

Ikke-medikamentelle tiltak for å redusere risiko for hjerte- og karsykdommer: en oppsummering av systematiske oversikter

Rapport fra Kunnskapssenteret nr 19–2008

Kunnskapsoppsummering



 kunnskapssenteret

Bakgrunn: Kunnskapssenteret fikk i oppgave av Sosial- og helsedirektoratet å utføre en kunnskapsoppsummering av ikke-medikamentelle tiltak for å redusere risiko for hjerte- og karsykdommer. Vi ble bedt om å kort omtale kunnskapsgrunnlaget med hensyn på effekter av ikke-medikamentell forebygging, både individrettede tiltak og tiltak rettet mot befolkningen. **Metode:** Vi søkte etter systematiske oversikter i databaser i Cochrane Library om effektene av ikke-medikamentelle tiltak for å redusere risiko for hjerte- og karsykdommer, samt medikamentelle tiltak for røykeslutt, vektreduksjon og forebygging av diabetes. To personer leste uavhengig av hverandre alle unike titler og sammendrag som vi identifiserte i litteratursøket og vurderte disse i forhold til inklusjonskriteriene. Tiltakene ble sortert i 1) Tiltak som synes å virke, 2) Tiltak som synes å ikke virke og 3) Ukjent effekt. **Resultat:** Vi identifiserte 81 oversikter fra Cochrane Database of Systematic Reviews, og 159 potensielt relevante oversikter i DARE- og HTA-databasene. De 81 identifiserte Cochrane-oversiktene handlet om røykeslutt, fysisk aktivitet og vektreduksjon og diettråd for å redusere

(fortsetter på baksiden)

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavs plass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
Rapport: ISBN 978-82-8121-236-7 ISSN 1890-1298

nr 19–2008

 kunnskapssenteret

(fortsettelsen fra forsiden) risiko for hjerte- og karsykdom. **Konklusjon:** Det er rom for ytterligere reduksjon i forekomst av hjerte- og karsykdommer ved i større grad å ta i bruk oppsummert kunnskap om effektene av ikke-medikamentelle tiltak for å påvirke risikofaktorene for hjerte- og karsykdommer. Det er fornuftig å satse på enkle og veldokumenterte tiltak som har positiv effekt på røykeslutt, fysisk aktivitet, overvekt og kosthold, framfor mer komplekse og mindre kostnadseffektive tiltak, eller tiltak som mangler dokumentasjon. Det er behov for mer kunnskap om effektene av tiltak for å redusere sosioøkonomiske forskjeller i risiko for og forekomst av hjerte- og karsykdommer. En rekke av oversiktene vurderte tiltak som viste seg å ha manglende eller usikker dokumentasjon. Det er derfor behov for flere gode studier av ikke-medikamentelle intervensjoner for å redusere risiko for hjerte- og karsykdommer.

Tittel	Ikke-medikamentelle tiltak for å redusere risiko for hjerte- og karsykdommer: en oppsummering av systematiske oversikter.
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig	John-Arne Røttingen, <i>direktør</i>
Forfattere	Signe Flottorp, <i>forskningsleder (prosjektleder)</i> Mohamed Guled Farah, <i>forsker</i> Hanne Thürmer, <i>avdelingsdirektør</i> Marit Johansen, <i>bibliotekar</i> Atle Fretheim, <i>forskningsleder</i>
ISBN	978-82-8121-236-7
ISSN	1890-1298
Rapport nr	19 – 2008
Prosjektnr	206
Rapporttype	Kunnskapsoppsummering
Antall sider	123 (med vedlegg)
Oppdragsgiver	Sosial- og helsedirektoratet
Sitering	Flottorp S, Farah MG, Thürmer H, Johansen M, Fretheim A. Ikke-medikamentelle tiltak for å redusere risiko for hjerte- og karsykdommer: en oppsummering av systematiske oversikter. Rapport Nr 33-2008. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2008.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Senteret er formelt et forvaltningsorgan under Sosial- og helsedirektoratet, uten myndighetsfunksjoner. Kunnskapssenteret kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, november 2008

1-side oppsummering

- Flere tiltak for å støtte røykeslutt, økt fysisk aktivitet, vektreduksjon og fornuftig kosthold kan redusere risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer. Ingen av tiltakene ser ut til å ha stor effekt, og det mangler dokumentasjon på effekter på sykkelighet og dødelighet. En liten eller moderat effekt på risikofaktorer kan likevel være viktig, både for den enkelte, men særlig i et folkehelseperspektiv.
- En rekke tiltak kan bidra til at folk slutter å røyke: massemedia-tiltak rettet både mot ungdom og voksne, råd fra helsepersonell i primærhelsetjenesten og på sykehus, selvhjelpsprogrammer, gruppebehandling, telefonrådgiving, tiltak på arbeidsplassen, nikotinerstatning, bupropion og vareniklin.
- Massemedia-kampanjer rettet mot voksne etablerte røykere så ut til å ha samme effekt uavhengig av alder, kjønn, etnisitet og utdanning.
- Det er ikke mulig å trekke konklusjoner om effekter på røykeslutt av opplæring av helsepersonell, skolebaserte programmer, tiltak for å hindre salg til mindreårige, fysisk aktivitet og familiebaserte programmer.
- Rådgiving, veiledning, telefon- og annen støtte for å øke fysisk aktivitet har vist positive effekter på selvrapportert fysisk aktivitet, evne til å nå et forhåndsbestemt aktivitetsnivå og på hjerte- og lungefunksjon.
- Trening ved overvekt og ved type 2 diabetes gjør det lettere å gå ned i vekt, og reduserer risikofaktorer for hjerte- og karsykdom selv uten vektnedgang.
- Dietter med kalori restriksjon for overvektige med høyt blodtrykk gir en beskjeden reduksjon i vekt og blodtrykk, og kan redusere behovet for legemidler.
- Ulike vektreduserende tiltak ved prediabetes gir redusert forekomst av diabetes.
- Diettråd, råd om redusert eller modifisert fettinntak og redusert saltinntak kan ha en liten, men viktig effekt på risikofaktorer for hjerte- og karsykdom.
- Effektene av diettråd ved diabetes og familiær hyperkolesterolemi er ukjent.
- Velorganisert oppfølging av blodtrykkspasienter gir bedre blodtrykkskontroll.
- Vi har ikke vurdert kostnadseffektiviteten av tiltakene. Vi har heller ikke vurdert i hvilken grad tiltakene kan eller bør gjennomføres i vanlig praksis.
- Vi trenger mer kunnskap om effekt av tiltak for å redusere sosioøkonomiske forskjeller i risiko for og forekomst av hjerte- og karsykdommer.
- Det er mangelfull dokumentasjon for flere av tiltakene som er vurdert. Vi trenger gode studier av ikke-medikamentelle tiltak for å forebygge hjerte- og karsykdom, med lengre oppfølgingstid og med måling av sykkelighet og dødelighet.

Sammendrag

BAKGRUNN

Sosial- og helsedirektoratet ga i sitt tildelingsbrev av 21.04.2004 Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten i oppgave å utføre en "Metodevurdering knyttet til nasjonale retningslinjer for medikamentell forebygging av hjerte- og karsykdommer". Det siste av tre punkter i bestillingen var:

"Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten bes om å kort omtale kunnskapsgrunlaget med hensyn på effekter av ikke-medikamentell forebygging. Både individrettede tiltak og tiltak rettet mot befolkningen skal omtales."

I den foreliggende rapporten oppsummerer vi Cochrane-oversikter om effektene av ikke-medikamentelle tiltak for å redusere risiko for hjerte- og karsykdommer, samt medikamentelle tiltak for røykeslutt, vektreduksjon og forebygging av diabetes. Til forskjell fra hovedrapporten avgrensner vi oss ikke til utfallsmål som sykdom og dødelighet.

METODE

Vi søkte etter systematiske oversikter i følgende databaser i The Cochrane Library:

- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
- Health Technology Assessment Database (HTA)

Vi søkte etter systematiske oversikter som vurderte ikke-medikamentelle tiltak for primærforebygging av hjerte- og karsykdommer, som diett, fysisk aktivitet, vekt-kontroll og vektreduksjon, røykeslutt, komplementære og alternative tiltak hos personer uten diagnostisert hjerte- og karsykdom, samt oversikter over medikamentelle tiltak for å støtte vektreduksjon og røykeslutt og forebygge utvikling av diabetes. Relevante utfall var dødelighet og sykkelighet og viktige utfall ved livsstiltiltak som f. eks. røykeslutt, økt fysisk aktivitet, vektreduksjon og endring av risikofaktorer. To personer leste uavhengig av hverandre alle unike titler og sammendrag som vi identifiserte i litteratursøket og vurderte disse i forhold til inklusjonskriteriene.

Vi gjorde en enkel oppsummering av de inkluderte Cochrane-oversiktene. Vi baserte oss på informasjonen i sammendragene i oversiktene og forfatterne konklusjoner.

To prosjektmedarbeidere sorterte uavhengig av hverandre effekten av tiltakene i:

- Tiltak som synes å virke
- Tiltak som synes å ikke virke
- Ukjent effekt

RESULTAT

- Vi identifiserte 81 oversikter fra Cochrane Database of Systematic Reviews, og 159 potensielt relevante oversikter i DARE- og HTA-databasene.

Vi har listet alle identifiserte oversikter i vedlegg, men vi har ikke analysert oversiktene fra HTA og DARE databasene nærmere.

De 81 identifiserte Cochrane-oversiktene handlet om (antall oversikter i parentes):

- røykeslutt (42)
- fysisk aktivitet (6)
- vektreduksjon og diettråd for å redusere risiko for hjerte- og karsykdom (27)
- annet (6)

Hovedkonklusjonene basert på disse oversiktene er:

- En rekke tiltak for røykeslutt, økt fysisk aktivitet, vektreduksjon og fornuftig kosthold kan redusere risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer. Ingen av tiltakene ser ut til å ha stor effekt. Det mangler dokumentasjon på effekter på sykkelighet og dødelighet. En liten eller moderat effekt på risikofaktorer kan likevel være viktig, både for den enkelte, men særlig i et folkehelseperspektiv.
- En rekke tiltak kan bidra til at folk slutter å røyke: massemedia-tiltak rettet både mot ungdom og voksne, råd fra helsepersonell i primærhelsetjenesten og på sykehus, selvhjelpsprogrammer, gruppebehandling, telefonrådgiving, tiltak på arbeidsplassen, nikotinerstatning, bupropion og vareniklin.
- Massemedia-kampanjer rettet mot voksne etablerte røykere så ut til å ha samme effekt uavhengig av alder, kjønn, etnisitet og utdanning.
- Måling av karbonmonoksyd, spirometri og andre biomedisinske målinger for å motivere til røykeslutt, og hypnose, synes ikke å være til noen hjelp.
- Det er ikke mulig å trekke konklusjoner om effekter på røykeslutt av opplæring av helsepersonell, skolebaserte programmer, tiltak for å hindre salg til mindreårige, fysisk aktivitet og familiebaserte programmer.
- Rådgiving, veiledning, telefon- og annen støtte for å øke fysisk aktivitet har vist positive effekter på selvrapportert fysisk aktivitet, evne til å nå et forhåndsbestemt aktivitetsnivå og på hjerte- og lungefunksjon.

- Trening ved overvekt og ved type 2 diabetes gjør det lettere å gå ned i vekt, og reduserer risikofaktorer for hjerte- og karsykdom selv uten vektnedgang.
- Dietter med kalori restriksjon for overvektige med høyt blodtrykk gir en beskjeden reduksjon i vekt og blodtrykk, og kan redusere behovet for legemidler.
- Ulike vektreduserende tiltak ved prediabetes gir redusert forekomst av diabetes.
- Diettråd, råd om redusert eller modifisert fettinntak og redusert saltinntak kan ha en liten, men viktig effekt på risikofaktorer for hjerte- og karsykdom.
- Velorganisert oppfølging av blodtrykkspasienter med aktiv opptrapping av medikamentell behandling gir bedre blodtrykkskontroll, og viste også lavere mortalitet i en stor randomisert kontrollert studie.
- For en rekke av de undersøkte tiltakene var effekten ukjent eller usikker på grunn av manglende eller ikke konklusiv dokumentasjon.

DISKUSJON

Det er dokumentasjon for at en rekke tiltak kan ha positiv effekt på livsstilsfaktorer som er knyttet til risiko for hjerte- og karsykdommer, som røyking, fysisk aktivitet, overvekt og kosthold. Ingen av de vurderte tiltakene ser ut til å ha stor effekt ut fra de oversiktene vi har inkludert. En liten, men varig gunstig endring av livsstils- og risikofaktorer for hjerte- og karsykdom vil imidlertid kunne ha en viktig effekt både for enkeltindivider og i et folkehelseperspektiv.

Vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen for utfallene. Vi har ikke vurdert kostnadseffektiviteten av tiltakene, og heller ikke i hvilken grad tiltakene kan eller bør gjennomføres i vanlig praksis.

KONKLUSJON

Det er rom for ytterligere reduksjon i forekomst av hjerte- og karsykdommer ved i større grad å ta i bruk oppsummert kunnskap om effektene av ikke-medikamentelle tiltak for å påvirke risikofaktorene for hjerte- og karsykdommer. Det er fornuftig å satse på enkle og veldokumenterte tiltak som har positiv effekt på røykeslutt, fysisk aktivitet, overvekt og kosthold, framfor mer komplekse og mindre kostnadseffektive tiltak, eller tiltak som mangler dokumentasjon.

Det er behov for mer kunnskap om effektene av tiltak for å redusere sosioøkonomiske forskjeller i risiko for og forekomst av hjerte- og karsykdommer.

En rekke av oversiktene vurderte tiltak som viste seg å ha manglende eller usikker dokumentasjon. Det er derfor behov for flere gode studier av ikke-medikamentelle intervensjoner for å redusere risiko for hjerte- og karsykdommer. Studiene bør være tilstrekkelig store med lang nok oppfølgingstid, og helst med måling av harde endepunkter som sykelighet og dødelighet av hjerte- og karsykdommer.

Key messages

Non-pharmacological interventions to reduce the risk for cardiovascular disease: a summary of systematic reviews

- Many interventions to quit smoking, increase physical activity, reduce weight and improve diet can reduce risk factors for cardiovascular disease. The interventions seem to produce only small effects, if any, and there is a lack of evidence regarding effects on morbidity and mortality. A small or moderate effect may be important, though, both for the individual but particularly at population level.
- Several interventions support smoking cessation: mass media campaigns targeted at young people and adults, advice from health professionals both in primary care and hospitals, self help programs, group therapy, telephone advice, interventions in the workplace, nicotine replacement, bupropion and varenicline.
- Mass media campaigns aimed at adult established smokers seemed to have similar effects regardless of age, gender, ethnicity or education.
- Biomedical risk assessments and hypnosis are unlikely to help smokers to quit.
- We can not draw conclusions on the effects on smoking rates of training of health professionals, school-based or family-based programs, acupuncture, physical activity, interventions for preventing tobacco sales to minors or relapse prevention.
- Physical activity interventions moderately improve self-reported physical activity and cardio-respiratory fitness, and help achieving a predetermined activity level.
- Exercise for overweight and type 2 diabetes supports weight reduction and reduces cardiovascular disease risk factors even if no weight is lost.
- Calorie restricted diets in overweight hypertensive persons can give modest weight loss and blood pressure decreases.
- Weight loss strategies in prediabetes may reduce weight and diabetes incidence.
- Dietary advice, advice to reduce or modify fat intake and reduce intake of salt may have a small, but important effect on cardiovascular risk factors.
- There are no high quality data on the efficacy of the dietary treatment of type 2 diabetes or familial hypercholesterolaemia.
- An organized system of regular review may reduce blood pressure.
- We have not assessed cost effectiveness of the interventions.
- We need more evidence on effects of interventions to reduce social inequalities in risk for and incidence of cardiovascular disease.
- We need evidence from studies of high quality and longer follow-up measuring morbidity and mortality, for several of the interventions that we have assessed.

Executive summary

Non-pharmacological interventions to reduce the risk for cardiovascular disease: a summary of systematic reviews

BACKGROUND

The Norwegian Directorate for Health asked the Norwegian Knowledge Centre for the Health Services to perform a health technology assessment related to the development of national guidelines for the pharmacological prevention of cardiovascular disease. The last of three issues in the request was:

”Norwegian Knowledge Centre for the Health Services is asked to briefly refer to the evidence regarding the effects of non-pharmacological prevention. Both individual interventions and intervention at the population level should be discussed.”

In this report we summarise Cochrane reviews on the effects of non-pharmacological interventions to reduce risk factors for cardiovascular diseases, together with pharmacological interventions to support smoking cessation, weight reduction and diabetes prevention. In contrast to the main report outcomes were not limited to morbidity and mortality.

METHODS

We searched for systematic reviews in these databases in the Cochrane Library:

- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
- Health Technology Assessment Database (HTA)

We searched for systematic reviews examining non-pharmacological interventions for primary prevention of cardiovascular diseases, as diet, physical activity, weight control and weight reduction, smoking cessation, complementary and alternative treatments in persons without diagnosed cardiovascular disease, and also Cochrane reviews of pharmacological interventions to support weight reduction, smoking cessation and diabetes prevention. Relevant outcomes were mortality and morbidity and important outcomes in life style interventions as quit rate, increased physical

activity, weight reduction, and reduction in level of risk factors. Two persons independently read all unique titles and abstracts identified in the literature search, and assessed them towards the inclusion criteria.

We made a simple summary of the included Cochrane reviews, mainly based on information in the abstracts in the summaries and the authors' conclusions.

Two persons independently assessed and sorted the effects of the interventions in:

- Interventions likely to be effective
- Interventions unlikely to be effective
- Interventions with unknown effect

RESULTS

- We identified 81 reviews from the Cochrane Database of Systematic Reviews, and 159 potentially relevant reviews in the DARE and HTA databases.

We have listed all identified reviews in the appendices, but we have not further analysed the reviews from DARE and the HTA databases.

The 81 Cochrane reviews dealt with (number of reviews in parenthesis):

- smoking cessation (42)
- physical activity (6)
- weight reduction and dietary advice to reduce the risk for cardiovascular disease (27)
- other interventions (6)

The main conclusions based on these reviews are:

- Many interventions to quit smoking, increase physical activity, reduce weight and improve diet can reduce risk factors for cardiovascular disease. The interventions seem to produce only small effects, if any, and there is a lack of evidence regarding effects on morbidity and mortality. A small or moderate effect may be important, though, both for the individual but particularly at population level.
- Several interventions support smoking cessation: mass media campaigns targeted at young people and adults, advice from health professionals both in primary care and hospitals, self help programs, group therapy, telephone advice, interventions in the workplace, nicotine replacement, bupropion and varenicline.
- Mass media campaigns aimed at adult established smokers seemed to have similar effects regardless of age, gender, ethnicity or education.
- Biomedical risk assessments and hypnosis are unlikely to help smokers to quit.
- We can not draw conclusions on the effects on smoking rates of training of health professionals, school-based or family-based programs, acupuncture, physical activity, interventions for preventing tobacco sales to minors or relapse prevention.

- Physical activity interventions moderately improve self-reported physical activity and cardio-respiratory fitness, and help achieving a predetermined activity level.
- Exercise for overweight and type 2 diabetes supports weight reduction and reduces cardiovascular disease risk factors even if no weight is lost.
- Calorie restricted diets in overweight hypertensive persons can give modest weight loss and blood pressure decreases.
- Weight loss strategies in prediabetes may reduce weight and diabetes incidence.
- Dietary advice, advice to reduce or modify fat intake and reduce intake of salt may have a small, but important effect on cardiovascular risk factors.
- An organized system of regular review may reduce blood pressure.
- We have not assessed cost effectiveness of the interventions.
- We need more evidence on effects of interventions to reduce social inequalities in risk for and incidence of cardiovascular disease.
- We need evidence from studies of high quality and longer follow-up measuring morbidity and mortality, for several of the interventions that we have assessed.

DISCUSSION

There is evidence that several interventions may have positive effects on lifestyle factors related to risk for cardiovascular diseases, as smoking, physical activity, overweight and diet. The interventions seem to have a small or moderate effect, if any. A small but lasting change in lifestyle and other risk factors may be important both at individual and at population health level.

We have not assessed the quality of the evidence for the outcomes. We have not assessed the cost-effectiveness of the interventions, and not the degree to which it is feasible or desirable to implement the interventions in daily practice.

CONCLUSION

The incidence of cardiovascular disease in Norway may be additionally reduced by using and acting upon evidence of effects of non pharmacological interventions to influence the risk factors for cardiovascular diseases. It seems sensible to implement simple interventions supported by high quality evidence for effect on smoking cessation, physical activity, overweight and diet, rather than complex and less cost-effective interventions, or interventions with unknown effects.

We need more evidence of the effects of interventions to reduce socioeconomic inequalities in risk for and incidence of cardiovascular diseases.

Several of the reviews examined interventions for which there were lacking or low quality evidence. We need more and better studies to assess the effects of non pharmacological interventions to prevent the risk for cardiovascular diseases. The studies

should be well designed, with sufficient sample sizes and long enough follow up, and preferably measuring cardiovascular morbidity and mortality.

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services summarizes and disseminates evidence concerning the effect of treatments, methods, and interventions in health services, in addition to monitoring health service quality. Our goal is to support good decision making in order to provide patients in Norway with the best possible care. The Centre is organized under The Directorate for Health and Social Affairs, but is scientifically and professionally independent. The Centre has no authority to develop health policy or responsibility to implement policies.

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services

PB 7004 St. Olavs plass

N-0130 Oslo, Norway

Telephone: +47 23 25 50 00

E-mail: post@kunnskapssenteret.no

Full report (pdf): www.kunnskapssenteret.no

Innhold

1-SIDE OPPSUMMERING	2
SAMMENDRAG	3
Bakgrunn	3
Metode	3
Resultat	4
Diskusjon	5
Konklusjon	5
KEY MESSAGES	6
EXECUTIVE SUMMARY	7
Background	7
Methods	7
Results	8
Discussion	9
Conclusion	9
INNHold	11
FORORD	14
PROBLEMSTILLING	15
INNLEDNING	16
Bakgrunn og mandat	16
METODE	18
Litteratursøk	18
Inklusjonskriterier	18
Eksklusjonskriterier	19
Artikkelutvelgelse	19
Analyser	19
RESULTAT	20
Kunnskapsgrunnlaget	20
Identifiserte systematiske oversikter	20
Tiltak for røykeslutt	21
Røykeslutt - tiltak som synes å virke	23

Røykeslutt - tiltak som synes å ikke virke	24
Røykeslutt - tiltak med ukjent effekt	24
Tiltak for å øke fysisk aktivitet	26
Fysisk aktivitet - tiltak som synes å virke	26
Fysisk aktivitet - tiltak med ukjent effekt	26
Tiltak for vektreduksjon og diett	27
Diett og vektreduksjon - tiltak som synes å virke	28
Diett og vektreduksjon - tiltak som synes å ikke virke	30
Diett og vektreduksjon - tiltak med ukjent effekt	30
Andre tiltak	31
Andre tiltak - som synes å virke	31
Andre tiltak - som synes å ikke virke	32
Andre tiltak – med ukjent effekt	32
Tiltak rettet mot personer med identifiserte risikofaktorer	33
Røykere	33
Overvekt	33
Økt risiko for diabetes	33
Diabetes	34
Hypertensjon	34
Hyperkolesterolemi	34
DISKUSJON	35
Noen hovedfunn	35
Styrke ved rapporten	36
Begrensninger ved rapporten	36
Implikasjoner	38
KONKLUSJON	41
Behov for videre forskning	41
REFERANSER	42
VEDLEGG 1 SØKESTRATEGI	50
VEDLEGG 2 INKLUDERTE COCHRANE-OVERSIKTER	52
VEDLEGG 3 OVERSIKTER FRA DARE OG HTA DATABASENE	59
VEDLEGG 4 SUMMARIES OF INCLUDED COCHRANE REVIEWS	72
Smoking cessation interventions likely to be effective	72
Smoking cessation interventions unlikely to be effective	85
Smoking cessation interventions with unknown effectiveness	88
Interventions to promote physical activity likely to be effective	97
Interventions to promote physical activity with unknown effectiveness	100
Dietary and weight reduction interventions likely to be effective	101
Dietary and weight reduction interventions unlikely to be effective	110
Dietary and weight reduction interventions with unknown effectiveness	113

Other interventions to prevent cardiovascular diseases likely to be effective	118
Other interventions unlikely to be effective	121
Other interventions with unknown effectiveness	122

Forord

Sosial- og helsedirektoratet (nå Helsedirektoratet) ved avdeling for retningslinjer, prioritering og kvalitet utformer nasjonale retningslinjer for medikamentell primærforebygging av hjerte- og karsykdommer.

