

IQWiG-Berichte – Jahr: 2010 Nr. 71

Medikamentöse Behandlung des Bluthochdrucks – Ergänzungsrecherche

Rapid Report

Auftrag A09-04
Version 1.0
Stand: 25.02.2010

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Medikamentöse Behandlung des Bluthochdrucks – Ergänzungsrecherche

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

16.11.2009

Interne Auftragsnummer:

A09-04

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Dillenburger Str. 27

51105 Köln

Telefon: +49 (0) 221-35685-0

Fax: +49 (0) 221-35685-1

Berichte@iqwig.de

www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Rapid Report wurde einem externen Review unterzogen. Das Review wurde durchgeführt von:

- Dr. Hans Wille, Institut für Pharmakologie, Klinikum Bremen-Mitte gGmbH

Die Offenlegung der potenziellen Interessenkonflikte des externen Reviewers findet sich in Anhang D.

Kurzfassung

Fragestellung

In dem Bericht „Vergleichende Nutzenbewertung verschiedener antihypertensiver Wirkstoffgruppen als Therapie der ersten Wahl bei Patienten mit essentieller Hypertonie“ (Auftrag A05-09 [1]) wurden die Effekte einzelner antihypertensiver Wirkstoffgruppen untersucht. Darin wurde beschrieben, dass für die Wirkstoffgruppe der Angiotensin-II-Antagonisten vergleichsweise wenige Studien vorliegen, in denen die Angiotensin-II-Antagonisten mit anderen antihypertensiven Wirkstoffen bei Patienten mit Bluthochdruck verglichen werden und die auf die Untersuchung kardiovaskulärer Ereignisse ausgerichtet sind. Diese Aussage war auf die Fragestellung des Berichts (Therapie der ersten Wahl) beschränkt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das IQWiG daher mit einer ergänzenden Recherche zu Studien mit Angiotensin-II-Antagonisten beauftragt, um zu prüfen, welche hochwertigen direkt vergleichenden Studien zu Angiotensin-II-Antagonisten beim Einsatz in der Kombinationstherapie als Therapieeskalation einer bestehenden medikamentösen antihypertensiven Behandlung vorliegen (Teilziel 1). Darüber hinaus wurde der Auftrag erteilt, festzustellen, ob inzwischen substanziell neue Evidenz zur Therapie der ersten Wahl veröffentlicht wurde, die im Abschlussbericht A05-09 noch nicht berücksichtigt werden konnte (Teilziel 2).

Methoden

Die Methodik zur Erstellung des vorliegenden Rapid Reports wurde vorab in einer Projektskizze beschrieben (Version 1.0 vom 15.12.2009). Die Kriterien für die Berücksichtigung von Studien zur Eskalationstherapie (Teilziel 1) entsprachen weitgehend den Ein- und Ausschlusskriterien des Abschlussberichts A05-09. Eine Ausnahme stellte für beide Teilziele die Prüflintervention dar, da die Bewertung auf Wirkstoffe aus der Gruppe der Angiotensin-II-Antagonisten beschränkt wurde. Für die Eskalationstherapie (Teilziel 1) musste zudem der Einsatz der Prüf- und Vergleichsbehandlung im Rahmen einer Kombinationstherapie mit einem anderen antihypertensiven Wirkstoff erfolgen, und zwar im Rahmen einer Therapieeskalation bei bereits bestehender medikamentöser antihypertensiver Behandlung unter Beibehaltung der Vorbehandlung. Darüber hinaus mussten die Kombinationspartner sowohl in der Interventionsgruppe (Angiotensin-II-Antagonisten) als auch in der Kontrollgruppe (Vergleichsbehandlung) angewendet werden.

Zur Studienidentifikation zur Eskalationstherapie (Teilziel 1) wurde zunächst eine systematische Suche nach relevanten Sekundärpublikationen in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Technology Assessments) durchgeführt. Die dadurch identifizierte systematische

Übersicht Al Khalaf 2009 war hinsichtlich der Recherchestrategie hinreichend umfassend bezüglich des Auffindens von Primärstudien zum Teilziel 1 und deckte einen Suchzeitraum bis April 2008 ab. Für die Therapie der ersten Wahl (Teilziel 2) wurde die letzte Suche für den Bericht A05-09 im November 2007 in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials) durchgeführt. Der Einfachheit halber erfolgte eine gemeinsame Recherche nach Primärstudien für beide Teilziele für den Zeitraum 01.11.2007 bis 05.01.2010. Zusätzlich wurden für beide Teilziele die Literaturverzeichnisse relevanter Sekundärpublikationen hinsichtlich relevanter Primärstudien durchsucht. Das Literaturscreening erfolgte von 2 Reviewern unabhängig voneinander.

Auf Basis der Informationen zu den beiden Teilzielen des Berichts wurde abschließend begründet dargestellt, ob eine Bewertung der Angiotensin-II-Antagonisten als Therapieoption zur Eskalation der antihypertensiven Behandlung zu empfehlen wäre (Teilziel 1) bzw. ob es Anhaltspunkte dafür gab, dass die zusätzlich identifizierten Studien das Fazit des Abschlussberichts verändern könnten (Teilziel 2).

Ergebnisse

Eskalationstherapie (Teilziel 1)

Es wurden keine Studien zur Anwendung der Angiotensin-II-Antagonisten in der Eskalationstherapie identifiziert.

Therapie der ersten Wahl (Teilziel 2)

Es wurden keine zusätzlichen relevanten Studien zur Therapie der ersten Wahl identifiziert. Allerdings fanden sich Zusatzpublikationen zu den beiden bereits im Bericht A05-09 eingeschlossenen Studien LIFE (16 Publikationen) und VALUE (3 Publikationen). Bei den meisten Publikationen handelte es sich um für den Bericht irrelevante, post hoc durchgeführte Analysen von Patientensubpopulationen, in denen potenzielle Korrelationen zwischen speziellen Basischarakteristika der Patienten und patientenrelevanten Zielgrößen untersucht wurden. Zur LIFE-Studie lag eine Publikation zu geschlechtsspezifischen Subgruppen vor. Es ergaben sich kein Nachweis für geschlechtsspezifische Effekte der Angiotensin-II-Antagonisten.

Fazit

Es ergab sich kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der (Zusatz-)Nutzen von Angiotensin-II-Antagonisten in der Eskalationstherapie anders darstellt als in der Therapie der ersten Wahl.

Hinsichtlich der für die Therapie der ersten Wahl neu identifizierten Daten ergab sich kein Anhaltspunkt dafür, dass sich durch diese das Fazit des Abschlussberichts A05-09 ändert.

Zusammenfassend ergab sich kein Anhaltspunkt dafür, dass eine umfangreiche (Neu-)Bewertung der Studienlage zu Angiotensin-II-Antagonisten in der Behandlung der essentiellen Hypertonie erforderlich ist.

Schlagwörter: Angiotensin-II-Antagonisten, Angiotensin-II-Typ-1-Rezeptorblocker, Hypertonie, Nutzenbewertung, systematische Übersicht

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|--|-------------|
| Tabellenverzeichnis | viii |
| Abbildungsverzeichnis | ix |
| Abkürzungsverzeichnis | x |
| 1 Hintergrund | 11 |
| 2 Ziele der Untersuchung | 12 |
| 3 Projektablauf | 13 |
| 3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts | 13 |
| 4 Methoden | 14 |
| 4.1 Kriterien für die Berücksichtigung von Studien in dieser Untersuchung | 14 |
| 4.1.1 Kriterien für Teilziel 1..... | 14 |
| 4.1.2 Kriterien für Teilziel 2..... | 14 |
| 4.2 Informationsbeschaffung | 15 |
| 4.3 Informationsbewertung | 15 |
| 4.4 Informationsextraktion, -synthese und -analyse | 15 |
| 4.4.1 Charakterisierung der Studien..... | 15 |
| 4.4.2 Bewertung der Evidenzlage zu Teilziel 1 | 15 |
| 4.4.3 Bewertung der Evidenzlage zu Teilziel 2 | 16 |
| 4.4.4 Sensitivitätsanalysen und Analysen zu Effektmodifikatoren..... | 16 |
| 4.5 Änderungen im Vergleich zur Projektskizze | 16 |
| 5 Ergebnisse | 17 |
| 5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung | 17 |
| 5.1.1 Suche nach relevanten Sekundärpublikationen zur Eskalationstherapie (Teilziel 1)..... | 17 |
| 5.1.2 Suche nach Primärstudien zur Eskalationstherapie und zur Therapie der ersten Wahl (Teilziele 1 und 2) | 18 |
| 5.1.3 Resultierender Studienpool – Eskalationstherapie (Teilziel 1)..... | 20 |
| 5.1.4 Resultierender Studienpool – Therapie der ersten Wahl (Teilziel 2)..... | 20 |
| 5.2 Bewertung der vorliegenden Informationen zur Eskalationstherapie (Teilziel 1) | 21 |

| | | |
|-----|---|-----------|
| 5.3 | Bewertung der vorliegenden Informationen zur Therapie der ersten Wahl (Teilziel 2) | 21 |
| 6 | Zusammenfassung und Diskussion..... | 23 |
| 6.1 | Eskalationstherapie..... | 23 |
| 6.2 | Therapie der ersten Wahl..... | 24 |
| 7 | Fazit | 25 |
| 8 | Liste der eingeschlossenen Studien..... | 26 |
| 9 | Literatur..... | 29 |
| | Anhang A: Suchstrategien..... | 33 |
| | Anhang B: Liste der im Volltext überprüften, aber nicht berücksichtigten Publikationen mit Angabe des Kriteriums | 49 |
| | Anhang C: Liste der gescreenten systematischen Übersichten..... | 51 |
| | Anhang D: Darlegung potenzieller Interessenkonflikte des externen Reviewers | 55 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: Studienpool – Angiotensin-II-Antagonisten als Therapie der ersten Wahl | 20 |
| Tabelle 2: Ergebnisse der Zielgrößen nach Geschlecht in der LIFE-Studie | 21 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Bibliografische Suche nach relevanten Sekundärpublikationen zur Eskalationstherapie (Teilziel 1)..... | 17 |
| Abbildung 2: Bibliografische Literaturrecherche und Literaturscreening | 19 |

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|--|
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| HTA | Health Technology Assessment |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| RCT | randomised controlled trial (Randomisierte kontrollierte Studie) |

1 Hintergrund

In dem Bericht „Vergleichende Nutzenbewertung verschiedener antihypertensiver Wirkstoffgruppen als Therapie der ersten Wahl bei Patienten mit essentieller Hypertonie“ (Auftrag A05-09 [1]) wurden die Effekte einzelner antihypertensiver Wirkstoffgruppen untersucht. Der Bericht beschränkte sich dabei auf die Feststellung des Nutzens und Schadens für die einzelnen Wirkstoffgruppen im direkten Vergleich untereinander, falls die antihypertensive Therapie mit dem jeweiligen Wirkstoff als Monotherapie begonnen wurde. Nicht untersucht wurde die Fragestellung, ob eine der Wirkstoffgruppen bei der Therapieeskalation (also z. B. als zweiter oder dritter Wirkstoff der Therapieeskalation) einen Vorteil gegenüber den anderen Wirkstoffgruppen hat.

Im Abschlussbericht A05-09 wurde beschrieben, dass für die Wirkstoffgruppe der Angiotensin-II-Antagonisten vergleichsweise wenige Studien vorliegen, in denen die Angiotensin-II-Antagonisten mit anderen antihypertensiven Wirkstoffen bei Patienten mit Bluthochdruck verglichen werden und die auf die Untersuchung kardiovaskulärer Ereignisse ausgerichtet sind. Diese Aussage war auf die Fragestellung des Berichts (Therapie der ersten Wahl) beschränkt. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das IQWiG daher mit einer ergänzenden Recherche zu Studien mit Angiotensin-II-Antagonisten beauftragt, um zu prüfen, welche hochwertigen direkt vergleichenden Studien zu Angiotensin-II-Antagonisten beim Einsatz in der Kombinationstherapie als Therapieeskalation einer bestehenden medikamentösen antihypertensiven Behandlung vorliegen. Darüber hinaus wurde der Auftrag erteilt, festzustellen, ob inzwischen substanziell neue Evidenz zur Therapie der ersten Wahl veröffentlicht wurde, die im Abschlussbericht A05-09 noch nicht berücksichtigt werden konnte.

