



Arzneiverordnung in der Praxis

THERAPIEMPFEHLUNGEN DER ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

2. AUFLAGE 2010

TABAK- ABHÄNGIGKEIT



Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft

Evidenz in der Medizin

Die Wirksamkeit eines Arzneimittels bzw. einer therapeutischen Maßnahme kann nur dann als nachgewiesen gelten, wenn hierzu Belege, das heißt eine ausreichende „Evidenz“, aus validen klinischen Prüfungen vorliegen.

In der Wertigkeit haben Nachweise zum Erreichen bedeutender therapeutischer Ziele wie Reduktion von Morbidität und Mortalität Vorrang vor Nachweisen der Beeinflussung von Surrogatparametern wie z. B. Senkung von Blutdruck, HbA_{1c} oder LDL-Cholesterin. Der Wirksamkeitsnachweis sollte wichtigste Grundlage für eine therapeutische Entscheidung sein. Die Indikationsstellung zur Therapie muss ebenso unerwünschte Arzneimittelwirkungen wie erwünschte Zusatzwirkungen berücksichtigen, für die allerdings oft eine vergleichbare Evidenz nicht vorliegt.

Die Therapieempfehlungen versuchen, insbesondere mit den „**Kategorien zur Evidenz**“ transparent zu machen, für welchen Wirkstoff und für welche Indikation eine Wirksamkeit belegt ist. Ergebnisse klinischer Studien können aber nur eine Grundlage der ärztlichen Therapieentscheidung sein, da eine Vielzahl individueller Gegebenheiten des einzelnen Patienten berücksichtigt werden muss und Unterschiede zwischen Studien- und Versorgungsrealität die Regel sind. Hinzu kommt, dass es nicht für alle therapeutischen Maßnahmen Belege zur Wirksamkeit gibt bzw. geben kann. Auch für diese Situation finden sich in den Therapieempfehlungen Hinweise. Letztlich ist der Arzt hier gefordert, auf der Basis bislang vorliegender Kenntnisse und Erfahrungen den Patienten auf bestmögliche Weise zu beraten und zu begleiten.

Kategorien zur Evidenz



Aussage (z. B. zur Wirksamkeit) wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (z. B. randomisierte kontrollierte klinische Studie) bzw. durch valide Metaanalysen oder systematische Reviews randomisierter kontrollierter klinischer Studien. Positive Aussage gut belegt.



Aussage (z. B. zur Wirksamkeit) wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie (z. B. randomisierte kontrollierte klinische Studie). Positive Aussage belegt.



Negative Aussage (z. B. zu Wirksamkeit oder Risiko) wird gestützt durch eine oder mehrere adäquate, valide klinische Studien (z. B. randomisierte kontrollierte klinische Studie), durch valide Metaanalysen bzw. systematische Reviews randomisierter kontrollierter klinischer Studien. Negative Aussage gut belegt.



Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder schädigende Wirkung belegen. Dies kann begründet sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse.

Empfehlungen zur Therapie der Tabakabhängigkeit („Raucherentwöhnung“)

2. Auflage 2010

Arzneiverordnung in der Praxis, Band 37
Sonderheft 2 (Therapieempfehlungen) November 2010

VORWORT	4
GRUNDLAGEN	5
Vorbemerkungen zu Ätiologie, Pathogenese und Epidemiologie	5
Diagnostik	6
THERAPIE	8
Therapieziele	8
Nichtmedikamentöse Therapie	8
Pharmakotherapie	12
Besondere Patientengruppen oder Erkrankungsformen	18
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	20
LITERATUR	21
ANHANG	23
Kurzgefasster Leitlinien-Report zur Methodik	23
Verzeichnis der Mitarbeiter/Autoren	26

Tabakerzeugnisse enthalten und emittieren bei Verbrennung nachweislich viele Schadstoffe und bekannte gesundheitsschädigende Karzinogene.

Richtlinie 2001/37/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. Juni 2001

Das Gesundheitsrisiko des Rauchens ist evident. Die Schädlichkeit der Inhaltsstoffe des Tabaks hat Eingang in europäische Richtlinien gefunden. Es ist belegt und weithin bekannt, dass Rauchen zu Krebs, kardiovaskulären und pulmonalen Erkrankungen und einer Vielzahl anderer gesundheitlicher Störungen führen kann. Insgesamt ist Rauchen damit der häufigste und bedeutendste vermeidbare Risikofaktor von Erkrankungen und vorzeitiger Sterblichkeit mit etwa 100.000 bis 140.000 Todesfällen pro Jahr allein in Deutschland (1;2). Warnhinweise hierzu finden sich auf jeder Zigarettenschachtel.

Dennoch raucht in Deutschland etwa ein Drittel der Bevölkerung (3). Am stärksten gefährdet sind Personen in jüngerem Alter, aber auch Personen, die alleinstehend leben, sei es durch Trennung, Scheidung, Tod des Partners oder Personen, die unter Arbeitslosigkeit, psychischen Erkrankungen, Drogenabhängigkeit, AIDS leiden (1;4;5). Nur einem geringen Prozentsatz der Raucher gelingt es ohne weitere Hilfe, mit dem Rauchen aufzuhören (6). Selbst abstinenzwillige Patienten mit bereits schweren Vorerkrankungen schaffen es oft nicht, das Rauchen aufzugeben, da in vielen Fällen eine Abhängigkeit vorliegt (4;7).

Dies unterstreicht die Notwendigkeit, „die Raucherberatung und -entwöhnung zu einem festen Bestandteil der Patientenbehandlung zu machen“ (8). Die hier vorliegende Neuauflage der Therapieempfehlungen versucht, auf der Grundlage der Evidenz aus wichtigen klinischen Studien, aus systematischen Reviews sowie nationalen und internationalen Leitlinien Transparenz zu schaffen, welche insbesondere pharmakotherapeutischen Maßnahmen zur Behandlung der Tabakabhängigkeit geeignet sind. Für viele Patienten wird dabei eine kombinierte Behandlung, bestehend aus nichtmedikamentösen Maßnahmen, wie z. B. Beratung und einer medikamentösen Therapie, in erster Wahl einer Nikotinersatztherapie, zu empfehlen sein.

Die Therapieempfehlungen lagen der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP), der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) zur Kommentierung vor. Die Therapieempfehlungen repräsentieren den Konsens der an der Erarbeitung beteiligten Mitglieder und des Vorstandes der Arzneimittelkommission.

Prof. Dr. med. R. Lasek

Prof. Dr. med. W.-D. Ludwig

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

1. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ et al: Treating tobacco use and dependence. Clinical practice guideline. Rockville; MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service, 2000.
2. Schulze A, Lampert T: Bundes-Gesundheitssurvey: Soziale Unterschiede im Rauchverhalten und der Passivrauchbelastung in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert-Koch-Institut, 2006.
3. Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V.: Jahrbuch Sucht 2010. Geesthacht: Neuland Verlagsgesellschaft mbH, 2010; 49-68.
4. Hoch E, Muehlig S, Hofer M et al.: How prevalent is smoking and nicotine dependence in primary care in Germany? *Addiction* 2004; 99: 1586-1598.
5. Kalman D, Morissette SB, George TP: Co-morbidity of smoking in patients with psychiatric and substance use disorders. *Am J Addict* 2005; 14: 106-123.
6. Hughes JR, Keely J, Naud S: Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. *Addiction* 2004; 99: 29-38.
7. Breitling LPH, Rothenbacher D, Stegmaier C et al.: Aufhörversuche und -wille bei älteren Rauchern. *Deutsches Ärzteblatt* 2009; 106: 451-455.
8. Lindinger P, Batra A, Pötschke-Langer M: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), Bundesärztekammer (BÄK) (Hrsg.): Rauchfrei: Leitfaden zur Kurzintervention bei Raucherinnen und Rauchern. BZgA, BÄK. Köln, Berlin 2006.

Vorbemerkungen zu Ätiologie, Pathogenese und Epidemiologie

Gesundheitsschädigende Wirkungen des Tabakkonsums

Rauchen ist die häufigste vermeidbare Ursache von Erkrankungen und vorzeitigen Todesfällen (1). So sterben in Deutschland jedes Jahr zwischen 90.000 und 140.000 Raucher an den Folgen des langjährigen Tabakkonsums (2), das heißt täglich ca. 300 Menschen. Rauchen ist die Ursache von Krebserkrankungen vieler Organe (Lunge, Larynx, Mundhöhle, Pharynx, Ösophagus, Pankreas, Blase, Niere, Cervix, Magen, akute Leukämie), arteriosklerotischer Herz-Kreislaufkrankungen (subklinische Arteriosklerose, KHK, zerebrovaskuläre Erkrankung, Aortenaneurysma), der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (3) und vielen anderen Krankheiten (1). Die Kosten für das Gesundheitswesen sind trotz des späten Auftretens der tabakassoziierten Erkrankungen immens und werden inklusive der indirekten Kosten für Arbeitsunfähigkeit, Frühinvalidität und Übersterblichkeit in Deutschland auf 21 Mrd. Euro pro Jahr geschätzt (4).

Langzeitstudien belegen, dass schon das Rauchen von einer bis vier Zigaretten pro Tag ein deutlich erhöhtes Gesundheitsrisiko bedingt. So ist bereits bei diesen Konsummengen das Risiko für Lungenkrebs bei Frauen fünffach und bei Männern dreifach erhöht (5). Darüber hinaus gibt es einen direkten Zusammenhang zwischen der Anzahl der gerauchten Zigaretten und dem Auftreten von Folgeerkrankungen. Vor allem steigt das Risiko von Krebserkrankungen der Atemwege mit der Dauer und Höhe des Tabakkonsums an (6).

Der Alterungsprozess von Körperzellen wird durch das Rauchen beschleunigt. Das Rauchen einer Packung Zigaretten pro Tag über einen Zeitraum von 40 Jahren bewirkt eine zusätzliche Alterung von ca. sieben Jahren (6). Bei operativen Eingriffen treten Wundheilungsstörungen und erhöhte Infektionsrisiken auf. Das Rauchen der Eltern be-

einträchtigt das Wachstum und die Entwicklung des ungeborenen Kindes und verringert das Geburtsgewicht (1). Weiterhin erhöht das Passivrauchen bei Kindern das Risiko für Atemwegserkrankungen, Asthma, Allergien, Mittelohrentzündungen, plötzlichen Kindstod, bei Erwachsenen für koronare Herzerkrankung und Lungenkrebs (7).

Epidemiologie

Trotz des leichten Rückgangs des Rauchens lag die Raucherprävalenz im Jahr 2009 bei Männern bei 33,9 % und bei Frauen bei 26,1 % (bei der über 18-jährigen Bevölkerung) (8). Rund die Hälfte der rauchenden Männer und etwa ein Drittel der rauchenden Frauen geben an, mehr als 20 Zigaretten täglich zu konsumieren (9). Etwa 56 % bis 80 % aller Raucher gelten als nikotinabhängig (10). Das Durchschnittsalter, in dem die erste Zigarette geraucht wird, liegt bei 13 bis 14 Jahren (11).

Der Rückgang der Raucher in Deutschland in den letzten Jahren ist im internationalen Vergleich nur gering und liegt weit hinter den Forderungen der WHO zurück. 80 bis 90 % aller Raucher wollen prinzipiell mit dem Rauchen aufhören, sind jedoch dazu nicht in der Lage. Denn speziell die Abhängigkeit ist der wesentliche Grund für die erfolglosen Versuche, das Rauchen ohne fachkundige Behandlung zu beenden (12). Menschen mit psychiatrischen Erkrankungen (Schizophrenie, Depression, bipolare Störung, Angststörungen, ADHS, posttraumatische Belastungsstörung) oder die Drogen verwenden, rauchen zudem häufiger als die Allgemeinbevölkerung (13).

Entstehung und Aufrechterhaltung der Tabakabhängigkeit

Einflussfaktoren für einen Beginn des Tabakkonsums sind zunächst soziale Verstärker, die Koppelung des Rauchens an positive Werthaltungen (Jugendlichkeit, Sportlichkeit, Extraversion, unkonventionelles Handeln, u. a. vermittelt durch die Werbung), die hohe Verfügbarkeit, die (vergleichsweise) erschwinglichen Kosten, die besondere Bedeutung des Zigarettenkonsums

als Ausdruck „erwachsenen“ Verhaltens und die Möglichkeit, die Zugehörigkeit des Rauchers zur attraktiv erlebten Sozialgruppe („peer group“) auszuüben (14).

Für die Aufrechterhaltung des Tabakkonsums werden die psychologischen und biologischen Verstärkerwirkungen des Tabakkonsums bedeutsam. Der Konsum von Nikotin wird zunehmend als angenehm und befriedigend erlebt, führt zu dem Erleben einer gesteigerten Wachheit, Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit, sowie der Dämpfung des Hungergefühls, aber auch zum Gefühl der Überwindung von Nervosität und Angst. Nikotin ist dabei diejenige von ca. 4000 Substanzen im Tabakrauch, die die angenehmen Effekte vor allem über die Ausschüttung von Dopamin im so genannten Belohnungs- und Verstärkungssystem des menschlichen Gehirns vermittelt (15;16).

Die Automatisierung des Rauchverhaltens wird recht schnell durch klassische sowie operante Konditionierungsvorgänge verfestigt, so dass dadurch Verhaltensverstärkung bzw. Abhängigkeit entsteht.

Abhängigkeit zeigt sich in den Diagnosekriterien des Abhängigkeitssyndroms (siehe dort, im Jargon wird von Rauchern oft von „Suchtdruck“ oder „Schmacht“ gesprochen und der „Unfähigkeit aufzuhören“ bzw. „nicht wieder mit dem Rauchen anzufangen“). Diesen Vorgängen liegen komplexe neuroadaptive Vorgänge im Gehirn zugrunde (wie z. B. eine erhöhte Nikotinrezeptordichte im ZNS (17–19). Wahrscheinlich besteht bei vielen Rauchern eine genetische Disposition zur Aufnahme und/oder Aufrechterhaltung abhängigen Tabakkonsums (z. B. in Form bestimmter Polymorphismen zentraler Dopaminrezeptoren, des Dopamintransporters, der Nikotinrezeptoren oder des nikotinabbauenden Cytochromsystems).

Gesundheitsökonomische Rahmenbedingungen

Im Vergleich zu anderen Behandlungsformen in der Medizin ist die Anwendung evidenzbasierter Raucherentwöhnungsmaßnahmen hochgra-

dig kosteneffektiv und sollte allen Rauchern zugute kommen (1). Nach der US-Leitlinie kann die Kostenerstattung medikamentöser und verhaltensbezogener Therapien die Abstinenzraten um das 1,3- bis 2-fache erhöhen (1;20;21). Auch finanzielle Anreize des Arbeitgebers haben sich als wirksam erwiesen (22). Entsprechend hat die Bundesärztekammer gefordert, die Tabakabhängigkeit als Krankheit anzuerkennen und entsprechende gesundheitspolitische Rahmenbedingungen zu schaffen (108. Deutscher Ärztetag 2005).

Diagnostik

Raucheranamnese

Empfohlen wird die Erhebung der Rauchgewohnheiten anhand folgender Merkmale (23):

- Anzahl und Art (filterlos, mit Filter, extrem niedrige Nikotinwerte) der täglich konsumierten Zigaretten,
- Konsummuster (kontinuierlich, intermittierend, nächtliches Rauchen),
- Latenz bis zur ersten Zigarette des Tages,
- Alter bei Rauchbeginn,
- bisherige Abstinenzphasen,
- frühere Abstinenzversuche,
- Risikofaktoren für einen frühen Rückfall (Depressionen, Suchterkrankungen, Gewichtsprobleme, Rauchverhalten in der Umgebung),
- Einnahme von (insbesondere psychotropen) Medikamenten,
- (tabakassozierte) Begleiterkrankungen (kardiovaskulär, gastrointestinal, Allergien, Karzinome, Lungenerkrankungen, psychische Störungen) und therapierelevante Einflussfaktoren (Gravidität, Zahnprothesen).