På oppdrag fra Sosial- og helsedirektoratet har Kunnskapssenteret i samarbeid med en utredningsgruppe av fageksperter gjennomført en medisinsk metodevurdering om tiltak for å forebygge hjerte- og karsykdommer, for å understøtte arbeidet med disse retningslinjene. Hovedrapporten omfatter i hovedsak behandling med legemidler, og har kun vurdert effekter på sykkelighet og dødelighet (harde endepunkter). Kunnskapssenteret har også utarbeidet en helseøkonomisk vurdering av kostnadseffektiviteten av behandling med forskjellige legemidler.

I denne rapporten har vi oppsummert resultatene fra Cochrane-oversikter om ikke-medikamentelle tiltak for å redusere risiko for hjerte- og karsykdom, samt medikamentelle tiltak for å få folk til å slutte å røyke. Det er få slike studier som har rapportert effekter på sykkelighet og dødelighet (harde endepunkter). Vi har oppsummert oversikter over studier som rapporterer andre utfall som er av interesse i arbeidet med å forebygge hjerte- og karsykdom. Vi har basert oss på forfatterens konklusjoner. Rapporten er utarbeidet av medarbeidere ved Kunnskapssenteret.

Interne fagfeller ved Kunnskapssenteret har vært Krystyna Hviding og Michael de Vibe. Tor-Erik Widerøe, Eivind Meland og Serena Tonstad har vært eksterne fagfeller.

Anne Karin Lindahl
Avdelingsdirektør

Signe Flottorp
Forskningsleder/prosjektleder

Problemstilling

På bestilling fra Sosial- og helsedirektoratet (nå Helsedirektoratet) har Kunnskaps-senteret utarbeidet en systematisk kunnskapsoppsummering om effekter av tiltak for forebygging av hjerte- og karsykdom. I hovedrapporten ble både medikamentelle og ikke-medikamentelle tiltak vurdert, men avgrenset til effekter som gjaldt sykkelighet og død ("harde endepunkt").

Slike effektmål mangler for en stor del av de ikke-medikamentelle tiltakene som er aktuelle å vurdere.

Det er derfor behov for også å oppsummere studier som rapporterer andre effekter av ikke-medikamentelle tiltak som kan være relevante med tanke på forebygging av hjerte- og karsykdom. Vi har også vurdert medikamentelle tiltak for å få folk til å slutte å røyke, gå ned i vekt og forebygge diabetes.

Innledning

BAKGRUNN OG MANDAT

Dødeligheten av hjerte- og karsykdommer har falt i flere tiår i Norge. I 1996 døde 324 av 100 000 innbyggere av hjerte- og karsykdommer, mens tallet var 211 per 100 000 i 2005. Det er en nedgang på 35 % over ti år, og 70 % av disse dødsfallene skjer nå etter 80 år (1;2). Hjerte- og karsykdommer er ved siden av kreft den viktigste dødsårsaken i Norge. Om lag 500 menn og 120 kvinner mellom 45 og 56 år dør av hjerteinfarkt og annen åresykdom i hjertet, og i denne aldersgruppen ser det ut til at nedgangen i dødelighet har stoppet opp (3).

Både medikamentelle og ikke-medikamentelle tiltak kan forebygge hjerte- og karsykdommer. Ikke-medikamentelle tiltak er viktige både på individnivå og i et folkehelseperspektiv.

Oppsummering av tilgjengelig forskningsbasert kunnskap er viktig for å kunne gi kunnskapsbaserte anbefalinger og prioritere rett mellom de ulike tiltakene.

Sosial- og helsedirektoratet (nå Helsedirektoratet) ga i sitt tildelingsbrev av 21.04.2004 Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten i oppgave å utføre en "Metodevurdering knyttet til nasjonale retningslinjer for medikamentell forebygging av hjerte- og karsykdommer". Begrunnelsen var:

"Retningslinjer på området er prioritert på bakgrunn av at det finnes flere retningslinjer for medikamentell forebygging, som til dels gir ulike anbefalinger."

Begrunnelsen ble utdypet i brev av 13.07.2004 med at det er stor variasjon i praksis og uenighet i fagmiljøene. Fra samfunnets side er interessen knyttet til de store kostnadene og nytten/ helsegevinsten som slik behandling gir. Sosial- og helsedirektoratet kom med følgende bestilling:

"Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten bes om å:

- gjøre rede for kunnskapsgrunnlaget med hensyn på effekter av medikamentell primærforebygging av hjerte- og karsykdommer, med særlig vekt på interven-

sjongrensener. Begrepet primærforebygging er reservert for intervensjoner rettet mot personer med forhøyet risiko for hjerte- og karsykdommer uten etablert sykdom. Sekundærforebyggende tiltak, rettet mot pasienter med etablert sykdom (for eksempel gjennomgått hjerteinfarkt) inngår ikke. Medikamentelle intervensjoner inkluderer alle medikamenter som kan redusere risiko, som for eksempel alle typer anti-hypertensiva, statiner og acetylsalisylsyre.

- gjøre rede for kunnskapsgrunnlaget for hvilke medikamenter som bør anbefales for medikamentell forebygging av hjerte- og karsykdom.
- kort omtale kunnskapsgrunnlaget med hensyn på effekter av ikke-medikamentell forebygging. Både individrettede tiltak og tiltak rettet mot befolkningen skal omtales.”

Kunnskapssenteret har, i samarbeid med en utredningsgruppe av fageksperter, utarbeidet en rapport som besvarer de to første disse problemstillingene (4), og en helseøkonomisk vurdering av kostnadseffektiviteten av behandling med forskjellige legemidler (5).

I tillegg har vi utarbeidet denne rapporten hvor vi gjør rede for resultater fra eksisterende systematiske oversikter om effektene av ikke-medikamentelle tiltak, samt medikamentelle tiltak for røykeslutt, vektreduksjon og forebygging av type 2 diabetes. Til forskjell fra hovedrapporten avgrensner vi oss ikke til utfallsmål som sykdom og dødelighet, men har også inkludert systematiske oversikter som rapporterer for eksempel hvor mange som slutter å røyke, går ned i vekt, begynner å trimme osv.

Fordi feltet er omfattende, og fordi oppgaven kun var å gi en mer begrenset omtale av kunnskapsgrunnlaget av ikke-medikamentelle tiltak, og fordi vi hadde begrensede ressurser, har vi gjort dette arbeidet mer summarisk. Vi har lagt vekt på å gjennomføre gode søk og identifisere relevante systematiske oversikter. Vi har ikke gjort en vurdering av oversiktens kvalitet. Vi har presentert resultatene fra identifiserte Cochrane-oversikter slik de framgår av oversiktene, uten nærmere kritisk vurdering.

Denne rapporten ble gjort i slutfasen av arbeidet med hovedrapporten. Arbeidet er utført av medarbeidere i Kunnskapssenteret, uten medvirkning av utredningsgruppens medlemmer. Utkastet til rapport er revidert på grunnlag av innspill fra interne og eksterne fagfeller.

Metode

LITTERATURSØK

Vi søkte etter systematiske oversikter i følgende databaser i The Cochrane Library Issue 4 2007:

- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
- Health Technology Assessment Database (HTA)

Prosjektmedarbeiderne planla søket i samarbeid med forskningsbibliotekar Marit Johansen som utførte samtlige søk. Søkestrategien er vist i vedlegg 1.

INKLUSJONSKRITERIER

Studiedesign:	Systematiske oversikter (med eksplisitt søkestrategi og klare kriterier for inklusjon og eksklusjon av studier).
Populasjon:	Personer uten diagnostisert hjerte- og karsykdom
Tiltak:	Ikke-medikamentelle tiltak for primærforebygging av hjerte- og karsykdommer, f. eks. diett, fysisk aktivitet, vektkontroll, røykeslutt, komplementære og alternative tiltak. Medikamentelle tiltak for røykeslutt.*
Utfall:	Total dødelighet (uansett årsak), kardiovaskulær dødelighet, akutt hjerteinfarkt, hjerneslag, angina pectoris, hjertesvikt, utvikling av diabetes, revaskularisering, kombinerte endepunkter. Dessuten viktige surrogatutfall ved livsstiltiltak som f. eks. røykeslutt, økt fysisk aktivitet, vektreduksjon, endring av risikofaktorer. Kostnadseffektivitet.
Språk:	Ingen restriksjoner.

* Etter forslag fra ekstern fagfelle inkluderte vi dessuten Cochrane-oversikter over medikamentelle tiltak for vektreduksjon og forebygging av type 2 diabetes, og vi gjennomførte et enkelt søk etter slike oversikter.

EKSKLUSJONSKRITERIER

Studiedesign:	Ikke systematiske oversikter, primærstudier.
Populasjon:	Personer med etablert hjerte- og karsykdom.
Tiltak:	Ordinære medikamentelle forebyggende tiltak.

ARTIKKELUTVELGELSE

To personer leste uavhengig av hverandre alle unike titler og sammendrag som vi identifiserte i litteratursøket og vurderte disse i forhold til inklusjons- og eksklusjonskriteriene. MGF leste alle, mens HT og SF leste halvparten hver. Vi løste uenighet ved konsensus, eventuelt etter diskusjon med tredje medarbeider. Vi har benyttet nyere versjoner av Cochrane-oversikter som har blitt oppdatert etter vårt søk. Inkluderte Cochrane-oversikter er listet i vedlegg 2, andre oversikter i vedlegg 3.

ANALYSER

Vi gjennomgikk titlene på de potensielt relevante systematiske oversiktene fra Database of Abstracts of Reviews of Effects og Health Technology Assessment Database, og utarbeidet en liste over hvilke temaer de handlet om. For øvrig har vi ikke analysert disse oversiktene nærmere, men kun listet dem i vedlegg 3.

Vi har oppsummert Cochrane-oversiktene basert på informasjonen i sammendragene og forfatterens konklusjoner, og supplert med tekst fra oversiktene ved behov. Vi leste ikke de inkluderte Cochrane-oversiktene i fulltekst, og vi gjorde ingen kvalitetsvurderinger av dem. I vedlegg 4 har vi beskrevet studiedesign, populasjon, intervensjon, utfall, hovedresultater og forfatterens konklusjoner for de inkluderte Cochrane-oversiktene, og i resultatkapitlet har vi redegjort for resultatene.

To prosjektmedarbeidere kategoriserte uavhengig av hverandre effekten av tiltakene for de viktigste sammenlikninger og utfallsmål i følgende kategorier:

- Tiltak som synes å virke (likely to be effective)
- Tiltak som synes å ikke virke (unlikely to be effective)
- Ukjent effekt (unknown effectiveness)

Det er flere grunner til at tiltak har ukjent effekt. Dokumentasjon kan være mangelfull fordi spørsmålet ikke er belyst i forskningen, eller fordi studiene ikke har hatt tilstrekkelig antall deltakere og lang nok varighet til å påvise en eventuell statistisk og klinisk signifikant effekt. Kvaliteten av dokumentasjonen kan være lav og resultatene fra ulike studier kan være inkonsistente slik at det ikke er forsvarlig å trekke sikre konklusjoner. I resultatkapitlet har vi forsøkt å gjøre rede for dette for hver enkelt av de intervensjonene som er kategorisert til å ha ukjent effekt.

Resultat

KUNNSKAPSGRUNNLAGET

Identifiserte systematiske oversikter

Vi fant 1820 unike titler i søket etter systematiske oversikter, herav 841 i Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), 777 i Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) og 202 Health Technology Assessment Database (HTA).

Vi identifiserte 80 relevante titler fra Cochrane Database of Systematic Reviews. Sju av disse var kun protokoller, og vi satt derfor igjen med 73 Cochrane-oversikter fra CDSR (vedlegg 2). Blant titler og sammendrag i DARE- og HTA-databasene i Cochrane Library identifiserte vi 159 potensielt relevante oversikter (vedlegg 3). Vi har ikke gjort noen nærmere analyse av oversiktene fra DARE- og HTA-databasene.

Etter forslag fra ekstern fagfelle valgte vi også å inkludere oversikter over medikamentelle tiltak for vektreduksjon og medikamentelle og ikke-medikamentelle tiltak for å forebygge utvikling av type 2 diabetes. I et enkelt søk i Cochrane Database of Systematic Reviews fant vi ytterligere åtte relevante oversikter som vi inkluderte.

Hvilke intervensjoner er studert?

En gjennomgang av titlene på oversiktene fra DARE og HTA-databasene viste at de handlet om (antall oversikter i parentes):

- røykeslutt (32)
- fysisk aktivitet (50)
- vektreduksjon og diettåd for å redusere risiko for hjerte- og karsykdom (59)
- annet (20)

Cochrane-oversiktene som vi identifiserte handlet om (antall oversikter i parentes):

- røykeslutt (42)
 - ikke-farmakologiske tiltak (32)
 - farmakologiske tiltak (10)
- fysisk aktivitet (6)
- vektreduksjon og diettåd for å redusere risiko for hjerte- og karsykdom (27)
- annet (6)

Førti av de inkluderte Cochrane-oversiktene konkluderte med at de vurderte tiltakene syntes å være effektive; det gjaldt 20 av oversiktene om røykeslutt, fire av oversiktene om fysisk aktivitet, 13 av oversiktene om vektreduksjon og diett og tre oversikter i kategorien "annen". Effekten var ukjent eller usikker for 29 av tiltakene som var undersøkt: 16 om røykeslutt, to om fysisk aktivitet, ti om vektreduksjon/diett og to om andre typer tiltak. Ti av oversiktene gjaldt tiltak som syntes å ikke være effektive: seks om røykeslutt, fire om vektreduksjon/diett og en "annen".

To medarbeidere valgte ut relevante titler uavhengig av hverandre, og vi vurderte uavhengig av hverandre hovedkonklusjonen i oversiktene, basert på de viktigste sammenlikningene og utfallene. Det var stort samsvar i våre vurderinger.

Hva slags deltakere er inkludert i Cochrane-oversiktene?

Oversiktene har omhandlet intervensjoner rettet mot personer uten etablert hjerte- og karsykdom, eventuelt har bare et mindretall av deltakerne hatt etablert sykdom. De fleste oversiktene har inkludert personer fra normal befolkning med ulik grad av risiko for hjerte- og karsykdommer. Noen oversikter inkluderte deltakere med spesielle risikofaktorer, som overvekt, økt risiko for type 2 diabetes, type 2 diabetes, hypertensjon og hyperkolesterolemi. Oversiktene over tiltak for røykeslutt har inkludert røykere uten spesielle diagnoser.

Vi gjør først rede for resultatene i forhold til hvilke tiltak som ble studert, uavhengig av målgruppe. Deretter gir vi en tabellarisk oversikt over effekten av intervensjoner som er rettet mot personer med spesielle risikofaktorer.

TILTAK FOR RØYKESLUTT

Vi fant til sammen 42 Cochrane-oversikter som omhandlet tiltak mot røyking og tobakksbruk, se oversikt i tabell 1.1. Vi valgte å se på både ikke-medikamentelle og medikamentelle tiltak, og fant henholdsvis 32 og ti oversikter. Tjue av oversiktene gjaldt tiltak som syntes å være effektive, seks oversikter gjaldt tiltak som syntes å være ineffektive, mens 16 oversikter konkluderte med at effekten var ukjent.

Tabell 1.1. *Tiltak for røykeslutt*

Tiltak for å få folk til å slutte å røyke	Sannsynlig effekt			Oversikt (forfatter – år)
	Virker	Virker ikke	Ukjent	
Massemedia - voksne	x			Bala 2008 (6)
Reklame – ungdom	x ¹			Lovato 2003 (7)

¹ Negativ effekt: reklame for tobakk økte andelen unge som rapporterte at de røykte

Massemedia – ungdom	x		Sowden 1998 (8)
Råd fra lege	x		Lancaster 2004 (9)
Råd fra sykepleier	x		Rice 2008 (10)
Støtte til pas. innlagt i sykehus	x		Rigotti 2007 (11)
Råd fra farmasøyt	x		Sinclair 2004 (12)
Rådgiving av trent rådgiver, ikke lege/sykepleier	x		Lancaster 2005 (13)
Selvhjelpsprogrammer	x		Lancaster 2005 (14)
Tiltak på arbeidsplassen	x		Moher 2005 (15)
Hindre røyk på offentlige steder	x		Serra 2000 (16)
Lokalsamfunnstiltak rettet mot ungdom	x		Sowden 2003 (17)
Gruppebehandling	x		Stead 2005 (18)
Telefonrådgiving	x		Stead 2006 (19)
Vareniklin	x		Cahill 2007 (20)
Clonidin	x		Gourlay 2004 (21)
Antidepressiver	x		Hughes 2007 (22)
Nikotinerstatning (tyggegummi, plaster, spray, tabletter)	x		Stead 2008 (23)
Finansielle tiltak rettet mot røyker eller helsepersonell	x		Kaper 2005 (24)
Hypnose		x	Abbot 1998 (25)
Biomedisinsk risikovurdering (CO, spirometri, genetisk testing)		x	Bize 2005 (26)
Konkurranser og insentiver		x	Cahill 2008 (27)
Sølvacetat		x	Lancaster 1997 (28)
Støtte til røykers partner (ektefelle, venn, kollega)		x	Park 2004 (29)
Lokalsamfunnstiltak – voksne		x	Secker-Walker 2002 (30)
Råd fra tannlege			x Carr 2006 (31)
Opplæring av helsepersonell			x Lancaster 2000 (32)
Opioid-antagonister			x David 2006 (33)
Anxiolytika			x Hughes 2000 (34)
Mecamylamin (en nikotinantagonist)			x Lancaster 1998 (35)
Lobelin,			x Stead 1997 (36)
Nicobrevine			x Stead 2006 (37)
Programmer rettet mot ungdom			x Grimshaw 2006 (38)
Aversiv røyking			x Hajek 2001 (39)
Befolkningsbaserte konkurranser			x Cahill 2008 (40)

Hindre salg til mindreårige	x	Stead 2005 (41)
Begrense skader ved fortsatt bruk	x	Stead 2007 (42)
Skolebaserte programmer	x	Thomas 2006 (43)
Familiebaserte programmer	x	Thomas 2007 (44)
Fysisk aktivitet	x	Ussher 2005 (45)
Akupunktur, akupressur, laser	x	White 2006 (46)

Røykeslutt - tiltak som synes å virke

Massemedia-tiltak rettet mot voksne røykere kan påvirke røykeatferd og redusere røyking blant voksne røykere (6). Det ble ikke funnet noen konsistent sammenheng mellom effekten av kampanjene rettet mot voksne etablerte røykere, og alder, kjønn, etnisitet eller utdanning. *Massemedia-tiltak* rettet mot ungdom syntes også å forebygge røyking blant unge (8).

En oversikt over longitudinelle studier viste en sammenheng mellom ulike former for reklame og en økt sannsynlighet for at unge under 18 år begynte å røyke (7).

Enkle råd og mer omfattende støtte og oppfølging fra helsepersonell (leger, sykepleiere og farmasøyter) førte til en liten økning i andelen som sluttet å røyke (9;10;12). Oppfølging ga en økt effekt i forhold til kortvarige tiltak. Tilleggs effekten av mer omfattende intervensjoner var marginal, slik at bruk av hjelpemidler og lignende kun synes aktuelt hos mer motiverte røykere. Intensiv rådgiving rettet mot pasienter innlagt i sykehus som startet under sykehusoppholdet og fortsatte med støtte minst en måned etter utskrivelsen, førte til en økning i andelen som sluttet å røyke. Disse intensive intervensjonene var effektive uavhengig av diagnosen som førte til sykehusinnleggelse. Mindre intensive intervensjoner på sykehus, og med kortere oppfølging etter utskrivelsen, viste ingen effekt på røykeslutt (11).

Individuell rådgiving gitt i direkte kontakt mellom røyker og en person som hadde fått opplæring i å gi støtte til røykeslutt, selvhjelpstiltak, gruppebehandling og telefonrådgiving hadde positiv effekt for å øke andelen som sluttet å røyke (13;14;18;19).

Det var god dokumentasjon for at individrettede *tiltak initiert på arbeidsplassen* økte sjansen for at ansatte sluttet å røyke (15). Dette gjaldt de samme tiltak som er vist effektive også i andre sammenhenger: råd fra helsepersonell, individuell eller gruppebasert rådgiving og farmakologisk behandling mot nikotinavhengighet. Røykeforbud eller restriksjoner reduserte røyking på arbeidsplassen. Det var usikkert om dette førte til redusert bruk av tobakk eller redusert andel røykere samlet sett.

En oversikt over effekten av *tiltak mot røyking på offentlige steder* identifiserte 11 ukontrollerte før- og etterstudier. Godt planlagte og sammensatte strategier med

forbud mot røyking på offentlige steder og i institusjoner var effektive, mens mindre omfattende strategier viste mindre effekt (16). En oversikt som omhandlet *tiltak basert i lokalsamfunn for å forebygge røyking blant ungdom* inkluderte 17 kontrollerte studier der skoledistrikt eller lokalsamfunn var fordelt til intervensjons- eller kontrollgruppe. Oversikten fant en begrenset støtte for effekten av slike tiltak (17).

Flere *farmakologiske tiltak* var mer effektive enn placebo for å øke andelen som klarte å slutte å røyke. Dette gjaldt midler med partiell agonisteffekt overfor nikotinreseptorer (vareniklin) (20), tilførsel av nikotin i form av tyggegummi, plaster, nesespray, inhalasjon eller tabletter (10), noen antidepressiver (bupropion og nortryptilin hjalp for røykeslutt, men selektive serotonin reopptakshemmere hadde ingen effekt) (22) og klonidin (21). Det så ut til at virkningen av bupropion og nortryptilin var uavhengig av antidepressiv effekt, og at effekten var på nivå med effekten av nikotinerstatning. I Norge er det kun nikotinerstatning, bupropion og vareniklin som er godkjent for røykeavvenning.

Det ble også funnet noe dokumentasjon for at *finansiell støtte* til røykere og helsepersonell ga positiv effekt på røykeslutt (24).

Røykeslutt - tiltak som synes å ikke virke

Hypnoterapi hadde ikke effekt på røykeslutt etter seks måneder (25). Eksisterende dokumentasjon av lavere kvalitet støtter ikke hypotesen om at motivasjonen for å slutte å røyke kan økes ved *biomedisinsk risikovurdering* ved f. eks. måling av karbonmonoksyd (CO) i ekspirasjonsluft, spirometri eller genetisk testing (26). *Insentiver og konkurranser* syntes ikke å øke sjansen for å lykkes med å slutte å røyke på lang sikt. En viss tidlig suksess syntes å fortape seg når insentivene ikke ble opprettholdt (27).

Det ble ikke funnet økt sjanse for røykeslutt i studier som undersøkte effekten av å *støtte partnere (ektefelle, venner, arbeidskolleger)* til røykere som en del av program for røykeslutt (29).

En oversikt over *tiltak i lokalsamfunn rettet mot voksne røykere* inkluderte 37 studier og fant at de største og best gjennomførte studiene ikke viste noen effekt på forekomsten av røykere (30).

Røykeslutt - tiltak med ukjent effekt

Råd fra tannleger økte sjansen for å kutte ut annen tobakksbruk enn sigaretter, mens dokumentasjonen for råd om røykeslutt hos tannleger var for svak til å trekke sikre konklusjoner (31).

Opplæring av helsepersonell i metoder for å fremme røykeslutt blant pasientene viste en målbar effekt på helepersonellets praksis, men det var ingen sterk dokumentasjon på at dette førte til endret røykeatferd blant pasientene (32).