2 Ziele der Untersuchung

Die vorliegende Untersuchung hatte 2 Teilziele:

Teilziel 1:

- Identifikation direkt vergleichender Studien, in denen Angiotensin-II-Antagonisten bei Bluthochdruck mit anderen antihypertensiven Wirkstoffen im Rahmen einer Eskalationstherapie verglichen werden; die Studien sollen auf die Untersuchung kardio- und zerebrovaskulärer Morbidität und Mortalität ausgerichtet sein

Teilziel 2:

- Aktualisierung der Recherche des Abschlussberichts A05-09 zu Angiotensin-II-Antagonisten als Therapie der ersten Wahl

3 Projektablauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 16.11.2009 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer Ergänzungsrecherche zum Thema „Medikamentöse Behandlung des Bluthochdrucks“ beauftragt.

Die Methodik zur Erstellung des vorliegenden Rapid Reports wurde vorab in einer Projektskizze beschrieben (Version 1.0 vom 15.12.2009). Anschließend wurde innerhalb des IQWiG ein Entwurf des Rapid Reports erstellt. Dieser Entwurf wurde einem externen Review unterzogen. Der vorliegende Rapid Report wurde unter Berücksichtigung der Kommentare des externen Reviews erstellt. Nach Fertigstellung wurde der Rapid Report dem G-BA übermittelt und 4 Wochen später im Internet veröffentlicht.

4 Methoden

4.1 Kriterien für die Berücksichtigung von Studien in dieser Untersuchung

4.1.1 Kriterien für Teilziel 1

Die Kriterien für die Berücksichtigung von Studien für Teilziel 1 entsprachen weitgehend den Ein- und Ausschlusskriterien des Abschlussberichts A05-09 [1]. Eine Ausnahme stellten die Prüfintervention und die Vergleichsbehandlung dar. Für diese galten folgende Kriterien:

- Die zu prüfende Intervention war eine definierte antihypertensiv-medikamentöse Therapiestrategie mit einem Wirkstoff aus der Gruppe der Angiotensin-II-Antagonisten.
- Als Vergleichsbehandlung galt jeweils eine definierte antihypertensiv-medikamentöse Therapiestrategie mit einem Wirkstoff aus einer der folgenden Wirkstoffgruppen: Diuretika, Beta-Blocker, ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten.
- Der Einsatz der Prüf- und Vergleichsbehandlung musste im Rahmen einer Kombinationstherapie mit einem anderen antihypertensiven Wirkstoff erfolgen, und zwar im Rahmen einer Therapieeskalation bei bereits bestehender medikamentöser antihypertensiver Behandlung unter Beibehaltung der Vorbehandlung. Dabei war es unerheblich, welche antihypertensive Therapie die in den Studien eingeschlossenen Patienten als Vorbehandlung erhielten.
- Die Kombinationspartner mussten sowohl in der Interventionsgruppe (Angiotensin-II-Antagonisten) als auch in der Kontrollgruppe (Vergleichsbehandlung) angewendet werden. Studien mit a priori ungleich geplanten Eskalationsschemata der Therapien wurden ausgeschlossen, da sie keinen zuverlässigen Vergleich der Effekte von Angiotensin-II-Antagonisten in der Kombinationstherapie mit den Effekten anderer Kombinationstherapien in den jeweiligen Studienarmen erlauben. Dies galt allerdings nicht, wenn dies nachweislich auf maximal 5 % der Patienten der ungleich geplanten Gruppe zutraf.

4.1.2 Kriterien für Teilziel 2

Die Kriterien für die Berücksichtigung von Studien für Teilziel 2 entsprachen weitgehend den Ein- und Ausschlusskriterien des Abschlussberichts A05-09 [1]. Eine Ausnahme stellte die Prüfintervention dar. Für diese galt das folgende Kriterium:

- Die zu prüfende Intervention war eine definierte antihypertensiv-medikamentöse Therapiestrategie mit einem Wirkstoff aus der Gruppe der Angiotensin-II-Antagonisten.

4.2 Informationsbeschaffung

Für beide Fragestellungen des Rapid Reports wurde die Literaturrecherche in den identischen Quellen zum Bericht A05-09 durchgeführt. Für Teilziel 1 erfolgte dabei eine Recherche ohne Zeitbeschränkung. Für Teilziel 2 wurde eine Nachrecherche für den Zeitraum ab der letzten Suche im Bericht A05-09 durchgeführt.

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A. Die Suche nach Sekundärliteratur erfolgte am 15.12.2009, die Suche nach Primärliteratur wurde am 05.01.2010 durchgeführt (siehe dazu Abschnitt 5.1).

4.3 Informationsbewertung

Aufgrund der eingeschränkten Zielsetzung dieses Rapid Reports erfolgte, anders als im Abschlussbericht A05-09, keine detaillierte Bewertung der Studien- und Publikationsqualität der berücksichtigten Studien.

Zur groben Bewertung des Verzerrungspotenzials wurden allenfalls grundsätzliche Studiencharakteristika herangezogen, wie zum Beispiel der Punkt, ob eine Studie als verblindet oder offen deklariert wurde.

4.4 Informationsextraktion, -synthese und -analyse

Aufgrund der eingeschränkten Zielsetzung dieses Rapid Reports wurde eine gegenüber dem Abschlussbericht A05-09 verkürzte Informationsextraktion, -synthese und -analyse durchgeführt.

4.4.1 Charakterisierung der Studien

Die Extraktion und Darstellung der Ein- und Ausschlusskriterien der Studien wurde im Gegensatz zum Abschlussbericht A05-09 auf die Kriterien reduziert, die sich aus den Kriterien für die Berücksichtigung von Studien in diesem Rapid Report ergaben. Auf eine ausführliche Darstellung der Basischarakteristika wurde verzichtet.

4.4.2 Bewertung der Evidenzlage zu Teilziel 1

Die Ergebnisse der relevanten Studien wurden beschreibend dargestellt. Auf Basis der Ergebnisse wurde abschließend begründet dargestellt, ob eine Bewertung der Angiotensin-II-Antagonisten als Therapieoption zur Eskalation der antihypertensiven Behandlung zu empfehlen wäre.

4.4.3 Bewertung der Evidenzlage zu Teilziel 2

Das im Folgenden beschriebene Vorgehen diene dazu, eine qualitative Einschätzung der Menge an neuer Evidenz zu ermöglichen und einen Eindruck zu vermitteln, ob diese einen Einfluss auf das Fazit des Abschlussberichts A05-09 haben könnte.

Das Verhältnis von neuer im Vergleich zu bereits im Abschlussbericht A05-09 identifizierter Datenmenge sollte zielgrößenbezogen beschrieben werden. Daneben sollten die in den Studien beobachteten Effekte (sofern in den Publikationen verfügbar) denen des Abschlussberichts A05-09 gegenübergestellt werden.

Anhand dieser Gegenüberstellung sollte abgeschätzt werden, ob die Aussage zu der jeweiligen Zielgröße im Fazit des Abschlussberichts A05-09 unter Berücksichtigung der Daten robust erscheint.

Meta-Analysen sollten nur erfolgen, falls die qualitative Einschätzung aus der Betrachtung der hinzugekommenen Studienergebnisse nicht hinreichend sicher klären konnte, ob sich das Fazit des Abschlussberichts A05-09 durch diese verändern könnte. I. d. R. sollte dies Bereiche betreffen, bei denen die Bewertung des Abschlussberichts A05-09 auf weniger robusten Daten beruhte.

Auf Basis der Informationen zu allen Zielgrößen wurde abschließend begründet dargestellt, ob es Anhaltspunkte dafür gab, dass die zusätzlich identifizierten Studien das Fazit des Abschlussberichts verändern könnten. Dabei konnte diese Feststellung für einzelne Teile des Berichts unterschiedlich sein.

4.4.4 Sensitivitätsanalysen und Analysen zu Effektmodifikatoren

In diesem Rapid Report waren aufgrund der reduzierten Zielsetzung weder Sensitivitätsanalysen noch Analysen zu Effektmodifikatoren geplant.

4.5 Änderungen im Vergleich zur Projektskizze

Im Vergleich zur Projektskizze ergab sich keine Änderung der Methodik.

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die folgenden Abschnitte beschreiben das Ergebnis der systematischen Informationsbeschaffung (siehe Abschnitt 4.1).

5.1.1 Suche nach relevanten Sekundärpublikationen zur Eskalationstherapie (Teilziel 1)

Die Informationsbeschaffung für die Ergänzungsrecherche zur Eskalationstherapie (Teilziel 1) wurde analog zur Vorgehensweise des Berichts A05-09 durchgeführt. Das heißt, es erfolgte zunächst eine systematische Suche nach relevanten Sekundärpublikationen. Ziel dieser Suche war es, eine systematische Übersicht zu identifizieren, deren Recherchestrategie hinreichend umfassend bezüglich des Auffindens von Primärstudien zum Teilziel 1 war. Darauf aufbauend sollte für den nicht durch die systematische Übersicht abgedeckten Zeitraum die weitere Suche nach Primärliteratur erfolgen. Im Folgenden sind zunächst die Ergebnisse der Suche nach relevanter Sekundärliteratur beschrieben.

Die Suche nach relevanter Sekundärliteratur wurde auf den Zeitraum 01.01.2005 bis 15.12.2009 beschränkt. Aus der Suche ergaben sich nach Ausschluss von 309 Duplikaten insgesamt 658 Treffer. Von diesen wurden 41 Zitate von beiden Reviewern übereinstimmend als relevante systematische Übersichten identifiziert. Die Zitate dieser Übersichten finden sich in Anhang C. Eine der Übersichten war hinsichtlich der Recherchestrategie ausreichend umfassend für Teilziel 1 des vorliegenden Rapid Reports (Al Khalaf 2009) [2]. Der Suchzeitraum reichte dabei bis April 2008. Aufbauend auf dieser Übersicht wurde die Suche nach Primärstudien durchgeführt (siehe dazu Abschnitt 5.1.2).

Eine Gesamtübersicht über das Ergebnis der bibliografischen Suche nach relevanten Sekundärpublikationen zur Eskalationstherapie zeigt Abbildung 1.

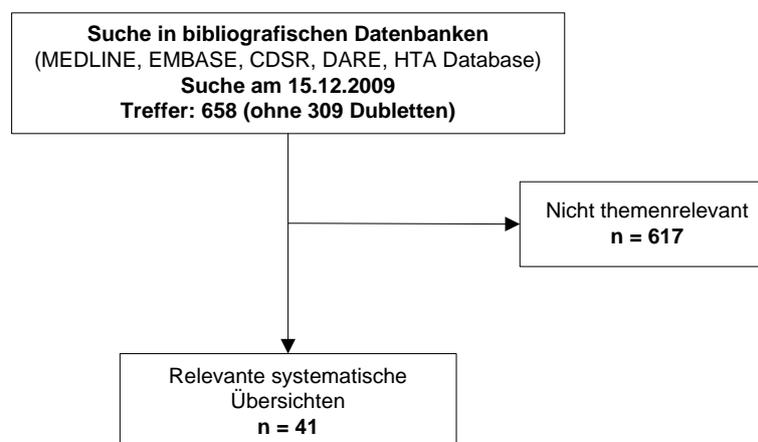


Abbildung 1: Bibliografische Suche nach relevanten Sekundärpublikationen zur Eskalationstherapie (Teilziel 1)

5.1.2 Suche nach Primärstudien zur Eskalationstherapie und zur Therapie der ersten Wahl (Teilziele 1 und 2)

Für die Ergänzungsrecherche nach Primärstudien zur Eskalationstherapie (Teilziel 1) war durch die systematische Übersicht Al Khalaf 2009 [2] ein Suchzeitraum bis April 2008 abgedeckt. Für die Therapie der ersten Wahl (Teilziel 2) wurde die letzte Suche im November 2007 für den Bericht A05-09 durchgeführt. Der Einfachheit halber erfolgte eine gemeinsame Recherche für beide Teilziele für den Zeitraum 01.11.2007 bis 05.01.2010. Die Studienselektion erfolgte ebenfalls gemeinsam für beide Teilziele.