Diagnosekriterien

Zur Diagnose der Abhängigkeit (bzw. des so genannten Nikotin- bzw. Tabakabhängigkeitssyndroms nach ICD-10 (24) bzw. DSM-IV (25) gehören mindestens drei der sechs nachfolgend genannten Kriterien, die im Verlauf des letzten Jahres gleichzeitig aufgetreten sein müssen:

1. Ein starker Wunsch oder Zwang, Tabak zu konsumieren (im Jargon „Suchtdruck“).

2. Eine eingeschränkte Kontrolle über Dauer und Umfang des Konsums („Kontrollminderung“).
3. Entzugserscheinungen bei Reduktion oder Beendigung des Rauchens; Konsum, um die Entzugssymptome zu mildern.
4. Toleranzentwicklung, d. h. um eine gleich bleibende Wirkung zu erzielen, sind zunehmend höhere Dosen erforderlich.
5. Anhaltender Konsum trotz des Nachweises körperlicher Folgeschäden.
6. Vernachlässigung anderer Aktivitäten und Interessen zugunsten des Rauchens (z. B. erkennbar an der Vorrangigkeit des Rauchens unmittelbar in einer Theaterpause, nach dem Verlassen eines Kinos etc.).

Das Nikotin-Entzugssyndrom

Ein Entzugssyndrom (26) wird angenommen, wenn bei plötzlicher Beendigung/Reduktion des Rauchens mindestens vier der folgenden Kriterien vorliegen wie

- depressive/dysphorische Stimmung,
- Schlafstörungen,
- Reizbarkeit/Irritabilität, Nervosität oder Aggressivität/Ärger,
- Unruhe/Angst oder Besorgnis,
- verminderte Konzentrationsfähigkeit,
- verlangsamter Puls (Verringerung um acht Schläge/Minute im Durchschnitt),
- gesteigerter Appetit oder Gewichtszunahme.

Ergänzend muss gelten:

- Diese Symptome verursachen Leidensdruck in sozialen, beruflichen oder anderen Funktionsbereichen.
- Die Symptome sind nicht durch anderweitige medizinische oder psychische Krankheitsfaktoren erklärbar.

Entzugssymptome beginnen wenige Stunden nach dem Rauchstopp und erreichen innerhalb der ersten zwei Tage einen Höhepunkt. Die meisten Symptome dauern einige Tage, oft vier Wochen, sind aber oft nach sieben bis

zehn Tagen deutlich abgeschwächt oder auch verschwunden. Das Verlangen nach Rauchen kann sechs Monate oder länger persistieren.

Dabei können die Entzugssymptome individuell höchst unterschiedlich ausfallen; sie sind nach dem Stopp des Zigarettenrauchens stärker ausgeprägt als bei anderen Tabakprodukten. Die Dauer der Entzugssymptome ist oft eher mit einem Rückfall verbunden als deren Intensität.

Die Abhängigkeit von psychotropen Substanzen besteht in der Regel lebenslang. Auf der Basis neurobiologischer und klinischer Forschungsergebnisse ist davon auszugehen, dass bei abhängigen Rauchern auch der kontrollierte Konsum von Tabakprodukten in der Regel zeitlebens nicht mehr möglich ist und das Rauchen durch Änderungen von Verhaltensmustern aufgegeben werden muss (27).

Der Schweregrad der Abhängigkeit

Der Schweregrad der Abhängigkeit kann durch den Fagerström-Test für Nicotine Dependence (FTND); (28;29) (Abbildung 1) bestimmt werden.

Je höher der Punktwert des FTND, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit für das Erreichen einer Abstinenz. Mehr als drei Punkte im Fagerström-Test gelten als Hinweis auf eine mittelschwere bis schwere Abhängigkeit. Der Einsatz des Fagerström-Tests wird als diagnostisches Instrument empfohlen (23;30). Die beiden wichtigsten Indikatoren der Abhängigkeit werden durch die Fragen 2 und 4 im sogenannten „Verkürzten Fagerström-Test“ erfasst (30).

Biochemische Parameter zur Bestimmung der Rauchintensität

Die biochemischen Parameter, wie die Messung der Nikotin-Plasma-Konzentration und des Cotinin-Spiegels in Serum, Speichel und Urin sowie die Messung der Kohlenmonoxidkonzentration (CO) in der Ausatemluft können als objektive Maße zur Bestimmung der Intensität des Rauchens herangezogen werden (30).

Abbildung 1: Fagerström-Test zur Beurteilung der Schwere der Nikotinabhängigkeit (FTND)

Nachfolgend finden Sie eine Reihe von Aussagen, die im Zusammenhang mit dem Rauchen zutreffen können.

Frage	Antwort	Punkte
1. Wann rauchen Sie Ihre erste Zigarette nach dem Aufstehen?	Innerhalb von 5 Minuten.	3 Punkte
	Innerhalb von 6 bis 30 Minuten.	2 Punkte
	Innerhalb von 31 bis 60 Minuten.	1 Punkt
	Es dauert länger als 60 Minuten.	0 Punkte
2. Finden Sie es schwierig, an Orten, an denen das Rauchen verboten ist (z. B. in der Kirche, in der Bibliothek, im Kino usw.) auf das Rauchen zu verzichten?	Ja.	1 Punkt
	Nein.	0 Punkte
3. Auf welche Zigarette würden Sie nicht verzichten wollen?	Die erste nach dem Aufstehen.	1 Punkt
	Eine andere.	0 Punkte
4. Wie viele Zigaretten rauchen Sie pro Tag?	Mehr als 30.	3 Punkte
	21 – 30.	2 Punkte
	11 – 20.	1 Punkt
	Weniger als 10.	0 Punkte
5. Rauchen Sie in den ersten Stunden nach dem Erwachen im Allgemeinen mehr als am Rest des Tages?	Ja.	1 Punkt
	Nein.	0 Punkte
6. Kommt es vor, dass Sie rauchen, wenn Sie krank sind und tagsüber im Bett bleiben müssen?	Ja.	1 Punkt
	Nein.	0 Punkte
Tabakabhängigkeit: 0–2 = sehr niedrig; 3–4 = niedrig; 5 = mittel; 6–7 = hoch; 8–10 = sehr hoch (Übersetzung nach (28))		

Im Rahmen spezialisierter Behandlungen und Intensivtherapien wird empfohlen, vor und nach dem Rauchstopp eine CO-Messung durchzuführen, da diese Maßnahme einfach und kosteneffektiv ist, den Raucherentwöhnungserfolg validiert und durch Rückmeldung den Raucher weiter zur Abstinenz motivieren kann (30–32).

Mittlerweile liegen verschiedene Messgeräte vor, die unterschiedliche Vorgaben bezüglich der Dauer der Inhalation und der Dauer der Exhalation machen.

Ein CO-Wert < 10 ppm gilt allgemein als Nachweis aktueller Abstinenz, wobei der Zeitpunkt der Messung relativ zum letzten Zigarettenkonsum (oder Tabakrauchexposition) berücksichtigt werden muss (33). Ein durchschnittlicher Raucher mit einem Tageskonsum von etwa 20 Zigaretten erreicht einen CO-Wert von 15 bis 30 ppm, während Raucher mit einem hohen Zigarettenkonsum (von mehr als 25 Zigaretten/Tag) CO-Werte von > 40 ppm erreichen (34). CO-Werte können großen Tageschwankungen unterliegen und durch Latenz zwischen Ex-

position und Messung, individuelle Rauchgewohnheiten („Paffen“ versus Inhalation), Art des konsumierten Produktes (z. B. Wasserpfeife) stark verfälscht werden.

Therapieziele

Tabakkonsum erfolgt überwiegend in Form von Rauchtabak, speziell in Form von Zigaretten. Tabakkonsum in Form von Zigarren und Pfeifen oder rauchlosem Tabak ist in Deutschland von nachrangiger Bedeutung. Im Folgenden wird daher allein auf das Zigarettenrauchen Bezug genommen. Nicht alle Empfehlungen sind auf andere Konsumformen übertragbar.

Grundsätzlich ist die Raucherentwöhnung bei jedem Patienten in allen Lebensabschnitten sinnvoll vor dem Hintergrund der zahlreichen bekannten Raucherschäden. Tabakabhängigkeit ist nach ICD-10 und DSM-IV eine chronische Erkrankung, die oft eine wiederholte Behandlung und multiple Abstinenzversuche erforderlich macht.

Die Raucherentwöhnung hat vier wichtige Ziele:

1. Beendigung des Tabakkonsums zum Schutz vor tabakkonsumbedingter Morbidität und Mortalität,
2. Behandlung von Erkrankungen, die mit dem Rauchen assoziiert sind (chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Ulcus ventriculi, Hypertonie, koronare Herzkrankheit (KHK), periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Hypercholesterinämien, Diabetes mellitus etc.),
3. Förderung der Rehabilitation nach Erkrankungen, die mit dem Rauchen verknüpft sind (z. B. nach durchgemachtem Myokardinfarkt, Schlaganfall, Amputation einer Extremität, postoperativer Rehabilitation und Wundheilung) und
4. Schutz der Nichtraucher.

Es besteht unzureichende Evidenz zu den langfristigen gesundheitlichen Vorteilen einer Rauchreduktion bzw. auch dem Gebrauch anderer, vermeintlich weniger schädlicher Tabakprodukte. Diese Methoden sind daher als Mittel der Raucherentwöhnung nicht zu empfehlen (35).

Der eine oder andere Raucher wird nach einer längeren Rauchperiode mit reduzierter Zigarettenzahl selbst zu der Einsicht einer vollständigen Auf-

gabe des Rauchens finden. Der verringerte Zigarettenkonsum ermöglicht oft einen leichteren Ausstieg. Der Übergang von der Zigarette zur Zigarre oder Tabakpfeife ist keine günstige Lösung.

Nichtmedikamentöse Therapien

Alle Ärzte, nicht nur Vertreter einzelner Fachgebiete, sollten unmittelbar jedem Patienten, der raucht, raten aufzuhören (36;37). In allen Bereichen des Gesundheitssystems sollten professionelle Helfer Erfahrung mit evidenzbasierten Raucherentwöhnungsmethoden haben (1). Der Rauchstatus sollte regelmäßig dokumentiert werden (1;30;36). Zur Dokumentation des Rauchverhaltens wird ein klinisches Erfassungs-/Erinnerungssystem (z. B. Marker, Sticker auf Karteikarten, elektronische Patientenakten etc.) empfohlen (1;30;36).

Minimalintervention (< 3 Minuten)

Sie besteht aus drei Elementen, der Erhebung des Rauchstatus („Ask“), der klaren Aufforderung zum Rauchstopp („Brief Advice“) und dem Angebot („Cessation/Refer“) von bzw. der Vermittlung zu professionellen Hilfsangeboten (Entwöhnungsspezialisten, Rauchertelefone etc.). Das Procedere (als ABC-Ansatz nach Fiori et al. (38), erreichbar unter (39)) kann wie folgt ablaufen:

1. Abfragen des Rauchstatus: „Rauchen Sie?“ („Ask“)

Bei jedem Kontakt mit dem Patienten sollte der Rauchstatus festgestellt werden.

2. Anraten des Rauchverzichts: „Ich empfehle Ihnen: Hören Sie auf zu rauchen!“ („Brief Advice“)

Bei Rauchern: Klare¹, eindeutige und persönliche Aufforderung zum Rauchstopp.

Bei Ex-Rauchern: Verhindern von Rückfälligkeit.

Bei Nichtrauchern: Bestärkung in der Abstinenz.

3. Entwöhnungsangebot / Verweisen: „Es gibt folgende Unterstüt-

zungsmöglichkeiten..., bitte wenden Sie sich an ...“ („Cessation / Refer“), d. h. ein Angebot von und/oder Vermittlung zu professionellen evidenzbasierten Hilfsangeboten.

Allein der Rat des Arztes, mit dem Rauchen aufzuhören, bewirkt nach einem Cochrane Review bereits eine geringe, aber signifikante Verbesserung der Erfolgsrate und ist daher empfehlenswert (1;40). Es gibt Evidenz, dass bereits minimale Interventionen von weniger als drei Minuten Gesprächszeit die Abstinenzraten erhöhen (1). Dabei besteht eine enge Beziehung zwischen der Intensität der Beratung und dem Entwöhnungserfolg, je häufiger und intensiver die Kontakte, desto höher die Aufhörwahrscheinlichkeit (1).

Die Empfehlung, aufzuhören, sollte auch gegeben werden, wenn eine intensive Behandlung nicht angewandt werden kann (1). Bei jedem Patienten sollte dann geklärt werden, ob es physische oder medizinische Gründe (z. B. Medikamente) gibt, die die Entwöhnung beeinflussen könnten.

Die meisten Patienten versuchen und die meisten Therapeuten empfehlen eher einen abrupten Rauchstopp (so genannte „Punkt-Schluss-Methode“) als allmähliches Reduzieren. Es besteht die Vorstellung, dass die abrupte Methode wirksamer ist, allerdings ist für keine Methode ein Vorteil durch entsprechende Studien gesichert (41). Es wird aber auch empfohlen, die diesbezügliche individuelle Präferenz des Patienten zu berücksichtigen (42; 43).

¹ Klar bedeutet, Hinweise zu geben, dass es für den Patienten wichtig ist, aufzuhören und dass der Arzt helfen kann. Nur den Konsum zu reduzieren, ist nicht genug. Auch gelegentliches Rauchen oder leichtes Rauchen ist immer noch gefährlich. Eindeutig bedeutet zu vermitteln, dass das Aufhören die wichtigste Maßnahme ist, die Gesundheit jetzt und in der Zukunft zu schützen. Persönlich bedeutet, aktuelle Beschwerden ggf. mit dem Rauchen in Verbindung zu bringen und Auswirkungen auf die spezielle Lebenssituation (z. B. Kosten, Gefährdung der Gesundheit der Kinder) anzusprechen.

Kurzintervention (< 10 Minuten)

Bei Patienten mit aktueller Motivation zum Rauchverzicht

Dazu gehören neben schon genannten Elementen der Minimalintervention weitere Elemente, bezeichnet insgesamt als die sogenannten 5 „A's“, die sich als effektiv erwiesen haben (1;36;38;44) und deshalb angewendet werden sollten:

1. **Abfragen** des Rauchstatus („Ask“): „Rauchen Sie?“ (siehe Minimalintervention)
2. **Anraten** des Rauchverzichtes („Advice“): „Sie sollten aufhören zu rauchen!“ (siehe Minimalintervention)
3. **Ansprechen** der Bereitschaft, unmittelbar aufzuhören („Assess“): „Wollen Sie jetzt aufhören zu rauchen?“
4. **Assistieren** beim Rauchverzicht („Assist“): „Wenn Sie für einen Abstinenzversuch bereit sind, kann ich Sie unterstützen!“. Strategien zur Implementierung umfassen Hinweise wie folgende (30). *Es sollte(n):*
 - (gemeinsam) der erste Rauchverzichtstag (ein Tag ohne besondere Belastung oder Stress), auch bei all-

mählicher Reduktion, bestimmt werden (Wenn Patienten sich auf einen ersten Rauchverzichtstag nicht festlegen wollen, sollte eine Behandlung in einem späteren Kontakt erneut angesprochen werden; es kann auch Informationsmaterial mitgegeben werden.),

- auf komplette Abstinenz gedrängt werden. Nicht ein einziger Zug nach dem ersten Rauchverzichtstag sollte genommen werden,
- die Erfahrungen mit möglichen früheren Abstinenzphasen bzw. Rückfällen berücksichtigt, z. B. Ehefrau, Partner, Freunde, Mitarbeiter von der Verzichtabsicht informiert oder um Unterstützung gebeten werden,
- Tabakprodukte aus der unmittelbaren Umgebung entfernt werden,
- Hindernisse aufzuhören oder Auslöser, wieder anzufangen inklusive Entzugssymptome antizipiert werden (z. B. Routinen ändern, Auslöser umgehen; zuckerlose Kaugummis oder Bonbons, Paprika- oder Karottenstreifen empfehlen),
- Orte und Situationen gemieden werden, die gewohnheitsmäßig mit dem Rauchen gekoppelt sind,
- „Belohnungen“ festgelegt werden (z. B. Kino, Theater, Besuche, Telefonate),

- jeder rauchfreie Tag mit vollem Bewusstsein und als Erfolg erlebt werden,
- auf Selbsthilfematerialien hingewiesen werden.