Oversikter over studier av opioidantagonister (33), anxiolytika (34) og nikotin antagonist (mekamylamin) (35) har konkludert med at tilgjengelig dokumentasjon ikke er tilstrekkelig til å avgjøre om disse midlene er effektive for røykeslutt. Oversikter over lobelin og nicobrevin fant ingen studier som tilfredsstilte inklusjonskriteriene (36;37).

En oversikt som vurderte effekt av intervensjoner rettet mot unge røykere inkluderte 15 studier med 3 605 unge deltakere (38). Tre av studiene brukte den transteoretiske modellen om stadier av endring, to testet farmakologisk støtte for røykeslutt, og de resterende brukte ulike psykososiale intervensjoner som motivasjonsforsterking og kognitiv atferdsbehandling. Forfatterne konkluderte at komplekse intervensjoner virket lovende, særlig de som benyttet elementer fra modellen om stadier av endring, men forskjeller mellom og svakheter ved studiene gjorde det vanskelig å trekke sikre slutninger (38).

En oversikt over tiltak som skal gi aversjon mot røyking inkluderte 25 studier. Tolv studier av rask røyking viste en tilsynelatende positiv effekt på røykeslutt, men fordi de fleste studiene hadde metodologiske problemer konkluderte forfatterne at dokumentasjonen var utilstrekkelig til å vurdere effekten av rask røyking (39).

Befolkningsbaserte konkurranser på lokalt og regionalt nivå ("quit and win") så ut til å gi høyere andel av folk som sluttet å røyke, men innvirkningen på befolkningen syntes å være liten. Dessuten viste det seg at andelen som jukset var høy, der det var mulig å kontrollere, slik at validiteten av slike studier er usikker (40).

Tiltak rettet mot detaljister for å hindre salg av tobakk til mindreårige er ikke sikkert vist å føre til at det blir vanskeligere for unge å få tak i tobakk, eller at det påvirker røykeatferd blant ungdom (41).

Oversikter over tiltak for å begrense røyking og redusere skader ved fortsatt røyking, skolebaserte og familiebaserte programmer for å forebygge røyking blant barn og unge, programmer med fysisk trening (alene eller i tillegg til andre røykeslutt-tiltak) og akupunktur og liknende ikke-farmakologisk stimulering som akupressur og laser kunne heller ikke gi sikre konklusjoner om eventuelle effekter (42-46).

TILTAK FOR Å ØKE FYSISK AKTIVITET

Tabell 1.2. Fysisk aktivitet

Tiltak for å øke fysisk aktivitet	Sannsynlig effekt			Oversikt (forfatter – år)
	Virker	Virker ikke	Ukjent	
Råd, støtte og veiledning	x			Foster 2005 (47)
Trening for å forebygge type 2 diabetes	x			Orozco 2008 (48)
Foreskrive trening ved overvekt	x			Shaw 2006 (49)
Trening ved type 2 diabetes	x			Thomas 2006 (50)
Hjemmebasert vs. senterbasert trening - eldre			x	Ashworth 2005 (51)
Policytiltak for å fremme sunn livsstil gjennomført i idrettsorganisasjoner			x	Jackson 2005 (52)

Fysisk aktivitet - tiltak som synes å virke

Ulike *tiltak for å fremme fysisk aktivitet* har en moderat effekt på selvrapportert fysisk aktivitet, på oppnåelse av et forhåndsbestemt nivå av fysisk aktivitet og på fysisk kondisjon (47).

En oversikt over 43 studier om effekt av *trening ved overvekt* fant støtte for bruk av trening for å gå ned i vekt, særlig når trening var kombinert med endring av kosten. Trening ved overvekt var også assosiert med redusert nivå av risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer (forhøyet blodtrykk, serumlipidnivå, blodsukker) også uten vektreduksjon (49).

En oversikt over effekt av *trening for pasienter med type 2 diabetes* viste at selv uten vektreduksjon ga treningen forbedret glykemisk kontroll, reduksjon av visceralt fettvev og reduksjon av triglyserider i plasma, men ikke av kolesterolnivået (50).

En oversikt over effektene av *trening alene, eller trening og diett blant personer med økt risiko* identifiserte åtte studier med ett til seks års oppfølging. Livsstilstilstandene førte til redusert forekomst av type 2 diabetes. Ingen av studiene rapporterte data på kardiovaskulær morbiditet eller mortalitet (48).

Fysisk aktivitet - tiltak med ukjent effekt

En oversikt over seks studier som sammenliknet hjemmebasert versus senterbasert program for fysisk aktivitet blant eldre fant ingen sikker forskjell i effekt i forhold til fysisk funksjon eller kardiovaskulære risikofaktorer, men det var holdepunkter for at de eldre i større grad fulgte opp hjemmebaserte program, særlig på lang sikt (51).

En oversikt over effekten av tiltak i regi av idrettsorganisasjoner for å fremme sunn livsstil identifiserte ingen metodesterke studier (52).

TILTAK FOR VEKTREDUKSJON OG DIETT

Tabell 1.3. Vektreduksjon og diett

Tiltak for å vektreduksjon og diett	Sannsynlig effekt			Oversikt (forfatter – år)
	Virker	Virker ikke	Ukjent	
Kalorirestriksjon ved overvekt og hypertensjon	x			Mulrow 1998 (53)
Diettråd for å forebygge type 2 diabetes	x			Nield 2008 (54)
Vektreduksjon eller vektkontroll ved prediabetes	x			Norris 2005 (55)
Vektreduksjon eller vektkontroll – type 2 diabetes	x			Norris 2005 (56)
Farmakoterapi for vektreduksjon ved type 2 diabetes	x			Norris 2005 (57)
Farmakoterapi ved fedme og overvekt	x			Padwal 2003 (58)
Psykologiske intervensjoner ved overvekt	x			Shaw 2005 (59)
Lav glykemisk indeks diett ved overvekt	x			Thomas 2007 (60)
Langvarig moderat saltreduksjon	x			He 2004 (61)
Diettråd for å redusere risiko for hjerte- og karsykdom	x			Brunner 2007 (62)
Råd om saltreduksjon for å redusere risiko for hjerte- og karsykdom	x			Hooper 2004 (63)
Redusert eller modifisert fettinntak	x			Hooper 2000 (64)
Diett med lavt vs. høyt saltinntak	x			Jürgens 2004 (65)
Råd om fettredusert diett vs. diett med lavt kaloriinnhold ved overvekt		x		Pirozzo 2002 (66)
Kombinert kalsium, magnesium og kaliumtilskudd		x		Beyer 2006 (67)
Kitosan for vektreduksjon		x		Ni Mhurchu 2005 (68)
Fullkornrik kost for å forebygge type 2 diabetes		x		Priebe 2008 (69)
Sink for å forebygge type 2 diabetes			x	Beletate 2007 (70)
Vektreduksjon ved overvekt for primærforebygging av slag			x	Curioni 2006 (71)
Omega 3 for pasienter med type 2 diabetes			x	Hartweg 2008 (72)
Omega 3 for å forebygge hjerte- og			x	Hooper 2004 (73)

karsykdommer		
Dietter med lav glykemisk indeks for pasienter med forhøyet hjertek-risiko	x	Kelly 2004 (74)
Fullkornrike dietter	x	Kelly 2007 (75)
Diettråd ved type 2 diabetes	x	Nield 2007 (76)
Artisjokkbladekstrakt ved hyperkolesterolemi	x	Pittler 2002 (77)
Diett ved familiær hyperkolesterolemi	x	Poustie 2001 (78)
Diettråd gitt av dietetiker vs. annet helsepersonell	x	Thompson 2003 (79)

Diett og vektreduksjon - tiltak som synes å virke

En oversikt over *diett med kalori restriksjon hos overvektige med hypertensjon* identifiserte 18 studier, og viste at dette førte til vekttap i størrelsesorden 3-9 % av kroppsvekten samt en reduksjon av systolisk og diastolisk blodtrykk på omkring 3 mm Hg (53). *Langvarige ikke-farmakologiske intervensjoner rettet mot vekttap eller vektreduksjon hos personer med prediabetes* ga gunstig effekt på vekt og en reduksjon i forekomst av diabetes. Videre forskning er nødvendig for å få kunnskap om langtidseffektene av disse tiltakene, og kunnskap om hvordan de eventuelt kan gjennomføres i ulike lokale settinger (55). Tilsvarende tiltak for *pasienter med diabetes* viste en litt større vektreduksjon i intervensjonsgruppen i forhold til sammenlikningsgruppen (56).

En oversikt over effekten av *dietter med lav glykemisk indeks* identifiserte seks randomiserte kontrollerte studier (202 personer), og viste større vekttap og større forbedringer i lipidprofiler ved slik diett i forhold til andre dietter (60).

Overvektige personer kan ha nytte av *psykologiske intervensjoner* i form av kognitiv behandling og/eller atferdsbehandling. Dette ga økt vektreduksjon, særlig i kombinasjon med diett og fysisk aktivitet. Det mangler god dokumentasjon for effekten av andre psykologiske tiltak ved overvekt (59).

Farmakologisk behandling for vektreduksjon hos pasienter med type 2 diabetes og overvekt med fluoxetine, orlistat og sibutramin førte til et beskjedent, men signifikant vekttap over 12-57 uker (57). De eventuelle helseeffekter på sikt er uklare. *Vektreduserende medikamenter (orlistat og sibutramin)* førte også til en signifikant vektreduksjon hos andre pasienter med overvekt og fedme. De hadde noe varierende effekter på risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer, og ulike profiler med hensyn til bivirkninger. Frafallet i disse studiene var stort (58).

En metaanalyse av randomiserte kontrollerte studier av *en beskjeden reduksjon i saltinntak i fire uker eller mer* viste en gunstig effekt på blodtrykket både hos personer med normalt og forhøyet blodtrykk. Effekten på blodtrykket var korrelert til

nivået på saltreduksjonen. Forfatterne konkluderte med at dette er viktig fra et folkehelseperspektiv, ved at en beskjeden og varig reduksjon i saltinntaket på befolkningsnivå kunne føre til redusert forekomst av slag, hjerteinfarkt og hjertesvikt (61). En annen oversikt over *råd for å redusere saltinntak for å forebygge kardiovaskulær sykdom* med oppfølgingstid fra seks måneder til sju år viste at intensive intervensjoner som er uegnet i primærhelsetjenesten eller i vanlige befolkningsrettede forebyggingsprogrammer, kun førte til minimale reduksjoner i blodtrykket. Pasienter i intervensjonsgruppen kunne stoppe med blodtrykksmedisiner oftere enn pasientene i kontrollgruppen, og opprettholde samme blodtrykkskontroll (63). En tredje oversikt sammenliknet *dietter med lavt natriuminntak med dietter med høyt natriuminntak* (65). I 57 studier av hovedsakelig hvite personer med normalt blodtrykk, førte diett med lavt natriuminntak til en endring i systolisk blodtrykk på -1,27 mmHg (KI: -0,94; -0,14). I 58 studier av personer med høyt blodtrykk førte diett med lavt natriuminntak til endring av systolisk blodtrykk på -4,18 mmHg (KI -5,08; -3,27) og diastolisk blodtrykk -1,98 mmHg sammenliknet med diett med høyt natriuminntak. Forfatterne av denne oversikten konkluderte med at størrelsen av effekten på blodtrykksreduksjonen hos hvite med normalt blodtrykk ikke gir grunnlag for en generell anbefaling om å redusere natriuminntaket, mens redusert saltinntak har en gunstig effekt på kort sikt hos hvite med forhøyet blodtrykk. Resultatene kunne tyde på at effektene av lavt versus høyt natriuminntak var større hos svarte og asiatiske pasienter i forhold til hos hvite, men dokumentasjonen var utilstrekkelig for å gi grunnlag for ulike anbefalinger.

En oversikt over *diettråd for å redusere risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer* identifiserte 38 randomiserte kontrollerte studier. Diettrådene syntes å føre til små gunstige endringer i kost og risikofaktorer for hjerte- og karsykdom over omtrent ti måneder. Langtidseffektene av slike råd er ukjente (62).

En oversikt over *diettråd for å forebygge type 2 diabetes* inkluderte to randomiserte studier med 358 deltakere og viste redusert forekomst av diabetes i intervensjonsgruppen (54). Intervensjonen i disse to studiene innebar en diett med redusert inntak av energi og sukker, og økt inntak av frukt og grønnsaker. Deltakerne hadde hyppig kontakt med rådgivere for å motivere til støtte for diettforandringer. Det er behov for flere gode studier for å kunne konkludere hvordan diettråd best kan forebygge diabetes hos risikoindivider.

En oversikt over 27 studier av *redusert inntak av mettet fett og delvis erstatning med umettet fett* viste signifikant effekt på kardiovaskulære hendelser, og en mulig beskyttelse for dødelighet av hjerte- og karsykdom i studier som varte i minst to år (64). Forfatterne konkluderte at livsstilsråd til pasienter med økt risiko for hjerte- og karsykdom, og også til befolkningsgrupper med lavere risiko, fortsatt bør inneholde råd om varig reduksjon av mettet fett og erstatning med umettet fett.

Diett og vektreduksjon - tiltak som synes å ikke virke

Råd om fettreduserte dietter hos overvektige førte til et beskjedent vekttap, men fettreduserte dietter var ikke mer effektive enn andre kalorireduerte dietter for å oppnå vektreduksjon på lang sikt. Fettreduserte dietter ved overvekt førte til ikke-signifikante endringer i blodtrykk og lipidnivå (66).

Det var ingen robust dokumentasjon for at *supplement av kalium, magnesium eller kalsium* reduserte blodtrykksnivå, sykelighet eller dødelighet (67). Resultater fra studier av høy kvalitet indikerte at kitosan ved overvekt hadde en ubetydelig effekt på vekta (68).

En oversikt over effektene av *omega 3 fettsyrer i kost eller som tilskudd* identifiserte 48 randomiserte kontrollerte studier og 41 kohortstudier. Metaanalyser viste ingen reduksjon i total mortalitet eller hjerte- og karsykdom blant dem som tok omega 3 fettsyrer (73).

Diett og vektreduksjon - tiltak med ukjent effekt

Det ble ikke identifisert studier som hadde undersøkt *om vektreduksjon kan forebygge hjerneslag hos overvektige* (71).

Det manglet dokumentasjon til støtte for *supplement av sink for å forebygge diabetes* (70). *Omega-3 flerumettede fettsyrer (PUFA) ved type 2 diabetes mellitus* førte til gunstige endringer mht. triglyserider og VLDL kolesterol, men førte kanskje også til økning av LDL kolesterol (72).

Metaanalyser av 21 randomiserte studier av *dietter med lav glykemisk indeks* viste en liten reduksjon i total kolesterol og HbA1c, men ingen sikker reduksjon i andre risikofaktorer for hjerte- og karsykdom (74). Mange av studiene var av dårlig kvalitet, med få deltakere og kort oppfølgingstid. Det er behov for studier av bedre kvalitet og lengre oppfølgingstid for å kunne vurdere effektene av dietter med lav glykemisk indeks på hjerte- og karsykdommer.

Det ble funnet ti studier av effekten av *dietter rike på fullkorn* sammenliknet med dietter uten eller med lavere nivå av fullkorn med 4-8 ukers varighet. Det ble funnet en reduksjon av total kolesterol og LDL kolesterol med fullkorn hvete. Studiene var av dårlig kvalitet, med få deltakere og av kort varighet. Derfor var det ikke mulig å trekke sikre konklusjoner selv om studiene viste konsistente positive effekter (75). Dokumentasjonen var også for svak til at det var mulig å trekke en sikker konklusjon om *dietter rike på fullkorn* kan forebygge type 2 diabetes hos personer med økt risiko (69).

Det ble ikke funnet data av høy kvalitet på effekten av diettbehandling av type 2 diabetes i en oversikt som omfattet 18 studier med 1 467 deltakere omtalt i 36 artikler (76). Tilgjengelige data tydet på at trening kan bedre nivået på HbA1c hos pasienter med type 2 diabetes. Det var ikke mulig å trekke konklusjoner om effekten av *diettbehandling ved familiær hyperkolesterolemi*, på grunn av mangel på data (78).

En oversikt over studier som sammenliknet effekten av *diettråd gitt av dietetikere versus annet helsepersonell eller selvhjelpsressurser*, fant ikke god nok dokumentasjon for å kunne trekke sikre konklusjoner. Dietetikere syntes å være bedre enn leger for å redusere kolesterolnivået (79). Det er rapportert om positive effekter av *preparater med ekstrakter av artisjokkblader for å behandle hyperkolesterolemi*, men dokumentasjonen var for svak til å kunne trekke noen konklusjoner (77).

ANDRE TILTAK

Tabell 1.4. Andre tiltak

Andre tiltak	Sannsynlig effekt			Oversikt (forfatter – år)
	Virker	Virker ikke	Ukjent	
Tiltak for bedret blodtrykkskontroll	x			Fahey 2006 (80)
Kulturelt tilpassede intervensjoner for pasienter fra etniske minoriteter med type 2 diabetes	x			Hawthorne 2008 (81)
Alfaglukosidasehemmere (akarbose) ved prediabetes	x			Van de Laar 2006 (82)
Multippel risikofaktoriintervensjon		x		Ebrahim 2006 (83)
Kontrakter mellom pasient og behandler for å øke etterlevelse			x	Bosch-Capblanch 2007 (84)
Avspenningsbehandlinger (ulike biofeedback- og kognitive tiltak) ved hypertensjon			x	Heather 2008 (85)

Andre tiltak - som synes å virke

En oversikt som undersøkte ulike tiltak for å forbedre kontrollen av blodtrykket for pasienter med forhøyet blodtrykk inkluderte 56 randomiserte kontrollerte studier av varierende kvalitet. Tiltakene ble klassifisert som egenkontroll, opplæring rettet mot pasient og mot helsepersonell, behandling ledet av sykepleier eller farmasøyt, organisatoriske tiltak for å gi bedre behandling og systemer for å minne om kontrollavtaler. Et organisert system med regelmessige kontroller koblet til en kraftfull behandling med blodtrykkssenkende medisiner førte til redusert blodtrykk og redusert total dødelighet (6,4 % versus 7,8 %, forskjell 1,4 %, KI ikke oppgitt) etter 5 års oppfølging i en enkelt stor randomisert kontrollert studie sammenliknet med ordi-

nær oppfølging. Forfatterne konkluderte med at legekantor bør ha gode systemer for å sikre regelmessig og god oppfølging av sine blodtrykkspasienter, og blodtrykksmediseringen bør trappes opp når pasientene ikke når sine behandlingsmål (80).

Etniske minoritetsgrupper har ofte høyere forekomst av type 2 diabetes enn befolkningen for øvrig, og har ofte lavere sosioøkonomiske status. *Intervensjoner som er kulturelt tilpasset pasienter med type 2 diabetes i etniske minoritetsgrupper* har vist seg å ha positive effekter på glykemisk kontroll, kunnskap om diabetes og livsstil på kort sikt (81). Oversikten identifiserte 11 randomiserte kontrollerte studier, men fant ingen studier av mer enn 12 måneders varighet. Vi mangler derfor kunnskap om eventuelle helseeffekter av slike intervensjoner på lengre sikt.

Alfaglukosidasehemmere (akarbose) kan redusere forekomsten av type 2 diabetes i pasienter med nedsatt glukosetoleranse (82).

Andre tiltak - som synes å ikke virke

En oversikt om *multippel risikofaktorintervensjon (rådgiving eller opplæringstiltak, med eller uten farmakologisk behandling)* inkluderte 39 studier av minst seks måneders varighet. Studiene undersøkte effektene av tiltak for å redusere mer enn en risikofaktor for hjerte- og karsykdom (f. eks. blodtrykk, røyking, total kolesterol, fysisk aktivitet, diett) hos deltakere uten kliniske holdepunkter for hjerte- og karsykdom. Det var ingen statistisk signifikant effekt på dødelighet eller ikke dødelige hjerteinfarkt, men 10 % reduksjon av dødelighet av hjerte- og karsykdom kunne ikke utelukkes. Endringene i risikofaktorer var beskjedne, og relatert til hvor mye farmakologisk behandling som ble gitt. Intervensjoner med rådgiving og opplæring rettet mot individer eller familier med høy risiko for hjerte- og karsykdom syntes å være mer effektive. I den vanlige befolkning, overfor personer med lav risiko, er eventuell nytte av multippel risikofaktorintervensjon begrenset (83).

Andre tiltak – med ukjent effekt

En oversikt som inkluderte 30 studier med 4 691 deltakere undersøkte effekten av *kontrakter mellom pasienter og helsepersonell for å øke pasientenes tilslutning til behandling, forebygging og helsefremmende aktiviteter*. Studiene vurderte kontrakter ved avhengighet (10 studier), høyt blodtrykk (fire studier), vektkontroll (3 studier) og en rekke andre tilstander (13 studier). Oversikten fant at det var utilstrekkelig dokumentasjon for å rutinemessig anbefale slike kontrakter (84).

Effekten av intervensjoner for å *fremme avslapning* blant pasienter med høyt blodtrykk var undersøkt i 25 studier. Kvaliteten av studiene var dårlig, og det var variasjoner mellom studien som ikke kunne forklares. Forfatterne konkluderte derfor at det var svak dokumentasjon for en kausal sammenheng mellom avslapning og blodtrykk (85).

TILTAK RETTET MOT PERSONER MED IDENTIFISERTE RISIKOFAKTORER

Røykere

Tabell 1.1. gir oversikt over tiltak for å hjelpe røykere til å slutte å røyke.

Overvekt

	Sannsynlig effekt			Oversikt (forfatter – år)
	Virker	Virker ikke	Ukjent	
Foreskrive trening ved overvekt	x			Shaw 2006 (49)
Kalorirestriksjon ved overvekt og hypertensjon	x			Mulrow 1998 (53)
Farmakoterapi ved fedme og overvekt	x			Padwal 2003 (58)
Psykologiske intervensjoner ved overvekt	x			Shaw 2005 (59)
Lav glykemisk indeks diett ved overvekt	x			Thomas 2007 (60)
Vektreduksjon ved overvekt for primærforebygging av slag			x	Curioni 2006 (71)
Kitosan for vektreduksjon		X		Ni Mhurchu 2005 (68)

Økt risiko for diabetes

Flere oversikter har vurdert tiltak for å forebygge diabetesutvikling og redusere andre risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer. Populasjonen med økt risiko for diabetes er litt ulikt definert i de ulike oversikter, men kan omfatte pasienter med nedsett glukosetoleranse (prediabetes), tidligere svangerskapsdiabetes, hypertensjon, familiehistorie med type 2 diabetes hos førstegradsslekting, fedme, dyslipidemi og etnisk gruppe med økt risiko for type 2 diabetes (48).

	Sannsynlig effekt			Oversikt (forfatter – år)
	Virker	Virker ikke	Ukjent	
Trening og diett for å forebygge type 2 diabetes	x			Orozco 2008 (48)
Diettråd for å forebygge type 2 diabetes	x			Nield 2008 (54)
Vektreduksjon eller vektkontroll ved prediabetes	x			Norris 2005 (55)
Fullkornrik kost for å forebygge type 2		x		Priebe 2008 (69)

diabetes			
Sink for å forebygge type 2 diabetes		x	Beletate 2007 (70)
Alfaglukosidasehemmere (akarbose) ved prediabetes	x		Van de Laar 2006 (82)

Diabetes

Personer med diabetes har betydelig økt risiko for å utvikle hjerte- og karsykdom. Effektive primærforebyggende tiltak er derfor viktig.