Aus der Suche ergaben sich nach Ausschluss von 580 Duplikaten insgesamt 1497 Treffer. Von diesen wurden 1457 Zitate von beiden Reviewern übereinstimmend als nicht relevant eingestuft. Grund des Ausschlusses war in der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle fehlende Themenrelevanz, d. h. es handelte sich nicht um Studien bei Patienten mit essentieller Hypertonie, es wurden nicht Angiotensin-II-Antagonisten untersucht oder in der Publikation wurde gar keine Studie beschrieben. 31 der verbleibenden 40 Zitate waren potenziell relevant und wurden im Volltext gesichtet. 9 Treffer waren relevante Sekundärpublikationen, von denen 8 bereits in der Suche nach relevanter Sekundärliteratur identifiziert worden waren. Die 1 verbleibende relevante Sekundärpublikation (Ong 2009) [3] wurde durch die spezielle Suche nach noch nicht verschlagworteten Datensätzen gefunden, die nur für die Suche nach Primärstudien durchgeführt wurde.

Von den 31 potenziell relevanten Publikationen wurden 12 aufgrund fehlender Relevanz für den vorliegenden Bericht ausgeschlossen. Die Zitate dieser Publikationen finden sich mit der Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Anhang B.

Sämtliche der verbliebenen 19 relevanten Publikationen waren zum Teilziel 2 (Therapie der ersten Wahl). Es handelte sich dabei um Zusatzpublikationen zu den bereits in den Bericht A05-09 eingeschlossenen Studien LIFE (16 Publikationen) und VALUE (3 Publikationen). Für Teilziel 1 (Eskalationstherapie) wurde keine relevante Publikation identifiziert.

Abbildung 2 zeigt den beschriebenen Selektionsprozess in der Übersicht.

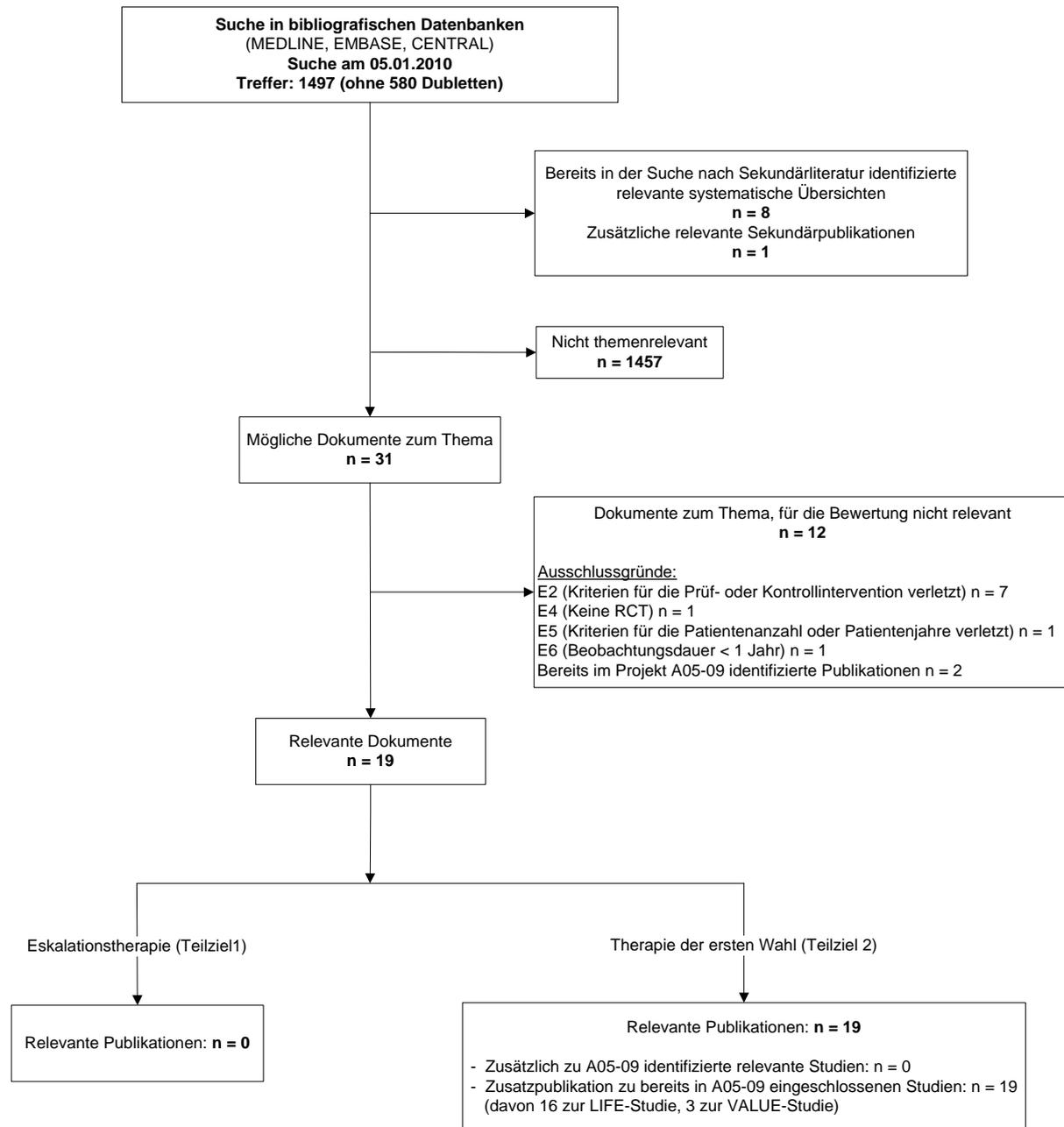


Abbildung 2: Bibliografische Literaturrecherche und Literaturscreening

Suche in Literaturverzeichnissen der Sekundärliteratur

Aus der Sichtung der Literaturverzeichnisse der insgesamt 42 relevanten systematischen Übersichten (41 aus der Suche nach Sekundärpublikationen, 1 aus der Suche nach Primärstudien) ergaben sich keine Hinweise auf zusätzliche potenziell relevante Studien.

5.1.3 Resultierender Studienpool – Eskalationstherapie (Teilziel 1)

Es fanden sich keine relevanten Studien zur Anwendung der Angiotensin-II-Antagonisten in einer Eskalationstherapie (Teilziel 1).

5.1.4 Resultierender Studienpool – Therapie der ersten Wahl (Teilziel 2)

Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Studienpool zur Anwendung der Angiotensin-II-Antagonisten als Therapie der ersten Wahl. Aus der Suche ergaben sich keine zum Bericht A05-09 zusätzlich relevante Studien. Zu den bereits im Bericht A05-09 identifizierten Studien LIFE und VALUE wurden 16 bzw. 3 Zusatzpublikationen gefunden.

Tabelle 1: Studienpool – Angiotensin-II-Antagonisten als Therapie der ersten Wahl

| Vergleich Studie | Vollpublikationen |
|--|---|
| Beta-Blocker vs. Angiotensin-II-Antagonisten | |
| LIFE | Boman 2009 [4] Chinali 2008 [5] Cicala 2008 [6] Gerds 2008 [7] Gerds 2009 [8] Kjeldsen 2009 [9] Li 2008 [10] Morin 2009 [11] Okin 2008a [12] Okin 2008b [13] Okin 2009a [14] Okin 2009b [15] Olsen 2009a [16] Olsen 2009b [17] Os 2008 [18] Smebye 2007 [19] |
| Kalziumantagonisten vs. Angiotensin-II-Antagonisten | |
| VALUE | Aksnes 2008 [20] Kjeldsen 2008 [21] Schmieder 2008 [22] |

5.2 Bewertung der vorliegenden Informationen zur Eskalationstherapie (Teilziel 1)

Da keinerlei relevante Informationen zur Anwendung der Angiotensin-II-Antagonisten in der Eskalationstherapie identifiziert wurden, ergab sich kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der (Zusatz-)Nutzen von Angiotensin-II-Antagonisten in der Eskalationstherapie anders darstellt als in der Therapie der ersten Wahl.

5.3 Bewertung der vorliegenden Informationen zur Therapie der ersten Wahl (Teilziel 2)

Durch die Suche in bibliografischen Datenbanken wurden keine zusätzlichen relevanten Studien zur Therapie der ersten Wahl identifiziert. Allerdings fanden sich 16 Zusatzpublikationen zu der bereits im Bericht A05-09 eingeschlossenen LIFE-Studie sowie 3 zusätzliche Publikationen zur VALUE-Studie. Bei den meisten Publikationen handelte es sich um für den Bericht irrelevante, post hoc durchgeführte Analysen von Patientensubpopulationen, in denen potenzielle Korrelationen zwischen speziellen Basischarakteristika der Patienten und patientenrelevanten Zielgrößen untersucht wurden. Berichtsrelevant war einzig die Publikation Os 2008 [18].

Für das Merkmal Geschlecht waren im Bericht A05-09 Subgruppenanalysen vorgesehen. Die im Bericht A05-09 zur LIFE-Studie berücksichtigten Publikationen präsentierten solche Analysen nicht. Solche Auswertungen waren jedoch Gegenstand der Publikation Os 2008 [18]. Ursprünglich war die Betrachtung von Subgruppenanalysen nicht Gegenstand des vorliegenden Rapid Reports. Da die Auswertungen in Os 2008 jedoch die einzigen berichtsrelevanten Analysen waren, sind die Ergebnisse zu den im Ergebnisteil des Berichts A05-09 berichteten Zielgrößen in Tabelle 2 ergänzend dargestellt.

Tabelle 2: Ergebnisse der Zielgrößen nach Geschlecht in der LIFE-Studie

| Zielgröße | Hazard Ratio [95 %-KI] ^a | | p-Wert für Interaktionstest (Geschlecht – Behandlung) |
|-----------------------|-------------------------------------|-----------------------|---|
| | Weiblich ^b | Männlich ^c | |
| Kombinierter Endpunkt | 0,82 [0,68; 0,98] | 0,91 [0,78; 1,06] | ≥ 0,4 |
| Schlaganfall | 0,71 [0,55; 0,90] | 0,80 [0,63; 1,01] | ≥ 0,4 |
| Myokardinfarkt | 1,02 [0,74; 1,39] | 1,11 [0,86; 1,44] | ≥ 0,4 |
| Gesamtmortalität | 0,77 [0,63; 0,95] | 1,02 [0,85; 1,23] | 0,051 |
| Diabetesinzidenz | 0,75 [0,59; 0,94] | 0,76 [0,60; 0,96] | ≥ 0,4 |

a: Losartan vs. Atenolol, adjustiert für linksventrikuläre Hypertrophie und den Risikoscore nach Framingham.
b: Anzahl der randomisierten Frauen: N = 2487 (Losartan); N = 2476 (Atenolol)
c: Anzahl der randomisierten Männer: N = 2118 (Losartan); N = 2112 (Atenolol)

Es ergab sich kein Nachweis für einen geschlechtsspezifischen Effekt (p-Wert für den Interaktionstest jeweils $> 0,05$).

Zusammenfassende Wertung

Die zusätzlich identifizierten Publikationen zur LIFE- und VALUE-Studie haben auf das Fazit des Abschlussberichts A05-09 keinen Einfluss.

6 Zusammenfassung und Diskussion

Im vorliegenden Rapid Report wurde ergänzend zur Fragestellung des Berichts A05-09 (Therapie der ersten Wahl) eine Bewertung der Angiotensin-II-Antagonisten bei der Anwendung in der Eskalationstherapie bei Patienten mit Bluthochdruck vorgenommen. Darüber hinaus wurde die Aktualität des Fazits des Abschlussberichts A05-09 hinsichtlich der Anwendung der Angiotensin-II-Antagonisten als Therapie der ersten Wahl geprüft.

Für beide Teilziele wurde eine aktuelle Recherche nach publizierten Studien durchgeführt. In beiden Fällen ergab sich kein Anhaltspunkt dafür, dass eine umfangreiche (Neu-)Bewertung der Studienlage erforderlich ist.

