

Tabakentwöhnung bei COPD

S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.

Smoking Cessation in Patients with COPD

S3-Guideline issued by the German Respiratory Society

Autoren

S. Andreas¹, A. Batra², J. Behr³, J.-F. Chenot⁴, A. Gillissen⁵, T. Hering⁶, F. J.F. Herth⁷, M. Kreuter⁷, R. Meierjürgen⁸, S. Mühlig⁹, D. Nowak¹⁰, M. Pfeifer¹¹, T. Raupach¹², K. Schultz¹³, H. Sitter¹⁴, J. W. Walther¹⁵, H. Worth¹⁶

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1365052>
 Online-Publikation: 25.2.2014
 Pneumologie 2014; 68: 237–258
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Stefan Andreas
 Gastprofessor
 Universitätsmedizin Göttingen
 Abteilung Kardiologie und
 Pneumologie
 Lungenfachklinik Immenhausen,
 Krs. Kassel
 Robert-Koch-Straße 3
 34376 Immenhausen
stefan.andreas@med.uni-goettingen.de

Unter Mitwirkung der folgenden Wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Institutionen:

- ▶ Wissenschaftlicher Aktionskreis Tabakentwöhnung (WAT) e. V.
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie
- ▶ Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht) e. V.
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)
- ▶ Bundesverband der Pneumologen (BDP)
- ▶ Klinische Psychologie der Deutschen Gesellschaft für Psychologie e. V.
- ▶ Deutsche Atemwegsliga e. V.

Verabschiedet von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften am 21.12.2013

Inhalt	Seite
1 Einführung	238
2 Hintergrund und Methoden	238
2.1 Präambel und Ziele der Leitlinie	238
2.2 Struktur des Leitlinienprozesses	238
3 Epidemiologie des Zigarettenrauchens	238
4 Tabakkonsum und Tabakabhängigkeit	239
4.1 Grundlagen der Abhängigkeitsentwicklung	239
4.2 Aufhörmotivation	239
5 Tabakrauchen verursacht eine Vielzahl von Lungenerkrankungen	239
6 Tabakrauchen als Ursache der COPD	240
7 Passivrauchen als Ursache der COPD	240
8 Tabakrauchen bei Patienten mit COPD	241
8.1 COPD, Depression und Rauchen	241
9 Anamnese	241
9.1 Anamneseintervall	241
10 Diagnostik/Fragebogen	241
10.1 Objektive Messung des Tabakkonsums	242
11 Motivierende Beratung	242

Inhalt	Seite
12 Effekte der Tabakentwöhnung	244
12.1 Lungenfunktion	244
12.2 Sterblichkeit	244
12.3 Exazerbationen und Infekte	244
12.4 Gewicht	244
13 Rauchreduktion ist keine Alternative zum Rauchstopp	244
14 Integrierter Ansatz, Tabakentwöhnungsprogramm	245
15 Medikamentöse Behandlung	245
15.1 Nikotinersatztherapie	245
15.1.1 Praktische Hinweise zur Nikotinersatztherapie	246
15.3 Vareniclin	246
15.2 Bupropion	246
16 Prävention und gesundheitsökonomische Aspekte	246
16.1 Prävention	246
16.2 Gesundheitsökonomische Aspekte	247
17 Qualitätsindikatoren	248
Anhang	248
Literatur	254

1 Einführung

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease, abgekürzt: COPD) ist eine der weltweit führenden Todesursachen [1]. Das Rauchen ist die mit Abstand häufigste Ursache der COPD. Der Verzicht auf Tabakrauchen ist deswegen die effektivste Einzelmaßnahme und zentraler Aspekt der Prävention der COPD. Zum Thema COPD sind mehrere Leitlinien publiziert [1–3], die bereits zu Prävention, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation Stellung nehmen. Um eine Standardisierung und Etablierung der Tabakentwöhnung flächendeckend in Deutschland zu gewährleisten, wurde im Jahr 2008 aufgrund der Komplexität des Themas eine eigene Leitlinie zur Tabakentwöhnung bei COPD entwickelt. Die vorliegende Fassung ist ein Update dieser Leitlinie Tabakentwöhnung bei COPD unter Berücksichtigung aktueller Erkenntnisse und Forschungsergebnisse. Aufgabe der Leitlinie ist es, die Tabakentwöhnung bei Patienten mit COPD als zentralen Aspekt der Therapie ausführlich abzubilden.

Die Leitlinie Tabakentwöhnung bei COPD wendet sich an alle Ärzte und Psychologen und andere Berufsgruppen, die rauchende Patienten behandeln, an betroffene Patienten und ihr persönliches Umfeld (z.B. Eltern, Partner), an die Kooperationspartner der Ärzteschaft (z.B. Apotheker, Fachberufe im Gesundheitswesen, Kostenträger), an die Herausgeber von Strukturierten Behandlungsprogrammen sowie an die Öffentlichkeit und die Entscheidungsträger im öffentlichen Gesundheitswesen.

2 Hintergrund und Methoden

2.1 Präambel und Ziele der Leitlinie

Ziel dieser Leitlinie ist es, nationale Standards zur Diagnostik und Therapie des Tabakrauchens bei Patienten mit COPD zu etablieren und somit die flächendeckende Implementierung der erfolgreichen Tabakentwöhnung bei COPD zu unterstützen.

2.2 Struktur des Leitlinienprozesses

Die Aktualisierung dieser Leitlinie, die 2008 erstmalig publiziert wurde, erfolgte nach den Kriterien der AWMF, um evidenzbasierte Empfehlungen für den Nutzer zur Verfügung zu stellen. Zuerst wurde eine Literaturrecherche in PubMed mithilfe des vom Institut für Lungenforschung GmbH zur Verfügung gestellten Scientific Guideline Managers durchgeführt und auf deutsch- und englischsprachige Originalartikel für den Zeitraum vom 01.01.2007 bis zum 30.06.2011 begrenzt. Zusätzlich wurden die Literaturverzeichnisse von systematischen Reviews, Metaanalysen und Originalarbeiten durchsucht. Insgesamt wurden 1312 Einträge gefunden, die zuerst in der Vorselektion nach den Abstracts gesichtet wurden. Letztlich wurden 168 potenziell relevante Arbeiten identifiziert und analysiert.

Danach wurden die einzelnen Kapitel einschließlich der dazugehörigen Statements (S) oder Empfehlungen (E) durch die Arbeitsgruppen bearbeitet und die Literaturstellen im Text sowie die Evidenzdarlegung für die Empfehlungen aktualisiert. Für die Statements oder Empfehlungen, bei denen in den letzten drei Jahren neue Erkenntnisse aufgetreten sind, wurden Evidenztabellen erstellt. Das aus diesem Prozess entstandene Manuskript und die Evidenztabellen wurden mit Zugang zu der zitierten Literatur an alle Autoren versandt. Auf der Konsensuskonferenz unter Leitung eines unabhängigen Moderators wurden die Empfehlungen und Statements sowie das Manuskript ausführlich unter

Einbeziehung von Sachverständigen aus weiteren Fachgesellschaften und Organisationen mit Expertise auf dem Gebiet der Tabakentwöhnung diskutiert und überarbeitet. Die Änderungen und Ergänzungen wurden danach mit allen beteiligten Autoren überarbeitet und anschließend im Delphi-Verfahren angenommen.

Die Evidenzbewertung orientierte sich an den Vorgaben des Oxford Centre for Evidence-based Medicine [4]. Die Empfehlungsgradierung orientierte sich an der Nationalen Versorgungsleitlinien(NVL)-Methodik. Empfehlungen wurden mit Pfeilen (↑ starke Empfehlung; ↑ schwache Empfehlung; ↔ keine Empfehlung) graduiert [3]. Neben dem Evidenzgrad orientiert sich der Empfehlungsgrad an weiteren Kriterien, die in das formale Konsensverfahren einfließen. Dabei werden z.B. die ethischen Verpflichtungen, die klinische Relevanz, die pathophysiologischen und klinischen Plausibilitäten sowie die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag berücksichtigt. Zu weiteren Informationen siehe den Leitlinienreport dieser Leitlinie (www.awmf-leitlinien.de).

Tab. 1 Datenbewertungsgrundlage in Anlehnung an das Oxford Centre for Evidence-based Medicine [4].

Evidenzgrad	Therapeutische Studien	Epidemiologische Studien
1	Systematische Übersicht randomisierter Studien oder randomisierte Studie	Systematische Übersicht von prospektiven Kohortenstudien oder prospektive Kohortenstudie
2	Systematische Übersicht von Kohortenstudien oder Kohortenstudie	Systematische Übersicht retrospektiver Kohortenstudien bzw. eine retrospektive Studie mit schlechtem Follow-up
3	Systematische Übersicht von Fall-Kontrollstudien oder Fall-Kontrollstudie	Querschnittsstudien
4	Fallserien	Fallserien

3 Epidemiologie des Zigarettenrauchens

Tabakrauch-assoziierte Erkrankungen und Todesursachen gehören zu den häufigsten und vermeidbaren Gesundheitsproblemen in den Industrieländern. Nach den in Deutschland durchgeführten Mikrozensus-Umfragen raucht noch fast 1/3 der Bevölkerung, wobei 24% im Jahr 2009 angaben, mehr als 20 Zigaretten täglich zu rauchen (Abb. 1). Der Anteil dieser starken Raucher (>20 Zigaretten/Tag) ist bei den Männern höher als bei den Frauen [5].

Einer Untersuchung der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) zufolge rauchten im Jahr 2011 14% aller männlichen und 12% aller weiblichen Jugendlichen (Alter: 12–17 Jahre). Das Durchschnittsalter, in dem zum ersten Mal regelmäßig geraucht wurde, wird zwischen dem 13. und 14. Lebensjahr angegeben. In der Europäischen Union ist Deutschland unter den Ländern mit dem höchsten Tabakkonsum [7]. Bei Tabakkontrollmaßnahmen ist Deutschland in Europa unter den Schlusslichtern [8].

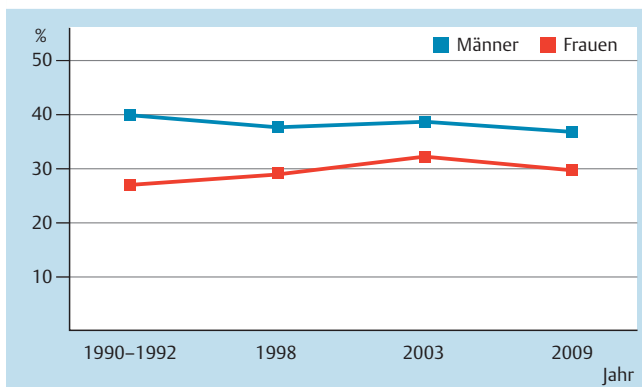


Abb. 1 Entwicklung des Anteils der Raucher und Raucherinnen (Selbstangabe) an der 25- bis 69-jährigen Bevölkerung Deutschlands 1990–2009 [6].

4 Tabakkonsum und Tabakabhängigkeit

Der Beginn des Tabakkonsums liegt in den meisten Fällen im Jugendalter. Neugier, soziale Verstärker (Integration in die Peergroup), Attribute des Rauchens (Ausdruck für Wertschätzung, Opposition gegen Normen), Verfügbarkeit und Kosten sind Einflussfaktoren für einen Probierkonsum. Die Ausprägung des gewohnheitsmäßigen Konsums wird durch soziale Faktoren, insbesondere aber auch durch psychische bzw. neurobiologische Wirkungen begünstigt [9]. Bei vielen Rauchern tritt ein Konsummuster auf, das mit einer Einschränkung der freien Willensbildung bezüglich Zeitpunkt und Umfang des Konsums verbunden ist. Weitere Merkmale der Abhängigkeit des Rauchers sind die Unfähigkeit zur anhaltenden Abstinenz, die Entstehung von Entzugssymptomen, Craving und fortgesetzter Konsum trotz gesundheitlicher Schäden.

Die klassischen Symptome einer Abhängigkeitserkrankung sind mit diesen Kriterien erfüllt. Da die Beschränkung auf einen einzelnen Inhaltsstoff dem komplexen Zusammenspiel biologischer und psychologischer Faktoren beim abhängigen Rauchen nicht gerecht wird, wird im ICD-10 der Begriff „Tabakabhängigkeit“ statt „Nikotinabhängigkeit“ verwendet.

4.1 Grundlagen der Abhängigkeitsentwicklung

Lernprozesse durch automatisierte Reiz-Reaktionskoppelung (klassische Konditionierung) sowie durch Verstärkung und Belohnung (operante Konditionierung) sind entscheidend für Entstehung und Aufrechterhaltung abhängigen Verhaltens. Nikotin besitzt zudem die pharmakologischen Eigenschaften einer psychotropen Substanz und beeinflusst u. a. serotonerge, noradrenerge, cholinerge und dopaminerge Transmittersysteme. Belege für das Abhängigkeitspotential von Nikotin bzw. Tabak ergeben sich aus der experimentellen Forschung zur neurobiologischen Wirkung von Nikotin [10]. Der entscheidende Wirkort für die Verstärkerfunktion des Nikotins ist das mesolimbische dopaminerge „Belohnungszentrum“ des Gehirns, insbesondere der Nucleus accumbens (NAC). Nikotin führt hier (wie z. B. Amphetamin, Kokain, Opioide und Alkohol) zu einer erhöhten synaptischen Konzentration von Dopamin [10–12]. Neuronale Adaptionsprozesse führen bei wiederholter Zuführung von Nikotin-Boli außerdem zu einer Vermehrung der zerebralen nikotinergen Bindungskapazitäten (alpha4beta2-Acetylcholinrezeptoren) [13].

Nach längerer Zeit der regelmäßigen Nikotinaufnahme führt ein Verzicht auf Nikotin zu Entzugssymptomen wie z. B. Dysphorie, Schlafstörungen, psychischer und motorischer Unruhe, Angstzuständen, Appetitsteigerung oder Konzentrationsstörungen [14, 15]. Bei einigen Rauchern kann die Beendigung des Rauchens zu schweren depressiven Syndromen führen, das Risiko für eine suizidale Gefährdung wird allerdings als eher gering eingestuft [16]. Pathophysiologisch sind Nikotinentzugssymptome assoziiert mit Veränderungen im EEG, den Schlafstadien sowie der Katecholamin- und Kortisolausschüttung. Ursächlich wird diese Symptomatik auf eine veränderte Neurotransmission und die vorangegangene Erhöhung der Nikotinrezeptordichte zurückgeführt [9, 10, 17–19].

Untersuchungen zur Relevanz und Permanenz der biologischen Alterationen des zentralen Belohnungssystems zeigen, dass bereits das Rauchen einer einzigen Zigarette im Alter von 11 Jahren auch noch nach drei Jahren mit einer Verdopplung des adjustierten relativen Risikos, einen regelmäßigen Tabakkonsum zu beginnen, assoziiert ist [20].

Statement S1

Über Tabakrauch aufgenommenes Nikotin besitzt die Eigenschaften einer psychotropen Substanz mit hohem Abhängigkeitspotenzial [14, 21, 22].
Evidenzgrad 1

4.2 Aufhörermotivation

Die überwältigende Mehrheit der Raucher (über 70%) will prinzipiell mit dem Rauchen aufhören [23, 24]. Demgegenüber unternehmen lediglich etwa 30% innerhalb eines 12-Monats-Zeitraumes mindestens einen ernsthaften Rauchstoppversuch. Die Aufhörermotivation wird durch die zunehmende kognitive Dissonanz (Stadienmodell nach Prochaska und DiClemente [25]), aber auch durch spontane Entschlussbildungen („Catastrophic pathways“, [26]) geprägt.

