

Tabakabhängigkeit

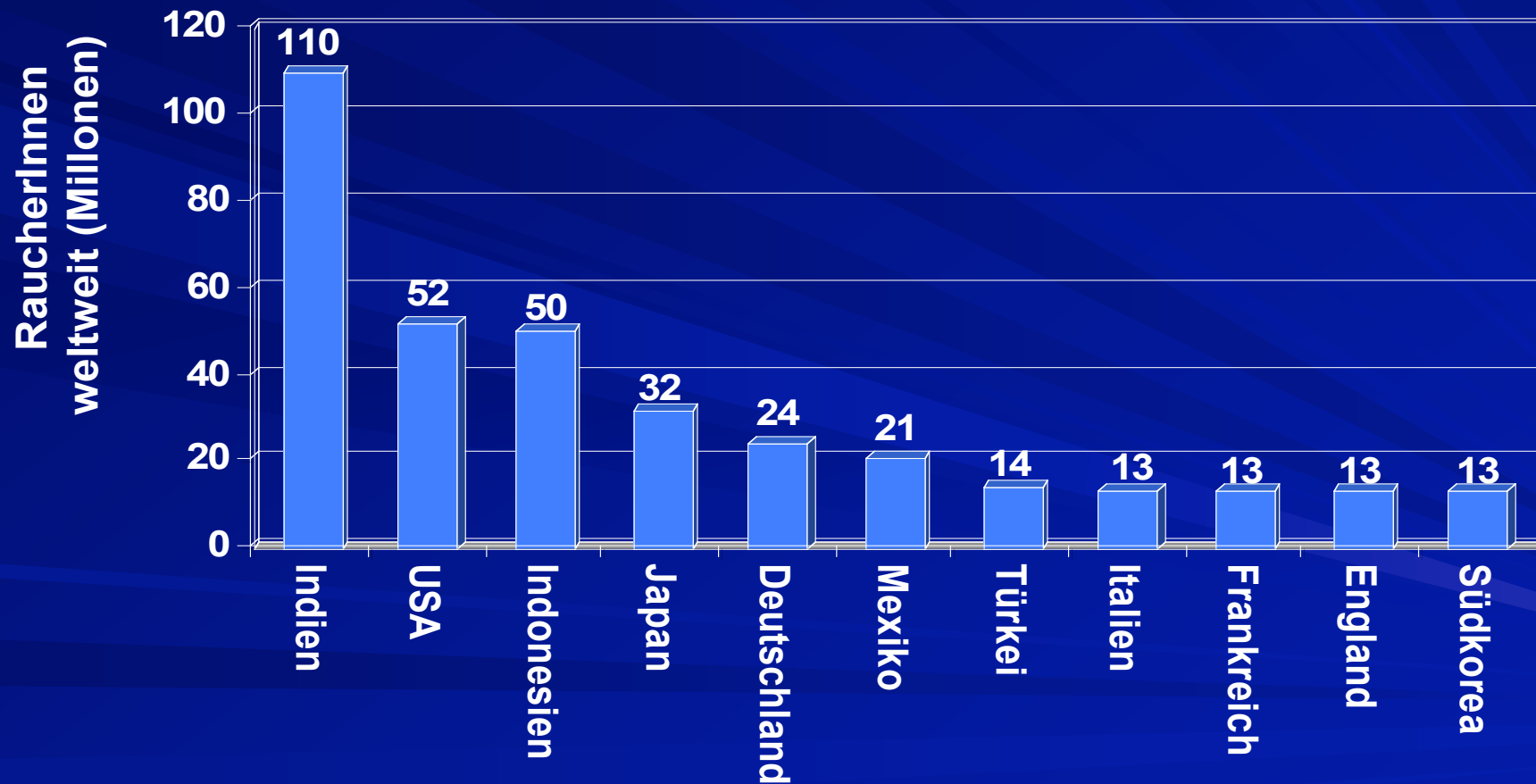
*DR. ANDJELA BÄWERT
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN
UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR PSYCHIATRIE
WÄHRINGERGÜRTEL 18-20
1090 WIEN
ÖSTERREICH*



Epidemiologie

Epidemiologie weltweit I

1,3 Milliarden RaucherInnen weltweit



Quelle: Shafey O, Dolwick S, Guidon GE, ed. Tobacco Control Country Profiles, Second Edition. American Cancer Society, Inc., World Health Organisation and International Union Against Cancer 2003