6.1 Eskalationstherapie

Zur Anwendung der Angiotensin-II-Antagonisten in der Kombinations- und Eskalationstherapie mit einem anderen antihypertensiven Wirkstoff wurden keine relevanten Studien identifiziert. Es fanden sich im Rahmen der Literaturrecherche jedoch 4 aktuelle Publikationen zur CASE-J-Studie [23-26], die bereits im Anhörungsverfahren zum Bericht A05-09 diskutiert wurde. In dieser Studie wurde ein Angiotensin-II-Antagonist (Candesartan) zwar u. a. in der Eskalationstherapie eingesetzt, die Studie konnte zur Fragestellung des Rapid Reports jedoch keine sicheren Informationen beitragen.

Bei der CASE-J-Studie handelt es sich um eine offene Studie mit 4703 japanischen Hypertoniepatienten, die randomisiert einer Behandlung mit einem Angiotensin-II-Antagonisten (Candesartan) oder einem Kalziumantagonisten (Amlodipin) zugewiesen wurden. Primäres Zielkriterium war ein kombinierter Endpunkt, der sich aus den Einzelkomponenten plötzlicher Tod, zerebrovaskuläre, kardiale, renale und vaskuläre Ereignisse zusammensetzte. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Mittel 3,2 Jahre.

In dieser Studie war die Fortführung einer bestehenden Vorbehandlung mit antihypertensiven Arzneimitteln neben der zugeteilten Studienmedikation (Candesartan vs. Amlodipin) zugelassen, was für den Bericht A05-09 mit der Fragestellung einer Therapie der ersten Wahl zum Ausschluss aus der Nutzenbewertung geführt hat. Für den vorliegenden Bericht spricht die Möglichkeit der Weiterführung einer Vorbehandlung zunächst für einen Einschluss in die Bewertung. Der Publikation Ogihara 2009 [25] ist jedoch zu entnehmen, dass lediglich ca. 2 Drittel der eingeschlossenen Patienten zu Studienbeginn eine antihypertensive Behandlung erhielten. Das verbleibende Drittel erhielt demzufolge zu Studienbeginn eine Candesartan- bzw. Amlodipin-Monotherapie. Die vorliegenden Ergebnisse der Studie sind somit weder für die Anwendung in der Eskalationstherapie noch im Rahmen der Therapie der ersten Wahl repräsentativ. Um den Nutzen der Anwendung von Candesartan in der Eskalationstherapie zu bewerten, wären Subgruppenauswertungen derjenigen Patienten notwendig, die tatsächlich eine Kombinationstherapie aus Candesartan bzw. Amlodipin mit anderen antihypertensiven Arzneimitteln erhalten haben. Entsprechende Analysen lagen allerdings nicht vor. Darüber

hinaus wären selbst bei Vorliegen entsprechender Subgruppenanalysen die Ergebnisse kaum zu interpretieren gewesen, da über den Studienverlauf die zusätzliche antihypertensive Behandlung signifikant unterschiedlich war: Statistisch signifikant mehr Patienten aus der Candesartangruppe im Vergleich zur Amlodipingruppe erhielten zusätzliche Antihypertensiva (54,5 % vs. 42,7 %; $p < 0,001$).

Unabhängig von der Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Behandlung von Patienten im Rahmen einer Eskalationstherapie sei jedoch erwähnt, dass diese kongruent mit den Ergebnissen der im Bericht A05-09 eingeschlossenen VALUE-Studie zur Anwendung der Angiotensin-II-Antagonisten als Therapie der ersten Wahl sind [27,28]. So lag in der VALUE-Studie ebenfalls eine geringere Diabetesinzidenz unter dem Angiotensin-II-Antagonisten (Valsartan) im Vergleich zu Amlodipin vor ($p < 0,001$). Eine Risikoreduktion hinsichtlich des primären Endpunkts der VALUE-Studie (kardiale Morbidität und Mortalität) zeigte sich für Valsartan jedoch ebenso wenig wie für Candesartan in der CASE-J-Studie.

6.2 Therapie der ersten Wahl

Die Aktualisierungsrecherche zum Bericht A05-09 ergab keine zusätzlichen relevanten Studien mit Angiotensin-II-Antagonisten zur Therapie der ersten Wahl. Allerdings fanden sich 16 Zusatzpublikationen zur LIFE-Studie [4-19] und 3 zur VALUE-Studie [20-22]. Beide Studien waren bereits in den Bericht A05-09 eingeschlossen.

Bei dem überwiegenden Anteil der Publikationen handelte es sich um post hoc durchgeführte Analysen von Patientensubpopulationen zur Untersuchung potenzieller Korrelationen zwischen speziellen Basischarakteristika der Patienten und patientenrelevanten Zielgrößen. Für diesen Bericht relevante Aussagen zu Gruppenunterschieden unter Losartan oder Atenolol wurden dabei nicht getroffen. In einer der Publikationen zur LIFE-Studie (Os 2008) wurden Subgruppenanalysen nach Geschlecht präsentiert. Die Ergebnisse ändern das Fazit des Abschlussberichts A05-09 nicht.

7 Fazit

Es ergab sich kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der (Zusatz-)Nutzen von Angiotensin-II-Antagonisten in der Eskalationstherapie anders darstellt als in der Therapie der ersten Wahl.

Hinsichtlich der für die Therapie der ersten Wahl neu identifizierten Daten ergab sich kein Anhaltspunkt dafür, dass sich durch diese das Fazit des Abschlussberichts A05-09 ändert.

Zusammenfassend ergab sich kein Anhaltspunkt dafür, dass eine umfangreiche (Neu-)Bewertung der Studienlage zu Angiotensin-II-Antagonisten in der Behandlung der essentiellen Hypertonie erforderlich ist.

8 Liste der eingeschlossenen Studien

Therapie der ersten Wahl – Teilziel 2

LIFE

Boman K, Gerds E, Wachtell K, Dahlöf B, Nieminen MS, Olofsson M et al. Exercise and cardiovascular outcomes in hypertensive patients in relation to structure and function of left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; 16(2): 242-248.

Chinali M, De Simone G, Wachtell K, Gerds E, Gardin JM, Boman K et al. Left atrial systolic force in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *J Hypertens* 2008; 26(7): 1472-1476.

Cicala S, De Simone G, Wachtell K, Gerds E, Boman K, Nieminen MS et al. Clinical impact of 'in-treatment' wall motion abnormalities in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *J Hypertens* 2008; 26(4): 806-812.

Gerds E, Franklin S, Rieck A, Papademetriou V, Wachtell K, Nieminen M et al. Pulse pressure, left ventricular function and cardiovascular events during antihypertensive treatment (the LIFE study). *Blood Press* 2009; 18(4): 180-186.

Gerds E, Okin PM, De Simone G, Cramariuc D, Wachtell K, Boman K et al. Gender differences in left ventricular structure and function during antihypertensive treatment: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. *Hypertension* 2008; 51(4): 1109-1114.

Kjeldsen SE, Devereux RB, Hille DA, Lyle PA, Dahlöf B, Julius S et al. Predictors of cardiovascular events in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study. *Blood Press* 2009; 18(6): 348-361.

Li Z, Dahlöf B, Okin PM, Kjeldsen SE, Wachtell K, Ibsen H et al. Left bundle branch block and cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension study. *J Hypertens* 2008; 26(6): 1244-1249.

Morin DP, Oikarinen L, Viitasalo M, Toivonen L, Nieminen MS, Kjeldsen SE et al. QRS duration predicts sudden cardiac death in hypertensive patients undergoing intensive medical therapy: the LIFE study. *Eur Heart J* 2009; 30(23): 2908-2914.

Okin PM, Devereux RB, Kjeldsen SE, Edelman JM, Dahlöf B. Incidence of heart failure in relation to QRS duration during antihypertensive therapy: the LIFE study. *J Hypertens* 2009; 27(11): 2271-2277.

Okin PM, Oikarinen L, Viitasalo M, Toivonen L, Kjeldsen SE, Nieminen MS et al. Prognostic value of changes in the electrocardiographic strain pattern during antihypertensive treatment: the Losartan Intervention for End-Point Reduction in Hypertension Study (LIFE). *Circulation* 2009; 119(14): 1883-1891.

Okin PM, Wachtell K, Devereux RB, Nieminen MS, Oikarinen L, Viitasalo M et al. Combination of the electrocardiographic strain pattern and albuminuria for the prediction of new-onset heart failure in hypertensive patients: the LIFE study. *Am J Hypertens* 2008; 21(3): 273-279.

Okin PM, Wachtell K, Kjeldsen SE, Julius S, Lindholm LH, Dahlöf B et al. Incidence of atrial fibrillation in relation to changing heart rate over time in hypertensive patients: the LIFE study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008; 1(5): 337-343.

Olsen MH, Wachtell K, Beevers G, Dahlöf B, De Simone G, Devereux RB et al. Effects of losartan compared with atenolol on lipids in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. *J Hypertens* 2009; 27(3): 567-574.

Olsen MH, Wachtell K, Beevers G, Dahlöf B, Devereux RB, De Faire U et al. Prognostic importance of hemoglobin in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For End point reduction in hypertension (LIFE) study. *Am Heart J* 2009; 157(1): 177-184.

Os I, Franco V, Kjeldsen SE, Manhem K, Devereux RB, Gerds E et al. Effects of losartan in women with hypertension and left ventricular hypertrophy: results from the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. *Hypertension* 2008; 51(4): 1103-1108.

Smebye ML, Iversen EK, Høieggen A, Flaa A, Os I, Kjeldsen SE et al. Effect of hemoglobin levels on cardiovascular outcomes in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy (from the LIFE study). *Am J Cardiol* 2007; 100(5): 855-859.

VALUE

Aksnes TA, Kjeldsen SE, Rostrup M, Størset Ö, Hua TA, Julius S. Predictors of new-onset diabetes mellitus in hypertensive patients: the VALUE trial. *J Hum Hypertens* 2008; 22(8): 520-527.

Kjeldsen SE, McInnes GT, Mancia G, Hua TA, Julius S, Weber MA et al. Progressive effects of valsartan compared with amlodipine in prevention of diabetes according to categories of diabetogenic risk in hypertensive patients: the VALUE trial. *Blood Press* 2008; 17(3): 170-177.

Schmieder RE, Kjeldsen SE, Julius S, McInnes GT, Zanchetti A, Hua TA. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial. *J Hypertens* 2008; 26(3): 403-411.

9 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Vergleichende Nutzenbewertung verschiedener antihypertensiver Wirkstoffgruppen als Therapie der ersten Wahl bei Patienten mit essentieller Hypertonie: Abschlussbericht; Auftrag A05-09 [online]. 15.07.2009 [Zugriff: 24.09.2009]. (IQWiG-Berichte; Band 44). URL: http://www.iqwig.de/download/A05-09_Abschlussbericht_Antihypertensive_Wirkstoffgruppen_als_Therapie_der_ersten_Wahl.pdf.
2. Al Khalaf MM, Thalib L, Doi SAR. Cardiovascular outcomes in high-risk patients without heart failure treated with ARBs: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs* 2009; 9(1): 29-43.
3. Ong HT. Are angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers especially useful for cardiovascular protection? *J Am Board Fam Med* 2009; 22(6): 686-697.
4. Boman K, Gerds E, Wachtell K, Dahlöf B, Nieminen MS, Olofsson M et al. Exercise and cardiovascular outcomes in hypertensive patients in relation to structure and function of left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; 16(2): 242-248.
5. Chinali M, De Simone G, Wachtell K, Gerds E, Gardin JM, Boman K et al. Left atrial systolic force in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *J Hypertens* 2008; 26(7): 1472-1476.
6. Cicala S, De Simone G, Wachtell K, Gerds E, Boman K, Nieminen MS et al. Clinical impact of 'in-treatment' wall motion abnormalities in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *J Hypertens* 2008; 26(4): 806-812.
7. Gerds E, Okin PM, De Simone G, Cramariuc D, Wachtell K, Boman K et al. Gender differences in left ventricular structure and function during antihypertensive treatment: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. *Hypertension* 2008; 51(4): 1109-1114.
8. Gerds E, Franklin S, Rieck A, Papademetriou V, Wachtell K, Nieminen M et al. Pulse pressure, left ventricular function and cardiovascular events during antihypertensive treatment (the LIFE study). *Blood Press* 2009; 18(4): 180-186.
9. Kjeldsen SE, Devereux RB, Hille DA, Lyle PA, Dahlöf B, Julius S et al. Predictors of cardiovascular events in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study. *Blood Press* 2009; 18(6): 348-361.