5 Tabakrauchen verursacht eine Vielzahl von Lungenerkrankungen

Tabakrauch enthält über 4000 unterschiedliche Substanzen, die irritative Effekte, verstärkte Sekretbildung, verminderte Zilienfunktion, toxische Effekte auf Lungenzellen einschließlich der Induktion von Apoptose und Nekrose sowie immunmodulierende Effekte bis hin zur Mutagenese und Karzinogenese verursachen. Über 50 Substanzen des Tabakrauches sind als kanzerogen bekannt (z. B. Polonium 210, Benzol, Formaldehyd, Cadmium). Insgesamt führt Zigarettenrauch zu einer komplexen Veränderung der zellulären und humoralen Immunantwort, wodurch letztlich

Tab. 2 Erkrankungen der Atemwege und der Lunge, die durch Tabakrauchen verursacht oder ungünstig beeinflusst werden [27, 28].

- Chronische (nicht-obstruktive) Bronchitis
- COPD: chronische obstruktive Bronchitis, Lungenemphysem
- Asthma bronchiale
- Infekte der Atemwege, Pneumonien
- Lungenkarzinom
- Karzinome der Nasennebenhöhlen, Mundhöhle und Kehlkopf
- Interstitielle Lungenerkrankungen
- Pulmonale Hypertonie

das Auftreten respiratorischer und systemischer Infektionen sowie die Karzinogenese begünstigt wird. Daher ist es plausibel, dass Tabakrauch ein wichtiger Risikofaktor für fast alle pneumologischen Erkrankungen ist (► **Tab. 2**) [27, 28].

6 Tabakrauchen als Ursache der COPD

Die Prävalenz der COPD zeigt augenblicklich weltweit eine stark steigende Tendenz – so wird erwartet, dass die COPD im Jahr 2030 weltweit bereits die dritthäufigste Todesursache sein wird [1, 29, 30]. Etwa 8–13% der erwachsenen Bevölkerung in Europa und Nordamerika leiden Studien mit spirometrischen Messungen zufolge an einer COPD [31–35] mit zunehmender Prävalenz im höheren Alter [35, 36]. Bei über 80% der an einer COPD Erkrankten ist nach einer englischen Untersuchung die COPD nicht diagnostiziert und die Betroffenen sind sich ihrer Erkrankung nicht bewusst. Selbst bei Patienten mit schwerer COPD trifft dies noch für über 40% der Patienten zu [31]. Ähnliche Daten werden aus anderen europäischen Ländern berichtet [37, 38].

Tabakrauch ist mit einem relativen Risiko von 13 der wesentliche Risikofaktor für die Entstehung einer COPD [39–41]. Bis zu 50% der älteren Raucher entwickeln eine COPD [37, 42]. Je nach Umweltbelastung werden 80–90% der COPD-Morbidität durch das Tabakrauchen verursacht [43]. Das Risiko, eine COPD zu entwickeln, wird durch den kumulativen Zigarettenkonsum (Packungsjahre bzw. Pack Years) bestimmt [31, 32]. Ein Packungsjahr bedeutet, dass ein Raucher über den Zeitraum von einem Jahr durchschnittlich täglich eine Packung Zigaretten geraucht hat.

Geschlechtsspezifische Unterschiede: Frauen sind gegenüber den gesundheitsschädlichen Effekten des Tabakrauches empfindlicher als Männer und entwickeln bei gleicher Exposition häufiger eine COPD [44–46]. In der Copenhagen City Heart Studie lag z. B. der zusätzliche Verlust an Einsekundenkapazität (FEV_1) pro Packungsjahr bei Frauen mit 7,4 mL höher als bei Männern mit 6,3 mL [44]. Rauchende Frauen haben außerdem ein erhöhtes Exazerbations-Risiko. Allerdings ist in der EU die COPD-Mortalität bei Männern etwa zwei- bis dreimal höher als bei Frauen [7, 39].

Genetik: COPD ist eine Erkrankung, die durch ein komplexes Zusammenspiel von genetischen und Umweltfaktoren verursacht wird [47]. Eine familiäre Häufung der COPD ist beschrieben. Die Bedeutung der Genetik wird dadurch unterstrichen, dass nicht jeder Raucher eine COPD bekommt [42, 48]. Der seltene Alpha-1-Antitrypsin Mangel ist eng mit der Entwicklung eines ausgeprägten Lungenemphysems assoziiert [49]. Bei rauchenden Trägern der homozygoten Erbanlage wird regelhaft eine schwere COPD mit Lungenemphysem beobachtet. Die heterozygote Erbanlage führt bei Rauchern gehäuft zur COPD.

COPD als systemische Erkrankung: Die COPD führt nicht nur zu Veränderungen der Lunge, sondern unter anderem auch zu kardialen, muskulären, ossären, nutritiven, psychischen und sozialen Krankheitsfolgen [50]. Da Komorbiditäten den Verlauf der COPD wesentlich beeinflussen, wurde in der aktuellsten Auflage des GOLD Reports 2011 der Stellenwert der Diagnostik und Therapie der Begleiterkrankungen deutlich gestärkt [1]. Verdeutlicht wird dies beispielsweise dadurch, dass in der Lung Health Study, in die 5887 Patienten mit leichter bis mäßiger COPD eingeschlossen wurden, mehr Patienten an kardiovaskulären Erkrankungen als an der COPD verstarben [51]. Zudem ist ein reduzierter FEV_1 -Wert ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Morbidi-

tät und Mortalität [52]. Diese Zusammenhänge werden wahrscheinlich durch die bei der COPD ausgeprägte systemische Inflammation und neurohumorale Aktivierung vermittelt [1, 29, 30, 53]. Tabakrauchen führt ebenfalls sowohl zu einer systemischen Inflammation als auch zu einer neurohumoralen Aktivierung [53, 54]. Tabakrauchen verstärkt somit die o.g. systemischen Folgen der COPD. Klinisch relevant wird dieser Zusammenhang auch durch die Begünstigung der Gewichtsabnahme bei Rauchern; ein insbesondere bei kachektischen COPD-Patienten ungünstiger Effekt.

Husten und Auswurf: Unabhängig von der Diagnose einer COPD wurden in epidemiologischen Studien die Symptome Husten und Auswurf bei Rauchern wesentlich häufiger als bei Nichtrauchern beschrieben [55, 56], wobei diese Beschwerden durch eine Tabakabstinenz reduziert werden können.

Rauchen und Lungenfunktion: In einer Vielzahl von großen epidemiologischen Querschnitt- und Längsschnittuntersuchungen konnte eindeutig nachgewiesen werden, dass Rauchen zu einer Verschlechterung der Lungenfunktion führt [57, 58]. Durch Rauchen in der Adoleszenz verlangsamt sich die Entwicklung der Lungenfunktion [59]. Zudem kommt es zu einer verfrühten Abnahme des FEV_1 -Werts, sodass die Plateauphase, in der die Lungenfunktion während des Erwachsenenlebens konstant bleibt, verkürzt ist [60]. Darüber hinaus führt das Rauchen zu einem rascheren jährlichen Abfall des FEV_1 -Wertes, insbesondere im Alter [57, 61–64]. Hierbei besteht eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der Anzahl der gerauchten Zigaretten und dem Abfall des FEV_1 -Werts. Nach Beendigung des Rauchens hingegen war in Längsschnittuntersuchungen die jährliche Abnahme des FEV_1 -Werts gleich derjenigen von Nichtrauchern [58, 65]. Nach Beendigung des Rauchens kann es initial sogar zu einer Zunahme des FEV_1 -Werts kommen [60, 65]. Neueste Daten betonen den wesentlichen Effekt eines frühen Rauchstopps [66].

Langzeitsauerstofftherapie und Tabakkonsum: Patienten mit fortgeschrittener COPD haben oft einen erniedrigten Sauerstoffpartialdruck im Blut (respiratorische Partialinsuffizienz bzw. Hypoxie). Die Langzeitsauerstofftherapie ist heute bei hypoxischen Lungenerkrankungen, insbesondere der COPD, Standard [50, 67, 68]. Sauerstoff selbst ist zwar nicht entflammbar, beschleunigt jedoch Verbrennungsvorgänge. Mithin kommt es immer wieder bei mit Sauerstoff versorgten rauchenden Patienten zu lebensgefährlichen oder gar tödlichen Verbrennungen [69]. Bei Patienten, die rauchen, sollten daher die Vorteile einer Sauerstofftherapie im Kontext mit den genannten Gefahren diskutiert und bei der Verordnung kritisch gewürdigt werden. Der professionellen Tabakentwöhnung sollte in diesem Zusammenhang Priorität zugewiesen werden [69].

Statement S2

Tabakrauchen ist der wichtigste Risikofaktor für die COPD [1, 2, 41].

Evidenzgrad 1

7 Passivrauchen als Ursache der COPD

Passivrauchen ist ein bekannter Risikofaktor für die Entwicklung einer COPD bei Nichtrauchern [70] mit einem relativen Risiko von 1,4 für die Entstehung einer COPD bei Passivrauchexposition [71]. Dabei scheint es eine Beziehung zwischen Expositionsdosis und der Entwicklung von Atemwegserkrankungen zu geben [72].

Verschiedene Arbeitsgruppen kamen übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass in Deutschland jährlich 3000 bis 4000 Nichtraucher an den Folgen einer Passivrauchexposition versterben [73, 74]. Davon sterben allein über 900 Patienten an einer durch Passivrauchen verursachten COPD [74]. Insbesondere Kinder rauchender Eltern sind gefährdet, durch den Passivrauch im späteren Leben ein Lungenemphysem zu entwickeln. Kinder mit Exposition gegenüber Passivrauch leiden zudem häufiger unter respiratorischen Infekten und weisen ein erhöhtes Risiko auf, an Asthma bronchiale oder anderen Atemwegserkrankungen zu erkranken [75, 76]. Daneben aggraviert Passivrauchen – auch bei aktiven Rauchern – die Symptomatik der COPD, führt zu einer erhöhten Exazerbationsrate und vermehrten Arztkontakten [77].

Statement S3

Passivrauchexposition ist ein Risikofaktor für die COPD [1, 71, 78].
Evidenzgrad 1

8 Tabakrauchen bei Patienten mit COPD

Bei COPD-Patienten findet sich ein höherer Anteil aktiver Raucher als in der Allgemeinbevölkerung. So lag die Raucherquote in den seit 2007 publizierten drei großen Interventionsstudien zur COPD zwischen 30% [79] und 40% [80, 81]. Bei Patienten mit sehr schwerer COPD findet sich sogar ein höherer Anteil aktiver Raucher als bei Patienten mit leichter COPD [31]. Ursächlich hierfür ist eine stärkere Tabakabhängigkeit bei Rauchern mit COPD im Vergleich zu Rauchern ohne COPD [82–84]. Dieser Zusammenhang ist bei Frauen besonders stark ausgeprägt [85]. Der hohe Abhängigkeitsgrad spiegelt sich auch im Inhalationsmuster von Rauchern mit COPD wider: Raucher mit nachgewiesener Obstruktion inhalieren tiefer und schneller als Raucher ohne spirometrische Auffälligkeiten [86, 87]. Der Überblähung liegt das Lungenemphysem zu Grunde. Das Emphysem begünstigt die Ablagerung von Partikeln im Bronchialbaum sowie die Aufnahme von Kohlenmonoxid [88]. Zudem wurde diskutiert, dass die durch Inhalativa bewirkte Bronchodilatation die Deposition von Rauchpartikeln in den tiefen Atemwegen begünstigt. Insofern könnte fortgesetztes Rauchen bei optimaler inhalativer Therapie der COPD besonders schädlich sein [89].

8.1 COPD, Depression und Rauchen

Das Vorliegen einer chronischen Atemwegserkrankung erhöht das Risiko einer Depression [90–92]. Insbesondere bei Frauen besteht beim Vorliegen einer COPD eine schlechtere Lebensqualität; die Erkrankung wird als Behinderung wahrgenommen [93–95]. In einer Studie aus England fand sich bei Frauen (nicht aber bei Männern) mit COPD ein gegenüber Frauen ohne COPD dreifachtes Suizid-Risiko; dieser Zusammenhang war durch das Vorliegen einer klinisch relevanten Depression erklärbar [96]. Depressive Symptome sind bei COPD-Patienten ein unabhängiger Prädiktor für eine erhöhte Mortalität, längere Krankenhausaufenthalte und persistierenden Tabakkonsum [97].

Starke Raucher haben im Vergleich zu Nierauchern ein bis zu dreifach erhöhtes Risiko, an einer Major-Depression zu erkranken [98, 99]. Aufgrund der oben dargestellten intrazerebralen Wirkungen der Tabak-Inhaltsstoffe kann das Rauchen bei latent und manifest depressiven Patienten den Charakter einer Selbstmedikation annehmen [100, 101]. Auch kann eine depressive

Episode während eines Abstinenzversuchs einen Rückfall in die Tabakabhängigkeit auslösen [102]. Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen der Ätiologie des Rauchens und der Depression [103, 104]. In einem älteren Patientenkollektiv fand sich z. B. eine besonders hohe Mortalität bei gleichzeitigem Vorliegen einer Depression und einer Tabakabhängigkeit [105]. Einer aktuelleren Meta-Analyse zufolge erhöht das Rauchen auch bei Jugendlichen das Risiko für eine Depression um 73% [106]. Insgesamt besteht eine komplexe und zirkuläre Interaktion zwischen Rauchen, COPD und Depression [107], die die Entwöhnung in dieser Patientengruppe schwierig gestaltet [90, 97, 108].

Statement S4

Rauchende Patienten mit COPD weisen eine besonders hohe Tabakabhängigkeit auf (► Tab. 9).
Evidenzgrad 2

9 Anamnese

Voraussetzung für die Unterstützung und die Motivation bei der Tabakentwöhnung von COPD-Patienten ist die vollständige Tabakanamnese. Die Erfassung der Anamnese führt bereits zu einer Erhöhung der Anzahl erfolgreich entwöhnter Patienten [109]. Bereits die Erhebung und Dokumentation des Rauchstatus erhöht die Wahrscheinlichkeit für eine spätere Abstinenz [109]. Patientinnen und Patienten sollten schon bei der Tabakanamnese damit vertraut gemacht werden, dass Tabakabstinenz die entscheidende und wirksamste Maßnahme zur Erhaltung der verbliebenen ventilatorischen Funktion ist [63]. In der Regel sind die Anamneseparameter innerhalb von 2–3 Minuten zu erfassen. Eine strukturierte Erfassung ist sinnvoll.

9.1 Anamneseintervall

Die Tabakanamnese/Raucheranamnese soll bei jeder Kontrollvorstellung des Patienten wiederholt bzw. ergänzt werden. Voraussetzung hierfür ist eine Dokumentation der Raucher-Erstanamnese an leicht zugänglicher und schnell einsehbarer Stelle der (elektronischen) Krankenakte. Jeweils zu ergänzen sind Änderungen der Tabakkonsum-Menge bzw. -Art (Wechsel auf Zigaretten mit reduziertem Nikotin und Teergehalt) und zwischenzeitliche Abstinenzversuche. Bei jeder Vorstellung ist die Motivation für die Tabakentwöhnung neu zu erfassen und zu dokumentieren (siehe Algorithmus).