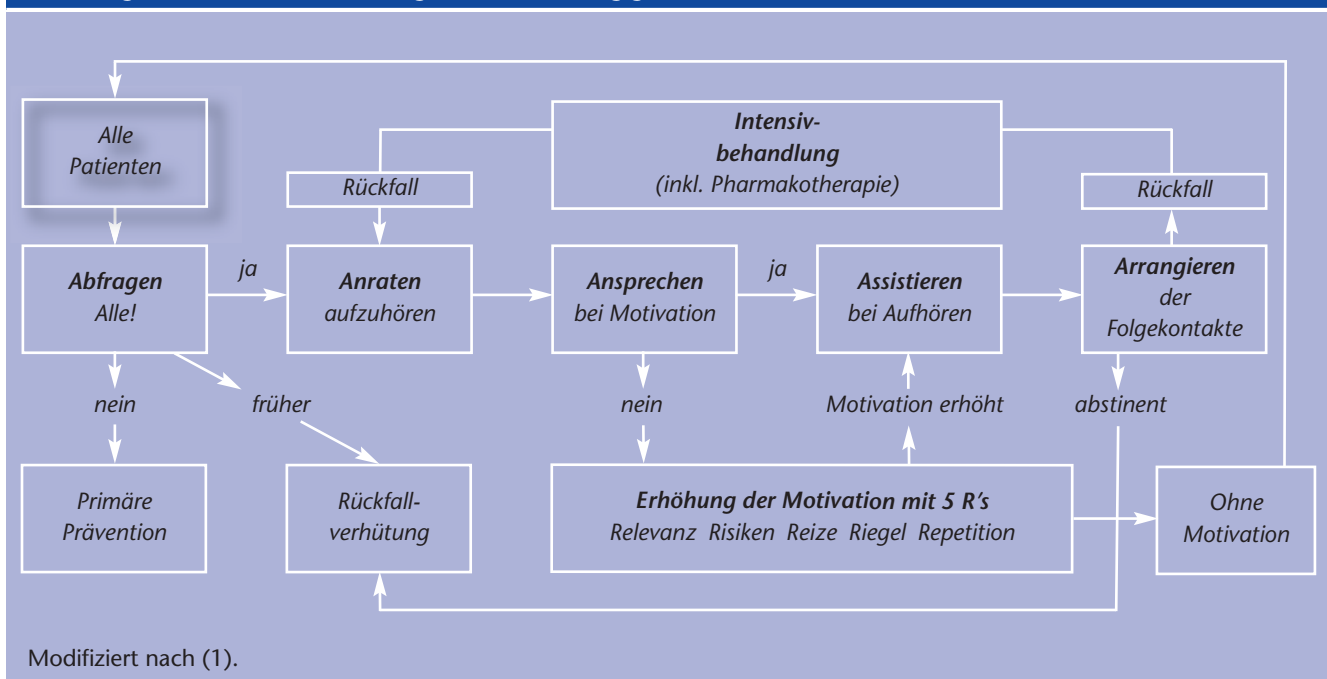
5. **Arrangieren** der Folgekontakte („Arrange“): Der erste Folgekontakt sollte innerhalb der ersten Woche einen bis drei Tage (45) nach Rauchstopp stattfinden. Ein weiterer Kontakt sollte innerhalb des ersten Monats nach Rauchstopp erfolgen.

Dabei sollte(n)

- alle bisherigen Probleme (z. B. Gewichtszunahme oder residuale Entzugssymptome) und mögliche zukünftige Risikosituationen identifiziert und angesprochen werden,
- bei Erfolg dem Patienten gratuliert und so weitere Abstinenz gefördert werden.

Damit werden zwar Rückfälle nicht verhindert, aber die Interaktion mit dem Arzt erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass sich der Patient bei Rückfälligkeit oder im Vorfeld weiterer Abstinenzversuche wieder meldet. Im Fall eines Rückfalls sollten die Umstände analysiert, die zum Rückfall geführt haben, und die Bereitschaft zu erneuter Abstinenz eruiert werden. In diesem Fall ist es sinnvoll, eine Intensivbehandlung anzubieten und diese bei Zustimmung durchzuführen.

Abbildung 2: Modell der Behandlung der Tabakabhängigkeit



Modifiziert nach (1).

Bei Patienten ohne aktuelle Motivation zum Rauchverzicht

Grundsätzlich sollten bei diesen Patienten zusätzlich Interventionen mithilfe der Technik der Motivierenden Gesprächsführung (46) angewendet werden, um die Ausstiegsbereitschaft zu erhöhen (1). Es gibt Hinweise in der Literatur, dass die Motivierende Gesprächsführung wirksam Aufhörversuche in der Zukunft fördert (1). Nach der Methode der Motivierenden Gesprächsführung werden Ambivalenzen des Rauchers identifiziert und an der jeweiligen Ambivalenzklärung gearbeitet. Grundannahme ist, dass bei den meisten Rauchern ein grundsätzlicher Aufhörwunsch besteht, dieser jedoch noch nicht handlungsbestimmend geworden ist. Durch die Auseinandersetzung mit diesem Aufhörwunsch, wird die Veränderungsbereitschaft des Patienten gefördert. Individuelle Motive, Ideen und Vorstellungen des Rauchers, die gegen das Rauchen sprechen, werden dabei vom Therapeuten positiv bekräftigt.

Die vier grundlegenden Vorgehensweisen in der Motivierenden Gesprächsführung sind:

1. Empathie ausdrücken

- Dazu sollen offene Fragen gestellt werden (z. B. „Wie wichtig ist es für Sie mit dem Rauchen aufzuhören?“, „Was könnte passieren, wenn Sie aufhören?“).
- Über aktives Zuhören soll Verständnis rückgemeldet werden („Sie denken, durch Rauchen vermeiden Sie eine Gewichtszunahme.“) oder Zusammenfassungen („Ihnen macht das Rauchen Spaß, aber Ihren Partner stört es.“, „Sie befürchten, dass es zu einer schweren Krankheit führen könnte, wenn Sie weiter rauchen.“).

2. Diskrepanz entwickeln

- Der Zwiespalt zwischen dem aktuellen Verhalten (Rauchen) und den Werten und Zielen des Patienten soll angesprochen werden (z. B. Schutz der Kinder vor Passivrauchen, Vorbildfunktion).
- Die Veränderungsbereitschaft des Patienten soll verstärkt und die Vorteile der Abstinenz deutlich gemacht werden.

3. Flexibel mit dem Widerstand des Patienten umgehen.

- Die subjektiven Theorien des Patienten sollten nicht relativiert (nicht rechtshaberisch sein), sondern ausgedrückt werden, dass der innere Konflikt des Betroffenen verstanden wird.
- Das Interesse an Aufhörstrategien sollte erfragt werden.
- Die Autonomie und Selbstbestimmtheit des Patienten sollten respektiert werden.

4. Selbstwirksamkeitsüberzeugung unterstützen

- Auf eventuelle frühere Erfolge sollte hingewiesen werden.
- Frühere Erfahrungen des Patienten mit Aufhörversuchen sollten aufgegriffen und ggf. in die Entwicklung neuer Strategien einbezogen werden.

Konkret kann der Arzt durch Anwendung der sogenannten 5 „R's“ versuchen, die Motivation der Patienten zur Abstinenz direkt zu beeinflussen ((1;44), Abb. 2), die da sind:

- **Relevanz („Relevance“):** Der Patient soll erkennen, warum das Aufhören für ihn persönlich wichtig ist, z. B. durch den Hinweis auf bestehende oder drohende Gesundheitsgefahren. Auch Widersprüche zu Werten und Grundhaltungen des Patienten können in diesem Zusammenhang angesprochen werden (z. B. Schutz der Kinder vor Passivrauchen oder Vorbildfunktion gegenüber den Kindern).
- **Risiken („Risks“):** Die Schäden des Rauchens sollten möglichst spezifisch für den Patienten mit Bezug auf die eigene Krankheitsgeschichte, Situation bzw. Disposition angesprochen werden. Es sollte darauf hingewiesen werden, dass „Light-“ oder „Mild“-Zigaretten keine gesündere Alternative darstellen. Akute Risiken sind z. B. Kurzatmigkeit, Verschlechterung von Bronchitis und Asthma, Schädigung der Schwangerschaft, Impotenz, Infertilität; langfristige Risiken: Herzinfarkt, Schlaganfall, Lungen- und andere Krebserkrankungen; Umweltrisiken: Lungen-, Asthma- und Herzerkrankungen für Passivraucher (Partner, Kinder), niedriges Geburtsgewicht der Kinder bei schwangeren Raucherinnen; plötzlicher Kindstod.

- **(An-)Reize („Rewards“):** Anreize schaffen: „Gute Gründe“ für den Rauchverzicht vermitteln, z. B. Gesundheitsverbesserung und allgemeines Wohlbefinden, körperliche Fitness, verbesserter Schlaf, Geldersparnis, sich „unabhängig“ fühlen; Verbesserung des Geschmacks- und Geruchsinns; Erhöhung der Attraktivität (schönere Haut und Zähne, angenehmerer Geruch von Kleidung, Haaren und Atem), Imageverbesserung und Erhöhung der Glaubwürdigkeit (z. B. Ärzte oder Sportler rauchen nicht), Vorbildfunktion gegenüber Kindern etc.

- **Riegel („Roadblocks“):** Hindernisse identifizieren helfen, wie Vorerfahrungen mit Entzugssymptomen, Verstimmungszuständen, Gewichtszunahme, Angst zu scheitern, mangelnde soziale Unterstützung aber auch positive Verstärker wie die stimulierende und beruhigende Nikotinwirkung („Freude am Rauchen“).

- **Repetition („Repetition“):** Wiederholen der Aufforderung und der Gründe für einen Rauchstopp: Das wiederholte Ansprechen noch unmotivierter oder rückfälliger Patienten, erneut einen Abstinenzversuch zu unternehmen, verstärkt die kognitive Dissonanz und motiviert den Raucher auf Dauer zu einer Veränderung.

Rückfallverhütung

Raucher, die erst seit kurzem nicht mehr rauchen, haben ein erhöhtes Rückfallrisiko, wobei Rückfälle auch nach Monaten und Jahren noch vorkommen können (1). Die beste Methode zur Rückfallverhütung sind Beratungsgespräche zwischen Arzt und Patient, wobei mindestens vier Kontakte mit mehr als zehn Minuten Gesprächszeit empfohlen werden.

In diesen Kontakten sollten jeweils bisherige Erfolge und Vorteile der Abstinenz bekräftigt, sowie Probleme besprochen werden, die möglicherweise mit dem Aufhören einhergehen (z. B. Entzugssymptome, Gewichtszunahme, Stimmungsschwankungen, kompensatorischer Alkoholkonsum, soziale Verführungssituationen, gegebenenfalls unerwünschte Wirkungen verwendeter Medikation). Dadurch wird

die Chance erhöht, dass der Patient sich noch vor einem möglichen Rückfall an den Arzt wendet, um dessen Unterstützung zu erhalten. Die Auswirkung der Kurzintervention im Sinne einer Rückfallprävention ist derzeit jedoch noch wenig erforscht (47).

Trotzdem werden folgende Maßnahmen zur Rückfallprävention empfohlen (1):

- *Weitere Nachsorgekontakte mit dem Patienten (persönlich oder telefonisch) vereinbaren.*
- *Auf Beratungstelefone oder Entwöhnungsangebote bzw. Selbsthilfegruppen verweisen.*
- *Bei anhaltendem Rauchverlangen oder gravierenden Entzugssymptomen eine Arzneimitteltherapie anbieten.*
- *Bei anhaltender negativer Stimmung bis hin zu depressiven Symptomen an einen Spezialisten/Facharzt überweisen.*
- *Bei Gewichtsproblemen körperliche Aktivität empfehlen und den Patienten darüber aufklären, dass eine mäßige Gewichtszunahme (bis zu 4 kg) zu erwarten ist, die mit der Umstellung des Stoffwechsels einhergeht. Weiterhin sollte darauf hingewiesen werden, dass die Gesundheitsvorteile eine mäßige Gewichtszunahme übertreffen. Die Bedeutsamkeit einer gesunden Ernährung und eines aktiven Lebensstils für die Begrenzung der Gewichtszunahme sollte hervorgehoben und in schwierigen Fällen ein Ernährungsberater zu Rate gezogen werden.*

Intensivbehandlung

Die meisten Raucher hören spontan von sich aus oder nach einer Minimal-/Kurzintervention mit dem Rauchen auf. Für diejenigen, für die eine solche Intervention nicht ausreicht, kommen intensivere, individualisierte Behandlungen bzw. auch eine Kombination aus medikamentöser und verhaltensbezogener Therapie in Frage („stepped-care-approach“; (43)). Die meisten dieser Intensivtherapien beruhen auf dem transtheoretischen Modell von Prochaska und DiClemente et al. (48). Dieses Modell geht von folgenden Stadien der Verhaltensänderung aus (stages of change): Phase der

Absichtslosigkeit (precontemplation), Phase der **Absichtsbildung** (contemplation), **Vorbereitungsphase** (preparation), **Aktionsphase** (action) und **Erhaltungsphase** (maintenance). Die Wirksamkeit dieses Modells ist hinlänglich belegt (49).

In klinischen Studien haben sich Intensivbehandlungen als effektiver erwiesen als Kurzinterventionen (1). Dabei besteht eine positive Relation zwischen der Dauer der persönlichen Kontakte und dem Erfolg der Behandlung (1).

Im Rahmen einer Intensivbehandlung sollten mindestens vier Patientenkontakte von mehr als zehn Minuten Dauer stattfinden (1). Diese Kontaktfrequenz hat sich als besonders wirksam zur Erhöhung der Abstinenzraten erwiesen. Bei acht Kontakten ist die Abstinenzwahrscheinlichkeit gegenüber nur einer Sitzung auf das Doppelte erhöht (Odds ratio 2,3; 95 % CI : 2,1–3,0) (1).

Die Intensivbehandlung kann in Einzelgesprächen, in einer Raucherentwöhnungsgruppe (50) oder durch Telefonberatung durchgeführt werden (1). Die Aufhörwahrscheinlichkeit verdoppelt sich durch gruppentherapeutische Intervention gegenüber weniger intensiven Behandlungsmaßnahmen wie beispielsweise dem alleinigen Einsatz von Selbsthilfematerialien. Sowohl Gruppentherapie als auch Einzelberatung haben sich in diesem Zusammenhang als effektiv erwiesen, wobei zwischen beiden Methoden kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die Aufhörraten besteht (42;50).

Bei der Intensivbehandlung wird neben der verhaltensbezogenen auch die medikamentöse Therapie angeboten, weil eine Kombination aus beiden Elementen die höchste Wirksamkeit im Hinblick auf Abstinenzraten erreicht.

Elemente der Intensivbehandlung mit nachweisbarer Wirksamkeit sind (1;30;36):

- **Arzneitherapeutische Maßnahmen** (1;36). Im Vergleich zur Beratung allein nimmt die Abstinenzwahrscheinlichkeit durch zusätzliche Medikation um das 1,7-fache (CI: 1,3–2,1) zu (37);

- **Verhaltenstherapie** in Einzel- und Gruppensetting (1) (z. B. mit Vermittlung von Problemlösestrategien und dem Training bestimmter Bewältigungsfertigkeiten (coping skills) (1);

- **Identifikation von Rückfallsituationen und Rückfallmanagement** (43);

- **Einbezug sozialer Unterstützung** (1), z. B. durch den Therapeuten, der den Patienten im Hinblick auf seine Selbstwirksamkeitsüberzeugung und Abstinenzzuversicht bestärkt, durch Familienangehörige (z. B. Partner), die sich tolerant gegenüber entzugsbedingten Stimmungsschwankungen zeigen, durch Freunde und Bekannte, denen gegenüber der Betroffene sich bezüglich seines Abstinenzversuchs „outet“);

- **Selbsthilfematerialien** und entsprechende Internetseiten (1);

- **Raucherberatungstelefone** (1).