10. Li Z, Dahlöf B, Okin PM, Kjeldsen SE, Wachtell K, Ibsen H et al. Left bundle branch block and cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension study. *J Hypertens* 2008; 26(6): 1244-1249.
11. Morin DP, Oikarinen L, Viitasalo M, Toivonen L, Nieminen MS, Kjeldsen SE et al. QRS duration predicts sudden cardiac death in hypertensive patients undergoing intensive medical therapy: the LIFE study. *Eur Heart J* 2009; 30(23): 2908-2914.
12. Okin PM, Wachtell K, Devereux RB, Nieminen MS, Oikarinen L, Viitasalo M et al. Combination of the electrocardiographic strain pattern and albuminuria for the prediction of new-onset heart failure in hypertensive patients: the LIFE study. *Am J Hypertens* 2008; 21(3): 273-279.
13. Okin PM, Wachtell K, Kjeldsen SE, Julius S, Lindholm LH, Dahlöf B et al. Incidence of atrial fibrillation in relation to changing heart rate over time in hypertensive patients: the LIFE study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008; 1(5): 337-343.
14. Okin PM, Devereux RB, Kjeldsen SE, Edelman JM, Dahlöf B. Incidence of heart failure in relation to QRS duration during antihypertensive therapy: the LIFE study. *J Hypertens* 2009; 27(11): 2271-2277.
15. Okin PM, Oikarinen L, Viitasalo M, Toivonen L, Kjeldsen SE, Nieminen MS et al. Prognostic value of changes in the electrocardiographic strain pattern during antihypertensive treatment: the Losartan Intervention for End-Point Reduction in Hypertension Study (LIFE). *Circulation* 2009; 119(14): 1883-1891.
16. Olsen MH, Wachtell K, Beevers G, Dahlöf B, De Simone G, Devereux RB et al. Effects of losartan compared with atenolol on lipids in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. *J Hypertens* 2009; 27(3): 567-574.
17. Olsen MH, Wachtell K, Beevers G, Dahlöf B, Devereux RB, De Faire U et al. Prognostic importance of hemoglobin in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For End point reduction in hypertension (LIFE) study. *Am Heart J* 2009; 157(1): 177-184.
18. Os I, Franco V, Kjeldsen SE, Manhem K, Devereux RB, Gerds E et al. Effects of losartan in women with hypertension and left ventricular hypertrophy: results from the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. *Hypertension* 2008; 51(4): 1103-1108.

19. Smebye ML, Iversen EK, Høieggen A, Flaa A, Os I, Kjeldsen SE et al. Effect of hemoglobin levels on cardiovascular outcomes in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy (from the LIFE study). *Am J Cardiol* 2007; 100(5): 855-859.
20. Aksnes TA, Kjeldsen SE, Rostrup M, Störset Ö, Hua TA, Julius S. Predictors of new-onset diabetes mellitus in hypertensive patients: the VALUE trial. *J Hum Hypertens* 2008; 22(8): 520-527.
21. Kjeldsen SE, McInnes GT, Mancia G, Hua TA, Julius S, Weber MA et al. Progressive effects of valsartan compared with amlodipine in prevention of diabetes according to categories of diabetogenic risk in hypertensive patients: the VALUE trial. *Blood Press* 2008; 17(3): 170-177.
22. Schmieder RE, Kjeldsen SE, Julius S, McInnes GT, Zanchetti A, Hua TA. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial. *J Hypertens* 2008; 26(3): 403-411.
23. Ogihara T, Fujimoto A, Nakao K, Saruta T. ARB candesartan and CCB amlodipine in hypertensive patients: the CASE-J trial. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008; 6(9): 1195-1201.
24. Ogihara T, Nakao K, Fukui T, Fukiyama K, Ueshima K, Oba K et al. Effects of candesartan compared with amlodipine in hypertensive patients with high cardiovascular risks: candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan trial. *Hypertension* 2008; 51(2): 393-398.
25. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Fujimoto A, Ueshima K, Yasuno S et al. Relationship between the achieved blood pressure and the incidence of cardiovascular events in Japanese hypertensive patients with complications: a sub-analysis of the CASE-J trial. *Hypertens Res* 2009; 32(4): 248-254.
26. Saruta T, Hayashi K, Ogihara T, Nakao K, Fukui T, Fukiyama K et al. Effects of candesartan and amlodipine on cardiovascular events in hypertensive patients with chronic kidney disease: subanalysis of the CASE-J Study. *Hypertens Res* 2009; 32(6): 505-512.
27. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004; 363(9426): 2022-2031.
28. Kjeldsen SE, Julius S, Mancia G, McInnes GT, Hua T, Weber MA et al. Effects of valsartan compared to amlodipine on preventing type 2 diabetes in high-risk hypertensive patients: the VALUE trial. *J Hypertens* 2006; 24(7): 1405-1412.

29. 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.

30. Shojania KG, Bero LA. Taking advantage of the explosion of systematic reviews: an efficient MEDLINE search strategy. *Eff Clin Pract* 2001; 4(4): 157-162.

31. Simon M, Hausner E, Ivanova G, Kaiser T. Sensitivität der Freitext- und Schlagwortelemente von RCT-Methodenfiltern zur Identifikation von "In-Process-Citations" in Medline [online]. In: *EbM 2008: evidenzbasierte Primärversorgung und Pflege*; 9. Jahrestagung Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin und Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pflegewissenschaft; 22.-23.02.2008; Witten, Deutschland. 12.02.2008 [Zugriff: 19.12.2008]. URL: <http://www.egms.de/en/meetings/ebm2008/08ebm51.shtml>.

Anhang A: Suchstrategien

Recherche nach systematischen Übersichten

1. EMBASE**Suchoberfläche: Ovid**

EMBASE (1980 to 2009 December 14)

Es wurde folgender Filter übernommen: *Systematic Review: Wong (2006) [29] – Embase, High specific strategy*

| # | Searches |
|----|---|
| 1 | exp hypertension/dt [Drug Therapy] |
| 2 | ((hypertens\$ or blood pressur\$ or bloodpressur\$) and (change\$ or decline\$ or decrease\$ or elevated or lower\$ or reduc\$)).ti,ab. |
| 3 | or/1-2 [Hypertension] |
| 4 | antihypertensive agent/cb, dt |
| 5 | diuretic agent/ |
| 6 | exp indapamide/ |
| 7 | exp mefruside/ |
| 8 | exp xipamide/ |
| 9 | potassium sparing diuretic agent/ |
| 10 | exp amiloride/ |
| 11 | exp triamterene/ |
| 12 | thiazide diuretic agent/ |
| 13 | exp bendroflumethiazide/ |
| 14 | exp butizide/ |
| 15 | exp chlorothiazide/ |
| 16 | exp chlortalidone/ |
| 17 | exp cicletanine/ |
| 18 | exp clopamide/ |
| 19 | exp hydrochlorothiazide/ |
| 20 | exp metolazone/ |
| 21 | exp trichlormethiazide/ |
| 22 | antihypertensive drug*.ti,ab. |

| # | Searches |
|----|--|
| 23 | diuretic\$.ti,ot. |
| 24 | (amilorid\$ or triamteren\$ or bendroflumethiazid\$ or benzothiadiazin\$ or butizid\$ or chlorothiazid\$ or chlortalidon\$ or chlorthalidon\$ or cicletanin\$ or clopamid\$ or hydrochlorothiazid\$ or indapamid\$ or mefrusid\$ or metolazon\$ or thiadiazin\$ or thiazid\$ or trichlormethiazid\$ or xipamid\$).ti,ot. |
| 25 | or/4-24 |
| 26 | beta adrenergic receptor blocking agent/ |
| 27 | exp acebutolol/ |
| 28 | exp atenolol/ |
| 29 | exp betaxolol/ |
| 30 | exp bisoprolol/ |
| 31 | exp bupranolol/ |
| 32 | exp carteolol/ |
| 33 | exp carvedilol/ |
| 34 | exp celiprolol/ |
| 35 | exp mepindolol/ |
| 36 | exp metipranolol/ |
| 37 | exp metoprolol/ |
| 38 | exp nadolol/ |
| 39 | exp nebivolol/ |
| 40 | exp oxprenolol/ |
| 41 | exp penbutolol/ |
| 42 | exp pindolol/ |
| 43 | exp propranolol/ |
| 44 | exp talinolol/ |
| 45 | exp timolol/ |
| 46 | exp moexipril/ |
| 47 | ((beta adj (antagonist\$ or block\$)) or ((beta receptor or (beta adj2 adrenergic)) and (antagonist\$ or block\$ or inhibit\$))).ti,ot. |
| 48 | (acebutolol\$ or atenolol\$ or betaxolol\$ or bisoprolol\$ or bupranolol\$ or carteolol\$ or carvedilol\$ or celiprolol\$ or mepindolol\$ or metipranolol or metoprolol\$ or nadolol\$ or nebivolol\$ or oxprenolol\$ or penbutolol\$ or pindolol\$ or propranolol\$ or talinolol\$ or timolol\$).ti,ot. |

| # | Searches |
|----|--|
| 49 | or/26-48 |
| 50 | dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor/ |
| 51 | exp benazepril/ |
| 52 | exp benazeprilat/ |
| 53 | exp captopril/ |
| 54 | exp cilazapril/ |
| 55 | exp cilazaprilat/ |
| 56 | exp enalapril/ |
| 57 | exp enalaprilat/ |
| 58 | exp fosinopril/ |
| 59 | exp fosinoprilat/ |
| 60 | exp imidapril/ |
| 61 | exp imidaprilat/ |
| 62 | exp lisinopril/ |
| 63 | exp moexiprilat/ |
| 64 | exp perindopril/ |
| 65 | exp perindoprilat/ |
| 66 | exp quinapril/ |
| 67 | exp quinaprilat/ |
| 68 | exp ramipril/ |
| 69 | exp ramiprilat/ |
| 70 | exp spirapril/ |
| 71 | exp spiraprilat/ |
| 72 | exp trandolapril/ |
| 73 | exp trandolaprilat/ |
| 74 | ((angiotensin and converting enzyme) or ACE or dipeptyl carboxypeptidas\$) and (inhibit\$ or antagonist\$ or block\$).ti,ot. |
| 75 | (benazepril\$ or captopril\$ or cilazapril\$ or enalapril\$ or fosinopril\$ or imidapril\$ or lisinopril\$ or moexipril\$ or perindopril\$ or quinapril\$ or ramipril\$ or spirapril\$ or trandolapril\$).ti,ot. |
| 76 | or/50-75 |
| 77 | angiotensin receptor antagonist/ |

| # | Searches |
|-----|--|
| 78 | exp candesartan/ |
| 79 | exp eprosartan/ |
| 80 | exp irbesartan/ |
| 81 | exp losartan/ |
| 82 | exp olmesartan/ |
| 83 | exp telmisartan/ |
| 84 | exp valsartan/ |
| 85 | ((angiotensin II or AT II receptor or angiotensin receptor) and (block\$ or antagonist\$ or inhibit\$)) or sartan\$ or arb\$1).ti,ot. |
| 86 | (candesartan\$ or eprosartan\$ or irbesartan\$ or losartan\$ or olmesartan\$ or saralasin\$ or telmisartan\$ or valsartan\$).ti,ot. |
| 87 | or/77-86 |
| 88 | calcium channel blocking agent/ |
| 89 | exp amlodipine/ |
| 90 | exp diltiazem/ |
| 91 | exp felodipine/ |
| 92 | exp gallopamil/ |
| 93 | exp isradipine/ |
| 94 | exp lacidipine/ |
| 95 | exp lercanidipine/ |
| 96 | exp manidipine/ |
| 97 | exp nicardipine/ |
| 98 | exp nifedipine/ |
| 99 | exp nilvadipine/ |
| 100 | exp nisoldipine/ |
| 101 | exp nitrendipine/ |
| 102 | exp verapamil/ |
| 103 | ((calcium adj (antagonist\$ or block\$ or inhibit\$)) or (calcium channel and (block\$ or inhibit\$))).ti,ot. |
| 104 | (amlodipin\$ or diltiazem\$ or felodipin\$ or gallopamil\$ or isradipin\$ or lacidipin\$ or lercanidipin\$ or manidipin\$ or nicardipin\$ or nifedipin\$ or nilvadipin\$ or nisoldipin\$ or nitrendipin\$ or verapamil\$).ti,ot. |
| 105 | or/88-104 |

| # | Searches |
|-----|--|
| 106 | or/25,49,76,87,105 |
| 107 | (meta analysis or systematic review or medline).tw. [Wong 2006: High specific] |
| 108 | 3 and 106 and 107 |