Empfehlung E1

Der Tabakkonsum soll regelmäßig erfragt und dokumentiert werden [3, 21]. ↑↑

10 Diagnostik/Fragebogen

Zur Bestimmung des Ausmaßes der Abhängigkeit hat sich international der *Fagerström-Test for Nicotine Dependence* – FTND, der sechs Items umfasst [110], durchgesetzt (► Abb. 4). Der FTND korreliert mit wichtigen biochemischen Werten (CO-Gehalt der Ausatemluft, Cotininspiegel) und stellt einen aussagekräftigen Prädiktor zur Vorhersage der kurz- und langfristigen Abstinenz nach einem Rauchstopp dar [21]. Der Testscore ermöglicht eine Aussage zur Schwere der Nikotinabhängigkeit

Vorschlag für Anamnese

- 1 Rauchen Sie zurzeit regelmäßig (d.h. mindestens eine Zigarette pro Tag)?
 Ja Nein
- 2 Wie viel rauchen Sie durchschnittlich pro Tag?
___ Zigaretten/Tag ___ Zigarren, Zigarillos/Tag ___ Pfeifen/Tag
- 3 Wie viele Jahre haben Sie in Ihrem Leben insgesamt geraucht (längere Unterbrechungen bitte einrechnen)?
___ Jahre
- 4 Pack Years = (Raucherjahre)* Zigaretten pro Tag/20
- 5 Wird an Ihrem Arbeitsplatz geraucht?
 Ja Nein
- 6 Anzahl der Raucher im Haushalt (abgesehen von der eigenen Person): _____
- 7 Wie lange liegt Ihr letzter Entwöhnungsversuch zurück, und wie lange war er erfolgreich?
vor ___ Monaten; insgesamt ___ Monate lang erfolgreich
- 8 Welche Formen der Unterstützung haben Sie bei Ihren bisherigen Entwöhnungsversuchen genutzt?
 keine Nikotinersatzpräparate
 Bupropion Vareniclin
 verhaltenstherapeutisches Entwöhnungsprogramm
 andere; z.B. Akupunktur, Hypnose, Selbsthilfe-Material
- 9 Leiden oder litten Sie neben der COPD unter einer der folgenden Erkrankungen?
 Herz-Kreislauf-Erkrankungen Krebserkrankungen
 Epilepsie Gehirnerschütterung
 Depression
- 10 Möchten Sie das Rauchen gern aufgeben?
 Ja Nein

Abb. 2 Vorschlag für Anamnese.

[110]. Aktuell wird eine Umbenennung des Fragebogens in Fagerström Test for Cigarette Dependence (FTCD) vorgeschlagen [111]. Die strukturierte Erfassung einer eventuellen depressiven Stimmungslage/Disposition [102, 112, 113] ist sinnvoll. Als Screening-Instrument für psychische Komorbidität ist der Patient Health Questionnaire (PHQ) (● **Tab. 3**) [114] geeignet. Der 4-seitige Kurzfragebogen, der speziell für die Anwendung in der Arztpraxis entwickelt wurde [115], besitzt gute psychometrische Eigenschaften [116, 117] und stellt ein praktikables Screening-Instrument für die am weitesten verbreiteten psychischen Störungen (Depressive Störungen, Angststörungen, Somatoforme Störungen, Alkoholmissbrauch oder -abhängigkeit, Essstörungen) dar. Es liegt eine 1-seitige Kurzfassung des PHQ für Depressionen und Angststörungen vor, die für die Zwecke der Identifikation einer Major Depression oder (latenter) Depressivität bzw. depressiver Exazerbation in der Phase des Entzugs während einer Tabakentwöhnung ausreicht [118] (siehe auch Kapitel 15). Zur systematischen Erfassung des konkreten Konsumverhaltens eignet sich der Einsatz von Rauchtagebüchern sowie standardisierten Fragebögen zum Rauchverhalten (● **Abb. 2**) [119, 120].

Tab. 3 In der Tabakentwöhnung empfehlenswerte Fragebögen.

- Fagerström-Test for Nicotine Dependence (FTND, deutsche Version)
- Patient Health Questionnaire (PHQ-D, Kurzfassung, deutsche Version)
- Rauchtagebuch

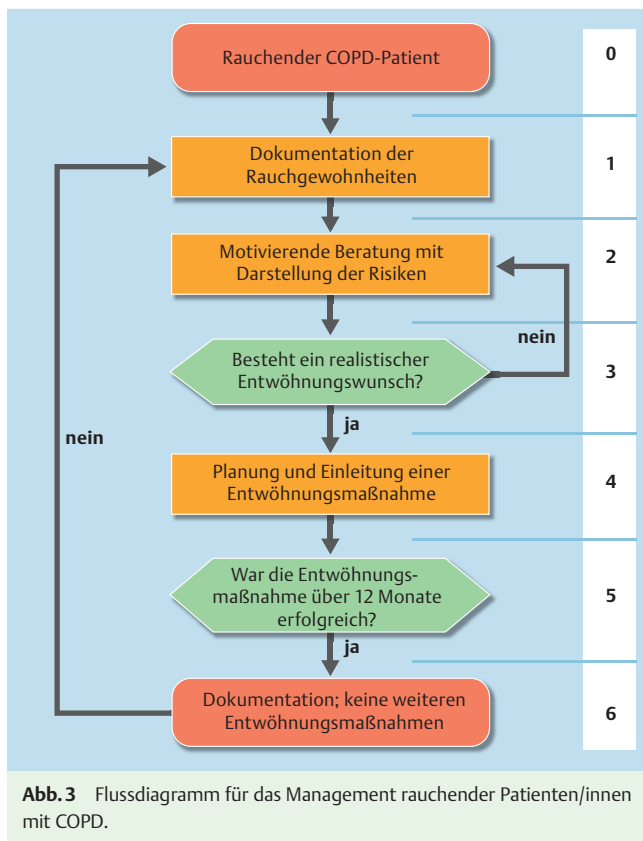
10.1 Objektive Messung des Tabakkonsums

Aufgrund der prinzipiell eingeschränkten Validität von Selbstauskünften zum Rauchverhalten und zur Tabakabstinenz nach einem Rauchstopp kann der Einsatz objektiver Messverfahren sinnvoll sein. Da bei der pneumologischen Diagnostik oft eine kapilläre Blutgasanalyse durchgeführt wird, kann mit minimalem Aufwand das Kohlenmonoxid (CO) im Hämoglobin bestimmt werden. Schnell und einfach ist auch die Bestimmung der CO-Konzentration in der Ausatemluft mit Geräten, die zwischen 300 und 1000 € kosten. Ein CO-Wert ≥ 10 ppm gilt als Indikator für Tabakrauchen [121].

Nikotin und sein Metabolit Cotinin können in Blut, Speichel und Urin gemessen werden. Als biochemische Marker für diesen Zweck stehen die Messung der Nikotin-Plasma-Konzentration, der Thiozyanat-Konzentration (mit allerdings geringer Spezifität bei niedrigem Tabakkonsum) sowie des Cotinin-Spiegels im Serum, Speichel und Urin zur Verfügung.

11 Motivierende Beratung

Über 70% der rauchenden COPD-Patienten wollen aufhören zu rauchen [23, 24, 31]. COPD-Patienten sind einer ärztlichen Empfehlung zum Rauchstopp gegenüber aufgeschlossen [122]. Diese Empfehlung ist insbesondere wirksam, wenn Symptome der COPD oder pathologische medizinische Befunde in Zusammenhang mit dem Tabakkonsum thematisiert werden [122–125]. Die Beratung muss im Zusammenhang mit der Tabakanamnese wiederholt durchgeführt werden (● **Abb. 3**, ● **Tab. 4**).



Insbesondere wenn der Raucher initial nicht bereit ist, einen Rauchstopp zu vereinbaren, soll ein Gespräch nach dem Muster der sog. **5R** zum Einsatz kommen (☉ **Tab.5**).

Eine wirkungsvolle Gesprächstechnik ist das **motivierende Interview**. Das motivierende Interview ist eine Technik zur Änderung von abhängigem Verhalten, die initial erfolgreich bei der Motivierung zur Veränderung des schädlichen Alkoholkonsums eingesetzt wurde [127]. Das Konzept des motivierenden Interviews basiert auf einem non-direktiven, klientenzentrierten Ansatz der Gesprächsführung, in dem der Raucher nicht von außen zum Rauchstopp motiviert oder gedrängt wird, sondern im gemeinsamen Gespräch mittels wertfreier und zieloffener Abwägung der Vor- und Nachteile des Rauchens selber zunehmende Änderungsmotivation entwickelt. Im Einzelnen umfasst die motivierende Gesprächsführung folgende Interventionskomponenten [128]:

- ▶ offene Fragen stellen
- ▶ aktiv zuhören (Empathie)
- ▶ das Verhalten des Gegenübers würdigen (Respekt)
- ▶ Gesagtes zusammenfassen
- ▶ Ambivalenzen herausarbeiten (Diskrepanzen entwickeln zwischen Rauchverhalten und Lebenszielen)
- ▶ flexibel mit Widerstand umgehen
- ▶ Veränderungszuversicht stärken und „selbstmotivierende“ Äußerungen induzieren

Die Wirksamkeit des motivierenden Interviews durch nichtärztliche Mitarbeiter im Gesundheitssystem wurde in einem Systematischen Review der Cochrane Gesellschaft mit über 14 randomisierten-kontrollierten klinischen Studien (randomised controlled trial, RCT) (> 1000 Raucher) bestätigt [129]. Danach ist die durchschnittliche Erfolgsrate mittels motivierenden Interviews bezüglich des strengen Kriteriums der kontinuierlichen Abstinenz signifikant höher als die der Kurzintervention bzw.

Tab.4 Inhaltliche Strukturierung des Ablaufs der Beratung nach den 5 R [126].

- Abfragen des Rauchstatus (Ask)
- Anraten des Rauchverzichts (Advise)
- Abfragen der Aufhörtmotivation (Assess)
- Assistieren beim Rauchverzicht (Assist)
- Arrangieren der Nachbetreuung (Arrange)

Tab.5 Die 5 Rs zur Strukturierung der Gesprächsführung bei nicht entwöhnungswilligen Rauchern [126].

- **Relevanz aufzeigen:** Knüpfen Sie die Motivation des Rauchers an seinen körperlichen Zustand, seine familiäre und soziale Situation, an gesundheitliche Bedenken, Alter, Geschlecht und andere Merkmale wie frühere Ausstiegsversuche.
- **Risiken benennen:**
kurzfristig: Kurzatmigkeit, Impotenz und Unfruchtbarkeit, erhöhte CO-Konzentration im Serum, erhöhte Herzfrequenz und erhöhte Blutdruckwerte.
langfristig: erhöhte Infektanfälligkeit, chronische obstruktive Atemwegserkrankungen (chronische Bronchitis und Emphysem), Herzinfarkt und Schlaganfall, Lungenkrebs und andere Krebsarten etc.
- **Reize** und Vorteile des Rauchstopps verdeutlichen: Fragen Sie den Patienten, welche Vorteile das Aufhören hat, und betonen Sie diejenigen, welche die höchste emotionale Bedeutsamkeit haben.
- **Riegel** (Hindernisse und Schwierigkeiten) vor Rauchstopp ansprechen: Entzugssymptome, Angst zu scheitern, Gewichtszunahme, fehlende Unterstützung, Depression, Freude am Rauchen.
- **Repetition:** Raucher, die nicht ausstiegswillig waren, sollten bei jedem Folgekontakt erneut mit diesen motivationsfördernden Strategien angesprochen werden.

der Standardversorgung (RR 1,27; 95% Konfidenzintervall (KI) 1,14–1,42) und erreicht 12-Monats-Abstinenzraten zwischen 3% und 35% (im Stichproben-gewichteten Mittel: 15%) bei nicht-selektionierten Rauchern. Deutlich effektiver war das Verfahren, wenn es von Hausärzten durchgeführt wurde (RR 3,49; 95% KI 1,53–7,94). COPD-spezifische RCTs zur Wirksamkeit des motivierenden Interviews in der Tabakentwöhnung liegen bislang nicht vor.

Empfehlung E2

COPD-Patienten, die noch rauchen, sollen unabhängig vom Alter klar, deutlich und mit persönlichem Bezug dazu motiviert werden, den Tabakkonsum zu beenden [1, 3, 130]. ↑↑

Eine Reihe von Studien konnte zeigen, dass die Besprechung eines eingeschränkten Lungenfunktionstestergebnisses mit den Patienten den langfristigen Erfolg der Tabakentwöhnung verbessert [131, 132]. Dies kann schlicht durch Darlegung des errechneten „Lungenalters“ der Patienten erfolgen. In einer randomisiert kontrollierten Studie mit 561 Rauchern konnte durch diese einfache Intervention die Abstinenzrate über 12 Monate von 6,4 auf 13,6% ($p=0,005$) verbessert werden [133]. In einer Längsschnittuntersuchung an 513 Rauchern (77 mit COPD) wurde die Frage zum Aufhörwunsch vor, kurz nach und drei Monate nach Durchführung einer Lungenfunktionsprüfung gestellt: Initial planten 57% der Patienten mit COPD und 52% derer mit normaler Spirometrie keinen Rauchstopp; im kurz- sowie mittelfristigen Verlauf nach der Lungenfunktionsprüfung waren nur noch 9% bzw. 28% (COPD) und 38% bzw. 48% nicht aufhörwillig; die Abstinenzrate

nach drei Monaten betrug 30% (COPD) und 14% bei den Studienteilnehmern mit normaler Lungenfunktion [134].

Im Rahmen von Studien zum Lungenkarzinomscreening werden wiederholt Computertomografien durchgeführt. Die Mitteilung der Ergebnisse dieser Computertomografien kann als Moment der Belehrbarkeit („teachable moment“) zur Tabakentwöhnung genutzt werden [135, 136].

Statement S5

Die Besprechung einer eingeschränkten Lungenfunktion hat einen positiven Einfluss auf den Erfolg der Tabakentwöhnung (● Tab. 10).
Evidenzgrad 1

12 Effekte der Tabakentwöhnung

12.1 Lungenfunktion

Die Auswirkungen einer Tabakentwöhnung auf den Verlauf der leichten bis mittelschweren COPD (FEV₁-Wert 50 bis 80%) wurden in der Lung Health Study eingehend untersucht [137]. Hier führte die Aufgabe des Rauchens zu einer Halbierung des jährlichen FEV₁-Verlustes, im ersten Jahr nach der Beendigung des Tabak-Konsums wurde sogar eine Zunahme des FEV₁-Werts um ca. 2% verzeichnet [65]. Selbst nach 11 Jahren lag die jährliche FEV₁-Abnahme in der Gruppe der erfolgreich entwöhnten Raucher deutlich unter derjenigen in der Gruppe der kontinuierlichen Raucher [63].

Bei einem von drei Rauchern mit leichter bis mittelgradiger COPD kann in den drei folgenden Jahren eine schwere oder sehr schwere COPD durch die Aufgabe des Rauchens verhindert werden [31]. Jüngere Raucher mit hohem täglichem Konsum profitierten bezüglich des FEV₁-Werts am meisten von einer Entwöhnung [31, 138].

Frauen zeigen nach einer Entwöhnungsmaßnahme schlechtere Langzeit-Abstinenzraten als Männer [44, 59, 61, 139]. Allerdings wirkt sich die Tabakentwöhnung bei Frauen im Vergleich zu Männern positiver auf den Verlauf der Lungenfunktion aus [65].

12.2 Sterblichkeit

In der erwähnten Lung Health Study zeigte die Evaluation 14,5 Jahre nach Studienbeginn, dass die Patienten, die initial in die Tabakentwöhnung randomisiert wurden, eine niedrigere Mortalität aufwiesen als die Patienten, die in die Kontrollgruppe randomisiert wurden (8,8 vs. 10,4/1000 Personen-Jahre; p=0,03) [51]. Hier ist zu beachten, dass nur ca. 20% der Studienteilnehmer/innen in der Interventionsgruppe auch tatsächlich kontinuierlich abstinent geblieben sind. Auch in einer dänischen Populationsstudie mit knapp 20000 Teilnehmern und einem Follow-up von 14 Jahren ließ sich die Anzahl der COPD-assoziierten Krankenhaus-Einweisungen durch die Aufgabe des Rauchens signifikant senken [140]. Staatliche Tabakkontrollmaßnahmen senken die COPD-bedingte Sterblichkeit, insbesondere in der Altersgruppe der unter 65-Jährigen [141].