Wie auch bei der Minimal- und Kurzintervention sollte bei allen Patienten der Behandlungsverlauf erhoben und dokumentiert werden. Erfolge sollten in den Folgekontakten bekräftigt werden. Bei Misserfolg sollte der Rauchstatus erhoben (z. B. Erhebung der Anzahl der gerauchten Zigaretten) und Unterstützung bei der Problembewältigung angeboten werden (z. B. bei Entzugssymptomen, Rauchverlangen in bestimmten Situationen, eventuellen unerwünschten Wirkungen von Medikamenten und bei kompensatorischem Alkohol- und/oder Drogenkonsum bzw. auch anderen Formen der Suchtverlagerung).

Der **Alkoholkonsum** sollte problematisiert und mit der Erhöhung des Rückfallrisikos in Zusammenhang gebracht werden. Da Alkohol das Rauchverlangen triggern kann, sollte zumindest in den ersten rauchfreien Wochen möglichst darauf verzichtet werden.

Es ist nicht abschließend geklärt, inwieweit auch **Kaffeekonsum** das Rauchverlangen triggern bzw. die gewohnheitsmäßige Verknüpfung von Kaffeekonsum und Zigaretterrauchen einen Rauchrückfall auslösen kann. Daher sollte der Kaffeekonsum proble-

matisiert und im Fall einer vom Patienten angegebenen Verknüpfung eingeschränkt werden, sofern der Patient damit einverstanden ist. Sollte das nicht der Fall sein, ist das zu respektieren.

Bei **Kurzurückfällen** (d. h. Ausrutschen mit zunächst punktuell Tabakkonsum („lapse“ oder „slip“), die dann aber zu einem vollständigen **Rückfall** ins alte Konsummuster („relapse“) führen, sollte zunächst eruiert werden, ob die Patienten bereit sind, wieder zur Abstinenz zurückzukehren (1). Ist das der Fall, sollten zusätzliche psychotherapeutische, soziale oder gegebenenfalls arzneitherapeutische Maßnahmen angeboten werden. Dabei sind Präferenzen der Patienten und ihre Entscheidungsgründe zu berücksichtigen. Sind Arzneimittel bereits eingesetzt worden, ist zu klären, ob der Gebrauch bestimmungsgemäß erfolgte und gegebenenfalls die gleiche Medikation erneut verwendet werden kann. Wenn rückfällige Patienten aktuell keinen erneuten Abstinenzversuch unternehmen wollen, sollte weiter an der Motivation gearbeitet werden, gegebenenfalls zu einem späteren Zeitpunkt einen weiteren Abstinenzversuch zu unternehmen. Weiterhin ist es von Vorteil für den Entwöhnungsprozess, die Gründe für die Rückfälligkeit zu analysieren, um auf Risikosituationen (z. B. Entzugssymptome, inadäquate Anwendung der Maßnahmen) künftig besser vorbereitet zu sein bzw. diese gegebenenfalls umgehen zu können.

Sofern bisher keine Nikotinersatzstofftherapeutika (NET) zum Einsatz gekommen sind und **Entzugssymptome** einen Rückfall ausgelöst haben, ist der Einsatz von NET angemessen (siehe unten). Bei entzugssymptombedingter Rückfälligkeit unter Einnahme von NET ist ggf. eine andere Darreichungsform oder Dosierung bzw. auch die Kombination zweier NET zu erwägen. Die Kombination eines langsam anflutenden NET-Pflasters mit einem schneller resorbierbaren NET-Kaugummi ermöglicht neben der kontinuierlichen Bereitstellung von Nikotin zusätzlich die schnellere Nikotinzufuhr im Falle spontanen Rauchverlangens (siehe unten).

Sind NET bereits eingesetzt worden, sollten Arzneimittel der 2. Wahl (siehe unten) erwogen und eingesetzt werden. Selbstverständlich müssen alle Kontraindikationen, Risiken, Warnungen, Vorsichtsmaßnahmen oder Nebenwirkungen der Arzneimittel der 1. und 2. Wahl sorgfältig abgewogen werden. Auch ist zu bedenken, dass **Adhärenz** bzw. **Compliance** der empfohlenen Maßnahmen Voraussetzung für den Erfolg ist. Diese wird oft dadurch eingeschränkt, dass Patienten die Empfehlungen bezüglich Dauer oder Dosis der Anwendung nicht einhalten.

Haben Raucher **Vorerfahrungen mit Raucherentwöhnungsmitteln** gemacht, haben sie oft erfahren, dass die Anwendung einfach und gut verträglich ist. Sollte es zu einem Rückfall gekommen sein, ist das weitere Vorgehen allerdings nicht ganz klar. So gibt es Hinweise, dass die erneute Verwendung derselben Substanz kaum einen Vorteil bietet, andere Hinweise zeigen trotzdem Erfolge (1).

Um die Adhärenz bzw. Compliance der Patienten zu erhöhen, muss auf die Befürchtungen hinsichtlich einer **Gewichtszunahme** eingegangen werden, deren gesundheitliche Folgen zwar weniger schwerwiegend sind als die Fortführung des Rauchens, die aber subjektiv dennoch sehr belastend sein kann und häufig dazu führt, dass gerade Frauen wieder zu rauchen beginnen. Durch Vermittlung von Informationen zur Gewichtskontrolle und Regulationsmechanismen sollte auf dieses Thema eingegangen werden (z. B. physische Aktivität, Umstellung auf gesunde Ernährung, Diäten mit niedriger Kalorienzahl). Allerdings gibt es bislang keine sichere Methode, um die Gewichtszunahme vollständig zu vermeiden (51).

Es wurde gezeigt, dass **körperliche Aktivität** (z. B. Sport, Gymnastik, aber auch Bewegung allgemein) gut wirksam ist, um von Entzugserscheinungen und Rauchverlangen abzulenken (52), weshalb sie ausdrücklich empfohlen wird (53).

Bei einer erfolgreichen Raucherentwöhnung ist zu bedenken, dass der Wegfall des Tabaks im Körper die **Anwendung von Arzneimitteln** zur Be-

handlung anderer, oft chronischer Erkrankungen modifizieren kann (43). Metabolische Prozesse in der Leber werden vor allem durch Abbrandprodukte des Tabaks stimuliert (Induktion der Cytochrom-P450-Enzyme 1A1, 1A2 sowie eventuell 2E1), was unter anderem auch zu einem beschleunigten Abbau verschiedener Arzneimittel führt (wie z. B. von Theophyllin, Imipramin, Haloperidol, Koffein, Phenylbutazon, Estradiol, Pentazocin, Fluvoxamin, Olanzapin, Clozapin). Dadurch kann es beim Rauchstopp zu erhöhten Serumkonzentrationen und Wirksamkeitssteigerungen der betroffenen Arzneimittel kommen (cave Clozapin und Agranulozytosegefahr). Auch die Aufnahme von subkutan injiziertem Insulin wird durch das Rauchen vermindert, so dass höhere Dosen beim Raucher injiziert werden müssen; nach dem Rauchstopp wird dieser Prozess ins Gegenteil verkehrt und es ist zu bedenken, ob die Insulindosis reduziert werden muss.

Pharmakotherapie

Bei der Tabakabhängigkeit werden – wie auch bei anderen chronischen Erkrankungen – multimodale Behandlungsansätze empfohlen, Arzneimittel sind ein zentrales Element solcher Multikomponenten-Behandlungen.

Die Kombination der Beratung mit einer Arzneimitteltherapie wird allen Rauchern empfohlen (1) – es sei denn, es gibt Kontraindikationen oder Nutzen und Effektivität sind unsicher, z. B. bei schwangeren Frauen, rauchfreien Tabakkonsumenten, leichten Rauchern (Konsum unter zehn Zigaretten) oder Kindern und Jugendlichen (1). Die Kombination der Beratung mit der Arzneimitteltherapie ist effektiver als Beratung allein oder alleinige Medikation (1), weshalb – wenn immer möglich und angemessen – beide Maßnahmen zusammen angewendet werden sollen.

Patienten kann auch dann eine Arzneimitteltherapie angeboten werden, wenn sie keine psychosoziale Therapie wünschen (3). Es ist allerdings zu bedenken, dass sich die Abstinenzwahrscheinlichkeit um das 1,4-fache (CI:


1,2–1,6) durch zusätzliche Beratung gegenüber der alleinigen Medikation erhöht (2).

Arzneimittel der ersten Wahl

Nikotinersatzstofftherapie (NET)

Nikotin ist die wichtigste suchterzeugende und konsumierhaltende Substanz im Tabakrauch, die über nikotinerge Azetylcholinrezeptoren im ZNS sowohl anregende als auch beruhigende psychotrope Wirkungen vermittelt. Das Prinzip der therapeutischen Nikotinanwendung liegt darin, nach dem Rauchstopp durch eine vorübergehende, ausreichend hoch dosierte Nikotinsubstitution initiale, oft massiv erlebte Entzugssymptome, wie Verstimmung, Nervosität, Konzentrationsstörungen und das Rauchverlangen oder auch gastrointestinale Symptome zu vermindern, ohne dass die übrigen Schadstoffe der Zigarette zugeführt werden. Da die NET lediglich Nikotin enthält, sind selbst bei längeranhaltendem Gebrauch die bekannten karzinogenen oder teratogenen Folgen des Tabakkonsums nicht zu erwarten; dies gilt auch für kardiovaskuläre Schäden, die durch den Wegfall des im Rauch enthaltenen gefäßaktiven Kohlenmonoxids (CO) sich eher verbessern. Durch eine NET sind maximale Nikotinbelastungen im Serum, wie sie der Raucher durch den Tabakkonsum erlebt, in der Regel nicht zu erreichen. Längerfristig wird die Kopplung der Tabakabhängigkeit mit dem Rauchritual aufgehoben, was Voraussetzung für eine Verhaltensveränderung im Sinne der Entwöhnung ist.

Die Nikotinersatzstofftherapie gilt aufgrund der günstigen Wirkung-Risiko-Relation als Arzneitherapie der ersten Wahl („first-line-medication“; (1)) (siehe Tabelle 1).

 Zur Wirksamkeit der NET liegen zahlreiche kontrollierte Studien vor. Die Bewertung dieser Studien im Rahmen systematischer Reviews bzw. Metaanalysen zeigt, dass der Einsatz der NET gegenüber Placebo oder Nichtbehandlung zu einer Erhöhung der Erfolgswahrscheinlichkeit um den

Faktor 1,5–2 (relatives Risiko, Odds Ratio) für einen Rauchstopp führt (1;35;37;54–56). Die Wirksamkeit der verschiedenen NET-Darreichungsformen (Tablette, Kaugummi, Pflaster, Inhalator) war dabei ähnlich (37;57). Bei Kombination einzelner dieser Darreichungsformen ließen sich höhere Erfolgsraten als bei Monotherapie erzielen (37) (s. u.).

Die metaanalytische Auswertung von NET-Studien mit einem Follow-up von zwei bis acht Jahren wies auf eine verminderte absolute Langzeitwirkung hin, die möglicherweise wie bei anderen chronischen Erkrankungen erneute Behandlungsperioden erfordert (58).

Die Anwendung der NET ist einfach und bei sachgemäßer Handhabung für den Raucher ungefährlich. Als **unerwünschte Wirkungen** oder Überdosierungserscheinungen gelten Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit und/oder allgemeines Unwohlsein. Allerdings lassen sich unerwünschte Wirkungen von Nikotinpräparaten im Einzelfall nicht immer sicher von Entzugssymptomen nach einem Rauchstopp unterscheiden.

Die NET kann von allen Rauchern genutzt werden.

Kontraindikationen bestehen bei instabiler Angina pectoris, Prinzmetal-Angina, schweren Herzrhythmusstörungen und akutem Schlaganfall. Nach Herzinfarkt ist die NET innerhalb der ersten zwei Wochen mit Vorsicht anzuwenden.

Bei hochgradiger Form der Abhängigkeit haben sich die höheren Dosierungen der NET (beim Pflaster, Kaugummi und der Sublingualtablette) als effektiv erwiesen, vor allem wenn stärkere Entzugssymptome auftreten (1). Mittlerweile sind in Deutschland Nikotinpflaster mit bis zu 25 mg Wirkstoffgehalt erhältlich.

Nach einjähriger Abstinenz ist mit einer durchschnittlichen **Gewichtszunahme** von 4–6 kg zu rechnen (51). Für Raucher, die sehr besorgt bezüglich der Gewichtszunahme sind, können die Empfehlung und der Hinweis angemessen sein (30), dass NET – und zwar das 4 mg Kaugummi und die 4 mg

Sublingualtablette – sowie Bupropion eine Gewichtszunahme verzögern, aber nicht verhindern. Dies gilt allerdings nicht für das Nikotinpflaster. Gut gesicherte Daten zu effizienten Maßnahmen zur langfristigen Gewichtsreduktion nach Rauchstopp liegen jedoch nicht vor (51).

Die NET wird nicht von den Kassen erstattet. Die Kosten betragen je nach Darreichungsform, Dosis und Abnahmemenge im Regelfall ca. 2,50 bis 3,00 Euro pro Tag und entsprechen damit etwa den Aufwendungen, die der Raucher bislang für den Tabakkonsum erbracht hat.

Anwendungshinweise zu den einzelnen Darreichungsformen

Nikotinpflaster

Je nach Pflasterstärke stellen Nikotin-pflaster einem Raucher, der regelmäßig über den Tag verteilt einen relativ gleichmäßigen Tageszigarettenskonsum hatte, Nikotin über die Zeit von 16 bis zu 24 Stunden (bei sehr starken Rauchern) im Körper bereit. Statt einer pulsartigen Anflutung beim Rauchen wird Nikotin aus dem Pflaster kontinuierlich bereitgestellt.

Pflaster sind als transdermale Pflaster meist in drei Stärken verfügbar, äquivalent zum Tageszigarettenskonsum von > 10, > 20 und > 30 Zigaretten. Die übliche Dosis ist 8 mg bzw. 7 mg pro 16 Stunden oder 16 mg bzw. 14 mg pro 16 Stunden oder 24 mg bzw. 21 mg pro 24 Stunden pro Tag. Die übliche Anwendungszeit beträgt 6–14 Wochen (Tabelle 1). Darüber hinaus gibt es mittlerweile Pflaster mit 25 mg pro 24 Stunden.

Ausreichende Nikotinspiegel kommen aufgrund der Pharmakodynamik allerdings erst nach 30 bis 60 Minuten zustande; die Gefahr einer Unterdosierung kann angesichts einer unsicheren Dosisfreisetzung gegeben sein, eine Anwendung „im Notfall“ ist nicht möglich. Das Pflaster sollte regelmäßig zum Einsatz kommen, täglich gewechselt und morgens auf die Hautoberfläche (wechselnd z. B. Oberarm, Rücken, Brust) stets auf eine andere trockene, unbehaarte, saubere Hautstelle geklebt werden.

Bei stärkeren Rauchern sollte mit einer höheren Dosierung begonnen werden; auch kann man Präparate wählen, die wochenweise absteigende Dosisstärken erlauben („Step-down-Dosierung“ (1)). Sehr starke Raucher (mit einem Tageszigarettenkonsum von mehr als 40 Zigaretten) und starken Entzugserscheinungen können durch die Kombination zweier Pflaster auch höhere Nikotinspiegel erzielen. Gegebenenfalls ist hier die Kombination verschiedener Nikotinersatzprodukte (z. B. Pflaster und Kaugummi) zu erwägen.

Als lokale Nebenwirkungen können Hautirritationen, ein „Brennen“ oder allergische Reaktionen auftreten (Kontraindikation bei chronisch-generalisierten Hauterkrankungen). Die Behandlungszeit sollte zwei bis drei Monate betragen (1).