2. Medline

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1950 to Present

Es wurde folgender Filter übernommen: *Systematic Review: Wong (2006) [29] – Medline, High specificity strategy*

| # | Searches |
|----|---|
| 1 | exp *hypertension/ |
| 2 | ((hypertens\$ or blood pressur\$ or bloodpressur\$) and (change\$ or decline\$ or decrease\$ or elevated or lower\$ or reduc\$)).ti,ab. |
| 3 | or/1-2 [Hypertension] |
| 4 | Antihypertensive Agents/tu |
| 5 | diuretics/ |
| 6 | exp amiloride/ |
| 7 | exp triamterene/ |
| 8 | exp chlorthalidone/ |
| 9 | exp clopamide/ |
| 10 | exp indapamide/ |
| 11 | exp mefruside/ |
| 12 | exp metolazone/ |
| 13 | exp xipamide/ |
| 14 | diuretics, thiazide/ |
| 15 | exp bendroflumethiazide/ |
| 16 | exp chlorothiazide/ |

| # | Searches |
|----|--|
| 17 | exp hydrochlorothiazide/ |
| 18 | exp trichlormethiazide/ |
| 19 | Benzothiadiazines/ |
| 20 | exp Thiadiazines/ |
| 21 | antihypertensive drug*.ti,ab. |
| 22 | diuretic\$.ti,ab,ot,kw. |
| 23 | (amilorid\$ or triamteren\$ or bendroflumethiazid\$ or benzothiadiazin\$ or butizid\$ or chlorothiazid\$ or chlortalidon\$ or chlorthalidon\$ or cicletanin\$ or clopamid\$ or hydrochlorothiazid\$ or indapamid\$ or mefrusid\$ or metolazon\$ or thiadiazin\$ or thiazid\$ or trichlormethiazid\$ or xipamid\$).ti,ab,ot,kw. |
| 24 | or/4-23 |
| 25 | adrenergic beta-antagonists/ |
| 26 | exp acebutolol/ |
| 27 | exp atenolol/ |
| 28 | exp betaxolol/ |
| 29 | exp bisoprolol/ |
| 30 | exp bupranolol/ |
| 31 | exp carteolol/ |
| 32 | exp celiprolol/ |
| 33 | exp metipranolol/ |
| 34 | exp metoprolol/ |
| 35 | exp nadolol/ |
| 36 | exp oxprenolol/ |
| 37 | exp penbutolol/ |
| 38 | exp propranolol/ |
| 39 | exp pindolol/ |
| 40 | exp timolol/ |
| 41 | ((beta adj (antagonist\$ or block\$)) or ((beta receptor or (beta adj2 adrenergic)) and (antagonist\$ or block\$ or inhibit\$))).ti,ab,ot,kw. |
| 42 | (acebutolol\$ or atenolol\$ or betaxolol\$ or bisoprolol\$ or bupranolol\$ or carteolol\$ or carvedilol\$ or celiprolol\$ or mepindolol\$ or metipranolol or metoprolol\$ or nadolol\$ or nebivolol\$ or oxprenolol\$ or penbutolol\$ or pindolol\$ or propranolol\$ or talinolol\$ or timolol\$).ti,ab,ot,kw. |

| # | Searches |
|----|---|
| 43 | or/25-42 |
| 44 | angiotensin-converting enzyme inhibitors/ |
| 45 | exp captopril/ |
| 46 | exp cilazapril/ |
| 47 | exp enalapril/ |
| 48 | exp enalaprilat/ |
| 49 | exp fosinopril/ |
| 50 | exp lisinopril/ |
| 51 | exp perindopril/ |
| 52 | exp ramipril/ |
| 53 | ((angiotensin and converting enzyme) or ACE or dipeptyl carboxypeptidas\$) and (inhibit\$ or antagonist\$ or block\$).ti,ab,ot,kw. |
| 54 | (benazepril\$ or captopril\$ or cilazapril\$ or enalapril\$ or fosinopril\$ or imidapril\$ or lisinopril\$ or moexipril\$ or perindopril\$ or quinapril\$ or ramipril\$ or spirapril\$ ortrandolapril\$).ti,ab,ot,kw. |
| 55 | or/44-54 |
| 56 | angiotensin ii type 1 receptor blockers/ |
| 57 | exp losartan/ |
| 58 | exp saralasin/ |
| 59 | ((angiotensin II or AT II receptor or angiotensin receptor) and (block\$ or antagonist\$ or inhibit\$)) or sartan\$ or arb\$1).ti,ab,ot,kw. |
| 60 | (candesartan\$ or eprosartan\$ or irbesartan\$ or losartan\$ or olmesartan\$ or saralasin\$ or telmisartan\$ or valsartan\$).ti,ab,ot,kw. |
| 61 | or/56-60 |
| 62 | calcium channel blockers/ |
| 63 | exp amlodipine/ |
| 64 | exp diltiazem/ |
| 65 | exp felodipine/ |
| 66 | exp gallopamil/ |
| 67 | exp isradipine/ |
| 68 | exp nicardipine/ |
| 69 | exp nifedipine/ |
| 70 | exp nisoldipine/ |

| # | Searches |
|----|--|
| 71 | exp nitrendipine/ |
| 72 | exp verapamil/ |
| 73 | ((calcium adj (antagonist\$ or block\$ or inhibit\$)) or (calcium channel and (block\$ or inhibit\$))).ti,ab,ot,kw. |
| 74 | (amlodipin\$ or diltiazem\$ or felodipin\$ or gallopamil\$ or isradipin\$ or lacidipin\$ or lercanidipin\$ or manidipin\$ or nicardipin\$ or nifedipin\$ or nilvadipin\$ or nisoldipin\$ or nitrendipin\$ or verapamil\$).ti,ab,ot,kw. |
| 75 | or/62-74 |
| 76 | or/24,43,55,61,75 |
| 77 | cochrane databases of systematic reviews.jn. or search*.tw. or meta analysis.pt. or medline.tw. or systematic review.tw. [WONG 2006: High specificity] |
| 78 | 3 and 76 and 77 |

Suchoberfläche: Pubmed

Es wurde folgender Filter übernommen: *Systematic Review*: Shojania (2001) [30] – Pubmed

| Search | Most Recent Queries |
|---------------------|--|
| #61 | Search #60 AND systematic[sb] |
| #60 | Search #59 and (#33 or #34) |
| #34 | Search in process[sb] |
| #33 | Search publisher[sb] |
| #59 | Search #58 and #31 |
| #31 | Search ((hypertens*[tiab] or blood pressur*[tiab] or bloodpressur*[tiab]) and (change*[tiab] or decline*[tiab] or decrease*[tiab] or elevated[tiab] or lower*[tiab] or reduc*[tiab])) |
| #58 | Search #3 or #20 or #23 or #26 or #57 |
| #57 | Search #27 or #28 or #56 |
| #56 | Search antihypertensive drug*[tiab] |
| #28 | Search amlodipin*[tiab] or diltiazem*[tiab] or felodipin*[tiab] or gallopamil*[tiab] or isradipin*[tiab] or lacidipin*[tiab] or lercanidipin*[tiab] or manidipin*[tiab] or nicardipin*[tiab] or nifedipin*[tiab] or nilvadipin*[tiab] or nisoldipin*[tiab] or nitrendipin*[tiab] or verapamil*[tiab] |
| #27 | Search ((calcium[tiab] AND (antagonist*[tiab] or block*[tiab] or inhibit*[tiab])) or (calcium channel[tiab] and (block*[tiab] or inhibit*[tiab]))) |

| Search | Most Recent Queries |
|---------------|--|
| <u>#26</u> | Search #24 or #25 |
| <u>#25</u> | Search candesartan*[tiab] or eprosartan*[tiab] or irbesartan*[tiab] or losartan*[tiab] or olmesartan*[tiab] or saralasin*[tiab] or telmisartan*[tiab] or valsartan*[tiab] |
| <u>#24</u> | Search (((angiotensin II[tiab] or AT II receptor[tiab] or angiotensin receptor[tiab]) and (block*[tiab] or antagonist*[tiab] or inhibit*[tiab])) or sartan*[tiab] or arb[tiab]) |
| <u>#23</u> | Search #21 or #22 |
| <u>#22</u> | Search benazepril*[tiab] or captopril*[tiab] or cilazapril*[tiab] or enalapril*[tiab] or fosinopril*[tiab] or imidapril*[tiab] or lisinopril*[tiab] or moexipril*[tiab] or perindopril*[tiab] or quinapril*[tiab] or ramipril*[tiab] or spirapril*[tiab] or trandolapril*[tiab] |
| <u>#21</u> | Search (((angiotensin[tiab] and converting enzyme[tiab]) or ACE[tiab] or dipeptyl carboxypeptidas*[tiab]) and (inhibit*[tiab] or antagonist*[tiab] or block*[tiab])) |
| <u>#20</u> | Search #6 or #7 |
| <u>#7</u> | Search acebutolol*[tiab] or atenolol*[tiab] or betaxolol*[tiab] or bisoprolol*[tiab] or bupranolol*[tiab] or carteolol*[tiab] or carvedilol*[tiab] or celiprolol*[tiab] or mepindolol*[tiab] or metipranolol[tiab] or metoprolol*[tiab] or nadolol*[tiab] or nebivolol*[tiab] or oxprenolol*[tiab] or penbutolol*[tiab] or pindolol*[tiab] or propranolol*[tiab] or talinolol*[tiab] or timolol*[tiab] |
| <u>#6</u> | Search #4 AND #5 |
| <u>#5</u> | Search antagonist*[tiab] or block*[tiab] or inhibit*[tiab] |
| <u>#4</u> | Search (beta[tiab] AND (antagonist*[tiab] or block*[tiab])) or (beta receptor[tiab] or (beta[tiab] AND adrenergic[tiab])) |
| <u>#3</u> | Search #1 or #2 |
| <u>#2</u> | Search amilorid*[tiab] or triamteren*[tiab] or bendroflumethiazid*[tiab] or benzothiadiazin*[tiab] or butizid*[tiab] or chlorothiazid*[tiab] or chlortalidon*[tiab] or chlorthalidon*[tiab] or cicletanin*[tiab] or clopamid*[tiab] or hydrochlorothiazid*[tiab] or indapamid*[tiab] or mefrusid*[tiab] or metolazon*[tiab] or thiadiazin*[tiab] or thiazid*[tiab] or trichlormethiazid*[tiab] or xipamid*[tiab] |
| <u>#1</u> | Search diuretic*[tiab] |

3. 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)