12.3 Exazerbationen und Infekte

In der Lung Health Study traten Infekte der unteren Atemwege in der Gruppe der erfolgreich entwöhnten Studienteilnehmer nicht nur seltener auf, sondern wirkten sich auch nicht so nachhaltig auf den FEV₁-Wert aus wie in der Gruppe der Raucher [142]. Die Aufgabe des Tabakrauchens geht mit einer verminderten Exazer-

Tab. 6 Die Tabakentwöhnung hat einen positiven Effekt auf (nach [27, 28]):

- Lungenfunktion, insb. FEV ₁
- Diffusionskapazität
- Luftnot, Husten, Sputumproduktion, Giemen
- Bronchiale Hyperreagibilität
- Entzündung/Infekte der Atemwege
- Exazerbationsrate
- Mortalität

bationsrate der COPD [143] sowie einer Abnahme respiratorischer Symptome einher [138, 144] und hat einen positiven Einfluss auf die Atemwegs-Hyperreagibilität (● Tab. 6) [145]. Querschnitts-Studien ergaben darüber hinaus, dass sich das Ausmaß der Becherzell-Hyperplasie in den Atemwegen durch eine Entwöhnung senken lässt; zudem gibt es Hinweise auf einen Anstieg der anti-inflammatorischen Aktivität im Blut von COPD-Patienten, die das Rauchen aufgeben [145].

12.4 Gewicht

Gewichtszunahme nach Tabakentwöhnung tritt bei etwa 80% der ehemaligen Raucher auf. Im Durchschnitt sind dies etwa 3 kg bei Männern und 4 kg bei Frauen [146, 147]. Als Ursache kommt die Konvergenz des Ess- und Rauchverhaltens im Nucleus accumbens in Betracht [148]. Eine Gewichtszunahme ist bei fortgeschrittener COPD mit pulmonaler Kachexie erwünscht. Die Angst vor Gewichtszunahme ist bei Rauchern geringer als bei Nichtrauchern und bei Männern geringer als bei Frauen [149]. Das Thema sollte bei entwöhnungswilligen Rauchern, insbesondere bei Frauen, angesprochen werden [150]. Pharmakologische Unterstützung der Tabakentwöhnung [150, 151] und gesteigerte körperliche Aktivität [152] können die Gewichtszunahme mindern [153]. In jedem Fall ist entwöhnungswilligen Rauchern von einer gleichzeitigen strikten Diät abzuraten, da die Rückfallgefahr sonst deutlich ansteigt [154].

Statement S6

Die Tabakentwöhnung zeigt positive Effekte auf die Symptomatik, den Verlauf der Lungenfunktion und die Mortalität bei Patienten mit COPD [1, 28, 51, 155].
Evidenzgrad 1

13 Rauchreduktion ist keine Alternative zum Rauchstopp

Ein systematisches Review von 25 Studien zeigt, dass eine Rauchreduktion im Gegensatz zum Rauchstopp in Hinblick auf Veränderungen der Lungenfunktion keine effektive Strategie darstellt (siehe Evidenztabelle 2). Für den fehlenden positiven Effekt der Rauchreduktion werden insbesondere Kompensationsmechanismen verantwortlich gemacht, bei denen ein verändertes Rauchverhalten (tiefere und längere Inhalation) den Effekt der geringeren Anzahl an inhalierten Zigaretten aufwiegt [65, 142, 156]. Wenn es einem rauchenden COPD-Patienten nicht gelingt, mittels Schlusspunktmethode das Rauchen sofort aufzugeben, kann als Zwischenlösung bis zum Erreichen der kompletten Abstinenz zunächst eine Reduktion des Konsums erwogen werden. Ziel ist jedoch die vollständige Tabakentwöhnung.

Statement S7

Eine Verbesserung der Lungenfunktion ist nicht zu erwarten, wenn der Tabakkonsum lediglich reduziert wird (☉ Tab. 11).
Evidenzgrad 2

14 Integrierter Ansatz, Tabakentwöhnungsprogramm

Die Vielzahl der Einflussfaktoren auf die langfristige Abstinenz erfordert strukturierte Tabakentwöhnungsprogramme [157], die sowohl medikamentöse als auch nichtmedikamentöse Intervention umfassen, da für Patienten/innen mit COPD keine ausreichenden Daten zur Effektivität unimodaler Konzepte vorliegen [158, 159]. Da symptomatische Raucher insbesondere dann eine höhere Motivation zum Rauchstopp aufweisen, wenn sie ihre Symptome in erster Linie auf das Rauchen selbst zurückführen [160, 161], sollten in einem multimodalen Entwöhnungskonzept neben kognitiven und Suchtaspekten auch die subjektiven respiratorischen Beschwerden des Patienten berücksichtigt werden. Im Rahmen eines solchen integrierten Ansatzes dient die kognitiv-verhaltenstherapeutische Intervention (zumeist in der Gruppe) der Modifikation des Verhaltens sowie der Rückfall-Prophylaxe, während die begleitende medikamentöse Therapie auf die oben beschriebene Beeinflussung der biologischen Vorgänge zielt.

Ein Cochrane-Review bilanziert die Datenlage zur Tabakentwöhnung von COPD-Patienten [159]. Drei kontrollierte Studien von befriedigender und zwei von hoher Qualität wurden bewertet. Die mit Abstand größte dieser Studien war die Lung Health Study [62, 63, 137, 139, 162], deren Intention-to-treat-Analyse einen Überlebensvorteil für Patienten in der Interventionsgruppe ergab, obwohl die kontinuierliche Abstinenz während der ersten fünf Jahre nur 21,7% (versus 5,4% in der Kontrollgruppe) betrug [51].

Entsprechend kam auch eine Meta-Analyse von sechs Interventionsstudien [163–168] zu dem Schluss, dass die Kombination aus einer Beratung und Nikotinersatztherapie die Chancen einer erfolgreichen Entwöhnung verfünffacht (OR 5,0; 95%-KI 4,32–5,97); die Kombination aus einer Beratung und einer antidepressiv wirkenden Medikation war weniger effektiv (OR 3,32; 95%-KI 1,53–7) [155]. Eine alleinige Verhaltensintervention hatte hier nach keinen signifikanten Effekt (OR 1,82; 95%-KI 0,96–3,44) [155]. In den meisten Studien wurden sehr intensive Entwöhnungsmaßnahmen angeboten; bei geringerer Intensität ist nach 12 Monaten eine kontinuierliche Abstinenzquote um 10% zu erwarten [169]. Das Deutsche Krebsforschungszentrum stellt in Zusammenarbeit mit der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung im Internet eine Übersicht über verfügbare Entwöhnungsprogramme in Deutschland bereit [170].

Statement S8

Ein Entwöhnungskonzept, das sowohl medikamentöse Unterstützung als auch psychosoziale Unterstützung umfasst, hat sich für COPD-Patienten als effektiv erwiesen [28, 51, 155, 159, 171].
Evidenzgrad 1

Empfehlung E3

Allen COPD-Patienten, die ihren Tabakkonsum beenden wollen, soll eine Tabakentwöhnung mit medikamentöser und psychosozialer Unterstützung angeboten werden (☉ Tab. 12). ↑↑

Die Tabakentwöhnung sollte sowohl im ambulanten, stationären als auch im Rehabilitationssektor durchgeführt werden. Es ist gut belegt, dass die Tabakentwöhnung durch Hausärzte [127], Pneumologen [172], Ambulanzen [157], im betrieblichen Bereich durch Werksärzte [173], im Krankenhaus und in Rehabilitationskliniken [174] effektiv ist. Bei Major Depression oder einer anderen affektiven Störung (auch remittiert) besteht während der Tabakentwöhnung ein Risiko für eine Exazerbation der depressiven Symptomatik und ein geringes Risiko für erhöhte Suizidalität. Deswegen sollten hier im Zweifelsfall besondere Vorsichtsmaßnahmen (z.B. engmaschige Patientenkontakte, konsiliarische psychiatrische oder psychotherapeutische Behandlung) getroffen werden (siehe auch 9.1 und 11).

15 Medikamentöse Behandlung

Die Ergänzung psychosozialer Behandlungsformen durch eine medikamentöse Unterstützung erhöht die Abstinenzaussichten bei Patienten mit einer COPD (siehe oben unter 14). Neben Bupropion und der Nikotinersatztherapie steht seit 2007 Vareniclin für die Tabakentwöhnung in Deutschland zur Verfügung. Weitere Substanzen, die in der Tabakentwöhnung eingesetzt werden können, in Deutschland jedoch keine Arzneimittel-Zulassung hierfür besitzen, sind Cytisin [175], Clonidin und Nortriptylin [100]. Elektronische Zigaretten können aufgrund eines fehlenden Wirksamkeitsnachweises für eine Entwöhnungsbehandlung und gleichzeitig bestehender Sicherheitsbedenken nicht empfohlen werden [176]. Medikamente zur Tabakentwöhnung sind in Deutschland augenblicklich noch nicht erstattungsfähig.

15.1 Nikotinersatztherapie

Die Nikotinersatztherapie zielt auf eine Milderung der Entzugssymptomatik und des Rauchverlangens durch eine vorübergehende, gesteuerte Nikotingabe über ein schadstofffreies Trägermedium. Die verfügbaren Nikotinersatzprodukte sind apothekenpflichtig, jedoch nicht verschreibungspflichtig (Ausnahme: Nikotinnasenspray ist in Deutschland verschreibungspflichtig und nur über die internationale Apotheke zu beziehen) (☉ Tab. 7).

Zur Nikotinersatztherapie bei Patienten mit COPD liegen insbesondere mit Kaugummi [51] gute Erfahrungen vor (siehe unter 14). In einer Studie mit sechsmonatigem Follow-up erwies sich in dieser Patientengruppe auch das Pflaster als effektiv (kontinuierliche Abstinenzquote 38,2%) [177]. Gegenüber den anderen zur Verfügung stehenden Wirkstoffen zeigte die Nikotinersatztherapie hier das günstigste Nebenwirkungsprofil.

Die relative Wirksamkeit der Nikotinersatztherapie in einem allgemeinen Raucherkollektiv wurde von der Cochrane Tobacco Addiction Study Group [178] mit einem RR von 1,6 (95% KI: 1,5–1,7) berechnet. Die höchste Effektivität wurde für die Applikation von Nikotinnasenspray nachgewiesen (RR 2,0; 95% KI 1,5–3,7), die geringste für Nikotinkaugummi (RR 1,4; 95% KI: 1,3–1,5).

Tab. 7 Anwendungen der Nikotinersatztherapie (Empfehlung: mindestens acht Wochen) [179, 180].

- **Kaugummi oder Tabletten (Sublingual- bzw. Lutschtabletten)**
Vorliebe des Rauchers für Kaugummi, insbesondere bei Unverträglichkeit von Nikotinplastern. Vorzugsweise bei Rauchern mit ungleich über den Tag verteiltem Konsum. Bei Patienten mit Zahnprothese sind Tabletten eine praktikable Alternative.
- **Nikotinpflaster**
Konsum von wenigstens 10 Zigaretten pro Tag vorzugsweise bei Rauchern mit einem regelmäßig über den Tag verteilten Tabakkonsum. Die Eindosierung sollte im Regelfall (Konsum von ca. 20 Zigaretten pro Tag) mit der höchsten Pflasterstärke erfolgen, nach vier Wochen kann eine erste Reduktion, nach weiteren zwei Wochen die nächste Reduktion der Pflasterstärke erfolgen, nach weiteren zwei Wochen kann das Pflaster abgesetzt werden.
- **Nikotininhaler**
Nikotin-Aufnahme über die Mundschleimhaut; aus suchttherapeutischer Sicht problematisch, da das Hand-zum-Mund-Ritual bei Nutzung des Inhalers erhalten bleibt. Bei <20 Zigaretten 6–8 Patronen täglich; bei >20 Zigaretten 8–10 Patronen täglich.
- **Kombinationsbehandlungen**
Insbesondere bei starker Tabakabhängigkeit (>6 Punkte im FTND) und hohem Tageszigarettenskonsum (>30 Zigaretten/die) können Nikotin-pflaster mit Nikotin-Kaugummi, -Tabletten, -Inhalern und Nasenspray kombiniert werden.

15.1.1 Praktische Hinweise zur Nikotinersatztherapie

Während das Nikotinpflaster eine lang anhaltende, weitgehend konstante Nikotinfreigabe bewirkt, kommt es beim Nikotinkaummi und bei den Nikotintabletten nach wenigen Minuten zu einer – allerdings deutlich kürzeren – Nikotinfreigabe (☛ **Tab. 8**). Am schnellsten wirkt der Inhaler, er kann daher am schnellsten akute Entzugssymptome kupieren. Aufgrund dieser pharmakologischen Eigenschaften ist es oft sinnvoll – insbesondere bei starker Nikotinabhängigkeit – Pflaster und Kaugummi/Tablette bzw. Inhaler zu kombinieren. Auch sollten Patienten darüber informiert werden, dass beim Rauchen trotz laufender Nikotinersatztherapie gefährliche Intoxikationssymptome nicht zu erwarten sind.

Alle Nikotinersatztherapeutika weisen eine gute Verträglichkeit bei einzelnen produktspezifischen Nebenwirkungen auf (Pflaster: Hautirritationen, Pflasterallergien; Kaugummi und Tablette: Reizungen der Mundschleimhaut, Zunge, Rachen, Speiseröhre und Magen in Form von Brennen, Schmerzen, Ulzerationen und Schluckauf; Inhaler: Reizungen der Atemwege).

15.2 Vareniclin

Vareniclin wurde im März 2007 in Deutschland für die Behandlung der Tabakabhängigkeit zugelassen. Der Wirkstoff ist ein partieller Nikotin-Agonist am $\alpha 4\beta 2$ -Nikotin-Rezeptor. Das Präparat ist apothekenpflichtig und verschreibungspflichtig, aber nicht erstattungsfähig.

Für die Tabakentwöhnung bei COPD-Patienten wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Vareniclin durch eine randomisierte Studie nachgewiesen [181]. Aufgrund einer sehr geringen Abstinenzquote in der Placebogruppe wurde hier für die kontinuierliche 12-Monats-Abstinenz eine OR von 4,04 (95% KI 2,13–7,67) verzeichnet. Die Wirksamkeit von Vareniclin in einem allgemeinen Raucherkollektiv wurde bislang in zahlreichen präklinischen und klinischen Studien, u. a. im Vergleich zu Placebo und zu Bupropion untersucht [182–186]. Die Effektivität gegenüber Placebo wurde mit einer RR von 2,31 (95% KI: 2,01–2,66), gegenüber NET mit einer RR von 1,13 (95% KI: 0,94–1,35) und gegenüber

Bupropion mit einer RR von 1,52 (95% KI: 1,22–1,88) berechnet [187]. Eine Metaanalyse mit 146 Studien, die in umfassender Weise Placebo, Nikotinersatztherapie einzeln und kombiniert sowie Vareniclin und Bupropion untereinander verglich, ergab eine klare Überlegenheit medikamentöser Unterstützung gegenüber Placebo. Unter den verglichenen Medikationen zeigte sich Vareniclin als die wirksamste Substanz [188].

Als Nebenwirkungen werden Schwindel, Übelkeit, lebhaftere Träume, Kopfschmerzen, Erbrechen, Schlaflosigkeit und Flatulenz genannt. In den publizierten randomisierten Studien wurden keine Hinweise auf schwerwiegende Nebenwirkungen gewonnen. Allerdings ergaben verschiedene Post-hoc-Analysen, dass die Einnahme von Vareniclin möglicherweise mit der Zunahme psychiatrischer (u. a. Depressivität und Suizidalität [189]) und kardiovaskulärer (u. a. Angina pectoris [190]) Symptome verbunden ist. Allerdings zeigte eine Metaanalyse keine erhöhten kardiovaskulären Ereignisse unter Vareniclin [191].