	Sannsynlig effekt			Oversikt (forfatter – år)
	Virker	Virker ikke	Ukjent	
Trening ved type 2 diabetes	x			Thomas 2006 (50)
Vektreduksjon eller vektkontroll – type 2 diabetes	x			Norris 2005 (56)
Farmakoterapi for vektreduksjon ved type 2 diabetes	x			Norris 2005 (57)
Omega 3 ved med type 2 diabetes			x	Hartweg 2008 (72)
Diettråd ved type 2 diabetes			x	Nield 2007 (76)
Kulturelt tilpassede intervensjoner for pasienter fra etniske minoriteter med type 2 diabetes	x			Hawthorne 2008 (81)

Hypertensjon

	Sannsynlig effekt			Oversikt (forfatter – år)
	Virker	Virker ikke	Ukjent	
Kalorirestriksjon ved overvekt og hypertensjon	x			Mulrow 1998 (53)
Tiltak for bedret blodtrykkskontroll	x			Fahey 2006 (80)
Avspenningsbehandlinger (ulike biofeedback- og kognitive tiltak) ved hypertensjon			x	Heather 2008 (85)

Hyperkolesterolemi

	Sannsynlig effekt			Oversikt (forfatter – år)
	Virker	Virker ikke	Ukjent	
Ekstrakt av artisjokkblader			x	Pittler 2002 (77)
Diett ved familiær hyperkolesterolemi			x	Poustie 2001 (78)

Diskusjon

Vi har oppsummert 81 Cochrane-oversikter som rapporterte resultater fra studier om effekter av ikke-medikamentelle tiltak som kan forebygge hjerte- og karsykdommer. Vi har valgt å inkludere oversikter over medikamentelle tiltak for å fremme røykeslutt, vektreduksjon og forebygging av type 2 diabetes. I tillegg har vi identifisert 159 andre relevante oversikter fra DARE og HTA databasene i Cochrane Library som er listet i vedlegg 3.

NOEN HOVEDFUNN

Det finnes en omfattende dokumentasjon fra systematiske oversikter over effektene av en rekke ulike ikke-medikamentelle tiltak for å endre livsstil og redusere risiko for hjerte- og karsykdom, og over farmakologiske tiltak for å gjøre det lettere å slutte å røyke. Det er dokumentasjon for at en rekke tiltak kan ha positiv effekt på livsstilsfaktorer som er knyttet til risiko for hjerte- og karsykdommer, som røyking, fysisk inaktivitet, overvekt og uheldig kosthold.

Massemediatiltak, rådgiving gitt av helsepersonell og av ikke-profesjonelle, selvhjelp, gruppebehandling, telefonrådgiving, tiltak på arbeidsplassen og farmakologisk behandling har en veldokumentert, men begrenset effekt for å øke andelen som slutter å røyke. Flere ulike intervensjoner for å øke fysisk aktivitet har en moderat effekt på egenrapportert aktivitet og målt fysisk kondisjon. Trening har gunstig effekt på risikofaktorer ved overvekt og type 2 diabetes. Vektreduserende dietter kan gi en beskjeden vektreduksjon ved overvekt, prediabetes og type 2 diabetes. Diettråd kan gi beskjedne positive endringer i kost og risikofaktorer. Saltredusert diett er gunstig for pasienter med høyt blodtrykk.

Hypnose, biomedisinske målinger (f. eks. spirometri og måling av karbonmonoksyd), konkurranser og lokalsamfunnsbaserte tiltak syntes ikke å ha effekt på røykeslutt.

For en rekke av de undersøkte tiltakene var effekten ukjent eller usikker på grunn av manglende eller ikke konklusiv dokumentasjon.

Ingen av de vurderte tiltakene ser ut til å stor effekt ut fra de oversiktene vi har inkludert. De fleste studiene hadde relativt kort oppfølgingstid, og det manglet data for effekter av tiltakene på sykkelighet og dødelighet av hjerte- og karsykdommer. En liten, men gunstig endring av livsstils- og risikofaktorer for hjerte- og karsykdom vil imidlertid kunne ha en viktig effekt i et folkehelseperspektiv.

STYRKE VED RAPPORTEN

Vi har gjennomført en systematisk innhenting av litteraturen, basert på eksplisitte inklusjons- og eksklusjonskriterier og systematisk søk etter systematiske oversikter i Cochrane Library.

Vi har identifisert et stort materiale, med 81 Cochrane-oversikter og 159 oversikter fra DARE- og HTA-databasene i Cochrane Library. Disse oversiktene omfatter en rekke studier med mange deltakere og gir informasjon om effekter av en rekke ulike tiltak for å påvirke livsstil og forebygge hjerte- og karsykdom.

Vi valgte å basere oss på Cochrane-oversiktene, som utarbeides etter en eksplisitt metode. Det er dokumentert at Cochrane-oversikter jevnt over har bedre kvalitet enn andre oversikter (86-88).

For interesserte håper vi at listen i vedlegg 3 over andre oversikter kan være en nyttig kilde til ytterligere informasjon.

Vi har valgt å ta stilling til om tiltakene synes å virke eller ikke virke, eller om de har ukjent effekt, for å gjøre det enklere å få oversikt over den omfattende dokumentasjonen. To medarbeidere gjorde disse vurderingene uavhengig av hverandre. Det var godt samsvar i våre vurderinger.

BEGRENSNINGER VED RAPPORTEN

Vi har kun søkt etter systematiske oversikter, ikke primærstudier. Noen emner kan derfor mangle på områder der det finnes primærstudier, men ikke systematiske oversikter.

Innholdet i rapporten er bestemt av de oversiktene vi har funnet, ikke av viktighet eller relevans av de foreslåtte tiltakene. Vi har valgt også å ta med oversikter over tiltak som er lite aktuelle i Norge i dag.

Vi har ikke vurdert den metodologiske kvaliteten av oversiktene. De inkluderte Cochrane-oversiktene har vært gjennom omfattende kvalitetsprosedyrer før publisering, og de angir resultater på en standardisert måte. Selv om Cochrane-oversikter jevnt over er av god kvalitet, kan imidlertid disse også ha svakheter (89).

Studiene som er inkludert i oversiktene er av varierende kvalitet. Flere av oversiktene er basert på studier med svakt design, og med kort oppfølgingstid. Vi har ikke vurdert i hvilken grad oversiktene har tatt hensyn til dette i analysene.

I hovedsak har vi kun basert oss på en gjennomgang av sammendragene, de rapporterte resultatene og forfatterens konklusjoner. Vi har forsøkt å vurdere om det er samsvar mellom forfatterens konklusjoner og resultatene slik de er presentert i sammendragene. Vi har undersøkt nærmere i fulltekst der vi har vært i tvil om dette. Vi har utarbeidet en summarisk oversikt over Cochrane-oversiktene i vedlegg 4. Vi har ikke gradert kvaliteten av dokumentasjonen for utfallene. Funnene bør derfor tolkes med varsomhet.

Vi har i liten grad tatt med informasjon om størrelsene på effektestimaterne i resultatkapitlet. Eventuelle effekter er jevnt over ganske små, men likevel potensielt viktige. Det er noe mer informasjon om effektstørrelser i vedlegg 4.

En grov forenklet inndeling av tiltakene i forhold til sannsynlig effekt er noe misvisende for oversikter over ulike intervensjoner der effekten varierte. Vi har valgt å forenkle budskapet. Budskapet blir da selvsagt mindre nyansert. Selv om vi hadde godt samsvar i våre vurderinger, erkjenner vi at flere av kategoriseringene kan diskuteres.

Vi har i liten grad analysert tilsynelatende inkonsistente funn i beslektede oversikter.

Flere av de inkluderte oversiktene er gamle, og noen er sannsynligvis utdaterte. I prinsippet skal Cochrane-oversikter oppdateres regelmessig, men dette skjer ikke alltid, selv der det kan ha kommet nye studier som kan endre resultatene i oversiktene. Vi har ikke oppdatert søkene for å lete etter nye studier.

Når det gjelder saltreduksjon er det verdt å nevne at nyere studier støtter opp om funnene fra de relativt gamle Cochrane-oversiktene. Det er holdepunkter for en signifikant og doseavhengig reduksjon av blodtrykket relatert til daglig saltinntak. Det synes ikke å være bivirkninger av en saltreduksjon innenfor det som det er realistisk å gjennomføre i en befolkning. En oppfølging etter 10-15 år av to randomiserte kontrollerte studier med støtte for redusert saltinntak til personer med "prehypertensjon" eller normalt blodtrykk på grensen til høyt blodtrykk, viste en relativ risiko for kardiovaskulær sykdom på 0,75 (95 % KI 0,57-0,99) (90). En systematisk oversikt viste også signifikant blodtrykksreduksjon helt ned i spedbarnsalder ved 35-40 % saltreduksjon (91).

Vi har ikke søkt etter data om kostnadseffektiviteten for tiltakene. Vi har heller ikke vurdert i hvilken grad eller på hvilken måte de dokumentert effektive tiltakene kan gjennomføres i vanlig praksis i Norge.

Oversiktene i rapporten omhandler i all hovedsak forebyggende tiltak som starter i voksen alder. Ingen av oversiktene omhandler befolkningsrettede tiltak som starter i tidlig barnealder, som for eksempel tiltak i skolen for å oppmuntre barn til fysisk aktivitet og fornuftig kosthold. Politiske tiltak som har som mål å legge forholdene til rette for godt kosthold og fysisk aktivitet er også i liten grad omtalt i oversiktene.

I denne rapporten har vi begrenset oss til Cochrane-oversikter. Systematiske oversikter over randomiserte kontrollerte studier er vanligvis den beste kilde til kunnskap om effekt av tiltak, inkludert forebyggende tiltak. Når vi gir råd og veiledning om forebyggende tiltak, er det som oftest mulig å vurdere effektene av dette med studier av god design, helst ved randomiserte kontrollerte studier.

Prospektive kohortstudier kan imidlertid også gi viktig informasjon om effekter av livsstil, og om effekter av å endre livsstil, slik som oppfølgingsstudien av britiske leger som har skaffet informasjon om dødelighet ved røyking (92;93).

Flere av Cochrane-oversiktene har inkludert observasjonelle studier, for eksempel av lovregulerende tiltak.

IMPLIKASJONER

Data fra observasjonelle studier har vist at risikoen for hjerte- og karsykdom påvirkes av kjente modifierbare faktorer som røyking, diabetes, forhøyet blodtrykk og forhøyet kolesterol (92-95). En kasus-kontroll studie i 52 land identifiserte ni faktorer som forklarte 90 % av risikoen for hjerteinfarkt blant menn, og 94 % blant kvinner globalt (96). De ni risikofaktorene var røyking, hypertensjon, diabetes, abdominal fedme, psykososialt stress, forhøyede lipidnivåer i blodet, uregelmessig inntak av frukt og grønnsaker, null inntak av alkohol og mangel på regelmessig fysisk aktivitet.

En stor kohortstudie med 50 års oppfølging av britiske leger viste at røykere som sluttet å røyke reduserte risikoen for hjerte- og karsykdommer sammenliknet med dem som fortsatte å røyke (92). Vi tar for gitt at tiltak som får folk til å slutte å røyke vil føre til redusert sykkelighet og dødelighet.

Tilsvarende kan vi regne med at tiltak som fører til varig og positiv endring i livsstil og til reduksjon i risikofaktorer som forhøyet blodtrykks- eller kolesterolnivå, også vil redusere forekomsten av hjerte- og karsykdommer. Informasjon om effekter av forebyggende tiltak på livsstil og andre etablerte risikofaktorer er derfor viktig i arbeidet for å forebygge hjerte- og karsykdom.

Det er imidlertid svært sparsom dokumentasjon for effekter på harde endepunkter som sykkelighet og dødelighet av hjerte- og karsykdom ved livsstiltiltak. Det er ønskelig med gode studier med lengre oppfølgings tid som også kan rapportere slike

harde endepunkter. Slik vil vi få et bedre grunnlag for å satse på de mest effektive forebyggende tiltakene.

Det er veldokumenterte forskjeller i sykkelighet og dødelighet av hjerte- og karsykdommer knyttet til sosioøkonomiske ulikheter både i Norge og andre vestlige land, til tross for en generell velstandsutvikling. Det har vært diskutert om disse forskjellene skyldes materielle forhold, psykososiale forhold, "programmering" ved ugunstige forhold i fosterstadiet og tidlig barndom, eller om de kan forklares ved sosioøkonomiske forskjeller i helsereelatert atferd eller livsstil (97-102).

Ulikheter i livsstil eller helsereelatert atferd (røyking, uheldig kosthold, overvekt og mindre fysisk aktivitet) er viktige faktorer for å forklare økt forekomst av hjerte- og karsykdommer i lavere sosiale lag. Det er verdt å merke seg at kampanjer i media rettet mot voksne røykere så ut til å ha samme effekt uavhengig av alder, kjønn, etnisitet og utdanning. For øvrig har vi ikke funnet oversikter som omhandler tiltak for å motvirke sosioøkonomiske skjevheter i risikofaktorer eller sykkelighet. Vi har heller ikke identifisert oversikter som sammenlikner politiske tiltak for å utjevne skjevheter i utdanning og inntekt, med individrettede tiltak for å påvirke helsereelatert atferd. Tradisjonelle tiltak for å få folk til å slutte å røyke, trene mer og spise sunnere, har gjerne større effekt i grupper med høyere utdanning. Det er derfor et stort behov for å utvikle og evaluere intervensjoner som kan utjevne sosioøkonomiske ulikheter i risiko for hjerte- og karsykdom (103;104).

Det er omdiskutert hvordan man mest effektivt kan oppnå slik risikoreduksjon i befolkningen, og derved forebygge flest mulig tilfeller av hjerte- og karsykdom. NICE arbeider med retningslinjer for forebygging av hjerte- og karsykdom på populasjonsnivå. Dette arbeidet forventes ferdig i mars 2010 (105).

Det er ingen uenighet om at pasienter med høy risiko for hjerte- og karsykdom bør få både medikamentell behandling, rådgiving og god oppfølging og støtte for å redusere sin risiko. Men intervensjonsgrenser og behandlingsmål er kontroversielle. Flere har advart mot retningslinjer som diagnostiserer en stor andel av den voksne del av befolkningen som risiko-individer (106). Retningslinjer med aggressive anbefalinger kan føre til uheldig medikalisering av friske personer med gode leveutsikter, og en ressurskrevende jakt etter og oppfølging av risikofaktorer i allmennpraksis (106).

Gjennomgangen av dokumentasjonen fra de identifiserte Cochrane-oversiktene viste at flere ikke-medikamentelle tiltak, både individrettede og befolkningsrettede, hadde effekt på risikofaktorer for hjerte- og karsykdom. Selv om det mangler data på sykkelighet og dødelighet, kan vi gå ut fra at det å få folk til å slutte å røyke, øke fysisk aktivitet og spise sunt, fører til redusert forekomst av hjerte- og karsykdommer – i større eller mindre grad.

Enkle tiltak med dokumentert effekt, som f. eks. enkel rådgiving om røykeslutt gitt av helsepersonell i forbindelse med konsultasjoner, er åpenbart kostnadseffektive. Andre programmer for å få folk til å endre livsstil har vært svært ressurskrevende, både med hensyn til faglig kompetanse og økonomisk og personellmessig ressursinnsats. Det kan derfor være vanskelig å gjennomføre slike program i ordinær praksis.

Det er behov for mer kunnskap om effekter på lengre sikt av ulike tiltak for å forebygge hjerte- og karsykdom. Beslutningstakere vil også ha behov for å sammenlikne kostnadseffektivitet av alternative intervensjoner for å ha bedre grunnlag for å foreta fornuftige prioriteringer mellom ulike strategier for å redusere forekomsten av hjerte- og karsykdommer i befolkningen.

Konklusjon

Velkjente risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer som røyking, høyt blodtrykk, fysisk inaktivitet, overvekt, diabetes, høyt kolesterolnivå og uheldig kosthold kan påvirkes både av medikamentelle og ikke-medikamentelle tiltak. Det er rom for ytterligere reduksjon i forekomst av hjerte- og karsykdommer ved i større grad å ta i bruk eksisterende kunnskap om effektene av ikke-medikamentelle tiltak for å påvirke risikofaktorene for hjerte- og karsykdommer.

Vi har ikke vurdert kostnadseffektiviteten av tiltakene i forhold til hverandre, i forhold til medikamentell behandling for å forebygge hjerte- og karsykdommer eller i forhold til andre forebyggende tiltak. Ingen av de ikke-medikamentelle tiltakene ser ut til å ha stor effekt, ut fra de oversiktene som vi har vurdert. En vedvarende liten eller moderat effekt kan likevel være viktig, både for den enkelte, og i et folkehelseperspektiv.

Det er fornuftig å satse på enkle veldokumenterte tiltak, framfor mer komplekse og kanskje lite kostnadseffektive tiltak, eller tiltak som mangler dokumentasjon.

BEHOV FOR VIDERE FORSKNING

Det er behov for mer kunnskap om effektene av tiltak for å redusere sosioøkonomiske forskjeller i risiko for og forekomst av hjerte- og karsykdommer.

En rekke av oversiktene vurderte tiltak som viste seg å ha manglende eller usikker dokumentasjon. Det er derfor behov for flere gode studier av ikke-medikamentelle intervensjoner for å redusere risiko for hjerte- og karsykdommer. Studiene bør være tilstrekkelig store med lang nok oppfølgingstid, og helst med måling av harde endepunkter som kardiovaskulær sykelighet og dødelighet.

Referanser

1. Dødsårsaker 2006. 27-6-2008. Statistisk sentralbyrå.
<http://www.ssb.no/emner/03/01/10/dodsarsak/>
2. Dødsårsaker 2005. 2008. Statistisk sentralbyrå.
<http://www.ssb.no/vis/emner/03/01/10/dodsarsak/arkiv/art-2007-10-19-01.html>
3. Dødsårsaksstatistikken 2006. Nedgangen i hjertedødsfall stopper opp. 19-10-2007. Folkehelseinstituttet.
http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_5565&MainArea_5661=5565:0:15,3408:1:0:0::0:0&MainLeft_5565=5544:66403::1:5569:5::0:0
4. Håheim LL, Fretheim A, Brørs O, Kjeldsen SE, Kristiansen IS, Madsen S et al. Primærforebygging av hjerte- og karsykdom. Rapport nr. 20-2008. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2008.
5. Wisløff T, Norheim OF, Halvorsen S, Selmer RM, Kristiansen IS. Kostnader og leveårsgevinster ved medikamentell primærforebygging av hjertekarsykdom. Rapport nr. 34 -2008. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, Oslo.
6. Bala M, Strzeszynski L, Cahill K. Mass media interventions for smoking cessation in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2008;(1).
7. Lovato C, Linn G, Stead LF, Best A. Impact of tobacco advertising and promotion on increasing adolescent smoking behaviours. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2003;(3).
8. Sowden AJ, Arblaster L. Mass media interventions for preventing smoking in young people. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 1998 Issue 4 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD001006. Cochrane Database Syst Rev 1998;(4).
9. Lancaster T, Stead LF. Physician advice for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2004;(4).
10. Rice VH, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2008;(1).
11. Rigotti NA, Munafò MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2007;(3).

12. Sinclair HK, Bond CM, Stead LF. Community pharmacy personnel interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1).
13. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2).
14. Lancaster T, Stead LF. Self-help interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3).
15. Moher M, Hey K, Lancaster T. Workplace interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2).
16. Serra C, Cabezas C, Bonfill X, Pladevall-Vila M. Interventions for preventing tobacco smoking in public places. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(3).
17. Sowden A, Stead L. Community interventions for preventing smoking in young people. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1).
18. Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2).
19. Stead LF, Perera R, Lancaster T. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3).
20. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1).
21. Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3).
22. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1).
23. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1).
24. Kaper J, Wagena EJ, Severens JL, Van Schayck CP. Healthcare financing systems for increasing the use of tobacco dependence treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1).
25. Abbot NC, Stead LF, White AR, Barnes J. Hypnotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews* 1998 Issue 2 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD001008. *Cochrane Database Syst Rev* 1998;(2).

26. Bize R, Burnand B, Mueller Y, Cornuz J. Biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4).
27. Cahill K, Perera R. Competitions and incentives for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3).
28. Lancaster T, Stead LF. Silver acetate for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews* 1997 Issue 3 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD000191. *Cochrane Database Syst Rev* 1997;(3).
29. Park E-W, Schultz JK, Tudiver F, Campbell T, Becker L. Enhancing partner support to improve smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3).
30. Secker-Walker RH, Gnich W, Platt S, Lancaster T. Community interventions for reducing smoking among adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2).
31. Carr AB, Ebbert JO. Interventions for tobacco cessation in the dental setting. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1).
32. Lancaster T, Silagy C, Fowler G. Training health professionals in smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(3).
33. David S, Lancaster T, Stead LF, Evins AE. Opioid antagonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 4. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2006.
34. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4).
35. Lancaster T, Stead LF. Mecamylamine (a nicotine antagonist) for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews* 1998 Issue 2 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD001009. *Cochrane Database Syst Rev* 1998;(2).
36. Stead LF, Hughes JR. Lobeline for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews* 1997 Issue 3 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD000124. *Cochrane Database Syst Rev* 1997;(3).
37. Stead LF, Lancaster T. Nicobrevin for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2).
38. Grimshaw GM, Stanton A. Tobacco cessation interventions for young people. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4).
39. Hajek P, Stead LF. Aversive smoking for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
40. Cahill K, Perera R. Quit and Win contests for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4).

41. Stead LF, Lancaster T. Interventions for preventing tobacco sales to minors. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1).
42. Stead LF, Lancaster T. Interventions to reduce harm from continued tobacco use. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3).
43. Thomas R, Perera R. School-based programmes for preventing smoking. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3).
44. Thomas RE, Baker P, Lorenzetti D. Family-based programmes for preventing smoking by children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1).
45. Ussher M. Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1).
46. White AR, Rampes H, Campbell JL. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1).
47. Foster C, Hillsdon M, Thorogood M. Interventions for promoting physical activity. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1).
48. Orozco LJ, Buchleitner AM, Gimenez-Perez G, Roque IF, Richter B, Mauricio D. Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD003054.
49. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4).
50. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3).
51. Ashworth NL, Chad KE, Harrison EL, Reeder BA, Marshall SC. Home versus center based physical activity programs in older adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1).
52. Jackson NW, Howes FS, Gupta S, Doyle JL, Waters E. Policy interventions implemented through sporting organisations for promoting healthy behaviour change. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2).
53. Mulrow CD, Chiquette E, Angel L, Cornell J, Summerbell C, Anagnostelis B et al. Dieting to reduce body weight for controlling hypertension in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews* 1998 Issue 4 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD000484. *Cochrane Database Syst Rev* 1998;(4).
54. Nield L, Summerbell CD, Hooper L, Whittaker V, Moore H. Dietary advice for the prevention of type 2 diabetes mellitus in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD005102.

55. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Schmid CH, Lau J. Long-term non-pharmacological weight loss interventions for adults with prediabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2).
56. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Brown TJ, Schmid CH et al. Long-term non-pharmacological weight loss interventions for adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2).
57. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Schmid CH, Lau J. Pharmacotherapy for weight loss in adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1).
58. Padwal R, Li SK, Lau DC. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4).
59. Shaw K, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J. Psychological interventions for overweight or obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2).
60. Thomas DE, Elliott EJ, Baur L. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3).
61. He FJ, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1).
62. Brunner EJ, Rees K, Ward K, Burke M, Thorogood M. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4).
63. Hooper L, Bartlett C, Davey SG, Ebrahim S. Advice to reduce dietary salt for prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1).
64. Hooper L, Summerbell CD, Higgins JPT, Thompson RL, Clements G, Capps N et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2).
65. Jürgens G, Graudal NA. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1).
66. Pirozzo S, Summerbell C, Cameron C, Glasziou P. Advice on low-fat diets for obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2).
67. Beyer FR, Dickinson HO, Nicolson DJ, Ford GA, Mason J. Combined calcium, magnesium and potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3).