Issue 4, 2009 of the Cochrane Library

| ID | Search |
|-----|---|
| #1 | MeSH descriptor Diuretics explode all trees |
| #2 | MeSH descriptor Amiloride explode all trees |
| #3 | MeSH descriptor Triamterene explode all trees |
| #4 | MeSH descriptor Chlorthalidone explode all trees |
| #5 | MeSH descriptor Clopamide explode all trees |
| #6 | MeSH descriptor Indapamide explode all trees |
| #7 | MeSH descriptor Mefruside explode all trees |
| #8 | MeSH descriptor Metolazone explode all trees |
| #9 | MeSH descriptor Xipamide explode all trees |
| #10 | MeSH descriptor Sodium Chloride Symporter Inhibitors explode all trees |
| #11 | MeSH descriptor Bendroflumethiazide explode all trees |
| #12 | MeSH descriptor Chlorothiazide explode all trees |
| #13 | MeSH descriptor Hydrochlorothiazide explode all trees |
| #14 | MeSH descriptor Trichlormethiazide explode all trees |
| #15 | MeSH descriptor Benzothiadiazines explode all trees |
| #16 | MeSH descriptor Thiadiazines explode all trees |
| #17 | diuretic*:ti,ab |
| #18 | (amilorid* or triamteren* or bendroflumethiazid* or benzothiadiazin* or butizid* or chlorothiazid* or chlortalidon* or chlorthalidon* or cicletanin* or clopamid* or hydrochlorothiazid* or indapamid* or mefrusid* or metolazon* or thiadiazin* or thiazid* or trichlormethiazid* or xipamid*):ti,ab |
| #19 | (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18) |
| #20 | MeSH descriptor Adrenergic beta-Antagonists explode all trees |

| ID | Search |
|-----------|--|
| #21 | MeSH descriptor Acebutolol explode all trees |
| #22 | MeSH descriptor Atenolol explode all trees |
| #23 | MeSH descriptor Betaxolol explode all trees |
| #24 | MeSH descriptor Bisoprolol explode all trees |
| #25 | MeSH descriptor Bupranolol explode all trees |
| #26 | MeSH descriptor Carteolol explode all trees |
| #27 | MeSH descriptor Celiprolol explode all trees |
| #28 | MeSH descriptor Metipranolol explode all trees |
| #29 | MeSH descriptor Metoprolol explode all trees |
| #30 | MeSH descriptor Nadolol explode all trees |
| #31 | MeSH descriptor Oxprenolol explode all trees |
| #32 | MeSH descriptor Penbutolol explode all trees |
| #33 | MeSH descriptor Pindolol explode all trees |
| #34 | MeSH descriptor Propranolol explode all trees |
| #35 | MeSH descriptor Timolol explode all trees |
| #36 | ((beta NEAR (antagonist* or block*)) or ((beta receptor or (beta NEAR/2 adrenergic)) and (antagonist* or block* or inhibit*))) :ti,ab |
| #37 | (acebutolol* or atenolol* or betaxolol* or bisoprolol* or bupranolol* or carteolol* or carvedilol* or celiprolol* or mepindolol* or metipranolol or metoprolol* or nadolol* or nebivolol* or oxprenolol* or penbutolol* or pindolol* or propranolol* or talinolol* or timolol*) :ti,ab |
| #38 | (#20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37) |
| #39 | MeSH descriptor Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors explode all trees |
| #40 | MeSH descriptor Captopril explode all trees |
| #41 | MeSH descriptor Cilazapril explode all trees |
| #42 | MeSH descriptor Enalapril explode all trees |
| #43 | MeSH descriptor Enalaprilat explode all trees |
| #44 | MeSH descriptor Fosinopril explode all trees |
| #45 | MeSH descriptor Lisinopril explode all trees |
| #46 | MeSH descriptor Perindopril explode all trees |
| #47 | MeSH descriptor Ramipril explode all trees |
| #48 | ((angiotensin and converting enzyme) or ACE or dipeptyl carboxypeptidas*) and |

| ID | Search |
|-----|---|
| | (inhibit* or antagonist* or block*):ti,ab |
| #49 | (benazepril* or captopril* or cilazapril* or enalapril* or fosinopril* or imidapril* or lisinopril* or moexipril* or perindopril* or quinapril* or ramipril* or spirapril* or trandolapril*):ti,ab |
| #50 | (#39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49) |
| #51 | MeSH descriptor Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers explode all trees |
| #52 | MeSH descriptor Losartan explode all trees |
| #53 | MeSH descriptor Saralasin explode all trees |
| #54 | ((angiotensin II or AT II receptor or angiotensin receptor) and (block* or antagonist* or inhibit*)) or sartin* or arb):ti,ab |
| #55 | (candesartan* or eprosartan* or irbesartan* or losartan* or olmesartan* or saralasin* or telmisartan* or valsartan*):ti,ab |
| #56 | (#51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55) |
| #57 | MeSH descriptor Calcium Channel Blockers explode all trees |
| #58 | MeSH descriptor Amlodipine explode all trees |
| #59 | MeSH descriptor Diltiazem explode all trees |
| #60 | MeSH descriptor Felodipine explode all trees |
| #61 | MeSH descriptor Gallopamil explode all trees |
| #62 | MeSH descriptor Isradipine explode all trees |
| #63 | MeSH descriptor Nicardipine explode all trees |
| #64 | MeSH descriptor Nifedipine explode all trees |
| #65 | MeSH descriptor Nisoldipine explode all trees |
| #66 | MeSH descriptor Nitrendipine explode all trees |
| #67 | MeSH descriptor Verapamil explode all trees |
| #68 | ((calcium NEAR (antagonist* or block* or inhibit*)) or (calcium channel and (block* or inhibit*))) :ti,ab |
| #69 | (amlodipin* or diltiazem* or felodipin* or gallopamil* or isradipin* or lacidipin* or lercanidipin* or manidipin* or nicardipin* or nifedipin* or nilvadipin* or nisoldipin* or nitrendipin* or verapamil*):ti,ab |
| #70 | antihypertensive drug*:ti,ab |
| #71 | MeSH descriptor Antihypertensive Agents , this term only with qualifier: TU |
| #72 | (#57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71) |

| ID | Search |
|-----|--|
| #73 | (#19 OR #38 OR #50 OR #56 OR #72) |
| #74 | MeSH descriptor Hypertension explode all trees |
| #75 | ((hypertens* or blood pressur* or bloodpressur*) and (change* or decline* or decrease* or elevated or lower* or reduc*)):ti,ab |
| #76 | (#74 OR #75) |
| #77 | (#73 AND #76) |

Ergänzungsrecherche nach RCTs ab 11/2007

1. EMBASE

Suchoberfläche: Ovid

EMBASE (1980 to 2010 January 04)

Es wurde folgender Filter übernommen: *RCT*: Wong (2006) [29] – *Embase, Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity*

| # | Searches |
|----|---|
| 1 | exp hypertension/dt [Drug Therapy] |
| 2 | ((hypertens\$ or blood pressur\$ or bloodpressur\$) and (change\$ or decline\$ or decrease\$ or elevated or lower\$ or reduc\$)).ti,ab. |
| 3 | or/1-2 [Hypertension] |
| 4 | angiotensin receptor antagonist/ |
| 5 | exp candesartan/ |
| 6 | exp eprosartan/ |
| 7 | exp irbesartan/ |
| 8 | exp losartan/ |
| 9 | exp olmesartan/ |
| 10 | exp telmisartan/ |
| 11 | exp valsartan/ |
| 12 | ((angiotensin II or AT II receptor or angiotensin receptor) and (block\$ or antagonist\$ or inhibit\$)) or sartan\$ or arb\$1).ti,ot. |
| 13 | (candesartan\$ or eprosartan\$ or irbesartan\$ or losartan\$ or olmesartan\$ or saralasin\$ or |

| # | Searches |
|----|---|
| | telmisartan\$ or valsartan\$).ti,ot. |
| 14 | or/4-13 |
| 15 | random*.tw. or placebo*.mp. or double-blind*.tw. [Wong 2006: RCT min sens prec, sens 94,5%] |
| 16 | 3 and 14 and 15 |
| 17 | ("2007" or "2008" or "2009" or "2010").yr. and 16 |
| 18 | (20070* or 20071* or 20072* or 20073*).em. and 16 |
| 19 | 17 not 18 |

2. Medline

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1950 to Present

Es wurde folgender Filter übernommen: RCT: Wong (2006) [29] – Medline, *High specificity strategy*

| # | Searches |
|----|---|
| 1 | exp *hypertension/ |
| 2 | ((hypertens\$ or blood pressur\$ or bloodpressur\$) and (change\$ or decline\$ or decrease\$ or elevated or lower\$ or reduc\$)).ti,ab. |
| 3 | or/1-2 [Hypertension] |
| 4 | angiotensin ii type 1 receptor blockers/ |
| 5 | exp losartan/ |
| 6 | exp saralasin/ |
| 7 | ((((angiotensin II or AT II receptor or angiotensin receptor) and (block\$ or antagonist\$ or inhibit\$)) or sartan\$ or arb\$1).ti,ab,ot,kw. |
| 8 | (candesartan\$ or eprosartan\$ or irbesartan\$ or losartan\$ or olmesartan\$ or saralasin\$ or telmisartan\$ or valsartan\$).ti,ab,ot,kw. |
| 9 | or/4-8 [Angiotensin II] |
| 10 | randomized controlled trial.pt. [Wong 2006, RCT high specificity, sens 92,8%] |
| 11 | and/3,9-10 |

| # | Searches |
|----|---|
| 12 | (200711* or 200712* or 2008* or 2009* or 2010*).ed. and 11 |
| 13 | (2007* or 2008* or 2009* or 2010*).dp. and 11 |
| 14 | (2007 jan* or 2007 feb* or 2007 mar* or 2007 apr* 2007 may* or 2007 jun* or 2007 jul * or 2007 aug* or 2007 sep* or 2007 oct*).dp. and 11 |
| 15 | 12 or (13 not 14) |

Suchoberfläche: Pubmed

Es wurde folgender Filter übernommen: RCT: Simon (2008) [31] – Medline, *Alle Freitexte*

| Search | Most Recent Queries |
|------------|---|
| <u>#11</u> | Search #5 and #10 |
| <u>#10</u> | Search #6 or #7 or #8 or #9 |
| <u>#9</u> | Search (singl*[tiab] or doubl*[tiab] or trebl*[tiab] or tripl*[tiab]) and (blind*[tiab] or mask*[tiab]) |
| <u>#8</u> | Search clin*[tiab] AND trial*[tiab] |
| <u>#7</u> | Search (groups[tiab]) |
| <u>#6</u> | Search trial[tiab] or random*[tiab] or placebo*[tiab] |
| <u>#5</u> | Search #1 and (#2 or #3) and #4 |
| <u>#4</u> | Search publisher[sb] or in process[sb] |
| <u>#3</u> | Search candesartan*[tiab] or eprosartan*[tiab] or irbesartan*[tiab] or losartan*[tiab] or olmesartan*[tiab] or saralasin*[tiab] or telmisartan*[tiab] or valsartan*[tiab] |
| <u>#2</u> | Search (((angiotensin II[tiab] or AT II receptor[tiab] or angiotensin receptor[tiab]) and (block*[tiab] or antagonist*[tiab] or inhibit*[tiab])) or sartan*[tiab] or arb[tiab]) |
| <u>#1</u> | Search (hypertens*[tiab] or blood pressur*[tiab] or bloodpressur*[tiab]) and (change*[tiab] or decline*[tiab] or decrease*[tiab] or elevated or lower*[tiab] or reduc*[tiab]) |

3. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)

Issue 4, 2009 of the Cochrane Library

| ID | Search |
|-----|--|
| #1 | MeSH descriptor Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers explode all trees |
| #2 | MeSH descriptor Losartan explode all trees |
| #3 | MeSH descriptor Saralasin explode all trees |
| #4 | ((angiotensin II or AT II receptor or angiotensin receptor) and (block* or antagonist* or inhibit*)) or sartan* or arb):ti,ab |
| #5 | (candesartan* or eprosartan* or irbesartan* or losartan* or olmesartan* or saralasin* or telmisartan* or valsartan*):ti,ab |
| #6 | (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5) |
| #7 | MeSH descriptor Hypertension explode all trees |
| #8 | ((hypertens* or blood pressur* or bloodpressur*) and (change* or decline* or decrease* or elevated or lower* or reduc*)):ti,ab |
| #9 | (#7 OR #8) |
| #10 | (#6 AND #9) |
| #11 | (#10), from 2007 to 2009 |

Anhang B: Liste der im Volltext überprüften, aber nicht berücksichtigten Publikationen mit Angabe des Kriteriums**Einschlusskriterium E2 nicht erfüllt: Kriterien für die Prüf- oder Kontrollintervention verletzt**

1. Heart Institute of Japan candesartan randomized trial for evaluation in coronary artery disease (HIJ-CREATE). ACC cardiosource review journal 2007; 16(12): 77.
2. Galle J, Schwedhelm E, Pinnetti S, Böger R, Wanner C. Antiproteinuric effects of angiotensin receptor blockers: telmisartan versus valsartan in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy. Nephrol Dial Transplant 2008; 23(10): 3174-3183.
3. Kasanuki H, Hagiwara N, Hosoda S, Sumiyoshi T, Honda T, Haze K et al. Angiotensin II receptor blocker-based vs. non-angiotensin II receptor blocker-based therapy in patients with angiographically documented coronary artery disease and hypertension: the Heart Institute of Japan Candesartan Randomized Trial for Evaluation in Coronary Artery Disease (HIJ-CREATE). Eur Heart J 2009; 30(10): 1203-1212.
4. Ogihara T, Fujimoto A, Nakao K, Saruta T. ARB candesartan and CCB amlodipine in hypertensive patients: the CASE-J trial. Expert Rev Cardiovasc Ther 2008; 6(9): 1195-1201.
5. Ogihara T, Nakao K, Fukui T, Fukiyama K, Ueshima K, Oba K et al. Effects of candesartan compared with amlodipine in hypertensive patients with high cardiovascular risks: candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan trial. Hypertension 2008; 51(2): 393-398.
6. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Fujimoto A, Ueshima K, Yasuno S et al. Relationship between the achieved blood pressure and the incidence of cardiovascular events in Japanese hypertensive patients with complications: a sub-analysis of the CASE-J trial. Hypertens Res 2009; 32(4): 248-254.
7. Saruta T, Hayashi K, Ogihara T, Nakao K, Fukui T, Fukiyama K et al. Effects of candesartan and amlodipine on cardiovascular events in hypertensive patients with chronic kidney disease: subanalysis of the CASE-J Study. Hypertens Res 2009; 32(6): 505-512.