Die Behandlung sieht eine einwöchige Aufdosierungsphase (Zieldosis 2×1 mg/die) bei gleichzeitiger Fortsetzung des Zigarettenkonsums vor. Nach dem Rauchstopp innerhalb der ersten 10 Tage (in Studien wurde der Rauchstopp am 8. Tag begonnen) soll die Medikation weitere 11 Wochen fortgesetzt werden. Eine Fortsetzung um weitere 12 Wochen ist möglich.

15.3 Bupropion

Bupropion ist ein Antidepressivum, das jedoch auch am nikotinschen Acetylcholinrezeptor wirkt. Der exakte Wirkmechanismus in der Tabakentwöhnung ist bislang nicht aufgeklärt [192, 193]. Bupropion ist verschreibungspflichtig. Zu Patienten mit COPD gibt es drei Studien mit dem Nachweis einer Wirksamkeit nach 6 Monaten [165, 171, 177], jedoch nicht nach 12 Monaten [159]. Die Wirksamkeit von Bupropion im Vergleich zu Placebo in einem allgemeinen Raucherkollektiv wird mittlerweile auf der Basis von 36 Studien beurteilt (RR 1,7; 95% KI: 1,5–1,9) [194]. Während einer Behandlung mit Bupropion treten v. a. Nebenwirkungen wie Schlafstörungen, Übelkeit und Mundtrockenheit auf. Das Risiko für epileptische Anfälle ist erhöht. Vor Beginn einer Behandlung mit Bupropion sollten Risiken für ein epileptisches Ereignis, psychische Erkrankungen wie eine bipolare Störung, ein erhöhtes Risiko für eine Suizidalität, eine Anorexie oder Bulimie sowie körperliche Erkrankungen wie eine schwere Leberzirrhose ausgeschlossen sein. Die gleichzeitige Gabe von MAO-Hemmern ist kontraindiziert.

16 Prävention und gesundheitsökonomische Aspekte



16.1 Prävention

Präventive Maßnahmen wie die Tabakentwöhnung sind gesetzlich verankert [195]: Dies gilt sowohl für die Primärprävention (Vermeidung des Raucheinstiegs), Sekundärprävention (Frühzeitige Intervention) als auch Tertiärprävention (Rückfallvermeidung). Somit hat diese Leitlinie nicht nur zum Ziel, rauchende COPD-Patienten vom Tabakkonsum zu entwöhnen, sondern soll damit auch einen primären Präventionseffekt durch Minderung der Passivrauchexposition ermöglichen. Die Exposition in utero sowie die Passivrauchexposition im Säuglings- und Kindesalter ist nicht nur mit einem niedrigeren Geburtsgewicht mit verlangsamtem Lungenwachstum [196], sondern auch mit einer erhöhten Inzidenz von Asthma [76], chronischen Bronchitiden und COPD assoziiert (siehe auch 8. Passivrauchen).

Tab. 8 Pharmakotherapie bei Tabakentwöhnung.

Wirkstoff	Applikationsform	Dosierungen	Besonderheiten
Nikotin	Pflaster	3 Stärken (unterschiedlich je nach Hersteller) über 16 oder 24 Stunden anwendbar	Kombinationstherapie mit anderen Nikotinersatzpräparaten möglich. UAW: Hautreaktion
	Kaugummi	2 mg, 4 mg maximal 25 Stück (2 mg) bzw. 15 Stück (4 mg)/Tag	problematisch bei Zahnprothesen-Trägern 4 mg: insbesondere zur Verhinderung einer Gewichtszunahme und bei starken Rauchern (>20/Tag). UAW: Sodbrennen, Mundreizung
	Sublingualtablette	2 mg maximal 30 Stück / Tag	UAW: Mundreizung
	Lutschtablette	1 mg, 2 mg, 4 mg max. 30 Stück / Tag (2 mg Tbl.)	UAW: Mundreizung
	Inhaler	Patrone mit 10 mg 6–maximal 12 Patronen tgl.	UAW: Reizung Atemwege
Vareniclin	Tablette	0,5 mg 1 × tgl. für 3 Tage 0,5 mg 2 × tgl. für 4 Tage danach Rauchstopp danach 1 mg 2 × tgl. für mindestens 11 Wochen	UAW: Übelkeit, lebhafte Träume evtl. erhöhte Depressivität, erhöhte Suizidalität, evtl. erhöhtes kardiovaskuläres Risiko
Bupropion	Tablette	150 mg 1 × tgl. für 7 Tage, danach Rauchstopp, danach 150 mg 2 × tgl. Gesamt-Behandlungsdauer: 8 Wochen	UAW: zerebrale Krampfanfälle (Häufigkeit 1:1000), Übelkeit, Schlafstörungen

UAW: unerwünschte Arzneimittelwirkung.

Anmerkung: Nikotin-Nasenspray ist in Deutschland nur über die internationale Apotheke erhältlich. Trotz bestehender Arzneimittel-Zulassung wurde es vom Hersteller aufgrund zu geringer Umsätze vom Markt genommen.

16.2 Gesundheitsökonomische Aspekte

Bei Annahme einer COPD-Prävalenz von 5% ergaben sich in einer Studie für die Bundesrepublik Deutschland volkswirtschaftliche Gesamtkosten von 12–17 Milliarden Euro pro Jahr, wenn alle Patienten diagnostiziert und behandelt werden würden [197]. Die Kosten für Patienten mit COPD hängen vom Schweregrad der Erkrankung ab. Deutsche Quellen nennen 6585 € pro Jahr bei schwerer COPD [34, 198]. Eine Studie, die allerdings nur die direkten medizinischen Kosten betrachtete, kam in zwei bevölkerungsbezogenen epidemiologischen Ansätzen in Süddeutschland auf Kosten in Höhe von 2812 € pro Patient und Jahr (Schweregrad ≥ 2 nach GOLD) [199]. Rauchen ist ein erheblicher Risikofaktor für Frühberentung unter der Diagnose „COPD“ (OR 22,0; 95% KI 10,0–48,5) [200].

Für die Beendigung des Rauchens vor Manifestation einer COPD ergibt sich folgende Abschätzung: Wäre das Rauchen unter konservativen Annahmen nur bei 70% der Raucher alleinige Ursache der COPD, wären durch einen generellen Tabakverzicht immerhin noch 7,7 Milliarden Euro pro Jahr einzusparen. Bei dieser Berechnung blieben sowohl die Kosten der Komplikationen der COPD wie Depressionen und Osteoporose als auch der ungünstige Einfluss der COPD auf Begleiterkrankungen wie die Koronare Herzkrankheit unberücksichtigt. Bezüglich der Beendigung des Rauchens bei bereits manifester COPD ergeben sich allein für die Krankenhauskosten (die ja nur 26% der Gesamtkosten für COPD betragen) Einsparungen zwischen 0,27 bis 0,78 Milliarden Euro pro Jahr.

Dies sind lediglich die der COPD zuzuordnenden Kosten. Da Tabakrauchen u. a. eng mit dem Lungenkarzinom und kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert ist, entstehen noch weit höhere Kosten. Insgesamt werden in Deutschland jährlich mindestens 35,2 Milliarden Euro für tabakbedingte Gesundheitsschäden ausgegeben [197].

Unter Berücksichtigung bereits publizierter Erfahrungen [41, 201, 202] errechnen sich für die Tabakentwöhnung in einem allgemeinen Raucher-Kollektiv nach dem Intention-to-treat-Ansatz

Kosten von etwa 300–1200 € pro gewonnenem Lebensjahr [43]. Die Kosten pro gewonnenem Lebensjahr betragen z. B. für die Hämodialyse bei chronischer Niereninsuffizienz etwa 60 000 €, für die operative Myokardrevascularisation 20 000 € und für die medikamentöse Therapie des arteriellen Hypertonus 50 000 € [43, 203].

Bei COPD-Patienten errechneten Lock und Koautoren [204] in einer gegen Placebo randomisierten, kontrollierten medikamentösen (Vareniclin-)Entwöhnungs-Therapiestudie inkrementelle Kosten von 1021 €/Person für im Mittel 0,24 gewonnene Lebensjahre (0,17 QALYs=Lebensqualitäts-adjustierte Lebensjahre). Hieraus resultiert eine inkrementelle Kosteneffektivitäts-Relation (ICER) von 5566 €. Lang (2009) [205] simulierte mit Hilfe eines Markov-Modells den natürlichen Verlauf der COPD-Erkrankung bei Patienten im Alter von 45 Jahren über 55 Jahre hinweg, um den Effekt einer Tabakentwöhnung mit Nikotinersatztherapie gegen eine Entwöhnung ohne Nikotinersatztherapie abbilden zu können. Ein mit Nikotinersatztherapie entwöhnter COPD-Patient verursachte in der untersuchten Zeitspanne von 55 Jahren Kosten in Höhe von 26 207 € (diskontiert) und gewann 17,06 Lebensjahre (diskontiert). Ohne Nikotinersatztherapie entwöhnte Patienten hingegen generierten Kosten in Höhe von 28 302 € (diskontiert) und gewannen 16,65 Lebensjahre (diskontiert). Eine Tabakentwöhnung mit Nikotinersatztherapie verursacht somit 2095 € weniger Kosten und geht mit einem Gewinn an 0,61 Lebensjahren einher.

Hoogendorn et al. [206] führten ein systematisches Literatur-Review zur Frage der langzeitigen Kosten-Effektivität von Raucherentwöhnungsmaßnahmen bei Patienten mit COPD durch. Neun Studien wurden ausgewählt. Die mittleren kontinuierlichen 12-Monats-Abstinenzraten betragen 1,4% bei „usual care“, 2,6% bei minimaler Beratung, 6,0% bei intensiver Beratung und 12,3% bei Pharmakotherapie. Im Vergleich zu „usual care“ lagen die Kosten für ein gewonnenes Lebensqualitäts-adjustiertes Lebensjahr (QALY) bei minimaler Intervention, intensiver Beratung und Pharmakotherapie bei 16 900 €, 8200 € beziehungsweise 2400 €.

Insgesamt ist die Tabakentwöhnung unzweifelhaft eine der effektivsten medizinischen Interventionen. Trotzdem ist der Stellenwert der Tabakentwöhnung im Deutschen Gesundheitssystem unzureichend berücksichtigt. Die Einordnung medikamentöser Entwöhnungshilfen als nicht erstattungsfähige Lifestyle-Präparate in § 34 Sozialgesetzbuch V und der Arzneimittelrichtlinie wird den Notwendigkeiten der evidenzbasierten Behandlung nicht gerecht. Zusammengefasst wird in Deutschland im Widerspruch zur internationalen Datenlage und Erfahrung die Tabakentwöhnung marginalisiert.

Statement S9

Die Tabakentwöhnung ist die wirksamste und kosteneffektivste Einzelmaßnahme, um das Risiko der COPD-Entstehung herabzusetzen und das Voranschreiten der Erkrankung zu stoppen [43,206,207].
Evidenzgrad 1

Empfehlung E4

Daher soll die Tabakentwöhnung nachhaltig auf allen Versorgungsebenen gefördert werden. ↑↑

17 Qualitätsindikatoren



Die Nationale Versorgungsleitlinie COPD [3] schlägt als Qualitätsindikator vor:

1. Anteil der COPD-Patienten, bei denen der Raucherstatus dokumentiert wurde
2. Anteil der rauchenden COPD-Patienten, bei denen eine Empfehlung zum Tabakverzicht gegeben wurde
3. Anteil der rauchenden COPD-Patienten

Bisher können die dazu notwendigen Daten nicht aus der elektronischen Routinedokumentation ausgelesen werden, weil Nichtrauchen oder Empfehlung zum Tabakverzicht nicht verschlüsselt werden können. Die Dokumentation im Rahmen des Disease Management Programms COPD erfasst Raucherstatus und Empfehlung zum Tabakverzicht in regelmäßigen Intervallen. Der Indikator „Anteil der rauchenden COPD-Patienten“ ist zur Qualitätsmessung nur eingeschränkt geeignet, da er von den Ärzten nicht unmittelbar beeinflusst werden kann und die Tabakentwöhnung bisher keine kassenärztliche Leistung ist. Damit fehlt die Bereitstellung von Ressourcen für die Erreichung dieses Qualitätsziels.

Anhang



- | | |
|--|----------|
| 1. Wann nach dem Aufwachen rauchen Sie Ihre erste Zigarette? | |
| <input type="checkbox"/> Innerhalb von 5 Minuten | 3 Punkte |
| <input type="checkbox"/> Innerhalb von 6 bis 30 Minuten | 2 Punkte |
| <input type="checkbox"/> Innerhalb von 30 bis 60 Minuten | 1 Punkt |
| <input type="checkbox"/> Es dauert länger als 60 Minuten | 0 Punkte |
| 2. Finden Sie es schwierig, an Orten, wo das Rauchen verboten ist (z.B. in der Kirche, in der Bibliothek, im Kino, usw.), das Rauchen sein zu lassen? | |
| <input type="checkbox"/> Ja | 1 Punkt |
| <input type="checkbox"/> Nein | 0 Punkte |
| 3. Auf welche Zigarette würden Sie nicht verzichten wollen? | |
| <input type="checkbox"/> Die erste am Morgen | 1 Punkt |
| <input type="checkbox"/> Andere | 0 Punkte |
| 4. Wie viele Zigaretten rauchen Sie durchschnittlich pro Tag? | |
| <input type="checkbox"/> >30 | 3 Punkte |
| <input type="checkbox"/> 21–30 | 2 Punkte |
| <input type="checkbox"/> 11–20 | 1 Punkt |
| <input type="checkbox"/> –10 | 0 Punkte |
| 5. Rauchen Sie in den ersten Stunden nach dem Erwachen im allgemeinen mehr als am Rest des Tages? | |
| <input type="checkbox"/> Ja | 1 Punkt |
| <input type="checkbox"/> Nein | 0 Punkte |
| 6. Kommt es vor, dass Sie rauchen, wenn Sie krank sind und tagsüber im Bett bleiben müssen? | |
| <input type="checkbox"/> Ja | 1 Punkt |
| <input type="checkbox"/> Nein | 0 Punkte |

0–2 Punkte: geringe Abhängigkeit, 3–5 Punkte: mittlere Abhängigkeit,
6–7 Punkte: starke Abhängigkeit, 8–10 Punkte: sehr starke Abhängigkeit

Abb. 4 Fagerström-Test for Nicotine Dependence (FTND); auch genannt Fagerström-Test for Cigarette Dependence (FTCD) [110, 111].

Hilfreiche Internetadressen:

AOK: www.ich-werde-nichtraucher.de

BZgA: www.rauchfrei-info.de

DAK: www.dak-rauchstopp.de

Für Jugendliche: www.justbesmokefree.de

Nichtrauchertelefon:

01805/31 31 31 BzGA – Telefonberatung zur Raucherentwöhnung, Köln

06221/42 42 00 Rauchertelefon, DKFZ Heidelberg

06221/42 42 24 Rauchertelefon für Krebspatienten, DKFZ Heidelberg

01805/0 99 555 Raucherberatungstelefon für Schwangere, Dresden

0800/141 81 41 Helpline – Bayern wird rauchfrei

07071/2987346 Arbeitskreis Raucherentwöhnung, Tübingen

Tab. 9 Rauchende Patienten mit COPD weisen eine besonders hohe Nikotinabhängigkeit auf.