68. Ni MC, Dunshea-Mooij CAE, Bennett D, Rodgers A. Chitosan for overweight or obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3).
69. Priebe MG, van Binsbergen JJ, de Vos R, Vonk RJ. Whole grain foods for the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD006061.
70. Beletate V, El Dib RP, Atallah AN. Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1).
71. Curioni C, André C, Veras R. Weight reduction for primary prevention of stroke in adults with overweight or obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4).
72. Hartweg J, Perera R, Montori V, Dinneen S, Neil HAW, Farmer A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1).
73. Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Moore H, Worthington HV et al. Omega 3 fatty acids for prevention and treatment of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD003177.
74. Kelly S, Frost G, Whittaker V, Summerbell C. Low glycaemic index diets for coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4).
75. Kelly SAM, Summerbell CD, Brynes A, Whittaker V, Frost G. Wholegrain cereals for coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007 Issue 2. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
76. Nield L, Moore HJ, Hooper L, Cruickshank JK, Vyas A, Whittaker V et al. Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3).
77. Pittler MH, Thompson CJ, Ernst E. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3).
78. Poustie VJ, Rutherford P. Dietary treatment for familial hypercholesterolaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2).
79. Thompson RL, Summerbell CD, Hooper L, Higgins JPT, Little PS, Talbot D et al. Dietary advice given by a dietitian versus other health professional or self-help resources to reduce blood cholesterol. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3).
80. Fahey T, Schroeder K, Ebrahim S. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4).
81. Hawthorne K, Robles Y, Cannings-John R, Edwards AG. Culturally appropriate health education for type 2 diabetes mellitus in ethnic minority groups. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3).

82. Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, van De Lisdonk EH, De Grauw WJ. Alpha-glucosidase inhibitors for people with impaired glucose tolerance or impaired fasting blood glucose. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4).
83. Ebrahim S, Beswick A, Burke M, Davey SG. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4).
84. Bosch-Capblanch X, Abba K, Prictor M, Garner P. Contracts between patients and healthcare practitioners for improving patients' adherence to treatment, prevention and health promotion activities. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2).
85. Heather OD, Fiona C, Fiona RB, Donald JN, Julia VC, Gary AF et al. Relaxation therapies for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1).
86. Sheikh L, Johnston S, Thangaratnam S, Kilby MD, Khan KS. A review of the methodological features of systematic reviews in maternal medicine. *BMC Med* 2007; 5: 10.
87. Jadad AR, Cook DJ, Jones A, Klassen TP, Tugwell P, Moher M et al. Methodology and reports of systematic reviews and meta-analyses: a comparison of Cochrane reviews with articles published in paper-based journals. *JAMA* 1998; 280: 278-80.
88. Jorgensen AW, Hilden J, Gotzsche PC. Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. *BMJ* 2006; 333: 782.
89. Shea B, Boers M, Grimshaw JM, Hamel CD, Bouter LM. Does updating improve the methodological and reporting quality of systematic reviews? *BMC Medical Research Methodology* 2006; 6: 27.
90. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ* 2007; 334: 885.
91. He FJ, MacGregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children: meta-analysis of controlled trials. *Hypertension* 2006; 48:861-9.
92. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004; 328: 1519.
93. Doll R, Hill AB. The mortality of doctors in relation to their smoking habits: a preliminary report: (Reprinted from *Br Med J* 1954;ii;1451-5). *BMJ* 2004; 328: 1529-33.
94. Canto JG, Iskandrian AE. Major risk factors for cardiovascular disease: debunking the "only 50%" myth. *JAMA* 2003; 290: 947-9.
95. Greenland P, Knoll MD, Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB et al. Major Risk Factors as Antecedents of Fatal and Nonfatal Coronary Heart Disease Events. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 2003; 290: 891-7.

96. Yusuf S, Hawken S, Èunpuu 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. *The Lancet* 2004; 364: 937-52.
97. Strand BH, Tverdal A. Can cardiovascular risk factors and lifestyle explain the educational inequalities in mortality from ischaemic heart disease and from other heart diseases? 26 year follow up of 50 000 Norwegian men and women. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58: 705-9.
98. Laaksonen M, Talala K, Martelin T, Rahkonen O, Roos E, Helakorpi S et al. Health behaviours as explanations for educational level differences in cardiovascular and all-cause mortality: a follow-up of 60 000 men and women over 23 years. *Eur J Public Health* 2008; 18: 38-43.
99. Schrijvers CT, Stronks K, van de Mheen HD, Mackenbach JP. Explaining educational differences in mortality: the role of behavioral and material factors. *Am J Public Health* 1999; 89: 535-40.
100. van Oort FVA, van Lenthe FJ, Mackenbach JP. Material, psychosocial, and behavioural factors in the explanation of educational inequalities in mortality in the Netherlands. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59:214-20.
101. Graham H, Power C. Childhood disadvantage and health inequalities: a framework for policy based on lifecourse research. *Child Care Health Dev* 2004; 30: 671-8.
102. Elstad JI. Sosioøkonomiske ulikheter i helse - teorier og forklaringer. Rapport 07/2005. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet, 2005.
103. Whitehead M. A typology of actions to tackle social inequalities in health. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61: 473-8.
104. Smedslund G, Steiro A, Winsvold A, Hammerstrøm K. Effekt av tiltak for å fremme et sunnere kosthold og økt fysisk aktivitet, spesielt i grupper med lav sosioøkonomisk status.. Rapport fra Kunnskapscenteret nr 08 - 2008. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2008.
105. Prevention of cardiovascular disease. Guidance on the prevention of cardiovascular disease at the population level. Expected date of issue March 2010. NICE, 2008. <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=11881>
106. Getz L, Sigurdsson JA, Hetlevik I, Kirkengen AL, Romundstad S, Holmen J. Estimating the high risk group for cardiovascular disease in the Norwegian HUNT 2 population according to the 2003 European guidelines: modelling study. *BMJ* 2005; 331: 551.

Vedlegg 1 Søkestrategi

Cochrane Library Issue 4 2007 CDSR, DARE og HTA

- #1 MeSH descriptor Exercise, this term only
- #2 MeSH descriptor Exercise Therapy, this term only
- #3 MeSH descriptor Sports, this term only
- #4 MeSH descriptor Gymnastics, this term only
- #5 MeSH descriptor Bicycling, this term only
- #6 MeSH descriptor Running, this term only
- #7 MeSH descriptor Jogging, this term only
- #8 MeSH descriptor Skiing, this term only
- #9 MeSH descriptor Swimming, this term only
- #10 MeSH descriptor Walking, this term only
- #11 MeSH descriptor Physical Fitness, this term only
- #12 MeSH descriptor Physical Education and Training, this term only
- #13 MeSH descriptor Diet, this term only
- #14 MeSH descriptor Diet, Atherogenic, this term only
- #15 MeSH descriptor Diet Therapy, this term only
- #16 MeSH descriptor Caloric Restriction, this term only
- #17 MeSH descriptor Diabetic Diet, this term only
- #18 MeSH descriptor Diet, Carbohydrate-Restricted, this term only
- #19 MeSH descriptor Diet, Fat-Restricted, this term only
- #20 MeSH descriptor Diet, Mediterranean, this term only
- #21 MeSH descriptor Diet, Reducing, this term only
- #22 MeSH descriptor Diet, Sodium-Restricted, this term only
- #23 MeSH descriptor Diet, Vegetarian, this term only
- #24 MeSH descriptor Diet, Macrobiotic, this term only
- #25 MeSH descriptor Diet, Carbohydrate-Restricted, this term only
- #26 MeSH descriptor Nutrition Therapy, this term only
- #27 MeSH descriptor Weight Loss, this term only
- #28 MeSH descriptor Smoking, this term only
- #29 MeSH descriptor Smoking Cessation, this term only
- #30 MeSH descriptor Complementary Therapies explode all trees
- #31 (exercis* or walk or walking or cycling or bikeing or bicycling or jogging or swimming or running or gymnastics):ti or (exercis* or walk or walking or cycling or bikeing or bicycling or jogging or swimming or running or gymnastics):ab

#32 (physical NEXT (fitness or condition\$ or activit\$ or training)):ti or (physical NEXT (fitness or condition\$ or activit\$ or training)):ab

#33 (diet or diets or nutrition NEXT therap\$):ti or (diet or diets or nutrition NEXT therap\$):ab

#34 (salt or sodium) NEAR/3 (free or low or restrict\$ or reduc\$):ti or (salt or sodium) NEAR/3 (free or low or restrict\$ or reduc\$):ab

#35 (caloric or calory or calorie or calories) NEAR/3 (restrict\$ or reduc\$ or free):ti or (caloric or calory or calorie or calories) NEAR/3 (restrict\$ or reduc\$ or free):ab

#36 (weight NEAR/3 (loss or lose or losing or reduc*)):ti or (weight NEAR/3 (loss or lose or losing or reduc*)):ab

#37 (smoking):ti or (smoking):ab

#38 (complementary or alternative or traditional) NEXT (therap\$ or medicine):ti or (complementary or alternative or traditional) NEXT (therap\$ or medicine):ab

#39 (acupuncture or acupressure or homeopathy or yoga or relaxation or relaxing):ti or (acupuncture or acupressure or homeopathy or yoga or relaxation or relaxing):ab

#40 (#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 OR #19 OR #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 OR #38 OR #39)

Vedlegg 2 Inkluderte Cochrane-oversikter

1. Abbot NC, Stead LF, White AR, Barnes J. Hypnotherapy for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 1998 Issue 2 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD001008. Cochrane Database Syst Rev 1998;(2).
2. Ashworth NL, Chad KE, Harrison EL, Reeder BA, Marshall SC. Home versus center based physical activity programs in older adults. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2005;(1).
3. Bala M, Strzeszynski L, Cahill K. Mass media interventions for smoking cessation in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2008;(1).
4. Beletate V, El Dib RP, Atallah AN. Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2007;(1).
5. Beyer FR, Dickinson HO, Nicolson DJ, Ford GA, Mason J. Combined calcium, magnesium and potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2006;(3).
6. Bize R, Burnand B, Mueller Y, Cornuz J. Biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2005;(4).
7. Bosch-Capblanch X, Abba K, Prictor M, Garner P. Contracts between patients and healthcare practitioners for improving patients' adherence to treatment, prevention and health promotion activities. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2007;(2).
8. Brunner EJ, Rees K, Ward K, Burke M, Thorogood M. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2007;(4).
9. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2007;(1).
10. Cahill K, Perera R. Quit and Win contests for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2008;(4).

11. Cahill K, Perera R. Competitions and incentives for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3).
12. Carr AB, Ebbert JO. Interventions for tobacco cessation in the dental setting. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1).
13. Curioni C, André C, Veras R. Weight reduction for primary prevention of stroke in adults with overweight or obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4).
14. David S, Lancaster T, Stead LF, Evins AE. Opioid antagonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 4. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2006.
15. Ebrahim S, Beswick A, Burke M, Davey SG. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4).
16. Fahey T, Schroeder K, Ebrahim S. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4).
17. Foster C, Hillsdon M, Thorogood M. Interventions for promoting physical activity. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1).
18. Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3).
19. Grimshaw GM, Stanton A. Tobacco cessation interventions for young people. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4).
20. Hajek P, Stead LF. Aversive smoking for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
21. Hajek P, Stead LF, West R, Jarvis M, Lancaster T. Relapse prevention interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1).
22. Hartweg J, Perera R, Montori V, Dinneen S, Neil HAW, Farmer A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1).
23. Hawthorne K, Robles Y, Cannings-John R, Edwards AG. Culturally appropriate health education for type 2 diabetes mellitus in ethnic minority groups. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3).
24. He FJ, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1).
25. Heather OD, Fiona C, Fiona RB, Donald JN, Julia VC, Gary AF et al. Relaxation therapies for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1).

- rane Database of Systematic Reviews: Reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1).
26. Hooper L, Summerbell CD, Higgins JPT, Thompson RL, Clements G, Capps N et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2).
 27. Hooper L, Bartlett C, Davey SG, Ebrahim S. Advice to reduce dietary salt for prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1).
 28. Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Moore H, Worthington HV et al. Omega 3 fatty acids for prevention and treatment of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4).
 29. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4).
 30. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1).
 31. Jackson NW, Howes FS, Gupta S, Doyle JL, Waters E. Policy interventions implemented through sporting organisations for promoting healthy behaviour change. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2).
 32. Jürgens G, Graudal NA. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1).
 33. Kaper J, Wagena EJ, Severens JL, Van Schayck CP. Healthcare financing systems for increasing the use of tobacco dependence treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1).
 34. Kelly S, Frost G, Whittaker V, Summerbell C. Low glycaemic index diets for coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4).
 35. Kelly SAM, Summerbell CD, Brynes A, Whittaker V, Frost G. Wholegrain cereals for coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007 Issue 2. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
 36. Lancaster T, Stead LF. Silver acetate for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews* 1997 Issue 3 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD000191. *Cochrane Database Syst Rev* 1997;(3).
 37. Lancaster T, Stead LF. Mecamylamine (a nicotine antagonist) for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews* 1998 Issue 2

- John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD001009. Cochrane Database Syst Rev 1998;(2).
38. Lancaster T, Silagy C, Fowler G. Training health professionals in smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2000;(3).
 39. Lancaster T, Stead LF. Physician advice for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2004;(4).
 40. Lancaster T, Stead LF. Self-help interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2005;(3).
 41. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2005;(2).
 42. Lovato C, Linn G, Stead LF, Best A. Impact of tobacco advertising and promotion on increasing adolescent smoking behaviours. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2003;(3).
 43. Moher M, Hey K, Lancaster T. Workplace interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2005;(2).
 44. Mulrow CD, Chiquette E, Angel L, Cornell J, Summerbell C, Anagnostelis B et al. Dieting to reduce body weight for controlling hypertension in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 1998 Issue 4 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD000484. Cochrane Database Syst Rev 1998;(4).
 45. Ni MC, Dunshea-Mooij CAE, Bennett D, Rodgers A. Chitosan for overweight or obesity. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2005;(3).
 46. Nield L, Moore HJ, Hooper L, Cruickshank JK, Vyas A, Whittaker V et al. Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2007;(3).
 47. Nield L, Summerbell CD, Hooper L, Whittaker V, Moore H. Dietary advice for the prevention of type 2 diabetes mellitus in adults. Cochrane Database Syst Rev 2008;(3).
 48. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Schmid CH, Lau J. Pharmacotherapy for weight loss in adults with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2005;(1)
 49. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Schmid CH, Lau J. Long-term non-pharmacological weight loss interventions for adults with prediabetes. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2005;(2).
 50. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Brown TJ, Schmid CH et al. Long-term non-pharmacological weight loss interventions for adults with type 2

- diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2).
51. Orozco LJ, Buchleitner AM, Gimenez-Perez G, Roque IF, Richter B, Mauricio D. Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3).
 52. Padwal R, Li SK, Lau DC. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4).
 53. Park E-W, Schultz JK, Tudiver F, Campbell T, Becker L. Enhancing partner support to improve smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3).
 54. Pirozzo S, Summerbell C, Cameron C, Glasziou P. Advice on low-fat diets for obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2).
 55. Pittler MH, Thompson CJ, Ernst E. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3).
 56. Poustie VJ, Rutherford P. Dietary treatment for familial hypercholesterolaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2).
 57. Priebe MG, van Binsbergen JJ, de Vos R, Vonk RJ. Whole grain foods for the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1).
 58. Rice VH, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1).
 59. Rigotti NA, Munafo MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3).
 60. Secker-Walker RH, Gnich W, Platt S, Lancaster T. Community interventions for reducing smoking among adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2).
 61. Serra C, Cabezas C, Bonfill X, Pladevall-Vila M. Interventions for preventing tobacco smoking in public places. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(3).
 62. Shaw K, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J. Psychological interventions for overweight or obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2).
 63. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4).
 64. Sinclair HK, Bond CM, Stead LF. Community pharmacy personnel interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1).

65. Sowden A, Stead L. Community interventions for preventing smoking in young people. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. Cochrane Database Syst Rev 2003;(1).
66. Sowden AJ, Arblaster L. Mass media interventions for preventing smoking in young people. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 1998 Issue 4* John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD001006. *Cochrane Database Syst Rev* 1998;(4).
67. Stead LF, Hughes JR. Lobeline for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 1997 Issue 3* John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD000124. *Cochrane Database Syst Rev* 1997;(3).
68. Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2).
69. Stead LF, Lancaster T. Interventions for preventing tobacco sales to minors. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1).
70. Stead LF, Perera R, Lancaster T. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3).
71. Stead LF, Lancaster T. Nicobrevin for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2).
72. Stead LF, Lancaster T. Interventions to reduce harm from continued tobacco use. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3).
73. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1).
74. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3).
75. Thomas DE, Elliott EJ, Baur L. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3).
76. Thomas R, Perera R. School-based programmes for preventing smoking. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3).
77. Thomas RE, Baker P, Lorenzetti D. Family-based programmes for preventing smoking by children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1).
78. Thompson RL, Summerbell CD, Hooper L, Higgins JPT, Little PS, Talbot D et al. Dietary advice given by a dietitian versus other health professional or self-help resources to reduce blood cholesterol. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3).

79. Ussher M. Exercise interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2005;(1).
80. Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, van De Lisdonk EH, De Grauw WJ. Alpha-glucosidase inhibitors for people with impaired glucose tolerance or impaired fasting blood glucose. Cochrane Database Syst Rev 2006;(4).
81. White AR, Rampes H, Campbell JL. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2006;(1).

Vedlegg 3 Oversikter fra DARE og HTA databasene

1. Ackermann RT, Mulrow CD, Ramirez G, Gardner CD, Morbidoni L, Lawrence VA. Garlic shows promise for improving some cardiovascular risk factors (DARE structured abstract). *Archives of Internal Medicine* 2001; 161: 813-824.
2. Alam S, Johnson AG. A meta-analysis of randomised controlled trials (RCT) among healthy normotensive and essential hypertensive elderly patients to determine the effect of high salt (NaCl) diet on blood pressure (DARE structured abstract). *Journal of Human Hypertension* 1999; 13: 367-374.
3. Allison DB, Faith MS. Hypnosis as an adjunct to cognitive-behavioral psychotherapy for obesity: a meta-analytic reappraisal (DARE structured abstract). *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1996; 64: 513-516.
4. Ammerman A, Pignone M, Fernandez L, Lohr K, Driscoll JA, Nester C et al. Counseling to promote a healthy diet (DARE structured abstract). 18. 2002.
5. Andersen S, Keller C, McGowan N. Smoking cessation: the state of the science. The utility of the transtheoretical model in guiding interventions in smoking cessation (DARE structured abstract). *Online Journal of Knowledge Synthesis for Nursing* 1999; 6.
6. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies (DARE structured abstract). *American Journal of Clinical Nutrition* 2001; 74: 579-584.
7. Armstrong N, Simons-Morton B. Physical activity and blood lipids in adolescents (DARE structured abstract). *Pediatric Exercise Science* 1994; 6: 381-405.
8. Ashenden R, Silagy CA, Lodge M, Fowler G. A meta-analysis of the effectiveness of acupuncture in smoking cessation (DARE structured abstract). *Drug and Alcohol Review* 1997; 16: 33-40.
9. Ashenden R, Silagy C, Weller D. A systematic review of the effectiveness of promoting lifestyle change in general practice (DARE structured abstract). *Family Practice* 1997; 14: 160-175.
10. Asikainen TM, Kukkonen-Harjula K, Miilunpalo S. Exercise for health for early postmenopausal women: a systematic review of randomised con-

- trolled trials (DARE provisional record). *Sports Medicine* 2004; 34: 753-778.
11. Astrup A, Grunwald GK, Melanson EL, Saris WH, Hill JO. The role of low-fat diets in body weight control: a meta-analysis of ad libitum dietary intervention studies (DARE structured abstract). *International Journal of Obesity* 2000; 24: 1545-1552.
 12. Atlantis E, Barnes EH, Singh MA. Efficacy of exercise for treating overweight in children and adolescents: a systematic review (DARE provisional record). *International Journal of Obesity* 2006; 30:1027-1040.
 13. Baer RA. Mindfulness training as a clinical intervention: a conceptual and empirical review (DARE provisional record). *Clinical Psychology: Science and Practice* 2003; 10:125-143.
 14. Bains N, Pickett W, Hoey J. The use and impact of incentives in population-based smoking cessation programs: a review (DARE structured abstract). *American Journal of Health Promotion* 1998; 12: 307-320.
 15. Bautista-Castana I, Doreste J, Serra-Majem L. Effectiveness of interventions in the prevention of childhood obesity (DARE structured abstract). *European Journal of Epidemiology* 2004; 19: 617-622.
 16. Bent S, Padula A, Neuhaus J. Safety and efficacy of citrus aurantium for weight loss (DARE structured abstract). *American Journal of Cardiology* 2004; 94: 1359-1361.
 17. Berry D, Sheehan R, Heschel R, Knafelz K, Melkus G, Grey M. Family-based interventions for childhood obesity: a review (DARE structured abstract). *Journal of Family Nursing* 2004; 10: 429-449.
 18. Blue CL, Black DR. Synthesis of intervention research to modify physical activity and dietary behaviors (DARE provisional record). *Research and Theory for Nursing Practice* 2005; 19: 25-61.
 19. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials (DARE structured abstract). *Jama* 2001; 286: 1218-1227.
 20. Boule NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, Sigal RJ. Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in type 2 diabetes mellitus (DARE structured abstract). *Diabetologia* 2003; 46: 1071-1081.
 21. Brandsma JW, Robeer BG, van den HS, Smit B, Wittens CH, Oostendorp RA. The effect of exercises on walking distance of patients with intermittent claudication: a study of randomized clinical trials (DARE structured abstract). *Physical Therapy* 1998; 78: 278-286.
 22. Bravata DM, Sanders L, Huang J, Krumholz HM, Olkin I, Gardner CD et al. Efficacy and safety of low-carbohydrate diets: a systematic review (DARE structured abstract). *Jama* 2003; 289: 1837-1850.

23. Brown SA, Winter M, Upchurch S, Ramirez G, Anding R. Promoting weight loss in type II diabetes (DARE structured abstract). *Diabetes Care* 1996; 19: 613-624.
24. Brunner E, White I, Thorogood M, Bristow A, Curle D, Marmot M. Can dietary interventions change diet and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials (DARE structured abstract). *American Journal of Public Health* 1997; 87: 1415-1422.
25. Castera P, Nguyen J, Gerlier JL, Robert S. L'acupuncture est-elle benefique dans le sevrage tabagique, son action est-elle specifique: une meta-analyse [Is acupuncture beneficial in smoking cessation, is its action specific: a meta-analysis] (DARE provisional record). *Acupuncture and Moxibustion* 2002; 1: 76-85.
26. Ciliska D, Kelly C, Petrov N, Chalmers J. A review of the weight loss interventions for obese people with non-insulin-dependent diabetes mellitus (DARE structured abstract). *Canadian Journal of Diabetes Care* 1995; 19: 10-15.
27. Clemmens D, Hayman LL. Increasing activity to reduce obesity in adolescent girls: a research review (DARE provisional record). *Journal of Obstetric, Gynecologic and Neonatal Nursing* 2004; 33: 801-808.
28. Conn VS, Minor MA, Burks KJ, Rantz MJ, Pomeroy SH. Integrative review of physical activity intervention research with aging adults (DARE structured abstract). *Journal of the American Geriatrics Society* 2003; 51: 1159-1168.
29. Cornelissen VA, Fagard RH. Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials (DARE structured abstract). *Journal of Hypertension* 2005; 23: 251-259.
30. Cutler JA, Follmann D, Allender PS. Randomized trials of sodium reduction: an overview (DARE structured abstract). *American Journal of Clinical Nutrition* 1997; 65: 643S-651S.
31. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook J, V et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials (DARE structured abstract). *Journal of Hypertension* 2006; 24: 215-233.
32. Dodd K, Shields N. A systematic review of the outcomes of cardiovascular exercise programs for people with Down syndrome (DARE structured abstract). *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2005; 86: 2051-2058.
33. Drukker M, de Bie RA, van Rossum E. The effects of exercise training in institutionalized elderly people: a systematic review (DARE structured abstract). *Physical Therapy Reviews* 2001; 6: 273-285.
34. Eakin EG, Glasgow RE, Riley KM. Review of primary care-based physical activity intervention studies: effectiveness and implications for practice and future research (DARE structured abstract). *Journal of Family Practice* 2000; 49: 158-168.