Einschlusskriterium E4 nicht erfüllt: Keine RCT

1. Spinar J, Vitovec J, Soucek M, Dusek L, Pavlik T. CORD: COmparison of Recommended Doses of ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers. Vnitr Lek 2009; 55(5): 481-488.

Einschlusskriterium E5 nicht erfüllt: Kriterien für die Patientenzahl oder Patientenjahre verletzt

1. Baguet JP, Asmar R, Valensi P, Nisse-Durgeat S, Mallion JM. Effects of candesartan cilexetil on carotid remodeling in hypertensive diabetic patients: the MITEC study. *Vasc Health Risk Manag* 2009; 5(1): 175-183.

Einschlusskriterium E6 nicht erfüllt: Beobachtungsdauer < 1 Jahr

1. Pool JL, Glazer R, Crikelair N, Levy D. The role of baseline blood pressure in guiding treatment choice: a secondary analysis of the use of valsartan/hydrochlorothiazide as initial therapy in hypertensive adults in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Drug Investig* 2009; 29(12): 791-802.

Bereits im Projekt A05-09 identifizierte Publikationen

1. Ruilope LM, Zanchetti A, Julius S, McInnes GT, Segura J, Stolt P et al. Prediction of cardiovascular outcome by estimated glomerular filtration rate and estimated creatinine clearance in the high-risk hypertension population of the VALUE trial. *J Hypertens* 2007; 25(7): 1473-1479.

2. Wachtell K, Okin PM, Olsen MH, Dahlöf B, Devereux RB, Ibsen H et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive therapy and reduction in sudden cardiac death: the LIFE Study. *Circulation* 2007; 116(7): 700-705.

Anhang C: Liste der gescreenten systematischen Übersichten

1. Al Khalaf MM, Thalib L, Doi SAR. Cardiovascular outcomes in high-risk patients without heart failure treated with ARBs: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs* 2009; 9(1): 29-43.
2. Baker WL, White CM, Coleman CI. The impact of angiotensin II receptor blocker potency on the clinical outcomes of stroke, acute myocardial infarction, or death. *Formulary* 2007; 42(10): 581-590, 596-598.
3. Bangalore S, Parkar S, Messerli FH. Long-acting calcium antagonists in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Am J Med* 2009; 122(4): 356-365.
4. Ljungman C, Mortensen L, Kahan T, Manhem K. Treatment of mild to moderate hypertension by gender perspective: a systematic review. *J Womens Health* 2009; 18(7): 1049-1062.
5. Sarafidis PA, Stafylas PC, Kanaki AI, Lasaridis AN. Effects of renin-angiotensin system blockers on renal outcomes and all-cause mortality in patients with diabetic nephropathy: an updated meta-analysis. *Am J Hypertens* 2008; 21(8): 922-929.
6. Verdecchia P, Cavallini C, Angeli F, Andreani F, Garofoli M, Reboldi GP et al. Antihypertensive therapy and cardiovascular prevention: the role of angiotensin II receptor blockers [Italienisch]. *G Ital Cardiol* 2007; 8(8): 491-497.
7. Vijan S. Diabetes: treating hypertension [online]. In: *BMJ Clinical Evidence*. 02.2009 [Zugriff: 22.12.2009]. URL: <http://clinicalevidence.bmj.com>.
8. Balamuthusamy S, Molnar J, Adigopula S, Arora R. Comparative analysis of beta-blockers with other antihypertensive agents on cardiovascular outcomes in hypertensive patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ther* 2009; 16(2): 133-142.
9. Costanzo P, Perrone-Filardi P, Petretta M, Marciano C, Vassallo E, Gargiulo P et al. Calcium channel blockers and cardiovascular outcomes: a meta-analysis of 175 634 patients. *J Hypertens* 2009; 27(6): 1136-1151.
10. Snyman JR, Wessels F. Perindopril: do randomised, controlled trials support an ACE inhibitor class effect? A meta-analysis of clinical trials. *Cardiovasc J Afr* 2009; 20(2): 127-134.
11. Volpe M, Tocci G, Sciarretta S, Verdecchia P, Trimarco B, Mancia G. Angiotensin II receptor blockers and myocardial infarction: an updated analysis of randomized clinical trials. *J Hypertens* 2009; 27(5): 941-946.

12. Khan NA, Hemmelgarn B, Herman RJ, Bell CM, Mahon JL, Leiter LA et al. The 2009 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension; part 2: therapy. *Can J Cardiol* 2009; 25(5): 287-298.
13. Ong HT. Are angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers especially useful for cardiovascular protection? *J Am Board Fam Med* 2009; 22(6): 686-697.
14. Abuissa H, O'Keefe J Jr. The role of renin-angiotensin-aldosterone system-based therapy in diabetes prevention and cardiovascular and renal protection. *Diabetes Obes Metab* 2008; 10(12): 1157-1166.
15. Agarwal R, Sinha AD. Cardiovascular protection with antihypertensive drugs in dialysis patients: systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2009; 53(5): 860-866.
16. Andrawes WF, Bussy C, Belmin J. Prevention of cardiovascular events in elderly people. *Drugs Aging* 2005; 22(10): 859-876.
17. Bangalore S, Sawhney S, Messerli FH. Relation of beta-blocker-induced heart rate lowering and cardioprotection in hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(18): 1482-1489.
18. Bangalore S, Wild D, Parkar S, Kukin M, Messerli FH. Beta-blockers for primary prevention of heart failure in patients with hypertension insights from a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(13): 1062-1072.
19. Boutitie F, Oprisiu R, Achard JM, Mazouz H, Wang J, Messerli FH et al. Does a change in angiotensin II formation caused by antihypertensive drugs affect the risk of stroke? A meta-analysis of trials according to treatment with potentially different effects on angiotensin II. *J Hypertens* 2007; 25(8): 1543-1553.
20. Cheung BMY, Cheung GTY, Lauder IJ, Lau CP, Kumana CR. Meta-analysis of large outcome trials of angiotensin receptor blockers in hypertension. *J Hum Hypertens* 2006; 20(1): 37-43.
21. Firdaus M, Sivaram CA, Reynolds DW. Prevention of cardiovascular events by treating hypertension in older adults: an evidence-based approach. *J Clin Hypertens* 2008; 10(3): 219-225.
22. Gonzalez-Clemente JM, Gimenez-Palop O, Caixas A, Barahona MJ, Subias D, Vilardell C et al. Low reporting of clinical characteristics of patients with diabetes mellitus included in the main clinical trials on hypertension [Spanisch]. *Med Clin (Barc)* 2005; 125(5): 173-178.

23. Heerspink HJL, Ninomiya T, Zoungas S, De Zeeuw D, Grobbee DE, Jardine MJ et al. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009; 373(9668): 1009-1015.
24. Lambers Heerspink HJ, Perkovic V, De Zeeuw D. Renal and cardio-protective effects of direct renin inhibition: a systematic literature review. *J Hypertens* 2009; 27(12): 2321-2331.
25. Meredith PA. Candesartan cilexetil: a review of effects on cardiovascular complications in hypertension and chronic heart failure. *Curr Med Res Opin* 2007; 23(7): 1693-1705.
26. Ribeiro AB. Angiotensin II antagonists: therapeutic benefits spanning the cardiovascular disease continuum from hypertension to heart failure and diabetic nephropathy. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(1): 1-16.
27. Strippoli GFM, Craig M, Schena FP, Craig JC. Antihypertensive agents for primary prevention of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(10): 3081-3091.
28. Strippoli GFM, Craig MC, Schena FP, Craig JC. Role of blood pressure targets and specific antihypertensive agents used to prevent diabetic nephropathy and delay its progression. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(4 Suppl 2): S153-S155.
29. Theodoratou D, Maniadakis N, Fragoulakis V, Stamouli E. Analysis of published economic evaluations of angiotensin receptor blockers. *Hellenic J Cardiol* 2009; 50(2): 105-118.
30. Verdecchia P, Angeli F, Cavallini C, Gattobigio R, Gentile G, Staessen JA et al. Blood pressure reduction and renin-angiotensin system inhibition for prevention of congestive heart failure: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2009; 30(6): 679-688.
31. Zou Z, Xi GL, Yuan HB, Zhu QF, Shi XY. Telmisartan versus angiotensin-converting enzyme inhibitors in the treatment of hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens* 2009; 23(5): 339-349.
32. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R, Reboldi GP. Do angiotensin II receptor blockers increase the risk of myocardial infarction? *Eur Heart J* 2005; 26(22): 2381-2386.
33. Balamuthusamy S, Srinivasan L, Verma M, Adigopula S, Jalandara N, Hathiwala S et al. Renin angiotensin system blockade and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and proteinuria: a meta-analysis. *Am Heart J* 2008; 155(5): 791-805.
34. Chrysant SG. Angiotensin II receptor blockers in the treatment of the cardiovascular disease continuum. *Clin Ther* 2008; 30(Pt 2): 2181-2190.

35. Dusing R, Sellers F. ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers and direct renin inhibitors in combination: a review of their role after the ONTARGET trial. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(9): 2287-2301.
36. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: b1665.
37. Matchar DB, McCrory DC, Orlando LA, Patel MR, Patel UD, Patwardhan MB et al. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension. *Ann Intern Med* 2008; 148(1): 16-29.
38. Park IU, Taylor AL. Race and ethnicity in trials of antihypertensive therapy to prevent cardiovascular outcomes: a systematic review. *Ann Fam Med* 2007; 5(5): 444-452.
39. Rabi DM, Khan N, Vallee M, Hladunewich MA, Tobe SW, Pilote L. Reporting on sex-based analysis in clinical trials of angiotensin-converting enzyme inhibitor and angiotensin receptor blocker efficacy. *Can J Cardiol* 2008; 24(6): 491-496.
40. Strippoli GFM, Craig M, Craig JC. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (4): CD004136.
41. Turnbull F, Neal B, Ninomiya T, Algert C, Arima H, et al. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2008; 336(7653): 1121-1123.
42. Warmack TS, Estes MA, Heldenbrand S, Franks AM. Beta-adrenergic antagonists in hypertension: a review of the evidence. *Ann Pharmacother* 2009; 43(12): 2031-2043

Anhang D: Darlegung potenzieller Interessenkonflikte des externen Reviewers

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte des externen Reviewers dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben anhand des „Formblatts zur Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter <http://www.iqwig.de> abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externer Reviewer des Rapid Reports

| Name | Frage 1 | Frage 2 | Frage 3 | Frage 4 | Frage 5 | Frage 6 |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Dr. Hans Wille | nein | ja | ja | nein | nein | nein |

Im „Formblatt zur Darlegung 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 Interessenvertreter¹ 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 Institution², 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?

¹ Dieses Formblatt erfasst finanzielle Beziehungen zu Interessenverbänden im Gesundheitswesen oder vergleichbaren Interessenvertretern, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie.

² Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, ist es ausreichend, die geforderten Angaben auf Ihre Arbeitseinheit (z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.) zu beziehen.