Epidemiologie weltweit II

Staat	Einwohnerzahl (in Millionen)	RaucherInnen (in %)		
		Insgesamt	Männer	Frauen
Argentinien	37,032	40,4	46,8	34,0
Bangladesh	137,439	38,7	53,8	23,8
Brasilien	170,406	33,8	38,2	29,3
China	1.282,437	35,6	66,9	4,2
Ägypten	67,884	18,3	35,0	1,6
Russland	145,491	36,5	63,2	9,7
Südafrika	43,309	26,5	42,0	11,0
Thailand	62,806	23,4	44,1	2,6

Quelle: World Health Organization. Tobacco Free Initiative.
<http://data.euro.who.int/tobacco>

Epidemiologie weltweit III

- Rauchen gilt weltweit als Hauptursache von vermeidbaren Todesfällen
- Mehr als 5 Millionen Menschen sterben jährlich an den Folgen des Rauchens
- WHO erwartet einen Anstieg auf 10 Millionen Todesfälle als Folge von Nikotinabusus in den nächsten 15 Jahren
- Laut WHO stirbt alle 8 Sekunden ein Mensch an den Folgen des Rauchens

Quelle: World Health Organization. World Health Report 2003.
World Health Organization. Tobacco Free Initiative.
<http://data.euro.who.int/tobacco>

Epidemiologie Deutschland I

Prävalenz	Zeitraum	Ergebnisse in %
Männer	1994-1998	43
	1999-2001	38,9
	2002-2005	37,1
Frauen	1994-1998	30
	1999-2001	30,6
	2002-2005	30,5
Insgesamt	1994-1998	36,7
	1999-2001	43,8
	2002-2005	33,9

Quelle: *European health for all database, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.*
<http://data.euro.who.int/hfad>

Todesfälle als Folge von Nikotinabusus in Deutschland

Todesfälle Männer				Todesfälle Frauen				Todesfälle Insgesamt			
1990		2000		1990		2000		1990		2000	
Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
95000	22	85000	22	16200	3	26000	6	111200	12	111000	13

Quelle: Peto R, Lopez, AD, Boreham J, Thun M. *Mortality from Smoking in developed countries 1950-2000*, 2nd ed. (Data updated 15 July 2003)

<http://www.ctsu.ox.ac.uk/~tobacco/>

Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Heath CJr. *Mortality from Smoking in developed countries 1950-2000*. Oxford, Oxford University Press, 1994.

Nikotinwirkungen und Nikotinfolgen

Nikotinwirkungen 1

- Blockade der Monoamin-Rückaufnahme (z.B.: Serotonin, Noradrenalin, Dopamin)
- Erhöhung der Dopaminfreisetzung
- Agonist an nikotinischen Acetylcholinrezeptoren
- Sowohl stimulative als auch sedierende Effekte (Dosisabhängig)
 - bei niedrigeren Dosen: Adrenalinausstoß, Glucoseausschüttung, Blutdruckanstieg, Erhöhung der Atem- und Herzfrequenz
 - bei höheren Dosen: sedative Effekte, Tremor und Krämpfe bis zur Atemlähmung
- Inhalative Aufnahme als auch Resorption durch Schleimhaut der Mund- oder Nasenhöhle

Nikotinwirkungen 2

- Blutwerte (peak-level) variieren
 - nach Inhalation einer Zigarette erreicht Nikotin nach wenigen Sekunden das Gehirn
 - bei Personen, die Pfeife rauchen oder Kautabak einnehmen, erreichen Blutspiegel Höchstwert langsamer
- Mehr als 4000 Inhaltsstoffe im Zigarettenrauch
- Nikotinwirkungen (als einziger Stoff zentral wirksam)

ZENTRAL:	PERIPHER:
- Muskelrelaxation	- Blutdruckanstieg
- Atemstimulation	- gesteigerte Darmperistaltik
- Analgesie	- Tachykardie
- Übelkeit	- Salivation
- Erbrechen	- erhöhte Bronchialsekretion
- alle anderen Inhaltsstoffe haben vor allem zelltoxische Effekte

Tabakassoziierte Erkrankungen I

- Zigarettenrauchen als Hauptursache von bösartigen Tumoren
 - der Lunge
 - der Mundhöhle
 - des Ösophagus
 - des Pankreas
 - des Larynx
 - des Magens
- Zigaretten rauchen als wesentliche Ursache
 - von ischämischer Herzkrankheit (häufigste Todesursache in Industriestaaten)
 - Aortenaneurysma
 - chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen
 - Schlaganfall
 - periphere Gefäßerkrankungen
 - Magen- und Duodenalulcus