Erster Autor	Titel (gekürzt)	EG	Studientyp	Intervention	N	Effekt	AE	Qualität	Finanzierung	Kommentar
Vozoris NT, 2011 [85]	Smoking prevalence, behaviours, and cessation among individuals with COPD or asthma.	2b	Kohortenstudie	keine	134 072	After adjusting for sociodemographic and smoking behaviour confounders, among current smokers, greater odds of high or very high nicotine addiction were observed among women with versus without COPD (OR = 2.49, 95% CI = 1.41 – 4.39), and among women with versus without asthma (OR = 1.74, 95% CI = 1.01 – 2.99), but no associations were seen among men.	keine	wirkt gut	unbekannt	Sehr große Kohortenstudie: Nationale repräsentative Canadian Community Health Survey. Eine repräsentative Kohorte, sodass diesbezüglich kein Bias vorhanden ist. Die fehlende Signifikanz bei Männern ist schwerer zu erklären.
Kim DK, 2011 [208]	Epidemiology, radiology, and genetics of nicotine dependence in COPD.	2b	Kohortenstudie	keine	842 Raucher/innen, davon 335 mit COPD GOLD > 1	Ziel der Analyse war der Zusammenhang zwischen Nikotinabhängigkeit und Lungemphysem, wobei nur 335 der 842 Studienteilnehmer eine COPD im Stadium GOLD > 1 hatten. Die für Aussage E4 entscheidenden Zahlen sind in Tab. 1. Zwischen Rauchern mit und ohne COPD fand sich bezüglich des FTND kein signifikanter Unterschied (4,7 +/- 2,4 versus 4,6 +/- 2,5; p = 0,49). Die weiteren Studienergebnisse beziehen sich nicht auf die Aussage E4.	können für diese Studie nicht angegeben werden	gut	National Institutes of Health grants U01HL089856	Gut definierte Kohorte (COPD Gene Study). Abhängigkeit mit FTND relativ erfasst. CT Ergebnisse zu Emphysem durch erhöhte Dichte im CT in Folge von Rauchen erschwert.
Goodwin RD, 2011 [107]	Depression, anxiety, and COPD: the unexamined role of nicotine dependence.	2b	Querschnittserhebung	keine	5692 (No COPD, n = 5572 COPD, n = 147)	“The odds of COPD among those with nicotine dependence were elevated (adjusted OR = 6.10 [4.30 – 8.77]), even after adjusting for demographic differences. The odds of COPD associated with nicotine dependence were significantly greater than that associated with cigarette smoking. Adjusting for nicotine dependence.”	lässt sich für diese Studie nicht angeben	COPD lediglich über Anamnese definiert. National Comorbidity Survey Replication als repräsentative Gruppe.	National Institutes of Health grant #DA-20892	Verglichen wurden zwischen Patienten mit und ohne COPD. Die Diagnose einer COPD war die abhängige Variable in einer logistischen Regression. Als unabhängige Variablen gingen demografische Daten ein.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Tab. 10 Die Besprechung einer eingeschränkten Lungenfunktion hat einen positiven Einfluss auf den Erfolg der Tabakentwöhnung.

Erster Autor	Titel (gekürzt)	EG	Studientyp	Intervention	N	Effekt	AE	Qualität	Finanzierung	Kommentar
Kotz D, 2011 [131]	Smoking cessation and development of respiratory health in smokers screened with normal spirometry.	3b	Längsschnittuntersuchung, Nachbeobachtung 2,4 Jahre.	Bei Rauchern mit normaler Lungenfunktion wurde eine Lufu durchgeführt.	255	bei normaler Lufu keine Reduktion der Quit-Rate	nein	keine Intervention, lediglich Beobachtung	öffentlich	Non-smoking was validated by carbon monoxide. Long follow-up. Allergings keine Intervention, daher auch keine Randomisierung.
Toljamo T, 2010 [213]	Early detection of COPD combined with individualized counselling for smoking cessation: a two-year prospective study.	3b	Bei Rauchern wurde TE (motivational Interviewing) und Lufu durchgeführt. Lufu wurde allerdings nicht erläutert.	Bei „gesunden“ Rauchern mit > 20 PY wurde eine Lufu durchgeführt.	584	in multivariater Analyse war Obstruktion in Lufu nicht präaktiv für quitting, Pharmakotherapie sehr	nein	mäßig, da Lufu nicht als Intervention	öffentlich	Lufu nicht besprochen. Kein RCT.
Sundblad BM, 2010 [134]	Lung function testing influences the attitude toward smoking cessation.	2b	Längsschnittuntersuchung, 3 Monate. Fragen zum Aufhörwunsch vor und nach Lufu.	Smokers, of whom 77 had COPD, answered a questionnaire before, shortly after, and 3 months after performing a lufu.	513	nach Lufu mehr Aufhörwillige (52% vs 9%; p<0.0001). Quit rate nach 3 Monaten (30 vs 14%; p = 0,02)	nein	gut, random sample, aber nicht randomisiert	öffentlich	prospektiv, Vergleichsgruppe, allerdings keine Randomisation.
Kotz D, 2009 [132]	Efficacy of confronting smokers with airflow limitation for smoking cessation.	1b	RCT, Effekt der Intervention nach 1 Jahr untersucht.	Raucher mit Obstruktion in Lufu wurde randomisiert in control oder confronting with Lufu.	296	The OR for abstinence rate was 1,8 (p = 0,08) in the experimental group compared with control.	nein	gut aber sample size mäßig, RCT	öffentlich	RCT mit guter Methodik. Durch Follow-up von 1 Jahr Ergebnisse klimisch relevant. Jedoch Verlust von Power.
van der Aalst CM, 2010 [135]	Lung cancer screening and smoking abstinence: 2-year follow-up data from the Dutch-Belgian randomised controlled lung cancer screening trial.	2b	historischer Vergleich, RCT	CT screening	1284	16,6% der Studienteilnehmer haben aufgehört zu rauchen (historischer Vergleich 3 – 7%).	kein	gut, großer RCT	öffentlich	CT-screening wird in der o.g. Empfehlung nicht (mehr) abgebildet.
Schook RM, 2010 [214]	The finding of premalignant lesions is not associated with smoking cessation in chemoprevention study volunteers.	2b	retrospektive Auswertung einer Chemopräventionsstudie.		188 current smoker	Univariate regression demonstrated that smoking cessation was only associated with male gender.	nein	lediglich Regressionsanalyse		
Parkes G, 2008 [133]	Effect on smoking quit rate of telling patients their lung age: the Step2quit randomised controlled trial.	1b	RCT with 5 GP in UK	Lung age vs FEV1	561	13.6% and 6.4% (difference 7.2%, P = 0.005, 95% confidence interval 2.2% to 12.1%; number needed to treat = 14	nein	sehr gut, 12 Monate Nachbeobachtung	öffentlich	Exzellenter britischer RCT. Objektiv verifizierter Endpunkt. Intervention war besonders effektiv bei denen mit schlechter Lufu.

Tab. 10 (Fortsetzung)

Erster Autor	Titel (gekürzt)	EG	Studientyp	Intervention	N	Effekt	AE	Qualität	Finanzierung	Kommentar
Bize R, 2007 [215]	Effectiveness of biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation: a systematic review.	3a	Metaanalyse von 2007 mit Lit. bis 2004		8 Studien	für einzelne Interventionen wie CO-Bestimmung oder Lufu keine Signifikanz		gut, aber älter (von 2007) und hat daher wichtige Studien nicht erfasst		Aktuelle RCT nicht in Metaanalyse erfasst.
Carpenter MJ, 2007 [216]	Does genetic testing result in behavioral health change? Changes in smoking behavior following testing for alpha-1 antitrypsin deficiency.	2b	nicht randomisierte prospektive Intervention	Testen auf alpha-AT-Mangel bei Rauchern	n = 199	Smokers who tested severely AAT deficient were significantly more likely to report a 24-hr quit rate			Alpha 1 foundation	Besprechung der Lufu war hier nicht die Intervention.
Taylor KL, 2007 [217]	Lung cancer screening as a teachable moment for smoking cessation.	3b	Lung cancer screening wohl retrospektiv ausgewertet		two samples: n = 144 n = 169	At 1-month follow-up, more ready to stop smoking (p < .05). Other sample: in younger participants				Besprechung der Lufu war hier nicht die Intervention.
van der Aalst, 2011 [136]	The impact of a lung cancer computed tomography screening result on smoking abstinence.	1b	RCT	CT screening	990	prolonged abstinence rate in smokers receiving a negative test (46 [8.9%] out of 519 subjects)	kein	gut	öffentlich	Besprechung der Lufu war hier nicht die Intervention.

Tab. 11 Eine Verbesserung der Lungenfunktion ist nicht zu erwarten, wenn der Tabakkonsum lediglich reduziert wird.

Erster Autor	Titel (gekürzt)	EG	Studientyp	Intervention	N	Effekt	AE	Qualität	Finanzierung	Kommentar
Pisinger C, 2008 [209]	Smoking reduction and cessation reduce chronic cough in a general population: the Inter99 study.	4	Kohortenstudie	Rauchreduktion > /= 50%	2408	Reduktion von Husten und Auswurf	keine	mäßig, da keine Randomisierung	öffentlich	Geeignet; SR hat geringeren Effekt auf Hustenreduktion und keinen signifikanten Effekt auf Sistieren von Auswurf im Vergleich zu Rauchstopp.
Lapperre TS, 2007 [210]	Smoking cessation and bronchial epithelial remodelling in COPD: a cross-sectional study.	4	Querschnitt	Vergleich Raucher und Ex-Raucher	114	Airwayremodelling in der Histologie	NA	mäßig	öffentlich und Industrie	Studie trägt zur Frage, welchen Effekt die Rauchreduktion hat, nicht bei, weil nur Raucher und Exraucher verglichen wurden und die Rauchreduktion nicht untersucht wurde.
Pisinger C, 2007 [211]	Is there a health benefit of reduced tobacco consumption? A systematic review.	2a	Systematischer Review von hoher Qualität mit allerdings unterschiedlichen, nicht randomisierten Studien	Rauchreduktion > /= 50%	31 Studien	Rauchreduktion hat keinen Effekt auf Lufu, reduziert aber CV-Risk	keine	gut	öffentlich	Geeignet; zeigt unzureichenden Effekt der Rauchreduktion hinsichtlich Lufu. 31 Studien wurden nach a priori definierten Kriterien ausgewertet, davon bezogen sich 11 auf Lungenerkrankungen/COPD. Andere Studien bezogen sich auf Herzkrankheiten.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Tab. 12 Ein Entwöhnungskonzept, das sowohl medikamentöse als auch psychosoziale Unterstützung umfasst, hat sich für COPD-Patienten als effektiv erwiesen.

Erster Autor	Titel (gekürzt)	EG	Studientyp	Intervention	N	Effekt	AE	Qualität	Finanzierung	Kommentar
Tashkin DP, 2011 [181]	Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial.	1b	RCT	varenicline vs placebo in smokers with mild to moderate COPD	504 mild-moderate COPD	success rate 18.6% vs 5.6%. (OR, 8.40; 95% CI, 4.99 – 14.14; P<.0001).	no differences	high, 1 year FU	Pfizer	hohe Evidenz, gute Randomisierung, methodisch bedingt exzellente Plazebokontrolle. Beide Gruppen hatte (geringe) psychosoziale Intervention. OR hoch und klinisch relevant.
Hilberink SR, 2011 [212]	General practice counseling for patients with COPD to quit smoking: impact after 1 year of two complex interventions.	2b	RCT	usual care vs cessation program + pharmacotherapy	667	success rate (14.5%) compared to usual care (7.4%); odds ratio = 2.1, 95% confidence interval = 1.1 – 1.4	no difference	high, but self-reported success rates. Similar results but missing significance with biochemically verified quit rates	public	Cluster randomized controlled trial including 68 GP.
Norrhall MF, 2009 [166]	A feasible lifestyle program for early intervention in patients with COPD: a pilot study in primary care.	3b	RCT	smoking cessation program and counseling programs	19	47% stopped smoking	nein	FU 1 Jahr	k. A.	geringe Fallzahl
Strassmann R, 2009 [155]	Smoking cessation interventions in COPD: a network meta-analysis of randomised trials.	1a	Systematic Review	smoking cessation counseling; pharmacotherapy; NRT	7372	Counseling + pharmacotherapy is effective (OR = 5,1; p < 0,0001) while counseling alone is not (OR = 1,8; p ns)		hoch	public	exzellente, aktuelle Metaanalyse zur Empfehlung. Methodisch aufwendig durch „Network Metaanalyse“.
Paone G, 2008 [174]	The combination of a smoking cessation programme with rehabilitation increases stop-smoking rate.	2c	RCT	smoking cessation + Reha vs, smoking cessation without reha	203	Reha has additional effects, 12 months 68 vs 32% Quitter	JA	hoch	k. A.	
Godtfredsen NS, 2008 [168]	COPD-related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence.	3a	Systematic Review	smoking cessation in COPD	17 studies (morbidity) + 24 studies (mortality)	Die meisten Studien zeigen eine Reduktion der Mortalität nach Tabakentwöhnung. Es wurde aber kein gemittelter (o. ä.) Effekt angegeben.	ja	niedrig	k. A.	inhomogene Studien, z. T. aus China. Inhomogene Kollektive mit stark unterschiedlicher Mortalität
Sundblad BM, 2008 [163]	High rate of smoking abstinence in COPD patients: Smoking cessation by hospitalization.	1b	RCT	1-year smoking cessation programme vs. TAU	247	7% vs 51%; p < 0,0001		hoch	Krankenversicherung	Follow-ups 1 and 3 years

Tab. 12 (Fortsetzung)

Erster Autor	Titel (gekürzt)	EG	Studientyp	Intervention	N	Effekt	AE	Qualität	Finanzierung	Kommentar
Christenhusz L, 2007 [169]	Prospective determinants of smoking cessation in COPD patients within a high intensity or a brief counseling intervention.	1b	RCT	„SmokeStopTherapy (SST) compared with minimal intervention strategy (LMIS). The SST consists of group counseling, individual counseling and telephone contacts, supported by the use of Bupropion (Zyban1). The total counseling time of the SST is 595 min.“	225	„One-year cotinine-vali- dated continuous ab- stinence rates were 9% for the minimal inter- vention strategy for lung patients (LMIS) and 19% for the SmokeS- topTherapy (SST).“	ja	multimodale Diagnostik, Kofein, 6 – und 12 M- Follow	öffentlich; Zyban von GSK kostenlos	Briefcounseling nur bei positiver Einstellung zum Rauchstopp wirksam.
Wilson JS, 2008 [167]	Does additional support by nurses enhance the effect of a brief smoking cessation inter- vention in moderate to severe COPD?	2b	RCT	Effectiveness of brief advice alone or ac- companied by individ- ual nurse support or group support facil- itated by nurses.	91	p = 0.7 (initial keine Fall- zahlberechnung)	ja	COPD spezi- fisch, hoch	k. A.	Fallzahl, kein Effekt, geringe Erfolgsrate (0 vs 6 vs 10 %)
Cahill K, 2011 [187]	Nicotine receptor partial ago- nists for smoking cessation.	1a	Cochrane Systematic review mit aufwendiger Methodik	Efficacy of nicotine receptor partial ago- nists, including vareni- cline and cytisine, for smoking cessation.	16 Studien	Varenicline at standard dosage (1.0 mg twice a day) increased the chances of successful long-term quit rates.	ja	high	public	Review überwiegend zu Vareniclin. COPD nicht gesondert ausgewertet.