Nikotinkaugummi oder -tabletten

Nikotinkaugummi oder Sublingual- bzw. Lutschtabletten („Lozenge“) werden oft eingesetzt bei einer nur geringen bis mittelstarken Nikotinabhängigkeit (nach dem Fagerström-Test < 5), wenn ein mäßiger Tageszigarettenkonsum (ca. 5 bis 15 Zigaretten/Tag) betrieben wird, wenn außerdem in ungleichmäßigen Abständen geraucht wird (beispielsweise bevorzugt in den Abendstunden oder unter sozialen Verstärkerbedingungen), wenn heftiges Verlangen („craving“) anfallsweise auftritt oder wenn ein sogenanntes Konfliktrauchen in belastenden Situationen betrieben wird.

Bei starken Rauchern wird die 4 mg-Variante gegenüber der 2 mg-Variante des Nikotinkaugummis empfohlen (1).

Mit Hilfe des **Nikotinkaugummis** gelingt es dem Raucher, auch in Situationen, in denen er nach einer raschen Nikotinaufsättigung verlangt, innerhalb von 15 bis 30 Minuten wirksame Nikotinspiegel aufzubauen. Im Fall einer Pflasterallergie stellt die Anwendung von Nikotinkaugummi oder -tabletten die beste Alternative dar. Da Nikotin über die Mundschleimhaut absorbiert wird, sollte das Kaugummi ganz langsam und über einen Zeitraum von mindestens einer halben Stunde

gekaut oder in der Bockentasche deponiert werden. Es sollte nur solange langsam und vorsichtig gekaut werden, bis der Effekt von Nikotin spürbar wird. Sobald ausreichende Mengen an Nikotin abgegeben wurden, sollte es in der Bockentasche „geparkt“ werden. Bei zu schnellem Kauen können Überdosierungserscheinungen in Form von Speichelfluss, Übelkeit, Sodbrennen, Aufstoßen oder Herzklopfen auftreten. In sehr seltenen Fällen kommt es zu einer Abhängigkeitsentwicklung von Nikotinkaugummi. Das Nikotinkaugummi sollte daher als Arzneimittel und nicht als Genussmittel eingesetzt werden. Lokale Reizerscheinungen im Mund, zum Teil auch gastrische Beschwerden, treten vor allem dann auf, wenn sehr heftig und intensiv gekaut wird. Nach etwa 30 Minuten ist das Kaugummi zu ersetzen. Im Regelfall sollte ein Kaugummi pro Stunde gekaut werden, maximal 16 Stück pro Tag. Nach sechs bis acht Wochen sollte die durchschnittliche Dosis reduziert und bis zur zwölften Woche ganz ausgeschlichen werden.

Lutschtabletten enthalten 1, 2 oder 4 mg Nikotin und sind in unterschiedlichen Geschmacksrichtungen erhältlich; die Sublingualtablette enthält 2 mg Nikotin. Diese Anwendungen sind einfach, mit ihnen ist ein rascher Wirkungseintritt verbunden. Empfohlen wird die Einnahme einer Tablette pro Stunde für leichte Raucher, zwei Tabletten pro Stunde für schwere Raucher (maximal 30 Stück/Tag). Die Anwendung wird für die Dauer von drei Monaten, nicht länger als zwölf Monate, empfohlen (1;43). Nach zwei bis drei Monaten sollte eine schrittweise Reduzierung der Dosierung erfolgen.

Die Sublingualtablette löst sich unter der Zunge auf, das Nikotin wird über die Mundschleimhaut resorbiert. Um eine optimale Wirkung zu erzielen, sollte die Tablette nicht geschluckt oder gekaut werden. Die häufigsten unerwünschten Wirkungen sind Schluckauf und Übelkeit, brennende Sensationen auf der Mundschleimhaut, ein wunder Rachen, Husten, trockene Lippen und geschwürige Veränderungen am Mund. Ähnlich wie

beim Nikotinkaugummi ist ein Missbrauch bzw. eine Abhängigkeitsentwicklung in seltenen Fällen nicht auszuschließen.

Mit dem **Nikotinhaler** wird die Nikotinaufnahme über die Zigarette imitiert. Über ein Mundstück wird Nikotin aus einer Patrone ohne Verbrennungsprozess inhaliert. Jede Patrone ersetzt etwa vier Zigaretten. Im Rahmen einer Entwöhnungsbehandlung muss die tägliche Dosis allmählich reduziert werden. Der Nikotinhaler ist wie das Nikotinkaugummi auch zur Rauchreduktion mit dem Ziel der Abstinenz zugelassen. Nebenwirkungen treten in Form lokaler Reizungen im Mund-Rachen-Raum sowie in Form von Husten, Schluckauf, Übelkeit, Kopfschmerzen und Schwindel auf.

Kombination von NET-Darreichungsformen untereinander

Indikationen für eine Kombinationsbehandlung aus Nikotinpflaster und Nikotinkaugummi bzw. Nikotinpflaster und Nikotinnasenspray liegen bei einer starken Tabakabhängigkeit (> 6 Punkte im Fagerström-Test) und hohem Tageszigarettenkonsum (> 30 Zigaretten/Tag) vor; in diesen Fällen reicht ein Nikotinpflaster oder -kaugummi oft nicht aus (30;36). Die Kombination ist ebenfalls zu empfehlen, wenn die Einzelanwendung sich als nicht ausreichend erwiesen hat (30;36).

Die Behandlungsintention sieht vor, Entzugserscheinungen durch die kontinuierlichen Wirkspiegel, die durch das Nikotinpflaster aufgebaut werden, zu verhindern; darüber hinaus soll für unvermutet auftretende Verlangenssituationen eine Möglichkeit zur vorübergehenden und intensiven Nikotinsubstitution zur Verfügung gestellt werden.

Als effektiv gilt die Nikotinpflasteranwendung von mehr als 14 Wochen in Kombination mit Nikotinkaugummi 2 mg (ad libitum; untersucht in Studien bis zu 52 Wochen). Es ist zu beachten, dass die Gefahr der Aufrechterhaltung der Tabakabhängigkeit durch die Kombination mit einem schneller verfügbaren Nikotinersatzpräparat verstärkt wird.

Tabelle 1: Nikotinersatzstoff (NET) als Arzneimittel der ersten Wahl (UAW: unerwünschte Arzneimittelwirkungen, IA: Arzneimittelinteraktionen, pd: pharmakodynamische IA, pk: pharmakokinetische IA, KI: Kontraindikationen); ausführliche Angaben siehe Fachinformationen

Wirkstoff	Tagesdosierung (mg)	Wichtige UAW, IA, KI	
NET als Pflaster NET als Kaugummi	Bei > 10 Zigaretten/Tag: 7 bzw. 8 mg/16 Std. Bei > 20 Zigaretten/Tag: 14 bzw. 16 mg/24 Std. Bei > 30 Zigaretten/Tag: 21 bzw. 24 mg/24 Std. Es kann eine höhere Dosisstärke für 6 Wochen, dann für weitere Wochen (eine) geringere Dosisstärke(n) verwandt werden. 2 mg: maximal 24 Stück/Tag. 4 mg: maximal 15 Stück/Tag. Anwendung für 12 Wochen, dann allmähliche Reduktion;	UAW:	<i>Allgemein:</i> Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerz, Herzklopfen, Schlaflosigkeit, allgemeines Unwohlsein. <i>An der Haut:</i> Irritationen, „Brennen“, allergische Reaktionen. <i>Im Mund:</i> Schleimhautreizung, Speichelfluss, Sodbrennen, Aufstoßen.
		IA:	Relevante Wechselwirkungen zwischen Nikotin und weiteren Wirkstoffen sind nicht gesichert. Es ist zu beachten, dass Rauchen mit Enzyminduktion einhergeht und Rauchstopp eine verminderte Clearance verschiedener Stoffe zur Folge haben kann. Dies kann Wirksamkeit und Verträglichkeit von Medikamenten beeinflussen.
		KI:	Kurz zurückliegender Herzinfarkt, instabile Angina pectoris, Prinzmetal-Angina, schwere Herzrhythmusstörungen, akuter Schlaganfall, chronisch-generalisierte Hauterkrankungen.

Langzeitanwendung

Langzeitanwendung (kontinuierlich mehr als sechs Monate bis zu einem Jahr und darüber hinaus) von Pflastern und Kaugummi kann geeignet sein für Raucher mit andauernden Entzugsserscheinungen, mit Rückfällen nach einem Raucherstopp oder bei entsprechendem Wunsch (1). Die Anwendung ist nicht mit einem bekannten Gesundheitsrisiko verbunden, die Entwicklung einer Abhängigkeit von NET ist ungewöhnlich, aber zu bedenken. Das Ziel sollte Abstinenz bleiben, aber selbst die Langzeitanwendung von NET (dann meist Pflaster mit Kaugummi ad libitum) ist gegenüber dem Rauchen mit seinen Gesundheitsrisiken vorzuziehen.

NET-Anwendung vor dem Rauchstopp

Studien haben untersucht, ob bei nichtabstinenzwilligen Rauchern nicht wenigstens der Konsum verringert

(„harm reduction“) und dann langfristig eine Abstinenzmotivation erreicht werden kann. Die Evidenz aus den vorliegenden Studien ist limitiert und inkonsistent. Auch in der jüngsten Leitlinie des U.S. Department of Health and Human Services wurde hierzu keine Empfehlung ausgesprochen (1;30;35;59). Sollte im Einzelfall so vorgegangen werden, sind Raucher auf mögliche Überdosierungserscheinungen von Nikotin (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit) hinzuweisen.

Arzneimittel der zweiten Wahl

Aufgrund des weniger günstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses werden die beiden zugelassenen Arzneimittel (Bupropion, Vareniclin) als Arzneimittel der zweiten Wahl angesehen (Tabelle 2). Diese Arzneimittel sollten bei wiederholtem Therapieversagen von NET und weiter bestehendem Abstinenzwunsch unter Berücksichtigung der Kontraindikationen und Risiken wegen

der generellen Gesundheitsschäden des Rauchens in der Raucherentwöhnung Anwendung finden.

Bupropion

Der Mechanismus, über den die Raucherentwöhnung mit Bupropion erreicht wird, ist unklar. Zwar ist der Zusammenhang zwischen Rauchen und Depression bekannt, die Wirksamkeit ist jedoch unabhängig davon, ob Depressivität bei Patienten vorliegt oder nicht. Beispielsweise hemmt Bupropion an neuronalen Synapsen vor allem die Wiederaufnahme von Noradrenalin, in geringerem Maße auch von Dopamin; auch sollen nikotinerge Synapsen blockiert werden. Damit könnte erklärt werden, dass die durch den Rauchstopp induzierten nikotinbedingten Entzugsserscheinungen vermindert werden.

In Deutschland ist Bupropion unter jeweils unterschiedlichen Präparatenamen zur Depressionsbehandlung

und zur Raucherentwöhnung (Dosierung siehe Tabelle 2a) im Handel. Bupropion ist verschreibungspflichtig.

↑↑ Zur Wirksamkeit von Bupropion bei der Raucherentwöhnung liegen mehrere klinische Studien mit einem Vergleich zur Placebogabe vor. Metaanalysen dieser Studien zeigen eine der NET vergleichbare Verdoppelung der Abstinenzwahrscheinlichkeit nach fünf bis sechs Monaten (1;54; 60;61).

Die zahlreichen **unerwünschten Wirkungen** und Kontraindikationen von Bupropion begründen seine Stellung als Mittel der zweiten Wahl. Die häufigsten Nebenwirkungen während der Behandlung mit Bupropion sind Schlafstörungen, Mundtrockenheit und Kopfschmerzen, aber auch Schwindel, Unruhe, Hautausschlag, Juckreiz (Urtikaria), Schwitzen, Blutdrucksteigerung, Übelkeit und Obstipation. In der Regel verschwinden diese Beschwerden nach wenigen Wochen der Behandlung. Zu den seltenen, aber schwerwiegenden Nebenwirkungen zählen allergische Reaktionen, Synkopen oder generalisierte Krampfanfälle.

Kontraindikationen liegen vor bei Überempfindlichkeit gegenüber Bupropion, bei Bulimie/Anorexia nervosa, schwerer Leberzirrhose, bipolarer Störung, einem bekannten Tumor des ZNS und einem abrupten Alkohol- oder Benzodiazepinentzug. Patienten mit einem derzeitigen Krampfleiden oder jeglicher Anamnese von Krampfanfällen sollten von der Behandlung ausgeschlossen werden. Medikamentengruppen, die die Krampfschwelle herabsetzen (Antipsychotika, Antidepressiva, Theophyllin und systemische Steroide, Antimalariamittel, Tramadol, Chinolone, sedierende Antihistaminika) sollten nicht gleichzeitig gegeben werden.

Bezüglich der **Interaktionen** ist zu bedenken, dass Bupropion vor allem über CYP2B6 metabolisiert wird; damit sind Interaktionen mit solchen Arzneimitteln möglich, die ebenfalls CYP2B6-Substrate sind (z. B. Cyclophosphamid, Ifosfamid) oder dieses Enzym hemmen (z. B. Clopidogrel, Ticlopidin, Orphe-

nadrin) oder allgemeine Enzyminhibitoren (z. B. Valproat, Cimetidin) oder -induktoren (z. B. Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin) sind. Bupropion und sein Hauptmetabolit Hydroxybupropion hemmen CYP2D6; dadurch wird die Elimination gleichzeitig verabreichter CYP2D6-Substrate verzögert und bei diesen Mitteln eine Dosisreduktion bzw. ein Therapiebeginn im unteren Dosisbereich erfordert; zu solchen CYP2D6-Substraten gehören bestimmte Antidepressiva (z. B. Desipramin, Imipramin, Paroxetin), Antipsychotika (z. B. Risperidon, Thioridazin), Betablocker (z. B. Metoprolol) und Klasse-1C-Antiarrhythmika (z. B. Flecainid, Propafenon). Nach dem Absetzen einer Therapie mit irreversiblen MAO-Inhibitoren (z. B. Tranylcypromin) ist unbedingt ein Abstand von 14 Tagen einzuhalten, bevor Bupropion gegeben wird. Bei reversiblen MAO-Hemmern (z. B. Moclobemid) ist ein Zeitraum von 24 Stunden ausreichend.

Die Verordnung von Bupropion zur Raucherentwöhnung ist mit einer entsprechend intensiven Beratung zu kombinieren. So empfiehlt es sich, gemeinsam mit dem Patienten einen konkreten Rauchverzichtstag festzulegen, der in der zweiten Behandlungswoche liegen sollte. In der ersten Therapiewoche soll der Patient in den ersten sieben Tagen eine Tablette (150 mg Bupropion), ab dem achten Tag zwei Tabletten (morgens und nachmittags) für die Dauer von sieben bis neun Wochen einnehmen. Viele Raucher bemerken bereits in den ersten Behandlungstagen eine weniger befriedigende Rauchwirkung; ihre Zigaretten „schmecken“ nicht mehr so wie gewohnt.

Bupropion kann mit Nikotinpflaster kombiniert werden; damit sind höhere Erfolgsquoten berichtet worden als bei einer Monotherapie (1); allerdings hat die kombinierte Anwendung von Bupropion und Nikotinpflaster auch eine höhere Nebenwirkungsrate zur Folge.

Die Kosten von Bupropion – die Tageskosten entsprechen etwa einer Schachtel Zigaretten – werden von den Kassen nicht übernommen.

Vareniclin

Vareniclin ist seit 2007 in Deutschland zur Raucherentwöhnung bei Erwachsenen zugelassen. Vareniclin ist ein partieller Agonist des alpha4-beta2-Acetylcholinrezeptors im zentralen Nervensystem. Die Wirksamkeit beruht auf einer Linderung des Rauchverlangens und der Entzugssymptome. Zusätzlich sollen die antagonistischen Eigenschaften dazu führen, dass durch Zigaretten zugeführtes Nikotin am Rezeptor keine Wirkung entfalten kann und so der Belohnungs- und Verstärkungseffekt beim Rauchen reduziert wird.

↑↑ Kontrollierte Studien zur Raucherentwöhnung mit Vareniclin im Vergleich zu Placebo bzw. fehlender medikamentöser Therapie erbrachten eine zwei- bis dreifach erhöhte Wahrscheinlichkeit eines Rauchstopps (1;54; 62;63). Vareniclin zeigte sich hinsichtlich der Nichtraucherraten dem Bupropion (RR 1,52), weniger deutlich auch der NET (RR 1,31), überlegen (63).

Nach einer niedrigeren Initialdosis (Tag 1 bis 3: 0,5 mg/Tag; Tag 4 bis 7: 2 x 0,5 mg/Tag) wird eine Dosierung von 2 x täglich 1 mg Vareniclin für etwa zwölf Wochen empfohlen (siehe auch Tabelle 2b) (64).

Das potentielle Auftreten zahlreicher, zum Teil schwerwiegender **unerwünschter Arzneimittelwirkungen und besondere Vorsichtsmaßnahmen** begründen auch die Einordnung von Vareniclin als Mittel der zweiten Wahl. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Übelkeit, Depressionen, Suizidgedanken und Schwindelgefühle. Inzwischen sind auch Berichte über Verkehrsunfälle und Stürze aufgrund von Bewusstlosigkeit, Verwirrtheit oder Schwindelanfällen bekannt geworden; es existieren Berichte über Sehstörungen, Herzrhythmusstörungen, Krampfanfälle, Hautreaktionen und Diabetes mellitus. Nach der Zulassung haben Berichte über unerwünschte neuropsychiatrische Symptome wie Depressionen, Agitation und Suizidgedanken zu Warnhinweisen z. B. der FDA und der EMA geführt und wurden auch in die

Tabelle 2a: Bupropion als Arzneimittel der zweiten Wahl (UAW: unerwünschte Arzneimittelwirkungen, IA: Arzneimittelinteraktionen, pd: pharmakodynamische IA, pk: pharmakokinetische IA, KI: Kontraindikationen); ausführliche Angaben siehe jeweilige Fachinformationen

Wirkstoff	Tagesdosierung (mg)	Wichtige UAW, IA, KI
Bupropion	Für die ersten 7 Tage: 1 x 150 mg/Tag danach Rauchstopp, ab dem 8. Tag: 2 x 150 mg/Tag für 8 Wochen (zwischen den aufeinander folgenden Einzeldosen muss eine Zeitspanne von mindestens 8 Stunden liegen).	UAW: <i>Häufig:</i> Schlafstörungen, Mundtrockenheit und Kopfschmerzen, aber auch Schwindel, Unruhe, Hautausschläge, Juckreiz (Urtikaria), Schwitzen, Blutdrucksteigerungen, Übelkeit, Obstipation. <i>Selten:</i> allergische Reaktionen, Synkopen, generalisierte Krampfanfälle.
		IA: Bupropion kann Abbau verschiedener Wirkstoffe verzögern (pk): Antidepressiva (<i>Desipramin, Imipramin, Paroxetin</i>), Antipsychotika (<i>Risperidon, Thioridazin</i>), Betablocker (<i>Metoprolol</i>), Klasse-IC-Antiarrhythmika (<i>Propafenon, Flecainid</i>); Enzyminduktoren (<i>Carbamazepin, Phenytoin</i>) oder -hemmer (<i>Valproat</i>) können Wirkung und Verträglichkeit von Bupropion beeinflussen (pk); erhöhte Nebenwirkungsrate bei gleichzeitiger Einnahme von <i>Levodopa</i> oder <i>Amantadin</i> möglich. Die gleichzeitige Behandlung mit einem MAO-Hemmer ist kontraindiziert.
		KI: Zerebrales Anfallsleiden; Bulimie/Anorexie, schwere Leberzirrhose, bipolare Erkrankung, Tumor des ZNS, Alkohol- oder Benzodiazepinenzug, gleichzeitige Behandlung mit einem MAO-Hemmer.

Tabelle 2b Vareniclin als Arzneimittel der zweiten Wahl (UAW: unerwünschte Arzneimittelwirkungen, IA: Arzneimittelinteraktionen, pd: pharmakodynamische IA, pk: pharmakokinetische IA, KI: Kontraindikationen); ausführliche Angaben siehe Fachinformationen

Wirkstoff	Tagesdosierung (mg)	Wichtige UAW, IA, KI
Vareniclin	Für 3 Tage: 1 x 0,5 mg, für 4 Tage: 2 x 0,5 mg, dann Rauchstopp, dann ca. 12 Wochen Fortführung mit 2 x 1 mg (bzw. 1 x 1 mg bei Kreatinin-Clearance < 30 ml/min).	UAW: Übelkeit, Schwindel, Depressionen, Suizidgedanken, Agitation.
		IA: Bei Kombination mit NET (KI, s. u.) traten vermehrt Übelkeit, Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindel, Dyspepsie und Müdigkeit auf.
		KI: Kombination mit NET, cave: Nierenfunktionsstörungen; neuropsychiatrische Patienten.

deutsche Fachinformation aufgenommen (1;63;65).

Patienten sollten über mögliche unerwünschte neuropsychiatrische Arzneimittelwirkungen aufgeklärt werden. Bei Auftreten von Verhaltensauffälligkeiten oder depressiven Verstimmungen muss Vareniclin abgesetzt werden. Die Verordnung bei Patienten mit psychiatrischen Vorerkrankungen sollte nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung, gegebenenfalls unter Einbeziehung eines Psychiaters erfolgen. Die Elimination von Vareniclin erfolgt überwiegend unverändert renal; daher sollte Vareniclin bei Patienten mit schweren Störungen der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/Min) mit Vorsicht angewandt und die Maximaldosis auf 1 x 1 mg/Tag begrenzt werden. Vareniclin darf wegen seiner nikotinantagonistischen Eigenschaften nicht in Kombination mit NET eingesetzt werden.

Arzneimittel der dritten Wahl

Für diese Arzneimittel, wie **Clonidin** oder **Nortriptylin** besteht keine Zulassung für die Raucherentwöhnung. Wenige Untersuchungen dienen als Beleg für eine Wirkung von Clonidin in der Raucherentwöhnung (1;66), der Einsatz ist durch erhebliche Nebenwirkungen (wie Sedation und Blutdruckabfall) jedoch eingeschränkt; abruptes Absetzen führte zu Symptomen wie Unruhe, Agitation, Kopfschmerzen und Zittern sowie Blutdruckerhöhung. Auch für Nortriptylin liegen günstige Berichte in der Raucherentwöhnung vorwiegend bei depressiven Patienten vor (60). Die Anwendungsbeschränkungen (Kontraindikationen, Risiken) müssen bei Anwendung im Einzelfall beachtet werden.

Nicht empfehlenswerte / umstrittene Strategien

Medikamente

W Für Antidepressiva vom SSRI-Typ (z. B. Fluoxetin, Sertralin), Anxiolytika/Benzodiazepine, Beta-blocker und Opioidantagonisten wie Naltrexon liegen in der Raucherentwöhnung keine sicheren Wirksam-

keitsnachweise vor (1;60;67). Sie werden deshalb nicht empfohlen.

Aversionstherapie

Intensivierte Rauchexposition wird wegen mangelnder Belege und der potentiellen Gefahren nicht empfohlen (30;68).

Akupunktur und ähnliche Interventionen

Ein systematisches Review der Cochrane Collaboration zeigte, dass es für die Akupunktur und die weiteren Verfahren wie Elektrostimulation oder Laserakupunktur keine konsistenten wissenschaftlichen Wirksamkeitsbelege gibt (69).

Hypnosetherapie

Ein Review der Cochrane-Gruppe von neun Studien fand unzureichende Evidenz, um die oft heterogen durchgeführten Hypnosetherapien zur Raucherentwöhnung zu empfehlen (70).

Besondere Patientengruppen oder Erkrankungsformen

Leichte Raucher und nicht-zigarettenrauchende Tabakkonsumenten

Leichte Raucher (unter zehn Zigaretten pro Tag) sollten identifiziert und ihnen intensiv nahegelegt werden, aufzuhören; entsprechende Gesprächsinterventionen sollten angewendet werden (1).

Auch Konsumenten von Schnupftabak, Kautabak, sowie Pfeifenraucher und andere nichtzigarettenrauchende Tabakkonsumenten sollten identifiziert und ihnen dringlich angeraten werden, aufzuhören. Entsprechende Gesprächsinterventionen wie bei Rauchern sollten angewendet werden.

Schwangere Raucherinnen

Rauchen in der Schwangerschaft ist mit der größte modifizierbare Risikofaktor für schwangerschaftsbezogene Krankheiten und Todesfälle (wie Spontanabortion, Frühgeburten, plötzlicher Kindstod, verzögerte Entwicklungen der Kinder etc. (71). Wegen der schwer-

wiegenden Risiken des Rauchens für die Schwangere und ihren Fötus sollten, wenn immer möglich, persönliche (psychosoziale) Interventionen angewendet werden, die das Ausmaß der Minimalintervention (mit dem Rat aufzuhören) überschreiten (72); die Abstinenzquoten werden damit um das 1,8-fache erhöht. (CI: 1,4–2,3; (1)).

Eine möglichst frühe Abstinenz in der Schwangerschaft ist anzustreben, doch ist auch das Aufhören zu jeglichem Zeitpunkt in der Schwangerschaft von Nutzen. Entsprechend sollten Interventionen zur Rauchentwöhnung sowohl beim Erstkontakt als auch im Laufe der Schwangerschaft immer wieder angewandt werden.

Sollten NET erwogen werden, sind einerseits die Risiken der Nikotinexposition und andererseits die Risiken des Rauchens, eine Nikotinaufnahme aber auch eine Aufnahme von Kohlenmonoxid und von über 4000 weiteren potentiell toxischen Substanzen mit der Schwangeren oder auch stillenden Müttern zu diskutieren (30). Bei Anwendung von Nikotinplaster wird empfohlen, dass Schwangere nachts das Pflaster entfernen (30).

Kinder und Jugendliche (12–17 Jahre)

Passivrauchen ist schädlich für Kinder. Gesprächsinterventionen bei den Eltern mit der Frage nach dem Rauchen und dem Rat, aufzuhören um (auch) die Kinder zu schützen und den Eltern Hilfen anzubieten, haben sich als effektiv erwiesen und werden empfohlen (30). Die hohe Gefahr der Abhängigkeitsentwicklung bei einem starken Tabakkonsum in jugendlichem Alter rechtfertigt die frühe Intervention bei Kindern und Jugendlichen, auch wenn die Abhängigkeitskriterien noch nicht erfüllt sind (73).

Ärzte sollten Kinder und Jugendliche nach dem Rauchen fragen und eine unmissverständliche Botschaft vermitteln, vollständig abstinent zu sein (30); Gesprächsinterventionen (in Studien oft mehr als sechs Kontakte) erhöhen die Abstinenzwahrscheinlichkeit um das 1,8-fache (1). Auch gibt es Hinweise, dass komplexe Strategien unter Bezug des transtheoretischen Modells

(siehe oben) eine gewisse Wirksamkeit haben (74). In dieser Klientel gab es nur wenige Studien zu NET, die aber keine Wirksamkeit zeigten. Trotzdem empfiehlt die englische Leitlinie des NHS (36) den begrenzten Einsatz von NET im Einzelfall bis maximal zwölf Wochen.

Weder Bupropion noch Vareniclin sollte Kindern oder Jugendlichen angeboten werden (36).

Patienten mit Lungenerkrankungen und kardiovaskulären Erkrankungen

Patienten mit COPD weisen eine besonders hohe Tabakabhängigkeit auf. Ein Entwöhnungskonzept, das sowohl medikamentöse als auch psychosoziale Unterstützung umfasst, zeigt sich anhand der vorliegenden Evidenz für COPD-Patienten effektiver als Einzelmaßnahmen (31;75).

Nach der S3-Leitlinie für COPD-Patienten (31) hat die Raucherentwöhnung positive Auswirkungen auf Lungenfunktion, Luftnot, Husten, Exazerbationsrate und Sterblichkeit.

Patienten mit koronaren Herzerkrankungen profitieren bezüglich der Abstinenzrate von psychosozialen Interventionen – je intensiver, desto besser (5). Sie gehen entgegen früheren Berichten der Medien kein erhöhtes Risiko ein, wenn sie Nikotinpflaster benutzen (1;76). Allerdings empfiehlt die Packungsbeilage ihre Anwendung mit Vorsicht; dies gilt vor allem (innerhalb der ersten zwei Wochen) nach Herzinfarkt, bei schweren Arrhythmien und bei instabiler Angina pectoris (1).

Psychiatrische Patienten (inklusive Suchterkrankte)

Der starke Tabakkonsum bei Patienten mit einer psychischen Erkrankung und die daraus resultierende erhöhte Morbidität und Mortalität macht eine auf die psychische Begleiterkrankung zugeschnittene intensiviertere Behandlung erforderlich. Ziel der Behandlung ist die Tabakabstinenz, wenigstens jedoch der reduzierte Tabakkonsum (23).

Bei Patienten mit gleichzeitig oder früher bestehenden psychiatrischen Erkrankungen ist in den ersten 14 Tagen nach Rauchstopp eine besonders

enge Überwachung notwendig, da diese (vor allem bei Depressionen oder Schizophrenien) exazerbieren können. Gegebenenfalls ist ein Psychiater hinzuzuziehen. Patienten mit früheren Depressionen profitieren von Bupropion und Nortriptylin, aber NET scheint auch bei diesen Patienten erfolgreich zu sein (1).

Weitere Patientengruppen

Für besondere Gruppen wie HIV-Patienten, Patienten aus bildungsfernen Schichten oder mit niedrigem sozioökonomischen Status, ältere Raucher, Frauen und andere sind spezielle Empfehlungen noch zu erarbeiten (1).

Speziell für hospitalisierte Patienten wird eine Intensivbehandlung empfohlen (1), die – unabhängig von der Aufnahmediagnose – während der Hospitalisation beginnt und wenigstens einen Nachsorgekontakt nach vier Wochen umfasst (77).

A

ADHS = Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
AHRQ = Agency for Healthcare Research and Quality

C

CI = Konfidenzintervall
CO = Kohlenmonoxid
COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CYP = Cytochrom P450

D

DEGAM = Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin
DKG = Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
DGP = Deutsche Gesellschaft für Pneumologie
DGPPN = Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
DKG = Deutsche Krebsgesellschaft
DSM IV = Diagnostisches und Statistisches Handbuch Psychischer Störungen

E

EMA = European Medicines Agency

F

FDA = Food and Drug Administration
FTND = Fagerström-Test für Nikotinabhängigkeit

H

HbA_{1c} = Glykohämoglobin

I

IA = Arzneimittelinteraktionen
ICD-10 = Internationale Klassifikation der Krankheiten
IQWiG = Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

K

KHK = Koronare Herzkrankheit
KI = Kontraindikationen

L

LDL = Low Density Lipoprotein

M

MAO = Monoaminoxidase-Hemmer

N

NET = Nikotinersatzstofftherapie, Nikotinersatztherapeutika
NICE = National Institute for Clinical Excellence

P

pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit
pd = pharmakodynamisch
pk = pharmakokinetisch

R

RR = relatives Risiko

S

SSRI = Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren

U

UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkungen

W

WHO = World Health Organization

Z

ZNS = Zentralnervensystem

- 1 U.S. Department of Health and Human Services: Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Clinical practice guideline. Rockville, MD; May 2008.
- 2 Peto R, Lopez AD, Boreham J et al.: Mortality from smoking worldwide. *Br Med Bull* 1996; 52: 12-21.
- 3 Andreas S, Hering T, Muhlig S et al.: Smoking cessation in chronic obstructive pulmonary disease: an effective medical intervention. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 276-282.
- 4 Neubauer S, Welte R, Beiche A et al.: Mortality, morbidity and costs attributable to smoking in Germany: update and a 10-year comparison. *Tob Control* 2006; 15: 464-471.
- 5 Barth J, Critchley J, Bengel J: Psychosocial interventions for smoking cessation in patients with coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; Issue 1: CD006886.
- 6 Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I: Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004; 328: 1519.
- 7 Moritsugu KP: The 2006 Report of the Surgeon General: the health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke. *Am J Prev Med* 2007; 32: 542-543.
- 8 Lampert T, List SM: Tabak - Zahlen und Fakten zum Konsum. In: Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e. V., Jahrbuch Sucht 2010. Geesthacht: Neuland Verlagsgesellschaft mbH, 2010; 48-68.
- 9 Statistisches Bundesamt: Rauchgewohnheiten. In: Leben in Deutschland - Ergebnisse des Mikrozensus 2005. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt, 2006; 61-66.
- 10 Hoch E, Muehlig S, Hofler M et al.: How prevalent is smoking and nicotine dependence in primary care in Germany? *Addiction* 2004; 99: 1586-1598.
- 11 Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA): Die Drogenaffinität Jugendlicher in der Bundesrepublik Deutschland 2008. Verbreitung des Tabakkonsums bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen: <http://www.bzga.de/pdf.php?id=76bdab107389c2bb58fa0c3416b50dc>. Köln: BZgA, Februar 2010. Zuletzt geprüft: 07. Oktober 2010.
- 12 John U, Meyer C, Hapke U et al.: Nicotine dependence, quit attempts, and quitting among smokers in a regional population sample from a country with a high prevalence of tobacco smoking. *Prev Med* 2004; 38: 350-358.
- 13 Kalman D, Morissette SB, George TP: Comorbidity of smoking in patients with psychiatric and substance use disorders. *Am J Addict* 2005; 14: 106-123.
- 14 Lampert T: Tabakkonsum und Passivrauchbelastung von Jugendlichen. *Dtsch Arztebl* 2008; 105: 265-271.
- 15 Hausteil K-O, Groneberg D: Pharmakologie und Pharmakokinetik von Nikotin. In: Hausteil K-O, Groneberg DA (Hrsg.): Tabakabhängigkeit. Heidelberg: Springer Verlag, 2008.
- 16 Balfour DJ: The neuronal pathways mediating the behavioral and addictive properties of nicotine. *Handb Exp Pharmacol* 2009; 209-233.
- 17 Breese CR, Marks MJ, Logel J et al.: Effect of smoking history on [3H]nicotine binding in human postmortem brain. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 282: 7-13.
- 18 Dani JA, Heinemann S: Molecular and cellular aspects of nicotine abuse. *Neuron* 1996; 16: 905-908.
- 19 Benowitz NL: Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. *Clin Pharmacol Ther* 2008; 83: 531-541.
- 20 Kaper J, Wagena EJ, Willemsen MC, van Schayck CP: Reimbursement for smoking cessation treatment may double the abstinence rate: results of a randomized trial. *Addiction* 2005; 100: 1012-1020.
- 21 Miller N, Frieden TR, Liu SY et al.: Effectiveness of a large-scale distribution programme of free nicotine patches: a prospective evaluation. *Lancet* 2005; 365: 1849-1854.
- 22 Volpp KG, Troxel AB, Pauly MV et al.: A randomized, controlled trial of financial incentives for smoking cessation. *N Engl J Med* 2009; 360: 699-709.
- 23 Batra A, Schütz CG, Lindinger P: Tabakabhängigkeit. In: Schmidt LG, Gastpar M, Falkai P, Gaebel W (Hrsg.): Evidenzbasierte Suchtmedizin. Köln: Deutscher Ärzteverlag, 2006.
- 24 WHO, Dilling H, Freyberger HJ (Hrsg.): Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen. 4. Auflage; Bern: Verlag Hans Huber Hogrefe AG, 2008.
- 25 Saß H, Wittchen HU, Zaudig M (Hrsg.): Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-IV. Göttingen: Hogrefe Verlag GmbH, 1996.
- 26 American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, ed. 4 (DSM-IV). 1994.
- 27 Le FB, George TP: Treatment of tobacco dependence: integrating recent progress into practice. *CMAJ* 2007; 177: 1373-1380.
- 28 Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO: The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Br J Addict* 1991; 86: 1119-1127.
- 29 Schumann A, Rumpf HJ, Meyer C, John U: Deutsche Version des Fagerström-Tests für Nicotine Dependence (FTND-G) und des Heaviness of Smoking Index (HSI-G). In: Glöckner-Rist A, Rist F, Küfner H (Hrsg.): Elektronisches Handbuch zu Erhebungsinstrumenten im Suchtbereich (EHES), Version 4.00. Münster: Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen, 2010.
- 30 Department of Health, National Institute for Health and Clinical Excellence (NHS): Stop smoking services. Service and monitoring guidance 2009/2010: http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_096886. Zuletzt geprüft: 07. Oktober 2010.
- 31 Andreas S, Batra A, Behr J et al.: [Guidelines for smoking cessation in patients with COPD issued by the Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin]. *Pneumologie* 2008; 62: 255-272.
- 32 Lindinger P, Batra A, Pötschke-Langer M: Leitfaden zur Kurzintervention bei Raucherinnen und Rauchern – rauchfrei 2006. 2006.
- 33 Hausteil K-O, Groneberg D: Tabakabhängigkeit. Heidelberg, Berlin: Springer-Verlag, 2008.
- 34 Hausteil KO: Pharmacotherapy of nicotine dependence. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2000; 38: 273-290.
- 35 Stead LF, Lancaster T: Interventions to reduce harm from continued tobacco use. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; Issue 3: CD005231.
- 36 National Institute for Health and Clinical Excellence: Smoking cessation services in primary care, pharmacies, local authorities and workplaces, particularly for manual working groups, pregnant women and hard to reach communities: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/PH010guidance.pdf>. NICE public health guidance 10; Februar 2008. Zuletzt geprüft: 07. Oktober 2010.
- 37 Stead LF, Perera R, Bullen C et al.: Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; Issue 1: CD000146.
- 38 Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ et al.: Treating tobacco use and dependence. Clinical practice guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service, 2000.
- 39 Ministry of Health: Implementing the ABC Approach for Smoking Cessation. February 2009: <http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/indexmh/abc-smoking-cessation-framework-feb09>. Zuletzt geprüft: 07. Oktober 2010.
- 40 Stead LF, Bergson G, Lancaster T: Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; Issue 2: CD000165.
- 41 Lindson N, Aveyard P, Hughes JR: Reduction versus abrupt cessation in smokers who want to quit. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; Issue 3: CD008033.
- 42 Lancaster T, Stead LF: Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; Issue 2: CD001292.
- 43 American Psychiatric Association: Practice Guideline: Treatment of Patients with Substance Use Disorders – Second Edition; III Treatment of Nicotine Dependence. Vol 163, August 2006: <http://www.psychiatryonline.com/content.aspx?aid=141810>. Zuletzt geprüft: 07. Oktober 2010.
- 44 Schmidt LG: Tabakabhängigkeit und ihre Behandlung. *Dtsch Arztebl* 2009; 98: A 1826-1833.
- 45 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Empfehlungen zur Therapie der Tabakabhängigkeit. 1. Auflage. Arzneiverordnung in der Praxis (Therapieempfehlungen), Mai 2001; Sonderheft.

- 46** Miller WR, Rollnick S: Motivational interviewing: preparing people for change. Second Edition; New York: The Guilford Press, 2002.
- 47** Hajek P, Stead LF, West R et al.: Relapse prevention interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2009; Issue 1: CD003999.
- 48** Prochaska JO, Velicer WF, DiClemente CC, Fava J: Measuring processes of change: applications to the cessation of smoking. J Consult Clin Psychol 1988; 56: 520-528.
- 49** Cabezas C, Martin C, Granollers S et al.: Effectiveness of a stepped primary care smoking cessation intervention (ISTAPS study): design of a cluster randomised trial. BMC Public Health 2009; 9: 48.
- 50** Stead LF, Lancaster T: Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2005; Issue 2: CD001007.
- 51** Parsons AC, Shraim M, Inglis J et al.: Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2009; Issue 1: CD006219.
- 52** Ussher M, West R, Doshi R, Sampuran AK: Acute effect of isometric exercise on desire to smoke and tobacco withdrawal symptoms. Hum Psychopharmacol 2006; 21: 39-46.
- 53** Taylor AH, Ussher MH, Faulkner G: The acute effects of exercise on cigarette cravings, withdrawal symptoms, affect and smoking behaviour: a systematic review. Addiction 2007; 102: 534-543.
- 54** Brunnhuber K, Cummings KM, Feit S et al.: Putting evidence into practice: Smoking cessation. Minneapolis: BMJ Publishing Group commissioned by the United Health Foundation, 2007.
- 55** Silagy C, Lancaster T, Stead L et al.: Nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2002; Issue 4: CD000146.
- 56** Moore D, Aveyard P, Connock M et al.: Effectiveness and safety of nicotine replacement therapy assisted reduction to stop smoking: systematic review and meta-analysis. BMJ 2009; 338: b1024.
- 57** Eisenberg MJ, Filion KB, Yavin D et al.: Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ 2008; 179: 135-144.
- 58** Etter JF, Stapleton JA: Nicotine replacement therapy for long-term smoking cessation: a meta-analysis. Tob Control 2006; 15: 280-285.
- 59** Etter JF, Huguelet P, Perneger TV, Cornuz J: Nicotine gum treatment before smoking cessation: a randomized trial. Arch Intern Med 2009; 169: 1028-1034.
- 60** Hughes JR, Stead LF, Lancaster T: Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2007; Issue 1: CD000031.
- 61** Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA et al.: A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. N Engl J Med 1999; 340: 685-691.
- 62** National Institute for Health and Clinical Excellence: Varenicline for smoking cessation. Technology Appraisal No. 123. July 2007.
- 63** Cahill K, Stead LF, Lancaster T: Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2008; Issue 3: CD006103.
- 64** Pfizer Pharma GmbH: Fachinformation „Champix® 0,5 mg/1 mg Filmtabletten“. Stand: April 2009.
- 65** Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Neuropsychiatrische Symptome unter Vareniclin (Champix®): <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/SM/Archiv/2008-026.html>. AkdÄ Drug Safety Mail 2008-026 vom 18. Juli 2008. Zuletzt geprüft: 07. Oktober 2010.
- 66** Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL: Clonidine for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2004; Issue 3: CD000058.
- 67** Hughes JR, Stead LF, Lancaster T: Anxiolytics for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2000; Issue 4: CD002849.
- 68** Hajek P, Stead LF: Aversive smoking for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2001; Issue 3: CD000546.
- 69** White AR, Rampes H, Campbell JL: Acupuncture and related interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2006; Issue 1: CD000009.
- 70** Abbot NC, Stead LF, White AR et al.: Hypnotherapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 1998; Issue 2: CD001008.
- 71** Hausteil K-O, Groneberg D: Smoking and pregnancy. In: Hausteil K-O, Groneberg D (Hrsg.): Tobacco or Health. Second edition, Heidelberg: Springer Verlag, 2009; 222-247.
- 72** Lumley J, Oliver SS, Chamberlain C, Oakley L: Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2004; Issue 4: CD001055.
- 73** Moolchan ET, Ernst M, Henningfield JE: A review of tobacco smoking in adolescents: treatment implications. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000; 39: 682-693.
- 74** Grimshaw GM, Stanton A: Tobacco cessation interventions for young people. Cochrane Database Syst Rev 2006; Issue 4: CD003289.
- 75** Strassmann R, Bausch B, Spaar A et al.: Smoking cessation interventions in COPD: a network meta-analysis of randomised trials. Eur Respir J 2009; 34: 634-640.
- 76** Ludvig J, Miner B, Eisenberg MJ: Smoking cessation in patients with coronary artery disease. Am Heart J 2005; 149: 565-572.
- 77** Rigotti NA, Munafo MR, Stead LF: Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. Cochrane Database Syst Rev 2007; Issue 3: CD001837.

Kurzgefasster Leitlinien-Report zur Methodik

Weitergehende Ausführungen siehe (1). Die Erarbeitung der Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) erfolgt unter wesentlicher Berücksichtigung der „Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung – Beschlüsse der Vorstände von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997“ (2).

1. Gründe

Formaler Anlass für die Erarbeitung der Therapieempfehlungen waren die „Arzneimittel-Richtlinien“ für die vertragsärztliche Versorgung, in denen die Berücksichtigung der Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft empfohlen wurde (3). Es entspricht zudem der Grund- und Gründungsintention der Arzneimittelkommission, gesichertes Wissen der Pharmakotherapie in die tägliche Verordnungspraxis zu überführen, um bestehenden therapeutischen Defiziten zu begegnen.

2. Ziele der Empfehlungen/Leitlinien

Ziel der Empfehlungen/Leitlinien ist es, soweit möglich Transparenz zu schaffen, welche therapeutischen „Endpunkte“ (Senkung von Letalität, Morbidität, symptomatische Besserung, Beeinflussung von Surrogatparametern) mit den einzelnen Maßnahmen der Pharmakotherapie nach Aussage klinischer Studien zu erreichen sind. Diese Transparenz ist Voraussetzung für eine rationale und wirtschaftliche Arzneitherapie und dient dem grundlegenden Ziel aller Medizin, nämlich der Sicherung und Verbesserung der gesundheitlichen Versorgung der Patienten. Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft ist sich dabei bewusst, dass derartige Empfehlungen/Leitlinien niemals allen Einzelfällen in der medizinischen Praxis gerecht werden können. Sie sind als eine solide Plattform der therapeutischen Vernunft zu verstehen, die aber selbstständiges und verantwortliches

ärztliches Handeln im Individualfall weder einschränken noch ersetzen kann.

3. Adressaten

Die Empfehlungen/Leitlinien wurden, entsprechend dem Geltungsbereich der Arzneimittel-Richtlinien, vorrangig für niedergelassene, hauptsächlich im allgemeinmedizinischen/hausärztlichen Bereich tätige Ärzte konzipiert, können aber in gleicher Weise auch dem in der Klinik tätigen Arzt hilfreich sein.

4. Autoren/Herausgeber

Die Therapieempfehlungen/Leitlinien werden herausgegeben von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Die bereits 1911 zur Förderung einer rationalen Arzneimitteltherapie gegründete Kommission ist heute ein wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer und rekrutiert sich aus Mitgliedern der verschiedensten medizinischen Fachgebiete. Dies ist wesentliche Grundlage für die interdisziplinäre Erstellung der Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission, in deren Arbeitsgruppen neben den Vertretern der das Thema betreffenden Disziplinen immer auch Allgemeinmediziner, Pharmakologen und/oder klinische Pharmakologen und ggf. Biometriker einbezogen sind. Die Mitglieder der Arbeitsgruppen erklären dem Vorstand vorab potentielle Interessenkonflikte.

5. Träger/Finanzierung

Die Geschäftsstelle der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft wird finanziert von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung.

6. Themenauswahl

Um eine willkürliche Themenwahl zu vermeiden, stützte sich die Arzneimittelkommission grundlegend auf die EVaS-Studie (3), die Auskunft darüber gibt, mit welchen 20 Hauptanliegen oder Hauptdiagnosen Patienten den allgemeinmedizinisch tätigen Arzt aufsuchen. Weitere Gesichtspunkte zur Erstellung von Therapieempfehlungen sind vermutete therapeutische Defizi-

te (z. B. Tumorschmerzbehandlung), Gebiete mit größeren therapeutischen Unsicherheiten bei gleichzeitig hoher Prävalenz (z. B. Behandlung von Rückenschmerzen oder funktionellen Magen-Darm-Störungen) und Gebiete, für die nachgewiesen wurde, dass durch konsequente Behandlung eine Reduktion von Morbidität und/oder Letalität zu erreichen ist (z. B. Therapie von Fettstoffwechselstörungen und der arteriellen Hypertonie). Der Beschluss zur Erarbeitung von Therapieempfehlungen wird vom Vorstand der Arzneimittelkommission gefasst.

7. Erstellung und Konsensusprozess

Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission werden von den entsprechenden Fach- und allgemeinmedizinischen Mitgliedern nach einem festgelegten Prozedere erarbeitet (Abbildung 1). Themenauswahl, Aufstellung der Arbeitsgruppe und Literaturlaufarbeitung erfolgen wie unter 4., 6. und 8. skizziert. Ein vom federführenden Autor erstelltes Erstmanuskript wird innerhalb der Arbeitsgruppe konsentiert und danach einem Panel vorwiegend allgemeinmedizinisch-hausärztlich arbeitender Kollegen zur Kritik insbesondere hinsichtlich der Praxistauglichkeit vorgelegt. Dies ist ein Prozess, der einen persönlichen, schriftlichen, zum Teil auch anonymisierten Meinungsabgleich und in der Folge zahl- und umfangreiche Textmodifikationen beinhaltet. Auf den seit mehreren Jahren hierfür institutionalisierten „Therapie-Symposien“ der Arzneimittelkommission wird das noch vorläufige Papier der Öffentlichkeit zur Diskussion gestellt und nachfolgend nationalen oder internationalen wissenschaftlichen Fachgesellschaften zur Kommentierung übergeben. Letztlich muss die Therapieempfehlung vom Vorstand der Kommission im Konsens als publikationsreif verabschiedet werden.*

8. Identifizierung und Interpretation der Evidenz

Am Anfang aller Überlegungen zur Evidenzermittlung für Therapieempfehlungen steht die klinische Fragestellung,

für welche therapeutisch relevanten Aussagen die Darstellung des Belegtheitsgrades anhand der Literatur wünschenswert bzw. erforderlich erscheint. Es folgt eine Literaturrecherche, die abhängig vom Gegenstand einen extensiven oder auch nur ergänzenden Charakter z. B. dann trägt, wenn, wie bei den Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission üblich, ausgewiesene Spezialisten bereits über einen hinreichenden Fundus verfügen. Die Recherchen werden in Datenbanken, wie z. B. Medline, Cochrane Library, Drugdex, durchgeführt, enthalten aber auch Suchen in den Internetangeboten z. B. der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), der Canadian Medical Association, des Scottish Intercollegiate Guidelines Network, des New Zealand Guidelines Project sowie auf den Internetseiten der nationalen und internationalen wissenschaftlichen Fachgesellschaften. Gegenstand der Suche sind in der Regel publizierte randomisierte kontrollierte Studien, Metaanalysen, systematische Reviews, ggf. auch als Bestandteil bereits existierender Leitlinien. Die Rechercheergebnisse werden nach Ein- und Ausschlusskriterien selektiert, die sich von der speziellen Fragestellung ableiten. Die Bewertung der Studien hat allgemeingültigen biometrischen Anforderungen, wie z. B. Eignung der Hauptzielkriterien für die Aussage, hinreichende Fallzahl, Repräsentativität der Studienpopulation, relevante Dosierungen und Signifikanz des Ergebnisses, Rechnung zu tragen, muss aber erforderlichenfalls auch den Besonderheiten der Arzneimittelprüfung bei bestimmten Erkrankungen gerecht werden (siehe z. B. europäische Leitlinie zur Prüfung von Antidementiva). Systematische Fehler sind prinzipiell auf der Ebene der Informationsselektion und -bewertung möglich. Es wird versucht, ihr Auftreten durch Sorgfalt bei der Recherche und interpersonellen Abgleich bei der Bewertung zu minimieren. Der Belegtheitsgrad wird anhand

von vier Stufen kategorisiert (siehe Seite 2: Kategorien zur Evidenz). Die Aussagen zur Evidenz müssen prioritär in die entsprechenden therapeutischen Überlegungen einbezogen werden, sind aber nur ein – wenn auch sehr bedeutsames – Instrument im Konzert der therapeutischen Entscheidung (siehe auch Punkt 2. und Seite 2 „Evidenz in der Medizin“). Die Limitierung evidenzbasierter Klassifizierungen zeigt sich in Situationen, in denen keine oder nur unzureichende klinische Studien vorhanden sind, zum Teil weil der Durchführung, wie beispielsweise bei der Tumorschmerztherapie, verständliche ethische Bedenken entgegenstehen.

9. Pharmakoökonomische Aspekte

Die Arzneimittelkommission erkennt die Bedeutung von Kostenaspekten im Sinne einer wirtschaftlichen Arzneimittelverordnung. Bei unumstrittener Priorität der Qualitätssicherung wird sich die Arzneimittelkommission daher auch Fragen der Wirtschaftlichkeit nicht verschließen, sofern sie sich mit den Prinzipien einer rationalen Pharmakotherapie zum Wohle der Patienten in Einklang bringen lassen. In den Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission sind Einsparpotenziale implizit, denn auf lange Sicht ist eine rationale Pharmakotherapie zu meist auch eine rationelle Therapie. Als ärztliche Leitlinie und auch aus kapazitären Gründen widmen sich daher die Therapieempfehlungen vorrangig der Beurteilung von Wirksamkeit und, soweit es die Daten gestatten, der Risiken der Arzneimitteltherapie. In diesem Kontext muss auch erwähnt werden, dass es für viele therapeutische Interventionen bislang nur eine unzureichende und den Daten zur Wirksamkeit kaum vergleichbare pharmakoökonomische Datenlage gibt. Zudem ist auf die Gefahr hinzuweisen, dass „mit Kosten-Nutzen-Analysen ... soziale und moralische Entscheidungen pseudorational verdeckt“ werden, „die eigentlich normativer Natur und daher nur politisch zu lösen sind“ (4).

10. Gestaltung

Ein sorgfältig erarbeiteter Inhalt verlangt eine adäquate Form. Obwohl keine gesicherten Erkenntnisse über den Einfluss der Gestaltung auf die Wirkung von Leitlinien vorliegen, geht die Arzneimittelkommission davon aus, dass eine übersichtliche druckgraphische Gestaltung, eine für alle Therapieempfehlungen gleiche Gliederung und eine konzise, aber dennoch klare Diktion die Attraktivität des Informationsangebots erhöhen und damit auch die Bereitschaft fördern, sich mit dem Thema auseinanderzusetzen.

11. Aktualisierung

Eine Überarbeitung und Neuauflage der Empfehlungen ist in der Regel nach drei Jahren vorgesehen. Dies ist auch abhängig vom Aktualisierungsbedarf und kann daher früher, ggf. auch später, erfolgen (5).*

12. Vorlage bei wissenschaftlichen Fachgesellschaften

Die hier vorliegenden Therapieempfehlungen wurden folgenden wissenschaftlichen Fachgesellschaften zur Kommentierung vorgelegt: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (DGP), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM). Die Aufführung der genannten Fachgesellschaften ist nicht gleichbedeutend mit Meinungsidentität zu Leitlinieninhalten oder Einarbeitung bzw. Akzeptanz der Kommentare.*

13. Implementierung und Verbreitung

Auf der Grundlage der ausführlichen evidenzgestützten Therapieempfehlungen werden eine Kurzfassung (Handlungsleitlinie) „für den Praxisschreibtisch“ und eine Patienteninformation erstellt. Auf Anfrage können auch Inhalte der Therapieempfehlungen (z. B. Abbildungen und Tabellen) für Fort- und Weiterbildung bezogen werden. Es ist zentrales Anliegen der Arzneimittelkommission der deutschen

Ärzeschaft, die wissenschaftlich fundierten Therapieempfehlungen einem möglichst großen Ärztekreis als Leitfaden für die eigene therapeutische Praxis zugänglich zu machen. Ärzte, die die Therapieempfehlungen der AkdÄ nicht kostenfrei über ihre kassenärztlichen Vereinigungen zugestellt bekommen, können die Therapieempfehlungen als Einzelhefte oder im Abonnement gegen eine Gebühr erhalten (siehe letzte Umschlagseite). Die Therapieempfehlungen sind im Internet unter www.akdae.de frei zugänglich. Die für Arzneimittelfragen zuständigen Mitarbeiter in den KVen werden als Multiplikatoren einer rationalen Arzneimitteltherapie regelmäßig über die erscheinenden Therapieempfehlungen informiert. Die Arzneimittelkommission hat weiter in einer Information an alle Lehrstuhlinhaber für Pharmakologie und Klinische

Pharmakologie angeregt, die Therapieempfehlungen in der Lehre zu nutzen, um so bereits Studenten eine evidenzbasierte Sicht der Pharmakotherapie nahe zu bringen.

14. Evaluation

Die Evaluation von Therapieempfehlungen hinsichtlich ihres Einflusses auf Arzneiverordnung, Kosten und Beeinflussung verschiedener therapeutischer Ziele wird zunächst im Rahmen von Einzelprojekten angestrebt.

Literatur

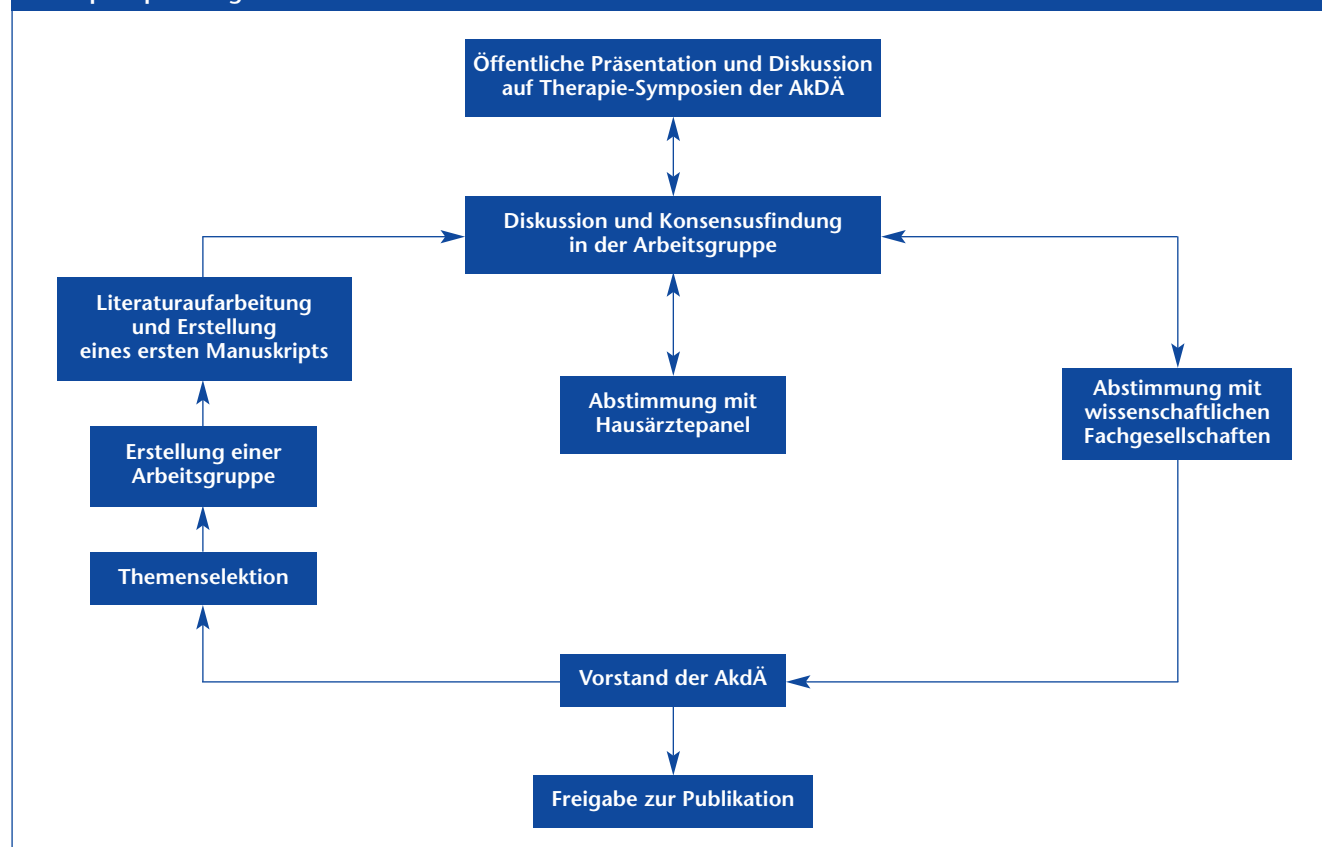
1. Lasek R, Müller-Oerlinghausen B: Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft – Ein Instrument zur Qualitätssicherung in der Arzneimitteltherapie. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 1997; 91: 375-383.
2. Bundesärztekammer und Kassenärztliche Bundesvereinigung: Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände von Bundesärzte-

kammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dtsch Arztebl 1997; 94: A 2154-2155.

3. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland: Die EvaS-Studie. Eine Erhebung über die ambulante medizinische Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, 1989.
4. Arnold M: Solidarität 2000 – Die medizinische Versorgung und ihre Finanzierung nach der Jahrtausendwende. Stuttgart. Stuttgart: F. Enke Verlag, 1993.
5. Shekelle PC, Ortiz E, Rhodes S et al.: Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality clinical practice guidelines: how quickly do guidelines become outdated? JAMA 2001; 286: 1461-1467.

* Eventuell zusätzliche Informationen, Ergänzungen, Aktualisierungen oder Kommentare: siehe Homepage der AkdÄ.

Abbildung 1: Vorgehen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) bei der Erstellung von Therapieempfehlungen



Verzeichnis der Mitarbeiter/Autoren

Herausgeber:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Vorsitzender: Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig (keine Interessenkonflikte)

Arbeitsgruppe

<i>Name</i>	<i>Ort</i>	<i>Fachrichtung</i>	<i>Interessenkonflikte</i>
Prof. Dr. med. Lutz G. Schmidt, (federführender Autor)	Schweinfurt	Nervenheilkunde	Keine
Prof. Dr. med. David Groneberg	Berlin	Arbeitsmedizin, Doping, Tabakabhängigkeit	Honorare für Vortragstätigkeiten von den Firmen Eumecom, GSK und Astellas
PD Dr. med. Winfried Häuser	Saarbrücken	Innere Medizin, Psychosomatik	Beratertätigkeit für die Firmen Eli Lilly und Pfizer
Dr. med. Martina Pötschke-Langer	Heidelberg	Deutsches Krebsforschungs- zentrum	Keine
Prof. Dr. med. Rainer Lasek	Berlin	Pharmakologie, Innere Medizin	Keine
Prof. Dr. med. Klaus Mörike	Tübingen	Klinische Pharmakologie	Keine

Panel niedergelassener Vertragsärzte

<i>Name</i>	<i>Ort</i>	<i>Fachrichtung</i>	<i>Interessenkonflikte</i>
Dr. med. Jürgen Bethscheider	Schiffweiler	Allgemeinmedizin	Keine
Dr. med. Hans Harjung	Griesheim	Innere Medizin	Keine
Prof. Dr. med. Wilhelm Niebling	Titisee-Neustadt	Allgemeinmedizin	Keine
Dr. med. Michael Zieschang	Darmstadt	Innere Medizin, Nephrologie	Keine

Redaktion

Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft
vertreten durch den Vorstand
Prof. Dr. med. Dietrich Höffler
(v.i.S.d.P.)
Prof. Dr. med. Rainer Lasek
Prof. Dr. med. Wilhelm Niebling
Karoline Luzar
Dipl.-Biol. Henry Pachtl

Anschrift der Redaktion

Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin
Telefon: 030 / 40 04 56-5 00
Telefax: 030 / 40 04 56-5 55
E-Mail: te@akdae.de
www.akdae.de
ISSN 0939-2017

Realisation und Vertrieb

Triple MPR Group GmbH
Postfach 19 01 30
D-53037 Bonn
Telefon: 02 28 / 2 42 35 45
Telefax: 02 28 / 22 45 11

Satz + Druck

Druckerrei Franz Paffenholz GmbH
Königstraße 82
53332 Bornheim

© Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft, Berlin 2010
Die Therapieempfehlungen ein-
schließlich Handlungsleitlinie sind
urheberrechtlich geschützt. Jede Ver-
wertung in anderen als gesetzlich
zugelassenen Fällen bedarf der vor-
herigen Genehmigung der AkdÄ.

Hinweis

Die in den TE enthaltenen Dosie-
rungsangaben sind Empfehlungen.
Sie müssen dem einzelnen Patienten
und seinem Zustand angepasst wer-
den. Die angegebenen Dosierungen
wurden sorgfältig überprüft. Da wir
jedoch für die Richtigkeit dieser An-
gaben keine Gewähr übernehmen,
bitten wir Sie dringend, die Dosie-
rungsempfehlungen der Hersteller
zu beachten.