Quelle: Boyle P. Cancer, cigarette smoking and premature death in Europe: a review including the recommendations of European Cancer Experts Consensus Meeting, Helsinki, October 1996. Lung Cancer 1997 May; 17(1):1-60

Tabakassoziierte Erkrankungen II

- Rauchen erhöht das Risiko von
 - Pneumonie
 - Leberzirrhose
 - Osteoporose
 - Katarakt
 - geringem Geburtsgewicht
 - Mammakarzinom
 - Leberkrebs
 - Peridontitis
 - Impotenz
- 30 % aller Todesfälle in Europa gehen auf Folgeschäden des Tabakkonsums zurück – im Vergleich dazu 35% auf Ernährung und 3% auf Alkoholkonsum

Quelle: Boyle P. Cancer, cigarette smoking and premature death in Europe: a review including the recommendations of European Cancer Experts Consensus Meeting, Helsinki, October 1996. Lung Cancer 1997 May; 17(1):1-60

Kardiovaskuläre Erkrankungen

- RaucherInnen haben ein 2 bis 4-fach erhöhtes Risiko eine Herzerkrankung zu entwickeln
- Rauchen verdoppelt das Risiko eines plötzlichen Herztodes bei PatientInnen mit einer Erkrankung der Koronarien
- Rauchen erhöht gemeinsam mit weiteren Faktoren (z.B: Adipositas, Stress) erheblich das Risiko einer Erkrankung der Koronarien
- Rauchen ist assoziiert mit einem niedrigen HDL-Cholesterinspiegel und dem erhöhten Auftreten einer Insulinresistenz

Macht Nikotin abhängig?

- Nikotin verursacht Abhängigkeit (ICD-10: F17.2 Psychische und Verhaltensstörung durch Tabak: Abhängigkeitssyndrom)
- Nikotin wirkt über das Reward-System (Mesolimbisches System)
- Nikotineinnahme verursacht eine gesteigerte Dopaminfreisetzung im nucleus accumbens
- Nach Beendigung der Nikotinzufuhr Abfall des Dopaminspiegels und Auslösung eines Entzugsyndroms:
 - Dysphorie
 - Konzentrationsschwierigkeiten
 - Schlaflosigkeit
 - reduzierte Herzfrequenz
 - Reizbarkeit, Frustration
 - Appetitsteigerung
 - Nikotinverlangen
- Nach neuerlicher Nikotinzufuhr wird das „craving“ gestillt = „Kreislauf der Abhängigkeit“

Nikotinabusus und psychiatrische Erkrankungen

- Höhere Inzidenz von Nikotinabusus bei psychiatrischen Erkrankungen:
 - Morbus Alzheimer
 - Schizophrenie
 - Attention Deficit Hyperactivity Disorder
 - Morbus Parkinson
 - Affektive Erkrankungen

(Quelle: Lasser K et al. 2000. Smoking and Mental Illness: A population-based prevalence study. JAMA 284:2606-2610. George TP and O'Malley S 2004. Current pharmacological treatments for nicotine dependence. Trends Pharmacol Sci 25:42-48)

- Hinweise, dass gemeinsame genetische Risikofaktoren für die Komorbidität von Nikotinabhängigkeit und psychiatrischer Erkrankung vorhanden sind

(Quelle: Kendler KS et al. 2003. The structure of genetic and environmental risk factors for common psychiatric and substance use disorders in men and women. Arch Gen Psychiatry 60:929-937)

- Hypothese, dass Nikotin vorteilhaft auf kognitive Symptomatik wirkt

(Quelle: Newhouse PA et al. 1997. Nicotinic system involvement in Alzheimer's and Parkinson's diseases. Implications for therapeutics. Drugs Aging 11:206-228)

Nikotin und Kognition

- Verbesserung der kognitiven Leistung durch Agonisten an nikotinischen Acetylcholinrezeptoren
- Alterationen der kognitiven Leistungsfähigkeit durch Nikotinapplikation
(Quelle: Sacco KA et al. 2004. Nicotinic receptor mechanisms and cognition in normal states and neuropsychiatric disorders. J Psychopharmacol 18:457-474.)
- Laut jüngeren Studien ist Verbesserung der Kognition durch Nikotin kurzfristiger Effekt
(Quelle: File SE et al. 2001. Nicotine has calming effects on stress-induced mood changes in females, but enhances aggressive mood in males. Int J Neuropsychopharmacology 4(4):371-6.)
- Weitere Studien notwendig therapeutische Wirkungen von Nikotin zu erforschen (Applikationsform, Dosierung, Genderaspekte, etc.)

Rauchen und Schizophrenie

- Hohe RaucherInnen-Prävalenz bei Schizophrenie

(Quelle: George TP et al. 2003. Nicotine and Tobacco Use in Schizophrenia. In: Meyer JM, Nasrallah HA (eds), Medical illness in schizophrenia. American Psychiatric Press, Inc., Washington DC)

- Nikotinabusus bei Schizophrenie ist signifikant höher bei

- langer Krankheitsdauer
- hohen Neuroleptikadosen
- institutioneller Behandlung

(Quelle: Salokangas RK et al. 2006. Cigarette smoking in long term schizophrenia. Eur Psychiatry 21(4):219-23)

- Hinweise, dass Rauchen günstige Effekte in Bezug auf kognitive Funktion, extrapyramidale Symptomatik und Affekt hat

- Selbstmedikationshypothese

- Vorübergehende Verbesserung der Kognitionenleistung durch Nikotinzufuhr

(Quelle: Leonard S et al. 2002. Association of promoter variants in the alpha7 nicotinic acetylcholine receptor subunit gene with an inhibitory deficit found in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 59:1085-1096)

Sacco KA et al. 2004. Nicotinic receptor mechanisms and cognition in normal states and neuropsychiatric disorders. J Psychopharmacol 18:457-474.)

Rauchen und Demenz

- Auftreten von Demenz vor allem bei Morbus Alzheimer
- Acetylcholindefizit und Verminderung von nAChR bei Demenzerkrankungen

(Quelle: Terry A and Buccafusco 2003. The cholinergic hypothesis of age and Alzheimer's disease-related cognitive deficits: recent challenges and their implication for novel drug development. J Pharmacol Exp Ther 306:821-827.)

- Hohe Prävalenz von Demenzkranken RaucherInnen
- Kontroverse Diskussion bezüglich Rauchen und Demenz
 - in älteren Studien mögliche protektive Effekte vom Rauchen beschrieben
 - Thesen in jüngeren Studien widerlegt

- Rauchen ist mit erhöhtem Auftreten von Demenz assoziiert

(Quelle: Juan D et al. 2004 A 2-year follow-up study of cigarette smoking and risk of dementia. Eur J Neurol 11(4):277-282.)

- RaucherInnenentwöhnung als wichtiger Faktor der Demenzprävention

(Quelle: Almeida OP et.al. 2002 Smoking as a risk factor for Alzheimer's disease: contrasting evidence from a systematic review of case-control and cohort studies. Addiction 97(1):15-28.)

Diagnostik der Nikotinabhängigkeit

Diagnostik der Tabak- und Nikotinabhängigkeit

- FTND – Fagerström-Test für Nikotinabhängigkeit
 - Paper-Pencil-Test
 - mit 6 Fragen wird Score von 1-10 erzielt
- Teerexpositions Wert (TEW)
 - Angaben des Patienten zum lebenslangen Rauchverhalten, den gerauchten Zigarettenmarken und somit Teerexposition
- Kohlenmonoxidmessung (COHb)
 - Messung in der Ausatemluft mit einem „Smokerlyzer“
- Kotininmessung
 - Messung des Kotininspiegels im Speichel
 - u.a. Hauptabbauprodukt von Nikotin
 - Kotininspiegel bei RaucherInnen (aktiv und passiv) höher als bei NichtraucherInnen
 - objektive Messung der Nikotinexposition

(Quelle: Etter JF et al. 2000. Saliva cotinine levels in smokers and nonsmokers. Am J Epidemiol 151(3):251-258.)

Fagerström Test für Nikotinabhängigkeit

Frage	Antwortmöglichkeiten	Punkte
Wann nach dem Aufwachen rauchen Sie Ihre erste Zigarette?	Innerhalb von 5 min 6-30 min 31-60 min Nach 60 min	3 2 1 0
Finden Sie es schwierig an Orten, wo das Rauchen verboten ist (z.B.: Kirche, Bibliothek, Kino, usw.), das Rauchen zu lassen?	Ja nein	1 0
Auf welche Zigarette würden Sie nicht verzichten wollen?	Die erste am Morgen andere	1 0
Wie viele Zigaretten rauchen Sie im allgemeinen am Tag?	Bis 10 11-20 21-30 31 und mehr	0 1 2 3
Rauchen Sie am Morgen im allgemeinen mehr als am Rest des Tages?	Ja nein	1 0
Kommt es vor, dass Sie rauchen, wenn Sie krank sind und tagsüber im Bett bleiben müssen?	Ja nein	1 0