Institute

- ¹ Lungenfachklinik Immenhausen, Immenhausen und Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen
- ² Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen
- ³ Fachkliniken München-Gauting und Medizinische Klinik und Poliklinik V der Ludwig-Maximilians-Universität München, München
- ⁴ Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald
- ⁵ Klinik für Lungen- und Bronchialmedizin, Klinikum Kassel, Kassel
- ⁶ Facharztpraxis für Pneumologie, Berlin
- ⁷ Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg, Translational Lung Research Center Heidelberg, Mitglied des DZL, Heidelberg
- ⁸ Barmer GEK, Wuppertal
- ⁹ Technische Universität Chemnitz, Chemnitz
- ¹⁰ Ludwig-Maximilians-Universität München, München
- ¹¹ Lungenfachklinik Donaustauf und Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg
- ¹² Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen
- ¹³ Klinik Bad Reichenhall
- ¹⁴ Institut für Theoretische Chirurgie, Philipps-Universität Marburg, Marburg
- ¹⁵ Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil GmbH, Ruhr-Universität Bochum, Bochum
- ¹⁶ Klinikum Fürth, Fürth

Literatur

- 1 *Rodriguez-Roisin R* et al. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD (Revised 2011). 2011. Accessed at: <http://www.goldcopd.org>
- 2 *Vogelmeier C, Buhl R, Criege CP* et al. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem 2007 (COPD). *Pneumologie* 2007; 61: e1 – e40
- 3 *Abholz HH, Gillissen A, Magnussen H* et al. Bundesärztekammer (BÄK). Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungs-Leitlinie COPD, Langfassung, Version 1.2. 2006
- 4 *Phillips B, Ball C, Sackett D*. Levels of evidence. Oxford: Centre of Evidence-based Medicine; 2001. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>
- 5 *Pabst A, Piontek D, Kraus L* et al. Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen. *Sucht* 2010; 56: 327 – 336
- 6 *Lampert T*. Rauchen – Aktuelle Entwicklungen bei Erwachsenen. GBE kompakt 2(4) Robert Koch-Institut Berlin, Hrsg. 2011. www.rki.de/gbe-kompakt
- 7 *Tønnesen P, Carrozzi L, Fagerström KO* et al. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur Respir J* 2007; 29: 390 – 417
- 8 *Decramer M, Decramer M*. European Respiratory Roadmap Initiative. The European respiratory roadmap. *Lancet* 2011; 378: 1765 – 1767
- 9 *O'Dell LE*. A psychobiological framework of the substrates that mediate nicotine use during adolescence. *Neuropharmacology* 2009; 56: 263 – 278
- 10 *Markou A*. Review. Neurobiology of nicotine dependence. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2008; 363: 3159 – 3168
- 11 *Dani JA, Heinemann S*. Molecular and cellular aspects of nicotine abuse. *Neuron* 1996; 16: 905 – 908
- 12 *Corrigall WA, Franklin KB, Coen KM* et al. The mesolimbic dopaminergic system is implicated in the reinforcing effects of nicotine. *Psychopharmacology* 1992; 107: 285 – 289
- 13 *Govind AP, Vezina P, Green WN*. Nicotine-induced upregulation of nicotinic receptors: underlying mechanisms and relevance to nicotine addiction. *Biochem Pharmacol* 2009; 78: 756 – 765
- 14 *Le Foll B, Goldberg SR*. Nicotine as a typical drug of abuse in experimental animals and humans. *Psychopharmacology* 2006; 184: 367 – 381
- 15 *Piper ME, Schlam TR, Cook JW* et al. Tobacco withdrawal components and their relations with cessation success. *Psychopharmacology* 2011; 216: 569 – 578
- 16 *Hughes JR*. Smoking and suicide: a brief overview. *Drug Alcohol Depend* 2008; 98: 169 – 178
- 17 *Fletcher PJ, Lê AD, Higgins GA*. Serotonin receptors as potential targets for modulation of nicotine use and dependence. *Prog Brain Res* 2008; 172: 361 – 383
- 18 *Brody AL, Olmstead RE, London ED* et al. Smoking-induced ventral striatum dopamine release. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1211 – 1218
- 19 *Takada-Takatori Y, Kume T, Izumi Y* et al. Roles of nicotinic receptors in acetylcholinesterase inhibitor-induced neuroprotection and nicotinic receptor up-regulation. *Biol Pharm Bull* 2009; 32: 318 – 324
- 20 *Fidler JA, Wardle J, Brodersen NH* et al. Vulnerability to smoking after trying a single cigarette can lie dormant for three years or more. *Tobacco control* 2006; 15: 205 – 209
- 21 *Fiore MC*. Treating tobacco use and dependence. Clinical practice guideline 2008 update. Rockville, MD, USA: US Department of Health and Human Services. Public Health Service
- 22 WHO. ICD10CM classification of diseases. 2013. <http://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/F01-F99/F10-F19/F17->
- 23 *Nelson CB, Wittchen HU*. Smoking and nicotine dependence. Results from a sample of 14- to 24-year-olds in Germany. *European addiction research* 1998; 4: 42 – 49
- 24 Center for Disease Control and Prevention (CDC). Cigarette smoking among adults—United States, 1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997; 46: 1217 – 1220
- 25 *Prochaska JO, DiClemente CC*. Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol* 1983; 51: 390 – 395
- 26 *West R, Sohal T*. "Catastrophic" pathways to smoking cessation: findings from national survey. *BMJ* 2006; 332: 458 – 460
- 27 *Andreas S, Rittmeyer A*. Epidemiologie und Bedeutung tabakassoziierter Lungenerkrankungen. *Der Pneumologe* 2012; 9: 177 – 184
- 28 *Andreas S, Batra A, Behr J* et al. Tabakentwöhnung bei COPD. S3 Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. *Pneumologie* 2008; 62: 255 – 272
- 29 *Pauwels RA, Rabe KF*. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet* 2004; 364: 613 – 620
- 30 *Murray CJ, Lopez AD*. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1498 – 1504
- 31 *Shahab L, Jarvis MJ, Britton J* et al. Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample. *Thorax* 2006; 61: 1043 – 1047
- 32 *de Marco R, Accordini S, Cerveri I* et al. An international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD stages. *Thorax* 2004; 59: 120 – 125
- 33 *Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB* et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27: 188 – 207
- 34 *Nowak D, Berger K, Lippert B* et al. Epidemiology and health economics of COPD across Europe: a critical analysis. *Treatments in respiratory medicine* 2005; 4: 381 – 395
- 35 *Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM* et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370: 741 – 750
- 36 *Burney P, Suissa S, Soriano JB* et al. The pharmacoepidemiology of COPD: recent advances and methodological discussion. *Eur Respir J* 2003; 43: 1s – 44s
- 37 *Lundbäck B, Lindberg A, Lindström M* et al. Not 15 but 50% of smokers develop COPD? – Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies *Respir Med* 2003; 97: 115 – 122
- 38 *Miravittles M, Soriano JB, Garcia-Río F* et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax* 2009; 64: 863 – 868
- 39 European Commission; Office for Official Publications of the European Communities. Tobacco or Health in the European Union – past, present and future. The ASPECT Consortium 2004
- 40 *Wedzicha JA, Donaldson GC*. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory care* 2003; 48: 1204 – 1213
- 41 *Doll R, Peto R, Boreham J* et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004; 328: 1519
- 42 *Løkke A, Lange P, Scharling H* et al. Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. *Thorax* 2006; 61: 935 – 939
- 43 *Parrott S, Godfrey C*. Economics of smoking cessation. *BMJ* 2004; 328: 947 – 949

- 44 Prescott E, Bjerg AM, Andersen PK et al. Gender difference in smoking effects on lung function and risk of hospitalization for COPD: results from a Danish longitudinal population study. *Eur Respir J* 1997; 10: 822–827
- 45 Xu X, Li B, Wang LL. Gender difference in smoking effects on adult pulmonary function. *The Eur Respir J* 1994; 7: 477–483
- 46 Chapman KR. Chronic obstructive pulmonary disease: are women more susceptible than men? *Clinics in chest medicine* 2004; 25: 331–341
- 47 Hunninghake GM, Cho MH, Tesfaigzi Y et al. MMP12, lung function, and COPD in high-risk populations. *N Engl J Med* 2009; 361: 2599–2608
- 48 Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. *Lancet* 2006; 367: 1216–1219
- 49 Falk GA, Briscoe WA. Alpha-1-antitrypsin deficiency in chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of internal medicine* 1970; 72: 427–429
- 50 Rabe KF, Beghé B, Luppi F et al. Update in chronic obstructive pulmonary disease 2006. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 1222–1232
- 51 Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Annals of internal medicine* 2005; 142: 233–239
- 52 Sin DD, Wu L, Man SF. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. *Chest* 2005; 127: 1952–1959
- 53 Andreas S, Anker Stefan SD, Scanlon PD et al. Neurohumoral activation as a link to systemic manifestations of chronic lung disease. *Chest* 2005; 128: 3618–3624
- 54 Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC et al. Systemic effects of smoking. *Chest* 2007; 131: 1557–1566
- 55 Cerveri I, Accordini S, Corsico A et al. Chronic cough and phlegm in young adults. *Eur Respir J* 2003; 22: 413–417
- 56 Vestbo J, Prescott E, Lange P. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV1 decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. Copenhagen City Heart Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1530–1535
- 57 Kerstjens HA, Rijcken B, Schouten JP et al. Decline of FEV1 by age and smoking status: facts, figures, and fallacies. *Thorax* 1997; 52: 820–827
- 58 Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *British medical journal* 1977; 1: 1645–1648
- 59 Gold DR, Wang X, Wypij D et al. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. *N Engl J Med* 1996; 335: 931–937
- 60 Sherrill DL, Lebowitz MD, Knudson RJ et al. Smoking and symptom effects on the curves of lung function growth and decline. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 17–22
- 61 Xu X, Weiss ST, Rijcken B et al. Smoking, changes in smoking habits, and rate of decline in FEV₁: new insight into gender differences. *Eur Respir J* 1994; 7: 1056–1061
- 62 Anthonisen NR. Lung Health Study. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 871–872
- 63 Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 675–679
- 64 Anthonisen NR, Lindgren PG, Tashkin DP et al. Bronchodilator response in the lung health study over 11 yrs. *Eur Respir J* 2005; 26: 45–51
- 65 Scanlon PD, Connett JE, Waller LA et al. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 381–390
- 66 Kohansal R, Martinez-Cambor P, Agustí A et al. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 3–10
- 67 Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256–1276
- 68 Magnussen H, Goekenjan G, Köhler D et al. Guidelines to long-term oxygen therapy. *Pneumologie* 2001; 55: 454–464
- 69 Lacasse Y, LaForge J, Maltais F. Got a match? Home oxygen therapy in current smokers *Thorax* 2006; 61: 374–375
- 70 Yin P, Jiang CQ, Cheng KK et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet* 2007; 370: 751–757
- 71 Jaakkola MS, Jaakkola JJ. Impact of smoke-free workplace legislation on exposures and health: possibilities for prevention. *Eur Respir J* 2006; 28: 397–408
- 72 Ebbert JO, Croghan IT, Schroeder DR et al. Association between respiratory tract diseases and secondhand smoke exposure among never smoking flight attendants: a cross-sectional survey. *Environ Health* 2007; 6: 28
- 73 Heidrich J, Wellmann J, Heuschmann PU et al. Mortality and morbidity from coronary heart disease attributable to passive smoking. *European heart journal* 2007; 28: 2498–2502
- 74 European Respiratory Society. Lifting the smoke screen – 10 reasons for a smoke free Europe. Brussels: 2006: 28 ff
- 75 Raupach T, Radon K, Nowak D et al. Passive smoking – health consequences and effects of exposure prevention. *Pneumologie* 2008; 62: 44–50
- 76 Eisner MD, Klein J, Hammond SK et al. Directly measured second hand smoke exposure and asthma health outcomes. *Thorax* 2005; 60: 814–821
- 77 Lam TH, Ho LM, Hedley AJ et al. Secondhand smoke and respiratory ill health in current smokers. *Tobacco control* 2005; 14: 307–314
- 78 Eisner MD, Balmes J, Katz PP et al. Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Environ Health* 2005; 4: 7
- 79 Tashkin DP, Celli B, Senn S et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 1543–1554
- 80 Calverley PM, Anderson JA, Celli B et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 775–789
- 81 Fabbri LM, Calverley PM, Izquierdo-Alonso JL et al. Roflumilast in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease treated with longacting bronchodilators: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009; 374: 695–703
- 82 Jiménez-Ruiz CA, Masa F, Miravittles M et al. Smoking characteristics: differences in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. *Chest* 2001; 119: 1365–1370
- 83 Jiménez-Ruiz C, Miravittles M, Sobradillo V et al. Can cumulative tobacco consumption, FTND score, and carbon monoxide concentration in expired air be predictors of chronic obstructive pulmonary disease? *Nicotine Tob Res* 2004; 6: 649–653
- 84 von Hertzen L, Reunanen A, Impivaara O et al. Airway obstruction in relation to symptoms in chronic respiratory disease – a nationally representative population study. *Respir Med* 2000; 94: 356–363
- 85 Vozoris NT, Stanbrook MB. Smoking prevalence, behaviours, and cessation among individuals with COPD or asthma. *Respir Med* 2011; 105: 477–484
- 86 Medici TC, Unger S, Rüegger M. Smoking pattern of smokers with and without tobacco-smoke-related lung diseases. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 385–388
- 87 Killen JD, Fortmann SP, Kraemer HC et al. Who will relapse? Symptoms of nicotine dependence predict long-term relapse after smoking cessation *J Consult Clin Psychol* 1992; 60: 797–801
- 88 Clark KD, Wardrobe-Wong N, Elliott JJ et al. Cigarette smoke inhalation and lung damage in smoking volunteers. *Eur Respir J* 1998; 12: 395–399
- 89 van Dijk WD, Heijdra Y, Scheepers PT et al. Interaction in COPD experiment (ICE): a hazardous combination of cigarette smoking and bronchodilation in chronic obstructive pulmonary disease. *Medical hypotheses* 2010; 74: 277–280
- 90 Wagena EJ, van der Meer RM, Ostelo RJ et al. The efficacy of smoking cessation strategies in people with chronic obstructive pulmonary disease: results from a systematic review. *Respir Med* 2004; 98: 805–815
- 91 Yohannes AM, Roomi J, Baldwin RC et al. Depression in elderly outpatients with disabling chronic obstructive pulmonary disease. *Age and ageing* 1998; 27: 155–160
- 92 Dudley DL, Glaser EM, Jorgenson BN et al. Psychosocial concomitants to rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. 3. Dealing with psychiatric disease (as distinguished from psychosocial or psychophysiological problems). *Chest* 1980; 77: 677–684
- 93 Isoaho R, Puolijoki H, Huhti E et al. Chronic obstructive pulmonary disease and self-maintaining functions in the elderly—a population-based study. *Scand J Prim Health Care* 1995; 13: 122–127