35. Ebrahim S, Smith GD. Systematic review of randomised controlled trials of multiple risk factor interventions for preventing coronary heart disease (DARE structured abstract). *Bmj* 1997; 314:1666-1674.
36. Epstein LH, Coleman KJ, Myers MD. Exercise in treating obesity in children and adolescents (DARE structured abstract). *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1996; 28: 428-435.
37. Eriksen MP, Gottlieb NH. A review of the health impact of smoking control at the workplace (DARE structured abstract). *American Journal of Health Promotion* 1998; 13: 83-104.
38. Ernst E, Pittler MH. Chitosan as a treatment for body weight reduction: a meta-analysis (DARE structured abstract). *Perfusion* 1998; 11: 461-465.
39. Ernst E. Acupuncture/acupressure for weight reduction: a systematic review (DARE structured abstract). *Wiener Klinische Wochenschrift* 1997; 109: 60-62.
40. Canter PH, Ernst E. Insufficient evidence to conclude whether or not transcendental meditation decreases blood pressure: results of a systematic review of randomized clinical trials (DARE structured abstract). *Journal of Hypertension* 2004; 22: 2049-2054.
41. Ernst E, Huntley A. Tea tree oil: a systematic review of randomized clinical trials (DARE structured abstract). *Forschende Komplementarmedizin und Klassische Naturheilkunde* 2000; 7: 17-20.
42. Ernst E, Pittler MH. The efficacy and safety of feverfew (*Tanacetum parthenium* L.): an update of a systematic review (DARE structured abstract). *Public Health Nutrition* 2000; 3: 509-514.
43. Faas A. Exercises: which ones are worth trying, for which patients, and when? (DARE structured abstract). *Spine* 1996; 21: 2874-2878.
44. Fagard RH. Prescription and results of physical activity (DARE structured abstract). *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 1995; 25: S20-S27.
45. Fagard RH. The role of exercise in blood pressure control: supportive evidence (DARE structured abstract). *Journal of Hypertension* 1995; 13: 1223-1227.
46. Finlay SJ, Faulkner G. Physical activity promotion through the mass media: inception, production, transmission and consumption (DARE structured abstract). *Preventive Medicine* 2005; 40: 121-130.
47. Fletcher A, Rake C. Effectiveness of interventions to promote healthy eating in elderly people living in the community: a review (DARE structured abstract). 78. 1998.
48. Flodmark CE, Marcus C, Britton M. Interventions to prevent obesity in children and adolescents: a systematic literature review (DARE structured abstract). *International Journal of Obesity* 2006; 30: 579-589.
49. Fogelholm M, Lahti-Koski M. Community health-promotion interventions with physical activity: does this approach prevent obesity? (DARE structured abstract). *Scandinavian Journal of Nutrition* 2002; 46: 173-177.

50. Fogelholm M, Kukkonen-Harjula K. Does physical activity prevent weight gain: a systematic review (DARE structured abstract). *Obesity Reviews* 2000; 1: 95-111.
51. France EK, Glasgow RE, Marcus AC. Smoking cessation interventions among hospitalized patients: what have we learned? (DARE structured abstract). *Preventive Medicine* 2001; 32: 376-388.
52. Franz MJ. Effectiveness of weight loss and maintenance interventions in women (DARE structured abstract). *Current Diabetes Reports* 2004; 4: 387-393.
53. Gibson LJ, Peto J, Warren JM, dos SS, I. Lack of evidence on diets for obesity for children: a systematic review (DARE provisional record). *International Journal of Epidemiology* 2006; 35: 1544-1552.
54. Gorin SS, Heck JE. Meta-analysis of the efficacy of tobacco counseling by health care providers (DARE provisional record). *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 2004; 13: 2012-2022.
55. Graudal NA, Galloe AM, Garred P. Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride: a meta-analysis (DARE structured abstract). *Jama* 1998; 279:1383-1391.
56. Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, Withers RT, Hamdorf PA. Exercise training and blood lipids in hyperlipidemic and normolipidemic adults: a meta-analysis of randomized, controlled trials (DARE structured abstract). *European Journal of Clinical Nutrition* 1999; 53: 514-522.
57. Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, Withers RT, Hamdorf PA, Andrews GR. The effectiveness of exercise training in lowering blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials of 4 weeks or longer (DARE structured abstract). *Journal of Human Hypertension* 1997; 11 :641-649.
58. Hamer M, Taylor A, Steptoe A. The effect of acute aerobic exercise on stress related blood pressure responses: a systematic review and meta-analysis (DARE provisional record). *Biological Psychology* 2006; 71: 183-190.
59. Heymsfield SB, van Mierlo CA, van der Knaap HC, Heo M, Frier H, I. Weight management using a meal replacement strategy: meta and pooling analysis from six studies (DARE structured abstract). *International Journal of Obesity* 2003; 27:537-549.
60. Hillsdon M, Thorogood M, Anstiss T, Morris J. Randomised controlled trials of physical activity promotion in free living populations: a review (DARE structured abstract). *Journal of Epidemiology and Community Health* 1995; 49: 448-453.
61. Hopkins DP, Briss PA, Ricard CJ, Husten CG, Carande-Kulis VG, Fielding JE et al. Reviews of evidence regarding interventions to reduce tobacco use and exposure to environmental tobacco smoke (DARE structured abstract). *American Journal of Preventive Medicine* 2001; 20: 16-66.

62. Innes KE, Bourguignon C, Taylor AG. Risk indices associated with the insulin resistance syndrome, cardiovascular disease, and possible protection with yoga: a systematic review (DARE structured abstract). *Journal of the American Board of Family Practice* 2005; 18: 491-519.
63. Kanji N, White AR, Ernst E. Anti-hypertensive effects of autogenic training: a systematic review (DARE structured abstract). *Perfusion* 1999; 12: 279-282.
64. Kanji N, Ernst E. Autogenic training for stress and anxiety: a systematic review (DARE structured abstract). *Complementary Therapies in Medicine* 2000; 8: 106-110.
65. Kelley G. Dynamic resistance exercise and resting blood pressure in adults: a meta-analysis (DARE structured abstract). *Journal of Applied Physiology* 1997; 82: 1559-1565.
66. Kelley G. Effects of aerobic exercise on ambulatory blood pressure: a meta-analysis (DARE structured abstract). *Sports Medicine Training and Rehabilitation* 1996; 7: 115-131.
67. Kelley GA. Aerobic exercise and resting blood pressure among women: a meta-analysis (DARE structured abstract). *Preventive Medicine* 1999; 28: 264-275.
68. Kelley GA, Sharpe KK. Aerobic exercise and resting blood pressure in older adults: a meta-analytic review of randomized controlled trials (DARE structured abstract). *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2001; 56A: M298-M303.
69. Kelley GA, Kelley KS, Tran Z, V. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in women: a meta-analysis of randomized controlled trials (DARE structured abstract). *Journal of Women's Health* 2004; 13: 1148-1164.
70. Kelley GA, Kelley KS. Aerobic exercise and HDL2-C: a meta-analysis of randomized controlled trials (DARE structured abstract). *Atherosclerosis* 2006; 184: 207-215.
71. Kelley GA, Kelley KS, Vu TZ. Aerobic exercise, lipids and lipoproteins in overweight and obese adults: a meta-analysis of randomized controlled trials (DARE structured abstract). *International Journal of Obesity* 2005; 29: 881-893.
72. Kelley GA, Kelley KS, Tran Z, V. Exercise, lipids, and lipoproteins in older adults: a meta-analysis (DARE structured abstract). *Preventive Cardiology* 2005; 8: 206-214.
73. Kelley GA, Sharpe KK. Progressive resistance exercise and resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials (DARE structured abstract). *Hypertension* 2000; 35: 838-843.
74. Kelley GA, Kelley KS, Tran Z, V. Walking, lipids, and lipoproteins: a meta-analysis of randomized controlled trials (DARE structured abstract). *Preventive Medicine* 2004; 38: 651-661.

75. Ketola E, Sipila R, Makela M. Effectiveness of individual lifestyle interventions in reducing cardiovascular disease and risk factors (DARE structured abstract). *Annals of Medicine* 2000; 32: 239-251.
76. Keysor JJ, Jette AM. Have we oversold the benefit of late-life exercise? (DARE structured abstract). *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2001; 56A: M412-M423.
77. Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone Y, Onitake F et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis (DARE provisional record). *Archives of Internal Medicine* 2007; 167: 999-1008.
78. Kumanyika SK, Cutler JA. Dietary sodium reduction: is there cause for concern? (DARE structured abstract). *Journal of the American College of Nutrition* 1997; 16: 192-203.
79. Law M, Tang JL. An analysis of the effectiveness of interventions intended to help people stop smoking (DARE structured abstract). *Archives of Internal Medicine* 1995; 155: 1933-1941.
80. Lawlor DA, Hanratty B. The effect of physical activity advice given in routine primary care consultations: a systematic review (DARE structured abstract). *Journal of Public Health Medicine* 2001; 23: 219-226.
81. Lawrence D, Graber JE, Mills SL, Meissner H, I, Warnecke R. Smoking cessation interventions in U.S. racial/ethnic minority populations: an assessment of the literature (DARE structured abstract). *Preventive Medicine* 2003; 36: 204-216.
82. Manterola C, Pineda V, Vial M, Losada H, Munoz S. Surgery for morbid obesity: selection of operation based on evidence from literature review (DARE structured abstract). *Obesity Surgery* 2005; 15: 106-113.
83. Marckmann P, Gronbaek M. Fish consumption and coronary heart disease mortality: a systematic review of prospective cohort studies (DARE structured abstract). *European Journal of Clinical Nutrition* 1999; 53: 585-590.
84. McArthur DB. Heart healthy eating behaviors of children following a school-based intervention: a meta-analysis (DARE structured abstract). *Issues in Comprehensive Pediatric Nursing* 1998; 21: 35-48.
85. McLean N, Griffin S, Toney K, Hardeman W. Family involvement in weight control, weight maintenance and weight-loss interventions: a systematic review of randomised trials (DARE provisional record). *International Journal of Obesity* 2003; 27: 987-1005.
86. Mcrae M. A review of studies of garlic (*Allium sativum*) on serum lipids and blood pressure before and after 1994: does the amount of allicin released from garlic powder tablets play a role? (DARE provisional record). *Journal of Chiropractic Medicine* 2005; 4: 182-190.
87. McTigue KM, Hess R, Ziouras J. Obesity in older adults: a systematic review of the evidence for diagnosis and treatment (DARE provisional record). *Obesity* 2006; 14: 1485-1497.

88. Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CM, Logan AG. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials (DARE structured abstract). *Jama* 1996; 275: 1590-1597.
89. Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention (DARE structured abstract). *International Journal of Obesity* 1997; 21: 941-947.
90. Mizushima S, Cappuccio FP, Nichols R, Elliott P. Dietary magnesium intake and blood pressure: a qualitative overview of the observational studies (DARE structured abstract). *Journal of Human Hypertension* 1998; 12: 447-453.
91. Morgan O. Approaches to increase physical activity: reviewing the evidence for exercise-referral schemes (DARE provisional record). *Public Health* 2005; 119: 361-370.
92. Mukuddem-Petersen J, Oosthuizen W, Jerling JC. A systematic review of the effects of nuts on blood lipid profiles in humans (DARE structured abstract). *Journal of Nutrition* 2005; 135: 2082-2089.
93. Mulrow C, Lawrence V, Ackerman R, Ramirez G, Morbidoni L, Aguilar C et al. Garlic: effects on cardiovascular risks and disease, protective effects against cancer, and clinical adverse effects (DARE structured abstract). 140. 2000.
94. Murphy MH, Nevill AM, Murtagh EM, Holder RL. The effect of walking on fitness, fatness and resting blood pressure: a meta-analysis of randomised, controlled trials (DARE provisional record). *Preventive Medicine* 2007; 44: 377-385.
95. Nakao M, Yano E, Nomura S, Kuboki T. Blood pressure-lowering effects of biofeedback treatment in hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials (DARE structured abstract). *Hypertension Research* 2003; 26: 37-46.
96. Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS, Brehm BJ et al. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials (DARE structured abstract). *Archives of Internal Medicine* 2006; 166: 285-293.
97. Opperman AM, Venter CS, Oosthuizen W, Thompson RL, Vorster HH. Meta-analysis of the health effects of using the glycaemic index in meal-planning (DARE provisional record). *British Journal of Nutrition* 2004; 92: 367-381.
98. Pittler MH, Stevinson C, Ernst E. Chromium picolinate for reducing body weight: a meta-analysis of randomized trials (DARE structured abstract). *International Journal of Obesity* 2003; 27: 522-529.
99. Pittler MH, Ernst E. Ginkgo biloba extract for the treatment of intermittent claudication: a meta-analysis of randomized trials (DARE structured abstract). *American Journal of Medicine* 2000; 108: 276-281.

100. Pittler MH, Ernst E. Guar gum for body weight reduction: meta-analysis of randomized trials (DARE structured abstract). *American Journal of Medicine* 2001; 110: 724-730.
101. Proper K, I, Koning M, van der Beek AJ, Hildebrandt VH, Bosscher RJ, van Mechelen W. The effectiveness of worksite physical activity programs on physical activity, physical fitness, and health (DARE structured abstract). *Clinical Journal of Sport Medicine* 2003; 13: 106-117.
102. Ritvo PG, Irvine MJ, Lindsay EA, Kraetschmer N, Blair N, Shnek ZM. A critical review of research related to family physician-assisted smoking cessation interventions (DARE structured abstract). *Cancer Prevention and Control* 1997; 1: 289-303.
103. Roberer GG, Brandsma JW, van den Heuvel SP, Smit B, Oostendorp RA, Wittens CH. Exercise therapy for intermittent claudication: a review of the quality of randomised clinical trials and evaluation of predictive factors (DARE structured abstract). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 1998; 15: 36-43.
104. Rydwik E, Frandin K, Akner G. Effects of physical training on physical performance in institutionalised elderly patients (70+) with multiple diagnoses (DARE provisional record). *Age and Ageing* 2004; 33: 13-23.
105. Shekelle PG, Hardy M, Morton SC, Coulter I, Venuturupalli S, Favreau J et al. Are Ayurvedic herbs for diabetes effective? (DARE provisional record). *Journal of Family Practice* 2005; 54: 876-886.
106. Stevinson C, Pittler MH, Ernst E. Garlic for treating hypercholesterolemia: a meta-analysis of randomized clinical trials (DARE structured abstract). *Annals of Internal Medicine* 2000; 133: 420-429.
107. Studer M, Briel M, Leimenstoll B, Glass TR, Bucher HC. Effect of different antilipidemic agents and diets on mortality: a systematic review (DARE structured abstract). *Archives of Internal Medicine* 2005; 165: 725-730.
108. Tang JL, Armitage JM, Lancaster T, Silagy CA, Fowler GH, Neil HA. Systematic review of dietary intervention trials to lower blood total cholesterol in free-living subjects (DARE structured abstract). *Bmj* 1998; 316: 1213-1220.
109. Thompson Coon JS, Ernst E. Herbs for serum cholesterol reduction: a systematic review (DARE structured abstract). *Journal of Family Practice* 2003; 52: 468-478.
110. Tsukayama H, Yamashita H. Systematic review of clinical trials on acupuncture in the Japanese literature (DARE provisional record). *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine* 2002; 3: 105-113.
111. Ulbricht C, Basch E, Szapary P, Hammerness P, Axentsev S, Boon H et al. Guggul for hyperlipidemia: a review by the Natural Standard Research Collaboration (DARE provisional record). *Complementary Therapies in Medicine* 2005; 13: 279-290.
112. van Dixhoorn J, White A. Relaxation therapy for rehabilitation and prevention in ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis

- (DARE provisional record). *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2005; 12: 193-202.
113. van Sluijs EM, van Poppel MN, van Mechelen W. Stage-based lifestyle interventions in primary care: are they effective? (DARE provisional record). *American Journal of Preventive Medicine* 2004; 26: 330-343.
 114. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials (DARE structured abstract). *Annals of Internal Medicine* 2002; 136: 493-503.
 115. Wilcox S, Parra-Medina D, Thompson-Robinson M, Will J. Nutrition and physical activity interventions to reduce cardiovascular disease risk in health care settings: a quantitative review with a focus on women (DARE structured abstract). *Nutrition Reviews* 2001; 59: 197-214.
 116. Wu P, Wilson K, Dimoulas P, Mills EJ. Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis (DARE provisional record). *BMC Public Health* 2006; 6: 300.
 117. Yamaoka K, Tango T. Efficacy of lifestyle education to prevent type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials (DARE provisional record). *Diabetes Care* 2005; 28: 2780-2786.
 118. Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ, Phillips RS. Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes (DARE structured abstract). *Diabetes Care* 2003; 26: 1277-1294.
 119. Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, Naglak M, Jonnalagadda S, Kris-Etherton PM. Effects of the National Cholesterol Education Program's step I and step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis (DARE structured abstract). *American Journal of Clinical Nutrition* 1999; 69: 632-646.
 120. Yucha CB, Clark L, Smith M, Uris P, LaFleur B, Duval S. The effect of bio-feedback in hypertension (DARE structured abstract). *Applied Nursing Research* 2001; 14: 29-35.
 121. Wang D, Connock M, Barton P, Fry-Smith A, Aveyard P, Moore D. Cut down to quit with nicotine replacement therapies (NRT) for smoking cessation: systematic review and economic analysis (update of NICE Guidance 39) - HTA technology assessment report, ref 06/09/01 (project) (Brief record). 2008.
 122. Adelaide Health Technology Assessment on behalf of National Horizon Scanning Unit (HealthPACT and MSAC). Program for the distribution of nicotine patches; horizon scanning prioritising summary - volume 13 (Brief record). 2006.
 123. Agency for Healthcare Research and Quality. Ayurvedic interventions for diabetes mellitus: a systematic review (DARE structured abstract). 2001.
 124. Basque Office for Health Technology Assessment, Department of Health, Basque Government O. Evaluation of the impact of different interventions in smoking cessation in the Basque Country and comparison between primary and specialised care (project) (Brief record). 2008.

125. Carroll R, Ali N, Azam N. Promoting physical activity in South Asian Muslim women through 'exercise on prescription' (DARE structured abstract). 2002.
126. Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research. Tobacco control: a review of the strategies (DARE structured abstract). 2003.
127. Centre for Reviews and Dissemination (CRD). Systematic overview of population tobacco control interventions and their effects on social inequalities in health - systematic review (Brief record). 2008.
128. Cohen D, Eliasson M, Eriksson C, Gilljam H, Hedin A, Hellnius M-L et al. Smoking cessation methods (DARE structured abstract). 1998.
129. Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment (DA-CEHTA). Health Technology Assessment of an Educational Program for patients with Type 2 Diabetes in a Continuation School after a Diabetes School Program - miscellaneous (Brief record). 2008.
130. Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment (DA-CEHTA). Health technology assessment of the Diabetes School for type 2 diabetics - miscellaneous (Brief record). 2008.
131. Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment (DA-CEHTA). Smoking cessation among patients in general practice. Which method is the most cost-effective? (Brief record). 2008.
132. Danish Institute for Health Services Research. Smoking cessation interventions in pharmacies. Demand from smokers and the ability of general practitioners to recruit participants (Brief record). 2004.
133. Eden KB, Orleans CT, Mulrow CD, Pender NJ, Teutsch SM. Clinical counseling and physical activity (DARE structured abstract). 2002.
134. German Agency of Health Technology Assessment at German Institute for Medical Documentation and Information (DAHTA). Efficiency and the effectiveness of behaviour related measures for the prevention of smoking cigarettes - an international review for evaluating the transferability to Germany (Brief record). 2008.
135. Gorgojo JL, Gonzalez EJ, Salvador LT. Efficacy, effectiveness and cost-effectiveness of interventions for smoking cessation IPE-03/40 (Public report) (DARE structured abstract). 2003.
136. HAYES, Inc. Biofeedback for the treatment of hypertension (Brief record). 2006.
137. Health Council of the Netherlands, Gezondheidsraad. Guidelines for a healthy diet 2006 (Brief record). 2006.
138. Hermes-DeSantis E. Smoking cessation therapies (Brief record). 2001.
139. Holtzman J, Schmitz K, Babes G, Kane RL, Duval S, Wilt TJ et al. Effectiveness of behavioral interventions to modify physical activity behaviors in general populations and cancer patients and survivors (DARE provisional record). 2004.
140. Institut fuer Qualitaet und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Evaluation of the benefits and harms of non-drug treatment

- strategies in patients with essential hypertension: weight reduction (DARE structured abstract). 2006.
141. Institute for Clinical Systems Improvement. Behavioral therapy programs for weight loss in adults (DARE structured abstract). 2005.
 142. Institute for Clinical Systems Improvement. Diet programs for weight loss in adults (DARE structured abstract). 2004.
 143. Institute for Clinical Systems Improvement. Treatment of obesity in children and adolescents (DARE structured abstract). 2005.
 144. National Horizon Scanning Centre. Rimonabant for smoking cessation, weight loss and cardiovascular risk factors of overweight/obesity - horizon scanning review (DARE structured abstract). 2004.
 145. National Institute for Health and Clinical Excellence. Brief interventions and referral for smoking cessation in primary care and other settings (DARE structured abstract). 2006.
 146. National Institute for Health and Clinical Excellence. Four commonly used methods to increase physical activity: brief interventions in primary care, exercise referral schemes, pedometers and community-based exercise programmes for walking and cycling (DARE structured abstract). 2006.
 147. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation (DARE structured abstract). 2002.
 148. National Institute for Health and Clinical Excellence. Workplace health promotion: how to help employees to stop smoking (DARE structured abstract). 2007.
 149. New Zealand Health Technology Assessment. In adults without clinical cardiovascular disease what is the dose, intensity and type of physical activity required to produce an effect on the risk factors of blood pressure, lipid profiles and weight? Evidence Tables (Brief record). 2003.
 150. NHS Centre for Reviews and Dissemination. A systematic review of interventions in the treatment and prevention of obesity (DARE structured abstract). 1997.
 151. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Preventing the uptake of smoking in young people (DARE structured abstract). 1999.
 152. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Smoking cessation: what the health service can do (DARE structured abstract). 1998.
 153. NHS Q, I. Nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion (Zyban) to help quit smoking (Brief record). 2001.
 154. Ranney L, Melvin C, Lux L, McClain E, Morgan L, Lohr K. Tobacco use: prevention, cessation, and control (DARE structured abstract). 2006.
 155. The Netherlands Organisation for Health Research and Development (ZonMw). Motivational interviewing embedded in planned diabetes care for Type 2 patients: effectiveness and efficiency in general practice especially to improve guideline recommendations on diet and exercise (Brief record). 2008.

156. U.S.Preventive Services Task Force. Behavioral counseling in primary care to promote physical activity: recommendations and rationale (Brief record). 2002.
157. Van den BA, Cleemput I, Van Linden A, Schoefs D, Ramaekers D, Bonneux L. Effectiveness and cost-effectiveness of treatments for smoking cessation (Brief record). 2004.
158. Woolacott NF, Jones L, Forbes CA, Mather LC, Sowden AJ, Song FJ et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bupropion and nicotine replacement therapy for smoking cessation: a systematic review and economic evaluation (DARE structured abstract). Health Technology Assessment 2002; 6:1-245.
159. NHS Centre for Reviews and Dissemination. The prevention and treatment of obesity (DARE structured abstract). 1997.

Vedlegg 4 Summaries of included Cochrane reviews

SMOKING CESSATION INTERVENTIONS LIKELY TO BE EFFECTIVE

Mass media interventions likely to be effective

Bala 2008	Mass media interventions for smoking cessation in adults
Study design	Randomized or quasi-randomized controlled trials allocating communities, regions or states to intervention or control conditions. Controlled trials without randomization, allocating communities, regions or states to intervention or to control conditions. Interrupted time series.
Population	Adults, 25 years or older who regularly smoke cigarettes
Intervention	Mass media defined as channels of communication such as television, radio, newspapers, billboards, posters, leaflets or booklets tended to reach large numbers of people, and which are not dependent on person-to-person contact.
Outcomes	Primary: Tobacco cessation, covered by prevalence rates, quit rates. Secondary: Tobacco reduction, covered by changes in the number of cigarettes purchased or smoked, prevalence of daily smoking, quit attempts.
Main results	Eleven campaigns met the inclusion criteria for this review. Studies differed in design, settings, duration, content and intensity of intervention, length of follow up, methods of evaluation and also in definitions and measures of smoking behaviour used. Among nine campaigns reporting smoking prevalence, significant decreases were observed in the California and Massachusetts state wide tobacco control campaigns compared with the rest of the USA. Some positive effects on prevalence in the whole population or in the subgroups were observed in three of the remaining seven studies. Three large-scale campaigns of the seven presenting results for tobacco consumption found statistically significant decreases. Among the seven studies presenting abstinence or quit rates, four showed some positive effect, although in one of them the effect was measured for quitting and cutting down combined. Among the three that did not show significant decreases, one demonstrated a significant intervention effect on smokers and ex-smokers combined.
Authors' conclusions	There is evidence that comprehensive tobacco control programmes which include mass media campaigns can be effective in changing smoking behaviour in adults, but the evidence comes from a heterogeneous group of studies of variable methodological quality. The intensity and duration of mass media campaigns may influence effectiveness, but length of follow up and concurrent secular trends and events can make this difficult to quantify. No consistent relationship was observed between campaign effectiveness and age, education, ethnicity or gender.

Lovato 2003	Impact of tobacco advertising and promotion on increasing adolescent smoking behaviours
Study design	Longitudinal studies that assessed individuals' smoking behaviour and exposure to advertising, receptivity or attitudes to tobacco advertising, or brand awareness at baseline, and assessed smoking behaviour at follow-ups.
Population	Adolescents 18 years of age or younger who were not regular smokers at baseline.
Intervention	The 'intervention' is tobacco mass media advertising by the industry, including tobacco promotion. Mass media channels of communication include advertising delivered through television, radio, newspapers, billboards, posters etc. Tobacco promotion includes give-aways such as t-shirts and other items bearing tobacco industry logos.
Outcomes	Self-reported smoking status (nonsmoker, current smoker, exsmoker).
Main results	Nine longitudinal studies that followed up a total of over 12,000 baseline nonsmokers met inclusion criteria. The studies measured exposure or receptivity to advertising and promotion in a variety of ways. All studies assessed smoking behaviour change in participants who reported not smoking at baseline. In all studies the nonsmoking adolescents who were more aware of tobacco advertising or receptive to it, were more likely to have experimented with cigarettes or become smokers at follow-up. There was variation in the strength of association, and the degree to which potential confounders were controlled for.
Authors' conclusions	Longitudinal studies consistently suggest that exposure to tobacco advertising and promotion is associated with the likelihood that adolescents will start to smoke. The strength of this association, the consistency of findings across numerous observational studies, temporality of exposure and smoking behaviours observed, as well as the theoretical plausibility regarding the impact of advertising supported this conclusion.
Sowden 1998	Mass media interventions for preventing smoking in young people
Study design	Randomised controlled trial in which the unit of randomisation was the school, community or geographical region. Controlled trial without randomisation allocating schools, communities or geographical regions. Time series.
Population	Young people aged less than 25 years.
Intervention	Mass media defined as channels of communication such as television, radio, newspapers, bill boards, posters, leaflets or booklets intended to reach large numbers of people and which are not dependent on person to person contact..
Outcomes	Primary measures of smoking behaviour: objective measures of smoking (saliva thiocyanate levels, alveolar CO) and self-reported smoking behaviour. Intermediate measures: intentions to smoke, attitudes to smoking, knowledge about smoking, decision making skills. refusal skills and self esteem/self-efficacy.
Main results	Six out of a total of 63 studies reporting information about mass media smoking campaigns met all of the inclusion criteria. All six studies used a controlled trial design. Two studies concluded that the mass media were effective in influencing the smoking behaviour of young people. Both of the effective campaigns had a solid theoretical basis, used formative research in designing the campaign messages and message broadcast was of reasonable intensity over extensive periods of time.
Authors' conclusions	There is some evidence that the mass media can be effective in preventing the uptake of smoking in young people, but overall the evidence is not strong.

Interventions given by health professionals likely to be effective

Carr 2006	Interventions for tobacco cessation in the dental setting
Study design	Randomized and pseudo-randomized controlled trials. The unit of randomization was the dentist or practice for the studies in the dental office setting, and college or high school for the studies in the community setting.
Population	Patients or subjects of any age reporting tobacco use and receiving oral health interventions by dental professionals.
Intervention	Any intervention to promote tobacco use cessation which included a component delivered by a dentist, dental hygienist, dental assistant or office staff in the dental practice setting or as part of a community effort.
Outcomes	Smoking and tobacco use cessation, assessed at least six months from the delivery of the intervention.
Main results	Six trials met the criteria for inclusion in this review. All studies employed behavioural interventions and only one offered pharmacotherapy as an interventional component. All studies assessed the efficacy of interventions for smokeless tobacco users, one of which included cigarettes smokers. All studies included an oral examination component. Pooling of the studies suggested that interventions conducted by oral health professionals increase tobacco abstinence rates (odds ratio [OR] 1.44; 95% confidence interval [CI]: 1.16 to 1.78) at 12 months or longer. Heterogeneity was evident ($I^2 = 75\%$) and could not be adequately explained through subgroup or sensitivity analyses.
Authors' conclusions	Interventions for smokeless tobacco users in the dental setting, either in the dental office or in the school community, may increase the odds of quitting tobacco. Insufficient evidence exists to make conclusions about the effectiveness of these interventions for cigarette smokers. Differences between the studies limit the ability to make conclusive recommendations regarding the intervention components that should be incorporated into clinical practice.
Lancaster 2004	Physician advice for smoking cessation
Study design	Randomized controlled trials.
Population	Smokers of either gender recruited in any setting. Trials which only recruited pregnant women were excluded.
Intervention	Studies included if they compared physician advice to stop smoking versus no advice (or usual care), or differing levels of physician advice to stop smoking.
Outcomes	Primary: smoking cessation, or reduction in amount of cigarettes smoked. Secondary: effect of smoking advice on subsequent mortality and morbidity.
Main results	39 trials, conducted between 1972 and 2003, including over 31,000 smokers, were identified. In some trials, subjects were at risk of specified diseases (chest disease, diabetes, ischaemic heart disease), but most were from unselected populations. The most common setting for delivery of advice was primary care. Other settings included hospital wards and outpatient clinics, and industrial clinics. Pooled data from 17 trials of brief advice versus no advice (or usual care) revealed a significant increase in quit rates (relative risk (RR) 1.66, 95% confidence interval (CI) 1.42 to 1.94). Amongst 11 trials where the intervention was judged to be more intensive the estimated effect was higher (RR 1.84, 95% CI 1.60 to 2.13) but there was no statistical difference between the intensive and minimal subgroups. Direct comparison of intensive versus minimal advice showed a small advantage of intensive advice (RR 1.37, 95% CI 1.20 to 1.56). Direct comparison also suggested a small benefit of follow-up visits. Only one study determined the effect of smoking

	<p>advice on mortality. This study found no statistically significant differences in death rates at 20 years follow up.</p> <p>Assuming an unassisted quit rate of 2 to 3%, a brief advice intervention can increase quitting by a further 1 to 3%. Additional components appear to have only a small effect, though there is a small additional benefit of more intensive interventions compared to very brief interventions.</p>
Authors' conclusions	Simple advice given by physicians to their smoking patients had a small effect on cessation rates. Providing follow up, if possible, is likely to produce additional benefit. However, the marginal benefits of more intensive interventions, including use of aids is small, and cannot be justified as a routine intervention in unselected smokers. They may, however, be of benefit for individual, motivated smokers.
Rice 2008	Nursing interventions for smoking cessation
Study design	Randomized controlled trials.
Population	Adult smokers, 18 years and older, of either gender and recruited in any type of healthcare setting.
Intervention	Nursing intervention was defined as the provision of advice, counselling, and/or strategies to help patients quit smoking.
Outcomes	Smoking cessation, or reduction in amount of cigarettes smoked.
Main results	Forty-two studies met the inclusion criteria. Thirty-one studies comparing a nursing intervention to a control or to usual care found the intervention to significantly increase the likelihood of quitting (RR 1.28, 95% CI 1.18 to 1.38). In a subgroup analysis there was weaker evidence that lower intensity interventions were effective (RR 1.27, 95% CI 0.99 to 1.62). There was limited indirect evidence that interventions were more effective for hospital inpatients with cardiovascular disease than for inpatients with other conditions. Interventions in non-hospitalized patients also showed evidence of benefit. Nine studies comparing different nurse-delivered interventions failed to detect significant benefit from using additional components. Five studies of nurse counselling on smoking cessation during a screening health check, or as part of multifactorial secondary prevention in general practice (not included in the main meta-analysis) found nursing intervention to have less effect under these conditions.
Authors' conclusions	The results indicate the potential benefits of smoking cessation advice and/or counselling given by nurses to patients. The evidence of an effect is weaker when interventions are brief and are provided by nurses whose main role is not health promotion or smoking cessation. The challenge will be to incorporate smoking behaviour monitoring and smoking cessation interventions as part of standard practice.
Rigotti 2007	Interventions for smoking cessation in hospitalised patients
Study design	Randomized or quasi-randomized controlled trials.
Population	Hospitalised patients who were currently smoking or had recently quit.
Intervention	Any intervention that was initiated during the hospitalization and that aimed to increase motivation to quit, to assist a quit attempt, or to help recent quitters avoid relapse.
Outcomes	Abstinence from smoking, at least six months after the start of the intervention.

Main results	<p>Thirty-three trials met the inclusion criteria. Intensive counselling interventions that began during the hospital stay and continued with supportive contacts for at least one month after discharge increased smoking cessation rates after discharge (Odds Ratio (OR) 1.65, 95% confidence interval (CI) 1.44 to 1.90; 17 trials). No statistically significant benefit was found for less intensive counselling interventions. The one study that tested a single brief (≤ 15 minutes) in-hospital intervention did not find it to be effective (OR 1.16, 95% CI 0.80 to 1.67). Counselling of longer duration during the hospital stay was not associated with a higher quit rate (OR 1.08, 95% CI 0.89 to 1.29, eight trials). Even counselling that began in the hospital but had less than one month of supportive contact after discharge did not show significant benefit (OR 1.09, 95% CI 0.91 to 1.31, six trials). Adding nicotine replacement therapy (NRT) did not produce a statistically significant increase in cessation over what was achieved by intensive counselling alone (OR 1.47, 95% CI 0.92 to 2.35, five studies). The one study that tested the effect of adding bupropion to intensive counselling had a similar nonsignificant effect (OR 1.56, 95% CI 0.79 to 3.06). A similar pattern of results was observed in smokers admitted to hospital because of cardiovascular disease (CVD). In this subgroup, intensive intervention with follow-up support increased the odds of smoking cessation (OR 1.81, 95% CI 1.54 to 2.15, 11 trials), but less intensive interventions did not. One trial of intensive intervention including counselling and pharmacotherapy for smokers admitted with CVD assessed clinical and health care utilization endpoints, and found significant reductions in all-cause mortality and hospital readmission rates over a two-year follow-up period.</p>
Authors' conclusions	<p>High intensity behavioural interventions that begin during a hospital stay and include at least one month of supportive contact after discharge promote smoking cessation among hospitalised patients. These interventions are effective regardless of the patient's admitting diagnosis. Interventions of lower intensity or shorter duration have not been shown to be effective in this setting.</p>
Sinclair 2004	Community pharmacy personnel interventions for smoking cessation
Study design	Randomized controlled trials.
Population	Community pharmacy clients who are smokers and who wish to stop.
Intervention	Any intervention by community pharmacy personnel to promote smoking cessation amongst their clients.
Outcomes	Rates of abstinence from smoking after six months or more.
Main results	<p>Two trials met the selection criteria. They included a total of 976 smokers. Both trials were set in the UK and involved a training intervention which included the Stages of Change Model; they then compared a support programme involving counselling and record keeping against a control receiving usual pharmacy support. In both studies a high proportion of intervention and control participants began using nicotine replacement therapy (NRT). Both studies reported smoking cessation outcomes at three time points. However, the follow-up points were not identical (three, six and 12 months in one, and one, four and nine months in the other), and the trend in abstinence over time was not linear in either study, so the data could not be combined. One study showed a significant difference in self-reported cessation rates at 12 months: 14.3% versus 2.7% ($p < 0.001$); the other study showed a positive trend at each follow-up with 12.0% versus 7.4% ($p = 0.09$) at nine months.</p>
Authors' conclusions	<p>The limited number of studies to date suggests that trained community pharmacists, providing a counselling and record keeping support programme for their customers, may have a positive effect on smoking cessation rates. The strength of evidence is limited because only one of the trials showed a statistically significant effect.</p>

Non health care smoking cessation interventions likely to be effective

Lancaster 2005	Individual behavioural counselling for smoking cessation
Study design	Randomized or quasi-randomized controlled trials with a minimum follow up of six months, where at least one treatment arm consisted of an unconfounded intervention from a counsellor
Population	Any smokers, except pregnant women. Trials recruiting only children and adolescents were excluded.
Intervention	Individual counselling defined as a face-to-face encounter between a smoking patient and a counsellor trained in assisting smoking cessation. The review excluded studies of counselling delivered by doctors and nurses.
Outcomes	Sustained abstinence or multiple point prevalence.
Main results	21 trials with over 7000 participants were identified. Eighteen trials compared individual counselling to a minimal behavioural intervention, four compared different types or intensities of counselling. Individual counselling was more effective than control. The odds ratio for successful smoking cessation was 1.56 (95% confidence interval 1.32 to 1.84). In a subgroup of three trials where all participants received nicotine replacement therapy the point estimate of effect was smaller and did not reach significance (odds ratio 1.34, 95% confidence interval 0.98 to 1.83). It was failed to detect a greater effect of intensive counselling compared to brief counselling (odds ratio 0.98, 95% confidence interval 0.61 to 1.56).
Authors' conclusions	Counselling interventions given outside routine clinical care by smoking cessation counsellors assist smokers to quit.
Lancaster 2005	Self-help interventions for smoking cessation
Study design	Randomized or quasi-randomized controlled trials with a minimum follow up of six months, where at least one arm consisted of a self-help intervention without repeated face-to-face therapist contact.
Population	Any smokers except pregnant smokers and adolescent smokers.
Intervention	Self-help interventions defined as any manual or programme to be used by individuals to assist a quit attempt not aided by health professionals, counsellors or group support. They include written materials, audio- or videotape or computer programmes. Materials may be aimed at smokers in general, may target particular populations of smokers, for example different ages or ethnic groups, or may be interactively tailored to individual smoker characteristics. Brief leaflets on the health effects of smoking were not included - they were considered to be a control intervention if compared to a more substantial manual. Interventions with a minimal face-to-face contact for the purpose of supplying the self-help programme materials were regarded as self help alone. Where a face-to-face meeting included discussion of the programme contents it was categorized as brief advice in addition to self-help materials.
Outcomes	Sustained abstinence, or two-point prevalence.
Main results	Sixty trials were identified. Thirty-three compared self-help materials to no intervention or tested materials used in addition to advice. In 11 trials in which self help was compared to no intervention there was a pooled effect that just reached statistical significance (N = 13,733; odds ratio [OR] 1.24, 95% confidence interval [CI] 1.07 to 1.45). This analysis excluded two trials with strongly positive outcomes that introduced significant heterogeneity. Four further trials in which the control group received alternative written materials did not show evidence for an effect of

	<p>the smoking self-help materials. There was no evidence of benefit from adding self-help materials to face-to-face advice, or to nicotine replacement therapy. There were seventeen trials using materials tailored for the characteristics of individual smokers, where meta-analysis supported a small benefit of tailored materials (N = 20,414; OR 1.42, 95% CI 1.26 to 1.61). The evidence is strongest for tailored materials compared to no intervention, but also supports tailored materials as more helpful than standard materials. Part of this effect could be due to the additional contact or assessment required to obtain individual data. A small number of other trials failed to detect benefits from using additional materials or targeted materials, or to find differences between different self-help programmes.</p>
Authors' conclusions	<p>Standard self-help materials may increase quit rates compared to no intervention, but the effect is likely to be small. There was no additional benefit when self-help materials was used alongside other interventions such as advice from a healthcare professional, or nicotine replacement therapy. There is evidence that materials that are tailored for individual smokers are effective, and are more effective than untailored materials, although the absolute size of effect is still small.</p>
Moher 2005	Workplace interventions for smoking cessation
Study design	<p>For interventions aimed at helping individuals to stop smoking, it was included only randomized controlled trials allocating individuals, workplaces or companies to intervention or control conditions. For studies of restrictions and bans, it was also included controlled trials with baseline and post-intervention outcomes and interrupted times series studies.</p>
Population	<p>Adults over 18 years of age, in employment, who smoked.</p>
Intervention	<ol style="list-style-type: none"> 1. Smoking cessation interventions aimed at individuals in the workforce. 2. Interventions aimed at the workforce as a population.
Outcomes	<p>Employee smoking behaviour (cessation rates for programmes, workplace prevalence data), preferably sustained cessation for at least six months.</p>
Main results	<p>Workplace interventions aimed at helping individuals to stop smoking included ten studies of group therapy, seven studies of individual counselling, nine studies of self-help materials and five studies of nicotine replacement therapy. The results were consistent with those found in other settings. Group programmes, individual counselling and nicotine replacement therapy increased cessation rates in comparison to no treatment or minimal intervention controls. Self-help materials were less effective. Workplace interventions aimed at the workforce as a whole included 14 studies of tobacco bans, two studies of social support, four studies of environmental support, five studies of incentives, and eight studies of comprehensive (multi-component) programmes. Tobacco bans decreased cigarette consumption during the working day but their effect on total consumption was less certain. The review did not detect an increase in quit rates from adding social and environmental support to these programmes. There was a lack of evidence that comprehensive programmes reduced the prevalence of smoking. Competitions and incentives increased attempts to stop smoking, though there was less evidence that they increased the rate of actual quitting.</p>
Authors' conclusions	<p>Strong evidence that interventions directed towards individual smokers increase the likelihood of quitting smoking. These include advice from a health professional, individual and group counselling and pharmacological treatment to overcome nicotine addiction. All these interventions are effective whether offered in the workplace or elsewhere. Although people taking up these interventions are more likely to stop, the absolute numbers who quit are low.</p> <p>Limited evidence that participation in programmes can be increased by competitions</p>

and incentives organized by the employer.
 Consistent evidence that workplace tobacco policies and bans can decrease cigarette consumption during the working day by smokers and exposure of non-smoking employees to environmental tobacco smoke at work, but conflicting evidence about whether they decrease prevalence of smoking or overall consumption of tobacco by smokers.
 A lack of evidence that comprehensive approaches reduce the prevalence of smoking, despite the strong theoretical rationale for their use.
 A lack of evidence about the cost-effectiveness of workplace programmes.

Serra 2000	Interventions for preventing tobacco smoking in public places
Study design	Randomized and controlled trials, controlled before and after studies and interrupted time series. After an initial literature search identified few such studies in this area, it was also decided to include uncontrolled before and after studies.
Population	Users of public places where restrictions or bans on smoking were implemented.
Intervention	Interventions to reduce smoking in public places, including restrictions and bans, educational materials, signs and strategies that used a combination of different interventions, that were aimed at populations. Interventions aimed at individuals.
Outcomes	1. Objective measures: a) direct observation of people smoking b) indirect observation of tobacco consumption (presence of cigarette butts, ash-trays and/or odour of tobacco) or other tests (for example, simulation tests) c) environmental measures of the concentration of tobacco smoke. 2. Subjective measures: surveys of directors, workers and/or clients.
Main results	Eleven of 22 studies reporting information about interventions to reduce smoking in public places met all the inclusion criteria. All included studies were uncontrolled before and after studies. The most effective strategies used comprehensive, multicomponent approaches to implement policies banning smoking within institutions. Less comprehensive strategies, such as posted warnings and educational material had a moderate effect. Five studies showed that prompting individual smokers had an immediate effect, but such strategies are unlikely to be acceptable as a public health intervention.
Authors' conclusions	Carefully planned and resourced, multicomponent strategies effectively reduced smoking within public places. Less comprehensive strategies were less effective. All studies used relatively weak designs. Most studies were done in the USA.
Sowden 2003	Community interventions for preventing smoking in young people
Study design	Randomised and non-randomised controlled trial allocating communities, geographical regions or school districts.
Population	Young people aged less than 25 years.
Intervention	Interventions targeted at entire or parts of entire communities or large areas with the intention of influencing the smoking behaviour of young people. Community interventions defined as co-ordinated, widespread programmes in a particular geographical area (e.g. school districts) or region or in groupings of people who share common interests or needs, which support non-smoking behaviour.
Outcomes	Primary measures of smoking behaviour: a) objective measures of smoking (saliva thiocyanate levels, alveolar CO). b) self reported smoking. Intermediate outcomes (impact): intentions to smoke, attitudes to smoking, knowledge about smoking, decision making and refusal skills.

Main results	Seventeen studies were included in the review. All studies used a controlled trial design, with six using random allocation of schools or communities. Of thirteen studies which compared community interventions to no intervention controls, two, which were part of cardiovascular disease prevention programmes, reported lower smoking prevalence. Of three studies comparing community interventions to school-based programmes only, one found differences in reported smoking prevalence. One study reported a lower rate of increase in prevalence in a community receiving a multi-component intervention compared to a community exposed to a mass media campaign alone. One study reported a significant difference in smoking prevalence between a group receiving a media, school and homework intervention compared to a group receiving the media component only.
Authors' conclusions	There is some limited support for the effectiveness of community interventions in helping prevent the uptake of smoking in young people.
Stead 2005	Group behaviour therapy programmes for smoking cessation
Study design	Randomized trials that compared group therapy with self help, individual counselling, another intervention or no intervention (including usual care or a waiting list control), and trials that compared more than one group programme.
Population	Smokers of either gender irrespective of their initial level of nicotine dependency, recruited from any setting, with the exception of pregnant women.
Intervention	Studies in which smokers met for scheduled meetings and received some form of behavioural intervention, such as information, advice and encouragement or cognitive behavioural therapy (CBT) delivered over at least two sessions, and studies in which group therapy was tested as an adjunct to nicotine replacement .
Outcomes	The main outcome was abstinence from cigarettes at follow up at least six months after the start of treatment.
Main results	A total of 55 trials met inclusion criteria. Sixteen studies compared a group programme with a self-help programme. There was an increase in cessation with the use of a group programme (N = 4395, odds ratio (OR) 2.04, 95% confidence interval (CI) 1.60 to 2.60). Group programmes were more effective than no intervention (seven trials, N = 815, OR 2.17, 95% CI 1.37 to 3.45). There was no evidence that group therapy was more effective than a similar intensity of individual counselling. There was limited evidence that the addition of group therapy to other forms of treatment, such as advice from a health professional or nicotine replacement, produced extra benefit. There was variation in the extent to which those offered group therapy accepted the treatment. There was limited evidence that programmes which included components for increasing cognitive and behavioural skills and avoiding relapse were more effective than same length or shorter programmes without these components. This analysis was sensitive to the way in which one study with multiple conditions was included. It was not found an effect of manipulating the social interactions between participants in a group programme on outcome.
Authors' conclusions	Group therapy is better for helping people stop smoking than self help, and other less intensive interventions. There is not enough evidence to evaluate whether groups are more effective, or cost-effective, than intensive individual counselling. There is not enough evidence to support the use of particular psychological components in a programme beyond support and skills training normally included.
Stead 2006	Telephone counselling for smoking cessation
Study design	Randomized or quasi-randomized controlled trials, with the unit of allocation individual participants, group, intervention site or geographical area.

Population	Smokers or recent quitters.
Intervention	Provision of proactive or reactive telephone counselling to assist smoking cessation.
Outcomes	Smoking cessation at least six months after the start of intervention.
Main results	Forty-eight trials met the inclusion criteria. Among smokers who contacted helplines, quit rates were higher for groups randomised to receive multiple sessions of call-back counselling (eight studies, >18,000 participants, odds ratio (OR) for long term cessation 1.41, 95% confidence interval (CI) 1.27 to 1.57). Two of these studies showed a significant benefit of more intensive compared to less intensive intervention. Telephone counselling not initiated by calls to helplines also increased quitting (29 studies, >17,000 participants, OR 1.33, 95% CI 1.21 to 1.47). A meta-regression detected a significant association between the maximum number of planned calls and the effect size. There was clearer evidence of benefit in the subgroup of trials recruiting smokers motivated to quit. Of two studies that provided access to a hotline one showed a significant benefit and one did not. Two studies comparing different counselling approaches during a single session did not detect significant differences. A further seven studies were too diverse to contribute to meta-analyses.
Authors' conclusions	Proactive telephone counselling helps smokers interested in quitting. There is evidence of a dose response; one or two brief calls are less likely to provide a measurable benefit. Three or more calls increases the odds of quitting compared to a minimal intervention such as providing standard self-help materials, brief advice, or compared to pharmacotherapy.

Pharmacologically assisted smoking cessation likely to be effective

Cahill 2007	Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation
Study design	Randomized controlled trials.
Population	Adult smokers.
Intervention	Selective nicotine receptor partial agonists.
Outcomes	A minimum of six months abstinence.
Main results	Five trials of varenicline compared with placebo for smoking cessation were found; three of these also included a bupropion experimental arm. One additional trial studied relapse prevention, comparing varenicline with placebo. The six trials covered 4924 participants, 2451 of whom used varenicline. We identified one trial of cytisine (Tabex) for inclusion. The pooled odds ratio (OR) for continuous abstinence at 12 months for varenicline versus placebo was 3.22 (95% confidence interval [CI] 2.43 to 4.27). The pooled OR for varenicline versus bupropion was 1.66 (95% CI 1.28 to 2.16). The main adverse effect of varenicline was nausea, which was mostly at mild to moderate levels and usually subsided over time. The two trials which tested the use of varenicline beyond the 12-week standard regimen found the drug to be well-tolerated and effective during long-term use. The one cytisine trial included found that more participants taking cytisine stopped smoking compared with placebo at two-year follow up, with an OR of 1.77 (95% CI 1.30 to 2.40).
Authors' conclusions	Varenicline increased the odds of successful long-term smoking cessation approximately threefold compared with pharmacologically unassisted quit attempts. In trials reported so far, more participants quit successfully with varenicline than with bupropion. The effectiveness of varenicline as an aid to relapse prevention has not

been clearly established. The main adverse effect of varenicline is nausea, but this is mostly at mild to moderate levels. There is a need for independent trials of varenicline versus placebo, to test the early findings. There is also a need for direct comparisons with nicotine replacement therapy, and for further trials with bupropion, to establish the relative efficacy of the treatments. Cytisine may also increase the chances of quitting, but the evidence at present is inconclusive.

Gourlay 2004	Clonidine for smoking cessation
Study design	Randomized placebo-controlled studies.
Population	Any smokers.
Intervention	Treatment with oral or transdermal clonidine, maximum daily dosage of ≥ 0.2 mg.
Outcomes	Smoking cessation, assessed through follow up at least 12 weeks following the end of drug treatment.
Main results	Six trials met the inclusion criteria. There were three trials of oral, and three of transdermal clonidine. Some form of behavioural counselling was offered to all participants in five of the six trials. There was a statistically significant effect of clonidine in one of these trials. The pooled odds ratio for success with clonidine versus placebo was 1.89 (95% confidence interval 1.30 to 2.74). There was a high incidence of dose-dependent side-effects, particularly dry mouth and sedation.
Authors' conclusions	Based on a small number of trials, in which there are potential sources of bias, clonidine is effective in promoting smoking cessation. Prominent side-effects limit the usefulness of clonidine for smoking cessation.
Hughes 2007	Antidepressants for smoking cessation
Study design	Randomized controlled trials.
Population	Current smokers or recent quitters.
Intervention	Treatment with any medication with antidepressant properties to aid a smoking cessation attempt or to prevent relapse, or in the case of trials for harm reduction, to reduce the number of cigarettes smoked and aid subsequent cessation.
Outcomes	a) abstinence from smoking, assessed at follow up after at least six months from start of treatment or b) incidence of reducing cigarette consumption to 50% or less of baseline, and abstinence. Safety was assessed by incidence of serious and other adverse events, and drop-outs due to adverse events.
Main results	Fiftythree trials were included. There were 40 trials of bupropion and eight trials of nortriptyline. When used as the sole pharmacotherapy, bupropion (31 trials, odds ratio [OR] 1.94, 95% confidence interval [CI] 1.72 to 2.19) and nortriptyline (four trials, OR 2.34, 95% CI 1.61 to 3.41) both doubled the odds of cessation. There is insufficient evidence that adding bupropion or nortriptyline to nicotine replacement therapy provides an additional long-term benefit. Three trials of extended therapy with bupropion to prevent relapse after initial cessation did not find evidence of a significant long-term benefit. From the available data bupropion and nortriptyline appear to be equally effective and of similar efficacy to nicotine replacement therapy. Pooling three trials comparing bupropion to varenicline showed a lower odds of quitting with bupropion (OR 0.60, 95% CI 0.46 to 0.78). There is a risk of about 1 in 1000 of seizures associated with bupropion use. Concerns that bupropion may increase suicide risk are currently unproven. Nortriptyline has the potential for serious side-effects, but none have been seen in the few small trials for smoking

	cessation. There were six trials of selective serotonin reuptake inhibitors; four of fluoxetine, one of sertraline and one of paroxetine. None of these detected significant long-term effects, and there was no evidence of a significant benefit when results were pooled. There was one trial of the monoamine oxidase inhibitor moclobemide, and one of the atypical antidepressant venlafaxine. Neither of these detected a significant long-term benefit.
Authors' conclusions	Bupropion and nortriptyline aid smoking cessation but selective serotonin reuptake inhibitors do not. Evidence suggests that the mode of action is independent of their antidepressant effect and that they are of similar efficacy to nicotine replacement.
Stead 2008	Nicotine replacement therapy for smoking cessation
Study design	Randomized and quasi-randomized controlled trials.
Population	Men or women who smoked.
Intervention	Nicotine replacement therapy (NRT) (including chewing gum, transdermal patches, nasal spray, inhalers and tablets or lozenges) versus placebo or no NRT control. Trials comparing different doses of NRT and comparing more than one type of NRT to a single type.
Outcomes	Smoking cessation after at least six months.
Main results	The authors identified 132 trials; 111 with over 40,000 participants contributed to the primary comparison between any type of NRT and a placebo or non-NRT control group. The RR of abstinence for any form of NRT relative to control was 1.58 (95% confidence interval [CI]: 1.50 to 1.66). The pooled RR for each type were 1.43 (95% CI: 1.33 to 1.53, 53 trials) for nicotine gum; 1.66 (95% CI: 1.53 to 1.81, 41 trials) for nicotine patch; 1.90 (95% CI: 1.36 to 2.67, 4 trials) for nicotine inhaler; 2.00 (95% CI: 1.63 to 2.45, 6 trials) for oral tablets/lozenges; and 2.02 (95% CI: 1.49 to 3.73, 4 trials) for nicotine nasal spray. The effects were largely independent of the duration of therapy, the intensity of additional support provided or the setting in which the NRT was offered. The effect was similar in a small group of studies that aimed to assess use of NRT obtained without a prescription. In highly dependent smokers there was a significant benefit of 4 mg gum compared with 2 mg gum, but weaker evidence of a benefit from higher doses of patch. There was evidence that combining a nicotine patch with a rapid delivery form of NRT was more effective than a single type of NRT. Only one study directly compared NRT to another pharmacotherapy. In this study quit rates with nicotine patch were lower than with the antidepressant bupropion.
Authors' conclusions	All of the commercially available forms of NRT (gum, transdermal patch, nasal spray, inhaler and sublingual tablets/lozenges) can increase the chance of successfully stopping smoking. NRTs increase the rate of quitting by 50-70%, regardless of setting. The effectiveness of NRT appears to be largely independent of the intensity of additional support provided to the individual. Provision of more intense levels of support, although beneficial in facilitating the likelihood of quitting, is not essential to the success of NRT.

Healthcare financing interventions likely to be effective

Kaper 2005	Healthcare financing systems for increasing the use of tobacco dependence treatment
Study design	Randomized controlled trials, controlled trials and interrupted time series.

Population	Smokers or healthcare providers.
Intervention	Healthcare financing interventions directed at patients or providers for increasing the use of smoking cessation treatment (e.g. delivered by government or healthcare insurance plans).
Outcomes	Primary: abstinence from smoking. Secondary: number of participants making a quit attempt and use of smoking cessation treatment.
Main results	Four RCTs and two CTs were directed at smokers. Five studies compared the effect of a full benefit with no benefit of which four reported the prolonged self-reported abstinence rate and showed an increase of 2% (95% confidence interval [CI] 0.00 to 0.05). The pooled OR for achieving abstinence for a period of six months was 1.48 (95% 1.17 to 1.88). Two studies directed at smokers compared a full benefit with a partial benefit and showed that the odds of being abstinent were 2.49 times higher with a full benefit (95% CI 1.59 to 3.90). The pooled RD showed a non-significant increase (RD 0.05; 95% CI -0.07 to 0.16). Only one study compared a partial benefit with no benefit and only one study was directed at healthcare providers.
Authors' conclusions	There is some evidence that healthcare financing systems directed at smokers which offer a full financial benefit can increase the self-reported prolonged abstinence rates at relatively low costs when compared with a partial or no benefit. Since there were some limitations to the methodological quality of the studies the results should be interpreted with caution. More studies are needed on the effects of healthcare financing systems directed at healthcare providers.

SMOKING CESSATION INTERVENTIONS UNLIKELY TO BE EFFECTIVE

Abbot 1998	Hypnotherapy for smoking cessation
Study design	Randomized controlled trials.
Population	Smokers who wish to stop smoking, irrespective of gender, number of years smoking or level of nicotine dependence.
Intervention	Any trial of hypnotherapy for smoking cessation.
Outcomes	Abstinence from smoking assessed at least six months from the start of treatment.
Main results	Nine studies compared hypnotherapy with 14 different control interventions. There was significant heterogeneity between the results of the individual studies, with conflicting results for the effectiveness of hypnotherapy compared to no treatment or to advice. We therefore did not attempt to calculate pooled odds ratios for the overall effect of hypnotherapy. There was no evidence of an effect of hypnotherapy compared to rapid smoking or psychological treatment.
Authors' conclusions	It was not shown that hypnotherapy has a greater effect on six month quit rates than other interventions or no treatment. The effects of hypnotherapy on smoking cessation claimed by uncontrolled studies were not confirmed by analysis of randomized controlled trials.
Bize 2005	Biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation
Study design	Randomized controlled trials.
Population	Individuals who smoked and who participated in smoking cessation programmes, or in screening for respiratory disease, or in health check-ups. No restriction on whether participants were hospitalized or not, or suffering from co-existent illness..
Intervention	Any intervention in which a physical measurement, such as exhaled carbonmonoxide (CO) measurement, spirometry or genetic testing, was used as a way to increase motivation to quit..
Outcomes	Abstinence from smoking at least six months after the start of the intervention.
Main results	Eight trials were included. One of the eight used CO alone and CO + Genetic Susceptibility as two different intervention groups, giving rise to three possible comparisons. Three of the trials isolated the effect of exhaled CO on smoking cessation rates resulting in the following odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (95% CI): 0.73 (0.38 to 1.39), 0.93 (0.62 to 1.41), and 1.18 (0.84 to 1.64). Combining CO measurement with genetic susceptibility gave an OR of 0.58 (0.29 to 1.19). Exhaled CO measurement and spirometry were used together in three trials, resulting in the following ORs (95% CI): 0.6 (0.25 to 1.46), 2.45 (0.73 to 8.25), and 3.50 (0.88 to 13.92). Spirometry results alone were used in one other trial with an OR of 1.21 (0.60 to 2.42). Two trials used other motivational feedback measures, with an OR of 0.80 (0.39 to 1.65) for genetic susceptibility to lung cancer alone, and 3.15 (1.06 to 9.31) for ultrasonography of carotid and femoral arteries performed in light smokers (average 10 to 12 cigarettes a day).
Authors' conclusions	Due to the scarcity of evidence of sufficient quality, it can not be made definitive statements about the effectiveness of biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation. Current evidence of lower quality does not however support the hypothesis that biomedical risk assessment increases smoking cessation.

Hey 2005	Competitions and incentives for smoking cessation
Study design	Randomized controlled trials allocating individuals, communities, workplaces or groups within workplaces to intervention or to control conditions. Controlled trials with baseline measures and post-intervention outcomes.
Population	Adult smokers, either gender, in any setting.
Intervention	Contests, competitions, incentive schemes, lotteries, raffles, and contingent payments, to reward cessation and continuous abstinence in smoking cessation programmes.
Outcomes	1. Cessation rates, point prevalence and sustained abstinence, for a minimum of six months from the start of the intervention. 2. Rates of recruitment to and participation in smoking cessation programmes, where they are reported in addition to cessation rates.
Main results	Fifteen studies were included. None of the studies demonstrated significantly higher quit rates for the incentives group than for the control group beyond the six-month assessment. There was no clear evidence that participants who committed their own money to the programme did better than those who did not, or that different types of incentives were more or less effective. There is some evidence that although cessation rates have not been shown to differ significantly, recruitment rates can be improved by rewarding participation, which may be expected to deliver higher absolute numbers of successful quitters. Cost effectiveness analysis was not appropriate, since the efficacy of the intervention has not been demonstrated.
Authors' conclusions	Incentives and competitions do not appear to enhance long-term cessation rates, with early success tending to dissipate when the rewards are no longer offered. Rewarding participation and compliance in contests and cessation programmes may have more potential to deliver higher absolute numbers of quitters.
Lancaster 1997	Silver acetate for smoking cessation
Study design	Randomized controlled trials.
Population	Adult smokers.
Intervention	Silver acetate compared with placebo, or with other smoking cessation treatments were included. Silver acetate products included lozenges, gums and sprays.
Outcomes	Sustained abstinence from smoking at 6 to 12 months.
Main results	Two studies provided long-term follow-up data on patients randomised to silver acetate or placebo. The combined odds ratio for quitting for silver acetate vs placebo was 1.05 (95% confidence interval 0.63 to 1.73).
Authors' conclusions	Existing trials show little evidence for a specific effect of silver acetate in promoting smoking cessation.
Park 2004	Enhancing partner support to improve smoking cessation
Study design	Randomized controlled trials.
Population	Smokers of either gender or age, irrespective of their initial level of nicotine dependency, from any setting, who agreed to participate in a smoking cessation program. Pregnant/non-pregnant and married/ non-married smokers were included.

Intervention	Partners were defined as spouses, friends, co-workers, buddies, or other significant others who supported the smokers as a part of the cessation program they were assigned. A partner support intervention could be directed at the smoker, the partner or both, with the aim of assisting the smoker to quit.
Outcomes	Primary outcome: abstinence from smoking of the smoker assessed at least 6 months following the initiation of treatment.
Main results	Eight articles (nine studies) met the inclusion criteria. The definition of partner varied among the studies. The odds ratio for self-reported abstinence at 6-9 months was 1.08 (CI 95%, 0.81 -1.44); and at 12 months post-treatment was 1.0 (CI 95%, 0.75 - 1.34). Of the six studies that measured partner support at follow-up, only two studies reported significant increase in partner support in the intervention groups.
Authors' conclusions	This review failed to detect an increase in quit rates. Limited data from several of the trials suggest that these interventions did not increase partner support either. No conclusions can be made about the impact of partner support on smoking cessation. More systematic intervention to affect partnership significantly should be delivered if partner support were part of an existing cessation program.

Secker-Walker 2002	Community interventions for reducing smoking among adults
Study design	Randomized and non-randomized controlled trials allocating communities or geographical regions
Population	Adults, 18 years or older.
Intervention	A community intervention considered as a co-ordinated, multidimensional programme aimed at changing adult smoking behaviour, involving several segments of the community and conducted in a defined geographical area, such as a town, city, county or other administrative district.
Outcomes	a) Smoking status (current smoker, recent ex-smoker - during time of intervention) b) Cigarette consumption (cigarettes per day).
Main results	Thirty-seven studies were included, of which 17 included only one intervention and one comparison community. Only four studies used random assignment of communities to either the intervention or comparison group. The population size of the communities ranged from a few thousand to over 100,000 people. Change in smoking prevalence was measured using cross-sectional follow-up data in 21 studies. The estimated net decline ranged from -1.0% to +3.0% for men and women combined (11 studies). For women, the decline ranged from -0.2% to + 3.5% per year (n=11), and for men the decline ranged from -0.4% to +1.6% per year (n=12). Cigarette consumption and quit rates were only reported in a small number of studies. The two most rigorous studies showed limited evidence of an effect on prevalence. In the US COMMIT study there was no differential decline in prevalence between intervention and control communities, and there was no significant difference in the quit rates of heavier smokers who were the target intervention group. In the Australian CART study there was a significantly greater quit rate for men but not women.
Authors' conclusions	The failure of the largest and best conducted studies to detect an effect on prevalence of smoking is disappointing. A community approach will remain an important part of health promotion activities, but designers of future programmes will need to take account of this limited effect in determining the scale of projects and the resources devoted to them.

SMOKING CESSATION INTERVENTIONS WITH UNKNOWN EFFECTIVENESS

Training health professionals – unknown effectiveness

Lancaster 2000	Training health professionals in smoking cessation
Study design	Randomized controlled trials.
Population	Trials in which the unit of randomisation was a healthcare practitioner or practice, and that reported the effects on patients who were smokers were included.
Intervention	Health care professionals were trained in methods to promote smoking cessation among their patients. Only studies allocating healthcare professionals to at least two groups (including one which received some form of training) by a formal randomisation process were included.
Outcomes	Rates of abstinence from smoking at least six months after the start of the intervention. The number of smokers who were counselled, asked to set a date for stopping (quit date), given a follow up appointment, given self help materials, offered nicotine gum, or prescribed a quit date.
Main results	Healthcare professionals who had received training were more likely to perform tasks of smoking cessation than untrained controls. Of eight studies that compared patient smoking behaviour between trained professionals and controls, six found no effect of intervention. The effects of training on process outcomes increased if prompts and reminders were used.
Authors' conclusions	Training health professionals to provide smoking cessation interventions had a measurable effect on professional performance. There was no strong evidence that it changed smoking behaviour.

Pharmacological interventions with unknown effectiveness

David 2006	Opioid antagonists for smoking cessation
Study design	Randomized controlled trials.
Population	Adult smokers.
Intervention	Naltrexone, naloxone, buprenorphine or other opioid antagonists, with or without concurrent nicotine replacement therapy.
Outcomes	Primary outcome: Six-month abstinence. Secondary outcome: withdrawal, reinforcing or hedonic effects of smoking, mood states, and ad libitum smoking.
Main results	Four trials of naltrexone met inclusion criteria for meta-analyses for long-term cessation. All four trials failed to detect a significant difference in quit rates between naltrexone and placebo. In a pooled analysis there was no significant effect of naltrexone on long-term abstinence, and confidence intervals were wide (odds ratio 1.26, 95% confidence interval 0.80 to 2.01). No trials of naloxone or buprenorphine reported long-term follow up.
Authors' conclusions	Based on limited data from four trials it is not possible to confirm or refute whether naltrexone helps smokers quit. The confidence intervals are compatible with both clinically significant benefit and possible negative effects of naltrexone.

Hughes 2000	Anxiolytics for smoking cessation
-------------	-----------------------------------

Study design	Randomized controlled trials.
Population	Any smokers.
Intervention	Treatment with any drug with anxiolytic properties, but excluding clonidine.
Outcomes	Abstinence from smoking at least six months from start of treatment.
Main results	There was one trial each of the anxiolytics diazepam, meprobamate, metoprolol and oxprenolol. There were two trials of the anxiolytic buspirone. None of the trials showed strong evidence of an effect for any of these drugs in helping smokers to quit. However, confidence intervals were wide, and an effect of anxiolytics cannot be ruled out on current evidence.
Authors' conclusions	There is no consistent evidence that anxiolytics aid smoking cessation, but the available evidence does not rule out a possible effect.

Lancaster 1998	Mecamylamine (a nicotine antagonist) for smoking cessation
Study design	Randomized controlled trials.
Population	Adult smokers.
Intervention	Treatment with mecamylamine, with or without nicotine replacement therapy.
Outcomes	Abstinence from smoking at least six months from start of treatment.
Main results	Two studies were identified, both from the same investigators. In a study of 48 volunteers, a combination of mecamylamine plus nicotine patch was more effective than nicotine patch alone (abstinence rate at one year 37.5% vs 4.2%). In a second study, 80 volunteers were treated for four weeks prior to cessation with one of four treatments: 1. Nicotine patch plus mecamylamine capsules 2. Nicotine alone 3. Mecamylamine alone 4. No active drug. All four groups received combination treatment with nicotine and mecamylamine after the scheduled quit date. The abstinence rates in these four groups were respectively 40%, 20%, 15% and 15%. The higher abstinence rate in the group treated with combination therapy was not statistically significant. In the doses used, mecamylamine was well tolerated, although up to 40% of subjects required reductions in dose, usually because of constipation.
Authors' conclusions	Data from two small studies suggest that the combination of nicotine and mecamylamine may be superior to nicotine alone in promoting smoking cessation. However, these results require confirmation in larger studies before the treatment can be recommended clinically.

Stead 1997	Lobeline for smoking cessation.
Study design	Randomized controlled trials.
Population	Any smokers.
Intervention	Treatment with any form of lobeline.
Outcomes	Smoking cessation, assessed at follow-up at least 6 months from start of treatment.

Main results	No trials meeting the full inclusion criteria including long term follow-up were identified.
Authors' conclusions	There is no evidence available from long term trials that lobeline can aid smoking cessation.

Stead 2006	Nicobrevin for smoking cessation
Study design	Randomized controlled trials.
Population	Smokers wishing to quit.
Intervention	Treatment with Nicobrevin (a 28-day course of tablets).
Outcomes	Smoking cessation, assessed at follow up at least six months from the start of treatment.
Main results	No trials meeting the full inclusion criteria including long term follow-up were identified.
Authors' conclusions	There is no evidence available from long-term trials that Nicobrevin can aid smoking cessation.

Other smoking cessation interventions, with unknown effectiveness

Grimshaw 2006	Tobacco cessation interventions for young people
Study design	Randomized controlled trials, cluster-randomized controlled trials and controlled trials.
Population	Young people, aged less than 20, who are regular tobacco smokers.
Intervention	The interventions ranged from simple ones such as pharmacotherapy, targeting individual young people, through complex programmes targeting people or organizations associated with young people (for example, their families or schools), or the community in which young people live. It was included cessation programmes but excluded programmes primarily aimed at prevention of uptake.
Outcomes	The primary outcome was smoking status at six months follow up, among those who smoked at baseline.
Main results	Fifteen trials were found, covering 3605 young people. Three trials used or tested the transtheoretical model stages of change (TTM) approach, two tested pharmacological aids to quitting (nicotine replacement and bupropion), and the remaining trials used various psycho-social interventions, such as motivational enhancement or behavioural management. The trials evaluating TTM interventions achieved moderate long-term success, with a pooled odds ratio (OR) at one year of 1.70 (95% confidence interval (CI) 1.25 to 2.33) persisting at two-year follow up with an OR of 1.38 (95% CI 0.99 to 1.92). Neither of the pharmacological intervention trials achieved statistically significant results (data not pooled), but both were small-scale, with low power to detect an effect. The three interventions (5 trials) which used cognitive behavioural therapy interventions did not individually achieve statistically significant results, although when the three Not on Tobacco trials were pooled the OR 1.87; (95% CI 1.00 to 3.50) suggested some measure of effectiveness. Although the three trials that incorporated motivational interviewing as a component of the intervention achieved a pooled OR of 2.05 (95% CI 1.10 to 3.80), the impossibility of isolating the effect of the motivational interviewing in these trials meant that we could not draw meaningful inferences from that analysis.