0-2 Punkte: keine/geringe Nikotinabhängigkeit

3-4 Punkte: mäßige Nikotinabhängigkeit

5-10 Punkte: deutliche Nikotinabhängigkeit

Frauen und Rauchen

Frauen und Rauchen

- Lebenszeitprävalenz für Suchterkrankungen bei Männern doppelt so hoch wie bei Frauen – außer bei der Nikotinabhängigkeit
 - Prävalenz bei Mädchen 18,5%
 - Prävalenz bei Burschen 19,1%

- Spezielle Gesundheitsrisiken bei Frauen:
 - erhöhtes Thromboserisiko bei gleichzeitiger Einnahme der Anti-Baby-Pille
 - Rauchen reduziert Anzahl der reifen Eizellen
 - in der Menopause erhöhtes Risiko einer Osteoporose
 - spezielle Probleme in der Gravidität (Schädigung des Fötus)

Quelle: Untersuchung von Jugendlichen bzgl. RaucherInnenprävalenz am Max-Planck-Institut in München (2000)

Mackay J, Amos A 2003. Women and Tobacco. Respirology 8(2):123-30

Gender-Aspekte

- Unterschiede in der Metabolisierungsgeschwindigkeit von Medikamenten
- biologische Unterschiede in der Verstoffwechslung von Nikotin → Frauen bauen Nikotin schneller ab als Männer (geringere Wirkdauer von Nicotine Replacement Therapy = NRT)
- bislang keine ausreichenden pharmakolog. Studien bezüglich NRT bzw. Bupropion bei Frauen
- höhere Komorbidität von Frauen im affektiven Bereich
- höhere psychosoziale Komponente der Abhängigkeit bei Frauen (Männer rauchen eher zur Belohnung, Frauen rauchen eher in angespannten Situationen und unter Stress)
- Frauen setzen Rauchen öfters zur Gewichtsregulation ein
- Therapieerfolge bei Frauen geringer als bei Männern → Untersuchungsbedarf bezüglich gender-spezifischer Therapieansätze

Rauchen in der Schwangerschaft I

- Rauchen ist der wichtigste beeinflussbare Faktor bei mangelhaften Geburtsparametern in den Vereinigten Staaten
(Quelle: US Department of Health and Human Services (1990))
- Geringes Geburtsgewicht (< 2500g = Mangelgeburt)
(Quelle: Law KL et al. 2003. Smoking During Pregnancy and Newborn Neurobehavior. Pediatrics 111:1318-1323)
- Neugeborene von rauchenden Müttern wiegen im Durchschnitt zwischen 150g und 250g weniger als Neugeborene von nichtrauchenden Müttern
(Quelle: Andres RL et al. 2000. Perinatal Complications associated with maternal tobacco use. Semin Neonatal. 5:231-241)

Rauchen in der Schwangerschaft II

- Erhöhte Inzidenz an
 - Spontanaborten
 - Abruption Placentae
 - Placenta Previa
 - Totgeburten
 - Frühgeburt
 - Sudden Infant Death Syndrome

(Quelle: Kirchengast S, Hartmann 2003. Nicotine consumption before and during pregnancy affects not only newborn size but also birth modus. J Biosoc Sci 35(2):175-88.)

- Rauchinhaltsstoffe wirken wie Vasokonstriktoren und reduzieren Blutfluß zwischen Mutter und Kind um bis zu 38%

(Quelle: Suzuki K et al. 1980. Effekt of nicotine upon uterine blood flow in the pregnant rhesus monkey. Am J Obstet Gynecol. 136:1009-1013)

- Nikotin wirkt neuroteratogen und schädigt vor allem das Zentrale Nervensystem des Fötus

(Quelle: Levin et al. Developmental neurotoxicity of nicotine. In: Slikker W, Chang LW, eds. Handbook of Developmental Neurotoxicity. Academic Press 1998:587-615)

Therapieformen zur RaucherInnenentwöhnung

Nikotinersatztherapie (NRT)

- Ziel der NRT: Milderung der Entzugssymptomatik und kontrollierte Nikotinzufuhr in abnehmenden Dosen zur Entwöhnungstherapie bei Nikotinabhängigkeit
- Unterschiede in Compliance, Kinetik, Wirkdauer, Applikationsmodus und Nebenwirkung – jedoch nahezu gleiche Effektivität der verschiedenen Formen der NRT

(Quelle: Hajek P et al. 1999. Randomized comparative trial of nicotine polacrilex, a transdermal patch, nasal spray and an inhaler. Arch Intern Med 159:2033.2038)

- 1,5 bis 2-fache Erhöhung der Entwöhnungsraten im Vergleich zu Placebo

(Quelle: Hughes JR et al. 1999. Recent advances in the pharmacotherapy of smoking. JAMA 281:72-76)

Medikament	Dosis	Anwendungsdauer	Nebenwirkungen	Kontraindikationen	Vorteile	Nachteile
<u>Nikotinkaugummi</u> 2mg (<25/d) 4mg (>25/d)	1 Stk/h bis maximal 24 Stk/d	8 bis 12 Wochen	Irritation im Mund, Mund- ulcera, Dys- pepsie, Übelkeit,	Magenulcera vermeiden in Schwanger- schaft und Stillzeit	leichte Hand- habe schnelle Absorp-tion, rezeptfrei	Probleme für Prothese- träger, Entzug bei rapidem Therapie- stopp
<u>Nikotin- inhalator</u> 4mg/Füllung plus Menthol	6 bis 16 Füllungen /d	3 bis 6 Monate	Irritationen in Mund und Rachen, Husten	vermeiden in Schwanger- schaft und Stillzeit, Achtung bei akutem Herzinfarkt oder Angina pectoris	Leichte Handhabe, Ritual, schnellere Absorption im Vergleich zum Pflaster	Ständiges Inhalieren erforderlich, höhere Compliance vgl. Pflaster erforderlich
<u>Nikotin- pastille</u> 2 und 4mg	9 bis 20 Stk/d	12 Wochen	Dyspepsie, Irritationen im Mund	vermeiden in Schwanger- schaft und Stillzeit, Achtung bei akutem Herzinfarkt oder Angina pectoris	Einfache Handhabe, diskret	Entzug bei rapidem Therapie- stopp, konti- nuierliche Einnahme nervend

Medikament	Dosierung	Anwendungsdauer	Nebenwirkungen	Kontraindikationen	Vorteile	Nachteile
<u>Nikotinpflaster</u> 7,14,21mg (24h) 15mg (16h)	Applikation 16-24h	8 Wochen: 21mg/d für 4 Wochen, dann 14mg/d für 2 Wochen, dann 7 mg/d für 2 Wochen ODER 15mg/16h/d	Lokale Irritationen d. Haut, Schlaflosigkeit, kardiovaskuläre Nebenwirkungen	vermeiden in Schwangerschaft und Stillzeit, Vorsicht bei kardiovaskulären Erkrankungen	Kontinuierliche Plasmaspiegel, rezeptfrei leichte Handhabung	Langsame Nikotinzufuhr, keine Kontrolle über Dosis, Gewöhnungseffekt bei längerer Anwendung
<u>Nasenspray</u> 1 Dosis= 1 Stoß (0,5 mg) je Nasenloch	1-2 Dosen/h maximal 40mg/d	3 bis 6 Monate	Irritationen der Schleimhaut, Niesen, Tränen der Augen	Achtung bei ganzjähriger Rhinitis, Rhinosinuitis, ak. Herzinfarkt oder Angina pectoris, vermeiden in Schwangerschaft und Stillzeit,	Schnelle Resorption und hohe Plasmaspiegel, leichte Handhabung	Hohe Nebenwirkungsquote bedingt hohe Rückfallrate

Quelle: Ashish Maseeh, Gagandeep Kwatra 2006. A Review of Smoking Cessation Interventions. MedGenMed Pulmonary Medicine 7(2):24

Verhaltenstherapeutische Interventionen

- Vor allem Kognitive Verhaltenstherapie
- Aufzeigen neuer Verhaltensweisen in Situationen, in denen zur Zigarette gegriffen wird
- Motivationssteigerung
- Erlernen von Strategien zur Bewältigung von Stresssituationen und Nikotinentzug
(Quelle: Rigotti NA 2002. Clinical Practise. Treatment of tobacco use and dependence. N Engl J Med 346:506-512)
- Erhöhung der Abstinenzraten
(Quelle: Stead LF, Lancaster T 2005. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 18(2):CD001007)
- Kognitiv Verhaltenstherapeutische Raucherentwöhnungsprogramm ist effektiv und kostengünstig
(Quelle: Felten D et al. 2006. Effektivität eines kognitiv-verhaltenstherapeutischen Raucherentwöhnungsprogramms mit pharmakologischer Unterstützung. Dtsch med Wochenschr 131:197-202)
- Kombination von pharmakologischer Therapie und Verhaltensintervention
(Quelle: Javitz HS et al. 2004. Cost-effectiveness of different combinations of bupropion SR dose and behavioral treatment for smoking cessation: a societal perspective. Am J Manag Care 10 (3):187-8. 190)

„Voucher-based“ Methoden I

- „Voucher-based“ Methoden sind in der Therapie der Substanzabhängigkeit mittlerweile etabliert
- Erstmals in der Behandlung der Kokainabhängigkeit eingesetzt
- Derzeit in weiteren Bereichen der Behandlung von Substanzabhängigkeit erprobt
(Quelle: Higgins ST et al. 2002. Voucher-based incentives. A substance abuse treatment innovation. Addict Behav. 27(6):887-910)
- Zur Zeit erst wenige Studien mit „Voucher-based“ Therapieschemata im Bereich RaucherInnenentwöhnung

„Voucher-based“ Methoden II

Cummings KM et al. 2006. Reach, efficacy, and cost-effectiveness of free nicotine medication giveaway programs. J Public Health Manag Pract 12(1):37-43

- Zeitungsinserat
- Screening von RaucherInnen mittels telefonischer RaucherInnen-Hotline in NY
- Zusendung von Gutscheinen für Nikotinplaster oder Nikotinkaugummi für 1-6 Wochen an 40 090 RaucherInnen (>10 Zigaretten/Tag)
- Telefonische Follow-ups nach 4 Monaten
- Vergleich mit früheren Zahlen der Telefonhotline → Massiver Anstieg der Anruferzahlen
- signifikanter Anstieg der Abstinenzraten (Raten variierten je nach regionalen Möglichkeiten der Bereitstellung von NRT)
- Abstinenzrate von 21%-35% mit NRT vs. Abstinenzrate von 12% ohne NRT
- Kosteneffiziente Methode zur RaucherInnenentwöhnung

Bupropion SR I

- Neues Antidepressivum
- Erhöht Konzentration an freiem Dopamin im Gehirn durch Hemmung der Dopamin-Wiederaufnahme
- Erstes Nikotin-freies Medikament, dass von American Food and Drug Association als Therapie der Wahl zur RaucherInnenentwöhnung empfohlen wurde
(Quelle: Jorenby D, 2002. Clinical efficacy of bupropion in the management of smoking cessation. Drugs 62(suppl2):25-35)
- Verdoppelung der Abstinenzrate im Vergleich zu Placebo
(Quelle: Watts SA et al., 2002. First-line pharmacotherapy for tobacco use and dependence. J Am Board Fam Pract 15:489-497.)
- Höhere Abstinenzrate im Vergleich zum Nikotinplaster
(Quelle: Holm KJ, Spencer CM 2000. Bupropion: a review of ist use in the management of smoking cessation. Drugs 59:1007-1024)
- Empfehlenswerte Alternative zu NRT bei schwangeren und stillenden Frauen und bei PatientInnen mit kardiovaskulären Erkrankungen

Bupropion SR II

- Therapiestart 2 Wochen vor Beginn der Entwöhnung
- Dosis 150mg/d Bupropion für 3 Tage
- Steigerung auf bis zu 300mg/d → langsame Aufdosierung, da Gefahr von Konvulsionen
- Therapiedauer 7-12 Wochen, in Einzelfällen bis zu 6 Monaten
(Quelle: Lancaster T et al. 2000. Effectivness of interventions to help people stop smoking: findings from the Cochrane Library. *BMJ* 321:355-358)
- Wirkt sich vorteilhaft auf den Aspekt aus, dass Frauen im Nikotinentzug häufiger dysphorische/depressive Stimmungsänderungen erleiden
(Quelle: Dale LC et al. 2001. Bupropion for smoking cessation: predictors of successful outcome. *Chest* 119:1357-1364)
- kein Abhängigkeitspotential und gute Verträglichkeit
- Entwöhnungsbedingte Gewichtszunahme ist geringer verglichen mit NRT und Placebo
(Quelle: Watts SA et al 2002; Holm KJ et Spencer CM 2000)

Weitere Antidepressiva zur RaucherInnenentwöhnung

■ Nortriptylin

- Tricyclisches Antidepressivum
- Blockade der Wiederaufnahme von Noradrenalin
- Hinweise auf Wirksamkeit in der RaucherInnenentwöhnung in verschiedenen Studien
- Zentrale adrenerge und anticholinerge Effekte
- Verminderung der Angstsymptomatik