- 94 O'Neill ES. Illness representations and coping of women with chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *Heart & lung* 2002; 31: 295–302
- 95 Di Marco F, Verga M, Reggente M et al. Anxiety and depression in COPD patients: The roles of gender and disease severity. *Respir Med* 2006; 100: 1767–1774
- 96 Webb RT, Kontopantelis E, Doran T et al. Suicide risk in primary care patients with major physical diseases: a case-control study. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69: 256–264
- 97 Ng TP, Niti M, Tan WC et al. Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life. *Arch Intern Med* 2007; 167: 60–67
- 98 Vogl M, Wenig CM, Leidl R et al. Smoking and health-related quality of life in English general population: implications for economic evaluations. *BMC public health* 2012; 12: 203
- 99 Khaled SM, Bulloch AG, Williams JV et al. Persistent heavy smoking as risk factor for major depression (MD) incidence – evidence from a longitudinal Canadian cohort of the National Population Health Survey. *Journal of psychiatric research* 2012; 46: 436–443
- 100 Hughes J, Stead L, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane database of systematic reviews* 2004; 4: CD000031
- 101 Breslau N, Johnson EO, Hiripi E et al. Nicotine dependence in the United States: prevalence, trends, and smoking persistence. *Archives of general psychiatry* 2001; 58: 810–816
- 102 Glassman AH, Covey LS, Stetner F et al. Smoking cessation and the course of major depression: a follow-up study. *Lancet* 2001; 357: 1929–1932
- 103 Dierker LC, Avenevoli S, Stolar M et al. Smoking and depression: an examination of mechanisms of comorbidity. *The American journal of psychiatry* 2002; 159: 947–953
- 104 Covey LS, Glassman AH, Stetner F. Cigarette smoking and major depression. *Journal of addictive diseases* 1998; 17: 35–46
- 105 Fortes C, Mastroeni S, Alessandra S et al. The combination of depressive symptoms and smoking shorten life expectancy among the aged. *Int Psychogeriatr* 2011; 1–7
- 106 Chaiton MO, Cohen JE, O'Loughlin J et al. A systematic review of longitudinal studies on the association between depression and smoking in adolescents. *BMC public health* 2009; 9: 356
- 107 Goodwin RD, Lavoie KL, Lemeshow AR et al. Depression, Anxiety, and COPD: The Unexamined Role of Nicotine Dependence. *Nicotine & tobacco research* 2011; 14: 176–183
- 108 Wilhelm K, Arnold K, Niven H et al. Grey lungs and blue moods: smoking cessation in the context of lifetime depression history. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry* 2004; 38: 896–905
- 109 Batra A, Lindinger P, Schütz C. Tabakbedingte Störungen „Leitlinie Tabakentwöhnung“. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. 2004
- 110 Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC et al. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *British journal of addiction* 1991; 86: 1119–1127
- 111 Fagerström K. Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerström Test for Cigarette Dependence. *Nicotine Tob Res* 2012; 14: 75–78
- 112 Anda RF, Williamson DF, Escobedo LG et al. Depression and the dynamics of smoking. A national perspective. *JAMA* 1990; 264: 1541–1545
- 113 Killen JD, Fortmann SP, Kraemer HC et al. Interactive effects of depression symptoms, nicotine dependence, and weight change on late smoking relapse. *J Consult Clin Psychol* 1996; 64: 1060–1067
- 114 Löwe B. PHQ-D – Gesundheitsfragebogen für Patienten. In: Schumacher J, Strauss B, eds. *Klinische Interviews und Ratingskalen* Göttingen. Hogrefe; 2004
- 115 Bakker IM, Terluin B, van Marwijk HW et al. Test-retest reliability of the PRIME-MD: limitations in diagnosing mental disorders in primary care. *European journal of public health* 2009; 19: 303–307
- 116 Gräfe K, Zipfel S, Herzog W et al. Screening psychischer Störungen mit dem „Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)“. *Diagnostica* 2004; 50: 171–181
- 117 Gilbody S, Richards D, Barkham M. Diagnosing depression in primary care using self-completed instruments: UK validation of PHQ-9 and CORE-OM. *Br J Gen Pract* 2007; 57: 650–652
- 118 Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. *Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. JAMA* 1999; 282: 1737–1744
- 119 Riemann K, Gerber U. Standardisierung von Fragestellungen zum Rauchen: ein Beitrag zur Qualitätssicherung in der Präventionsforschung. 4. ed. Köln: BZgA. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung; 2000
- 120 Deutsche Krebshilfe & Deutsches Krebsforschungszentrum. 190; Quelle Raucherstagebuch: Broschüre „Endlich Aufatmen“. 2010
- 121 West R, Hajek P, Stead L et al. Outcome criteria in smoking cessation trials: proposal for a common standard. *Addiction* 2005; 100: 299–303
- 122 Hilberink SR, Jacobs JE, Schüssler M et al. Characteristics of patients with COPD in three motivational stages related to smoking cessation. *Patient Educ Couns* 2006; 61: 449–457
- 123 West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. *Health Education Authority. Thorax* 2000; 55: 987–999
- 124 Humerfelt S, Eide GE, Kvåle G et al. Effectiveness of postal smoking cessation advice: a randomized controlled trial in young men with reduced FEV1 and asbestos exposure. *Eur Respir J* 1998; 11: 284–290
- 125 Bize R, Burnand B, Mueller Y et al. Biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation. *Cochrane database of systematic reviews* 2005; 4: CD004705
- 126 A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: A US Public Health Service report. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. *JAMA* 2000; 283: 3244–3254
- 127 Soria R, Legido A, Escolano C et al. A randomised controlled trial of motivational interviewing for smoking cessation. *Br J Gen Pract* 2006; 56: 768–774
- 128 Miller WR. Motivational interviewing: research, practice, and puzzles. *Addictive behaviors* 1996; 21: 835–842
- 129 Lai DT, Cahill K, Qin Y et al. Motivational interviewing for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 1: CD006936
- 130 Chronic obstructive pulmonary disease, National institute for clinical excellence. www.nice.org.uk/CG012NICEguideline
- 131 Kotz D, Wesseling G, Aveyard P et al. Smoking cessation and development of respiratory health in smokers screened with normal spirometry. *Respir Med* 2011; 105: 243–249
- 132 Kotz D, Wesseling G, Huibers MJ et al. Efficacy of confronting smokers with airflow limitation for smoking cessation. *Eur Respir J* 2009; 33: 754–762
- 133 Parkes G, Greenhalgh T, Griffin M et al. Effect on smoking quit rate of telling patients their lung age: the Step2quit randomised controlled trial. *BMJ* 2008; 336: 598–600
- 134 Sundblad BM, Larsson K, Nathell L. Lung function testing influences the attitude toward smoking cessation. *Nicotine & tobacco research* 2010; 12: 37–42
- 135 van der Aalst CM, van den Bergh KA, Willemsen MC et al. Lung cancer screening and smoking abstinence: 2 year follow-up data from the Dutch-Belgian randomised controlled lung cancer screening trial. *Thorax* 2010; 65: 600–605
- 136 van der Aalst CM, van Klaveren RJ, van den Bergh KAM et al. The impact of a lung cancer computed tomography screening result on smoking abstinence. *Eur Respir J* 2011; 37: 1466–1473
- 137 O'Hara P, Grill J, Rigdon MA et al. Design and results of the initial intervention program for the Lung Health Study. *The Lung Health Study Research Group. Preventive medicine* 1993; 22: 304–315
- 138 Willemsen BW, Postma DS, Timens W et al. The impact of smoking cessation on respiratory symptoms, lung function, airway hyperresponsiveness and inflammation. *Eur Respir J* 2004; 23: 464–476
- 139 Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. *The Lung Health Study. JAMA* 1994; 272: 1497–505
- 140 Godtfredsen NS, Vestbo J, Osler M et al. Risk of hospital admission for COPD following smoking cessation and reduction: a Danish population study. *Thorax* 2002; 57: 967–972
- 141 Polednak AP. Trends in mortality from COPD in selected U.S. States differing in tobacco control efforts. *COPD* 2010; 7: 63–69
- 142 Kanner RE, Anthonisen NR, Connett JE et al. Lower respiratory illnesses promote FEV1 decline in current smokers but not ex-smokers with mild chronic obstructive pulmonary disease: results from the lung health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 358–364

- 143 Au DH, Bryson CL, Chien JW et al. The effects of smoking cessation on the risk of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Journal of general internal medicine* 2009; 24: 457–463
- 144 Etter JF. Short-term change in self-reported COPD symptoms after smoking cessation in an internet sample. *Eur Respir J* 2010; 35: 1249–1255
- 145 Willemse BW, ten Hacken NH, Rutgers B et al. Smoking cessation improves both direct and indirect airway hyperresponsiveness in COPD. *Eur Respir J* 2004; 24: 391–396
- 146 Williamson DF, Madans J, Anda RF et al. Smoking cessation and severity of weight gain in a national cohort. *N Engl J Med* 1991; 324: 739–745
- 147 Flegal KM, Troiano RP, Pamuk ER et al. The influence of smoking cessation on the prevalence of overweight in the United States. *N Engl J Med* 1995; 333: 1165–1170
- 148 Carroll ME, Meisch RA. Increased drug-reinforced behaviour due to food deprivation. In: Thompson T, Dews PB, Je B, eds. *Advances in Behavioural Pharmacology*. Orlando: Academic Press Inc; 1984
- 149 Pisinger C, Jorgensen T. Weight concerns and smoking in a general population: the Inter99 study. *Preventive medicine* 2007; 44: 283–289
- 150 Nordstrom BL, Kinnunen T, Utman CH et al. Long-term effects of nicotine gum on weight gain after smoking cessation. *Nicotine & tobacco research* 1999; 1: 259–268
- 151 Hays JT, Hurt RD, Rigotti NA et al. Sustained-release bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation. a randomized, controlled trial. *Annals of internal medicine* 2001; 135: 423–433
- 152 Marcus BH, Albrecht AE, King TK et al. The efficacy of exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1229–1234
- 153 Kadowaki T, Watanabe M, Okayama A et al. Continuation of smoking cessation and following weight change after intervention in a healthy population with high smoking prevalence. *Journal of occupational health* 2006; 48: 402–406
- 154 Hughes JR, Gust SW, Skoog K et al. Symptoms of tobacco withdrawal. A replication and extension. *Archives of general psychiatry* 1991; 48: 52–59
- 155 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
- 156 Simmons MS, Connett JE, Nides MA et al. Smoking reduction and the rate of decline in FEV(1): results from the Lung Health Study. *Eur Respir J* 2005; 25: 1011–1017
- 157 Raupach T, Nowak D, Hering T et al. Smoking and pulmonary diseases, positive effects of smoking cessation. *Pneumologie* 2007; 61: 11–14
- 158 Wagena EJ, Zeegers MP, van Schayck CP et al. Benefits and risks of pharmacological smoking cessation therapies in chronic obstructive pulmonary disease. *Drug Saf* 2003; 26: 381–403
- 159 van der Meer RM, Wagena EJ, Ostelo RW et al. Smoking cessation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; 2: CD002999
- 160 Bednarek M, Gorecka D, Wielgomas J et al. Smokers with airway obstruction are more likely to quit smoking. *Thorax* 2006; 61: 869–873
- 161 Walters N, Coleman T. Comparison of the smoking behaviour and attitudes of smokers who attribute respiratory symptoms to smoking with those who do not. *Br J Gen Pract* 2002; 52: 132–134
- 162 Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL et al. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 333–339
- 163 Sundblad BM, Larsson K, Nathell L. High rate of smoking abstinence in COPD patients: Smoking cessation by hospitalization. *Nicotine Tob Res* 2008; 10: 883–890
- 164 Tønnesen P, Mikkelsen K, Bremann L. Nurse-conducted smoking cessation in patients with COPD using nicotine sublingual tablets and behavioral support. *Chest* 2006; 130: 334–342
- 165 Wagena EJ, Knipschild PG, Huijbers MJ et al. Efficacy of bupropion and nortriptyline for smoking cessation among people at risk for or with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2286–2292
- 166 Norrhall MF, Nilfält A, Varas E et al. A feasible lifestyle program for early intervention in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a pilot study in primary care. *Primary care respiratory journal* 2009; 18: 306–312
- 167 Wilson JS, Fitzsimons D, Bradbury I et al. Does additional support by nurses enhance the effect of a brief smoking cessation intervention in people with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease? A randomised controlled trial *Int J Nurs Stud* 2008; 45: 508–517
- 168 Godtfredsen NS, Lam TH, Hansel TT et al. COPD-related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. *Eur Respir J* 2008; 32: 844–853
- 169 Christenhusz L, Pieterse M, Seydel E et al. Prospective determinants of smoking cessation in COPD patients within a high intensity or a brief counseling intervention. *Patient Educ Couns* 2007; 66: 162–166
- 170 <http://www.anbieter-raucherberatung.de/suche.php>
- 171 Tashkin D, Kanner R, Bailey W et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1571–1575
- 172 Hering T, Bölskei P, Storz C et al. Strukturierte Raucherberatung und Tabakentwöhnung - Tabakentwöhnung in der Praxis-Sprechstunde (das Tabakentwöhnungskonzept des Bundesverbandes der Pneumologen in Deutschland - BDP). In: Hausteil K, ed. *Vorträge der 5. Deutschen Nikotin Konferenz*. Erfurt: Deutsche Gesellschaft für Nikotinforschung; 2002
- 173 Moher M, Hey K, Lancaster T. Workplace interventions for smoking cessation. *Cochrane database of systematic reviews* 2005; 2: CD003440
- 174 Paone G, Serpilli M, Girardi E et al. The combination of a smoking cessation programme with rehabilitation increases stop-smoking rate. *J Rehabil Med* 2008; 40: 672–677
- 175 West R, Zatonski W, Cedzynska M et al. Placebo-controlled trial of cytisine for smoking cessation. *N Engl J Med* 2011; 365: 1193–1200
- 176 Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougiyas M et al. Acute pulmonary effects of using an e-cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance and exhaled nitric oxide. *Chest* 2012; 141: 1400–1406
- 177 Jiménez Ruiz CA, Ramos Pinedo A, Cicero Guerrero A et al. Characteristics of COPD Smokers and Effectiveness and Safety of Smoking Cessation Medications. *Nicotine Tob Res* 2012; 14: 1035–1039
- 178 Stead LF, Perera R, Bullen C et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 1: CD000146
- 179 Organization WH. *Regulation of Nicotine Replacement Therapies: An Expert Consensus*. Copenhagen: Regional Office for Europe; 2001
- 180 Silagy C, Lancaster T, Stead L et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane database of systematic reviews* 2004; 3: CD000146
- 181 Tashkin DP, Rennard S, Hays JT et al. Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial. *Chest* 2011; 139: 591–599
- 182 Gonzales D, Rennard SI, Nides M et al. Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 47–55
- 183 Nides M, Oncken C, Gonzales D et al. Smoking cessation with varenicline, a selective alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist: results from a 7-week, randomized, placebo- and bupropion-controlled trial with 1-year follow-up. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1561–1568
- 184 Oncken C, Gonzales D, Nides M et al. Efficacy and safety of the novel selective nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, varenicline, for smoking cessation. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1571–1577
- 185 Tonstad S, Tønnesen P, Hajek P et al. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 64–71
- 186 Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA et al. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 56–63
- 187 Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane database of systematic reviews* 2011; 2: CD006103
- 188 Mills EJ, Wu P, Lockhart I et al. Comparisons of high-dose and combination nicotine replacement therapy, varenicline, and bupropion for smoking cessation: A systematic review and multiple treatment meta-analysis. *Ann Med* 2012; 44: 588–5897
- 189 Moore TJ, Glenmullen J, Furberg CD. Prescription drugs associated with reports of violence towards others. *PloS one* 2010; 5: e15337
- 190 Singh S, Loke YK, Spangler JG et al. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2011; 183: 1359–1366

- 191 Prochaska JJ, Hilton JF. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 04. 05 2012; 344: e2856
- 192 Arias HR. Is the inhibition of nicotinic acetylcholine receptors by bupropion involved in its clinical actions? *Int J Biochem Cell Biol* 2009; 41: 2098–2108
- 193 Paterson NE. Behavioural and pharmacological mechanisms of bupropion's anti-smoking effects: recent preclinical and clinical insights. *Eur J Pharmacol* 2009; 603: 1–11
- 194 Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; 1: CD000031
- 195 Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BzgA). Kriterien guter Praxis in der Gesundheitsförderung bei sozial Benachteiligten. 2005
- 196 Morgan WJ. Maternal smoking and infant lung function. Further evidence for an in utero effect. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 689–690
- 197 Crieé CP, Novak D. Einsparpotential durch Prävention bei COPD. In: Schauder P, Berthold H, Eckel H et al., eds. Zukunft sichern. Senkung der Zahl chronisch Kranker. Verwirklichung einer realistischen Utopie. Deutscher Ärzteverlag; 2006
- 198 Ruff LK, Volmer T, Nowak D et al. The economic impact of smoking in Germany. *Eur Respir J* 2000; 16: 385–390
- 199 Menn P, Heinrich J, Huber RM et al. