: Eady [43] *Best sensitivity*

#	Searches
1	exp hypertension/
2	exp blood pressure/
3	(hypertens* or blood pressur* or bloodpressur*).ti,ab.
4	or/1-3 [Hypertension]
5	smoking cessation/
6	exp Tobacco Smoking/
7	(smoking or smoker*).ti,ab.
8	(stop* or advice or cessation or counsel* or quit* or intervention* or abstinen*).ti,ab.
9	(6 or 7) and 8
10	nonsmoking.ti,ab.
11	(cessation adj1 intervention*).ti,ab.
12	or/5,9-11 [Rauchverzicht]
13	(control* or random*).tw. or exp treatment/ [Eady 2008, best sensitivity: studies of treatment]
14	and/4,12-13

#### 4. The Cochrane Library

##### Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)

ID	Search
#1	MeSH descriptor Hypertension explode all trees
#2	((hypertens* or blood pressure* or bloodpressure*) and (change* or decline* or decrease* or elevated or lower* or reduc*)):ti,ab
#3	hypertension:ti,ab
#4	(#1 OR #2 OR #3)
#5	MeSH descriptor Smoking explode all trees with qualifiers: PC,TH
#6	MeSH descriptor Smoking Cessation explode all trees
#7	(smok* and (stop* or advice or cessation or counsel* or quit* or intervention* or abstinen*)):ti,ab
#8	nonsmoking:ti,ab
#9	(cessation NEAR/1 intervention*):ti,ab
#10	(#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9)
#11	(#4 AND #10)

**Anhang B – Suchstrategien (Systematische Übersichten)****1. EMBASE****Suchoberfläche: Ovid**

- EMBASE 1980 to 2010 March 22

Es wurde folgender Filter übernommen:

SR: Wong [41]– *Embase, High specificity strategy*

#	Searches
1	exp *Hypertension/
2	Diastolic Blood Pressure/
3	Systolic Blood Pressure/
4	Blood Pressure Regulation/
5	(hypertens* or blood pressur* or bloodpressur*).ti,ab.
6	(change* or decline* or decrease* or elevated or lower* or reduc*).ti,ab.
7	(2 or 3 or 4 or 5) and 6
8	hypertension.ti,ab.
9	or/1,7-8 [Hypertension]
10	exp *Cardiovascular Diseases/
11	(coronary adj3 disease*).ti,ab.
12	cardiovascular disease*.ti,ab.
13	or/10-12
14	or/9,13 [Indikation]
15	Smoking Cessation/
16	Smoking Cessation Program/
17	(smok* and (stop* or advice or cessation or counsel* or quit* or abstinen*).ti,ab.
18	nonsmoking.ti,ab.
19	((cessation or smok*) adj1 intervention*).ti,ab.
20	or/15-19 [Rauchverzicht]
21	(meta analysis or systematic review or medline).tw. [Wong 2006, high specificity strategy]
22	and/14,20-21
23	limit 22 to yr="2000 -Current"

## 2. Medline

### Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) 1950 to March Week 2 2010
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update March 22, 2010
- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations March 22, 2010

Es wurde folgender Filter übernommen:

SR: Wong [41] – *Medline: High Specificity strategy*

#	Searches
1	exp Hypertension/
2	hypertension.ti,ab.
3	((hypertens* or blood pressur* or bloodpressur*) and (change* or decline* or decrease* or elevated or lower* or reduc*)).ti,ab.
4	or/1-3 [präzise Hypertension]
5	exp *Cardiovascular Diseases/
6	cardiovascular disease*.ti,ab.
7	(coronary adj3 disease*).ti,ab.
8	or/5-7
9	or/4,8 [Indikation]
10	Smoking/pc, th
11	Smoking Cessation/
12	(smok* and (stop* or advice or cessation or counsel* or quit* or abstinen*)).ti,ab.
13	nonsmoking.ti,ab.
14	((cessation or smok*) adj1 intervention*).ti,ab.
15	or/10-14 [Rauchverzicht]
16	cochrane databases of systematic reviews.jn. or search*.tw. or meta analysis.pt. or medline.tw. or systematic review.tw. [WONG 2006: High specificity]
17	and/9,15-16
18	limit 17 to yr="2000 -Current"