(Quelle: Prochazka AV et al. 1998. A randomized trial of nortriptyline for smoking cessation. Arch Intern Med 158:2035-2039)

■ Sertralin

- SSRI
- Indikation bei Depression, Angststörung und Zwangsstörung
- Verminderung der Entzugssymptomatik im Vgl. zu Placebo
- In doppel-blinder, Placebo-kontrollierter Studie jedoch keine höhere Effektivität als psychotherapeutische Intervention

(Quelle: Covey LS et al. 2002. A randomized trial of sertraline as a cessation aid for smokers with history of major depression. Am J Psychiatry 159:1731-1737)

Rimonabant

- Blockade des endogenen Cannabindoidrezeptors CR1
- Endocannabinoides System reguliert zentral (versch. Hirnareale) und peripher (Fettgewebe, Gastrointestinaltrakt, Hypophyse, Nebenniere, Herz, Leber, Lunge) Energiehaushalt (Nahrungsaufnahme bzw. den Wunsch)
- Bei Adipösen ist Endocannabinoidsystem überaktiviert
- Wirksamkeit bei Adipositas, Metabolischem Syndrom und bei Nikotinentwöhnung
- Signifikante Erhöhung der Abstinenzraten vgl. mit Placebo
- Insgesamt gute Verträglichkeit
- Vorteil, dass es zu keiner Gewichtszunahme während der Nikotinentwöhnung kommt
- Nebenwirkungsprofil:
 - Übelkeit
 - Durchfall
 - Angststörung
 - Depressio

Quelle: <http://www.medknowledge.de/neu/2004/I-2004-10.rimonabant.htm>

Gelfand EV, Cannon CP 2006 Rimonabant: a selective blocker of the cannabinoid CB1 receptors for the management of obesity, smoking cessation and cardiometabolic risk factors. Expert Opin Investig Drugs. 15(3):307-15.

Vareniclin

- Selektiver, partieller Agonist am Nikotinrezeptor ($\alpha 4\beta 2$ Rezeptor)
- Milderung des Cravings und der Entzugssymptomatik durch Rezeptorstimulation – agonistische Wirkung
- Abschwächung des Belohnungseffektes beim Rauchen durch Verminderung des Bindungsvermögens von Nikotin an den Rezeptor – antagonistische Wirkung
- Derzeit einige Phase II und Phase III Studien
- Vielversprechendes Medikament für RaucherInnenentwöhnung
- weitere Forschungsarbeit notwendig

Quelle: Fould J 2006. The neurobiological basis for partial agonist treatment of nicotine dependence: varenicline. Tobacco Dependence Program, UMDNJ School of Public Health, New Brunswick, NJ 08901, USA. *Int J Clin Pract.* 60(5):571-6

Clonidin

- Clonidin, ein Antihypertensivum, wirkt über zentrale und periphere Stimulation von α_2 -Rezeptoren: RR-Senkung und Pulsabfall

- Indikationen:
 1. Hypertonie (vor allem bei Tachykardie)
 2. Entzugssyndrome

- Reduziert Entzugssymptome und zeigte Effektivität in der RaucherInnentherapie, jedoch ungünstiges Nebenwirkungsprofil:
 - Sedation
 - Mundtrockenheit
 - Bradykardie

Nikotin-Impfung

- Impfung soll Belohnungseffekte des Rauchens abschwächen
- AK mit hoher Spezifität/Affinität binden an Nikotin im Blut
- Blut-Hirn-Schranke kann nicht passiert werden
- Dopaminfreisetzung im nucleaus accumbens wird verhindert
- Vielversprechendes Therapiekonzept; derzeit jedoch nur Tierstudien
- Vorteile:
 - durch Impfmodus ist keine hohe Compliance erforderlich
 - da Blut-Hirn-Schranke nicht passiert wird → keine zentralen Nebenwirkungen
- Nachteile:
 - Wirkung wird durch einfache Dosiserhöhung umgangen
 - Depot- oder Boosterinjektion notwendig
 - bei Nebenwirkungen schlechte Interventionsmöglichkeit

Quelle: de Villiers SH et al. 2002. Active immunization against nicotine suppresses nicotine-induced dopamine release in the rat nucleus accumbens shell. Respiration 69:247-253.

Hall W 2002. The prospects for immunotherapy in smoking cessation. Lancet 360:1089-1091

*Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!*