**Suchoberfläche: Pubmed**

Search	Most Recent Queries
#18	Search #12 and #17
#17	Search #13 or #14 or #15 or #16
#16	Search medline[tiab]
#15	Search search[tiab]
#14	Search systematic review*[tiab]
#13	Search meta analysis[tiab]
#12	Search #10 and #11
#11	Search publisher[sb] or in process[sb]
#10	Search #5 and #9
#9	Search #6 or #7 or #8
#8	Search smoking cessation [tiab] OR smoking intervention*[tiab]
#7	Search nonsmoking[tiab]
#6	Search (smok*[tiab] and (stop*[tiab] or advice[tiab] or cessation[tiab] or counsel*[tiab] or quit*[tiab] or abstinen*[tiab]))
#5	Search #1 or #2 or #3 or #4
#4	Search "coronary heart disease*" [tiab] OR "coronary artery disease*" [tiab]
#3	Search cardiovascular disease*[tiab]
#2	Search ((hypertens*[tiab] or blood pressure*[tiab] or bloodpressure*[tiab]) and (change*[tiab] or decline*[tiab] or decrease*[tiab] or elevated[tiab] or lower*[tiab] or reduc*[tiab]))
#1	Search hypertension[tiab]

### 3. PsycINFO

#### Suchoberfläche: Ovid

- PsycINFO 1806 to March Week 3 2010

Es wurde folgender Filter übernommen:

SR: Eady [43]– *Small drop in specificity with a substantive gain in sensitivity*

#	Searches
1	exp Hypertension/
2	exp Blood Pressure/
3	(hypertens* or blood pressur* or bloodpressur*).ti,ab.
4	or/1-3 [Hypertension]
5	exp Cardiovascular Disorders/
6	(coronary adj3 disease*).ti,ab.
7	cardiovascular disease*.ti,ab.
8	or/5-7
9	or/4,8 [Indikation]
10	Smoking Cessation/
11	exp Tobacco Smoking/
12	(smoking or smoker*).ti,ab.
13	(stop* or advice or cessation or counsel* or quit* or abstinen*).ti,ab.
14	(11 or 12) and 13
15	nonsmoking.ti,ab.
16	((cessation or smok*) adj1 intervention*).ti,ab.
17	or/10,14-16 [Rauchverzicht]
18	(meta-analysis or effectiveness or search*).tw. [Eady 2008: SR, small drop in sensitivity]
19	and/9,17-18
20	limit 19 to yr="2000 -Current"

#### 4. The Cochrane Library

##### Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews)
- Health Technology Assessment Database (Technology Assessments)

ID	Search
#1	MeSH descriptor Hypertension explode all trees
#2	((hypertens* or blood pressure* or bloodpressure*) and (change* or decline* or decrease* or elevated or lower* or reduc*)):ti,ab
#3	hypertension:ti,ab
#4	(#1 OR #2 OR #3)
#5	MeSH descriptor Cardiovascular Diseases explode all trees
#6	cardiovascular disease*:ti,ab
#7	(coronary NEAR/3 disease*):ti,ab
#8	(#5 OR #6 OR #7)
#9	(#4 OR #8)
#10	MeSH descriptor Smoking explode all trees with qualifiers: PC,TH
#11	MeSH descriptor Smoking Cessation explode all trees
#12	(smok* and (stop* or advice or cessation or counsel* or quit* or abstinen*)):ti,ab
#13	nonsmoking:ti,ab
#14	((cessation or smok*) NEAR/1 intervention*):ti,ab
#15	(#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14)
#16	(#9 AND #15)
#17	(#16), from 2000 to 2010
#18	smoking cessation:ti,ab,kw, from 2000 to 2010 in Cochrane Reviews

## **Anhang C – Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgründen**

### **E1: Population entspricht nicht den Einschlusskriterien für Patienten mit Bluthochdruck**

1. Hokanson JM, Anderson RL, Hennrikus DJ, Lando HA, Kendall DM. Integrated tobacco cessation counseling in a diabetes self-management training program: a randomized trial of diabetes and reduction of tobacco. *Diabetes Educ* 2006; 32(4): 562-570.
2. Jorgensen T, Borch-Johnsen K, Thomsen TF, Ibsen H, Glumer C, Pisinger C. A randomized non-pharmacological intervention study for prevention of ischaemic heart disease: baseline results Inter99. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003; 10(5): 377-386.
3. Oncken CA, White WB, Cooney JL, Van Kirk JR, Ahluwalia JS, Giacco S. Impact of smoking cessation on ambulatory blood pressure and heart rate in postmenopausal women. *Am J Hypertens* 2001; 14(9 Pt 1): 942-949.
4. Rabkin SW. Effect of cigarette smoking cessation on risk factors for coronary atherosclerosis: a control clinical trial. *Atherosclerosis* 1984; 53(2): 173-184.
5. Rigotti NA, Thorndike AN, Regan S, McKool K, Pasternak RC, Chang Y et al. Bupropion for smokers hospitalized with acute cardiovascular disease. *Am J Med* 2006; 119(12): 1080-1087.
6. Rose G, Hamilton PJ. A randomised controlled trial of the effect on middle-aged men of advice to stop smoking. *J Epidemiol Community Health* 1978; 32(4): 275-281.
7. Tonstad S, Farsang C, Klaene G, Lewis K, Manolis A, Perruchoud AP et al. Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *Eur Heart J* 2003; 24(10): 946-955.

### **E3: Vergleichsbehandlung entspricht nicht den Einschlusskriterien**

1. Cox LS, Cupertino AP, Mussulman LM, Nazir N, Greiner KA, Mahnken JD et al. Design and baseline characteristics from the KAN-QUIT disease management intervention for rural smokers in primary care. *Prev Med* 2008; 47(2): 200-205.
2. Nakamura M, Masui S, Oshima A, Okayama A, Ueshima H. Effects of stage-matched repeated individual counseling on smoking cessation: a randomized controlled trial for the High-risk Strategy by Lifestyle Modification (HISLIM) study. *Environ Health Prev Med* 2004; 9(4): 152-160.

### **E5: keine randomisierte kontrollierte Studie**

1. Antoniu SA, Mihaescu T. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2002; 2(6): 523-526.

2. McEwen A, West R. Can stopping smoking cause hypertension? Nicotine Tob Res 2002; 4(3): 349-350.

**Anhang D – Liste der im Volltext gesichteten systematischen Übersichten**

In einem Fall [44] war die in den Datenbanken referenzierte frühere Fassung nicht verfügbar, daher wurde hier gezielt nach einer aktuellen Version gesucht und diese gesichtet.

1. Abbot NC, Stead LF, White AR, Barnes J. Hypnotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 1998; (2): CD001008.
2. Barth J, Critchley J, Bengel J. Efficacy of psychosocial interventions for smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Behav Med* 2006; 32(1): 10-20.
3. Barth J, Critchley J, Bengel J. Psychosocial interventions for smoking cessation in patients with coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1): CD006886.
4. Bengtson A, Drevenhorn E. The nurse's role and skills in hypertension care: a review. *Clin Nurse Spec* 2003; 17(5): 260-268.
5. Bize R, Burnand B, Mueller Y, Rège WM, Cornuz J. Biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2): CD004705.
6. Blenkinsopp A, Anderson C, Armstrong M. Systematic review of the effectiveness of community pharmacy-based interventions to reduce risk behaviours and risk factors for coronary heart disease. *J Public Health Med* 2003; 25(2): 144-153.
7. Cahill K, Moher M, Lancaster T. Workplace interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (4): CD003440.
8. Cahill K, Perera R. Competitions and incentives for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (3): CD004307.
9. Cahill K, Perera R. Quit and Win contests for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (4): CD004986.
10. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (3): CD006103.
11. Cahill K, Ussher MH. Cannabinoid type 1 receptor antagonists (rimonabant) for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (4): CD005353.
12. Cassar K. Peripheral arterial disease. *Clin Evid* 2011; 2011.
13. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1): CD003041.
14. David SP, Lancaster T, Stead LF, Evins AE, Cahill K. Opioid antagonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD003086.

15. Eisenberg MJ, Blum LM, Fillion KB, Rinfret S, Pilote L, Paradis G et al. The efficacy of smoking cessation therapies in cardiac patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Cardiol* 2010; 26(2): 73-79.
16. Fernandez R, Griffiths R, Everett B, Davidson P, Salamonson Y, Andrew S. Effectiveness of brief structured interventions on risk factor modification for patients with coronary heart disease: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc* 2007; 5(4): 370-405.
17. Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3): CD000058.
18. Gratziou C. Respiratory, cardiovascular and other physiological consequences of smoking cessation. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(2): 535-545.
19. Hajek P, Stead LF. Aversive smoking for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (3): CD000546.
20. Hajek P, Stead LF, West R, Jarvis M, Lancaster T. Relapse prevention interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1): CD003999.
21. Halcomb E, Moujalli S, Griffiths R, Davidson P. Effectiveness of general practice nurse interventions in cardiac risk factor reduction among adults. *Int J Evid Based Healthc* 2007; 5(3): 269-295.
22. Hankey GJ, Norman PE, Eikelboom JW. Medical treatment of peripheral arterial disease. *JAMA* 2006; 295(5): 547-553.
23. Hobbs SD, Bradbury AW. Smoking cessation strategies in patients with peripheral arterial disease: an evidence-based approach. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26(4): 341-347.
24. Hollands GJ, Hankins M, Marteau TM. Visual feedback of individuals' medical imaging results for changing health behaviour. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD007434.
25. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (4): CD002849.
26. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (1): CD000031.
27. Huttunen-Lenz M, Song F, Poland F. Are psychoeducational smoking cessation interventions for coronary heart disease patients effective? Meta-analysis of interventions. *Br J Health Psychol* 2010; 15(Pt 4): 749-777.
28. Iestra JA, Kromhout D, Van der Schouw YT, Grobbee DE, Boshuizen HC, Van Staveren WA. Effect size estimates of lifestyle and dietary changes on all-cause mortality in coronary artery disease patients: a systematic review. *Circulation* 2005; 112(6): 924-934.

29. Ketola E, Sipila R, Makela M. Effectiveness of individual lifestyle interventions in reducing cardiovascular disease and risk factors. *Ann Med* 2000; 32(4): 239-251.
30. Khan S, Cleanthis M, Smout J, Flather M, Stansby G. Life-style modification in peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29(1): 2-9.
31. Lai DTC, Cahill K, Qin Y, Tang JL. Motivational interviewing for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD006936.
32. Lancaster T, Stead LF. Silver acetate for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 1997; (3): CD000191.
33. Lancaster T, Stead LF. Mecamylamine (a nicotine antagonist) for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 1998; (2): CD001009.
34. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2): CD001292.
35. Lancaster T, Stead LF. Self-help interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD001118.
36. Ludvig J, Miner B, Eisenberg MJ. Smoking cessation in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2005; 149(4): 565-572.
37. Møller AM, Villebro N. Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD002294.
38. Narsavage G, Idemoto BK. Smoking cessation interventions for hospitalized patients with cardio-pulmonary disorders. *Online J Issues Nurs* 2003; 8(2): 8.
39. Park EW, Schultz JK, Tudiver FG, Campbell T, Becker LA. Enhancing partner support to improve smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3): CD002928.
40. Parsons AC, Shraim M, Inglis J, Aveyard P, Hajek P. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1): CD006219.
41. Quist-Paulsen P. Cessation in the use of tobacco: pharmacologic and non-pharmacologic routines in patients. *Clin Respir J* 2008; 2(1): 4-10.
42. Rice VH, Stead L. Nursing intervention and smoking cessation: meta-analysis update. *Heart Lung* 2006; 35(3): 147-163.
43. Rice VH, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1): CD001188.
44. Rigotti NA, Munafo MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3): CD001837.

45. Rigotti NA, Munafo MR, Stead LF. Smoking cessation interventions for hospitalized smokers: a systematic review. *Arch Intern Med* 2008; 168(18): 1950-1960.
46. Sinclair HK, Bond CM, Stead LF. Community pharmacy personnel interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1): CD003698.
47. Stead LF, Bergson G, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2): CD000165.
48. Stead LF, Hughes JR. Lobeline for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 1997; (3): CD000124.
49. Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2): CD001007.
50. Stead LF, Lancaster T. Nicobrevin for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2): CD005990.
51. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1): CD000146.
52. Stead LF, Perera R, Lancaster T. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (3): CD002850.
53. Ussher MH, Taylor A, Faulkner G. Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (4): CD002295.
54. Van der Meer RM, Wagena E, Ostelo RWJG, Jacobs AJE, Van Schayck O. Smoking cessation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (1): CD002999.
55. White AR, Rampes H, Campbell J. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1): CD000009.
56. Whittaker R, Borland R, Bullen C, Lin RB, McRobbie H, Rodgers A. Mobile phone-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD006611.
57. Wiggers LCW, Smets EMA, De Haes JCJM, Peters RJG, Legemate DA. Smoking cessation interventions in cardiovascular patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26(5): 467-475.

## Anhang E – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen und der externen Reviewer

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der externen Sachverständigen und des externen Reviewers dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

### Externe Sachverständige

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Karl Horvath	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein
Klaus Jeitler	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein
Eva Matyas	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein
Ursula Püringer	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Thomas Semlitsch	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein
Andrea Siebenhofer-Kroitzsch	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein

### Externer Reviewer

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Dagmar Lühmann	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 6 Fragen gestellt:

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter<sup>2</sup> abhängig (angestellt) beschäftigt? Falls ja, wo und in welcher Position?

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor einen Interessenverband im Gesundheitswesen oder einen vergleichbaren Interessenvertreter direkt oder indirekt beraten? Falls ja, wen und wie hoch ist/war die Zuwendung / das Honorar?

*Frage 3:* Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor im Auftrag eines Interessenverbands im Gesundheitswesen oder eines vergleichbaren Interessenvertreters Honorare für Vorträge, Stellungnahmen, Ausrichtung und / oder Teilnahme an Kongressen und Seminaren – auch im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen, oder für (populär-)wissenschaftliche oder sonstige Aussagen oder Artikel erhalten? Falls ja, von wem, für welche Tätigkeiten und wie hoch war die Zuwendung / das Honorar?

*Frage 4:* Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit und / oder hat die Institution<sup>3</sup>, bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten? Falls ja, von wem, für welche Tätigkeit und in welcher Höhe?

*Frage 5:* Haben Sie und / oder hat die Institution, bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Reisekostenunterstützung ohne wissenschaftliche Gegenleistungen) von einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter erhalten? Falls ja, von wem, aus welchem Anlass und in welcher Höhe?

*Frage 6:* Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile (auch in Fonds) von einer Firma oder Institution, die zu einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter gehört? Falls ja, von wem und welchen Wert haben diese aktuell?

---

<sup>2</sup> Dieses Formblatt erfasst finanzielle Beziehungen zu Interessenverbänden im Gesundheitswesen oder vergleichbaren Interessenvertretern, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie.

<sup>3</sup> Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, ist es ausreichend, die geforderten Angaben auf Ihre Arbeitseinheit (z. B.: Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.) zu beziehen.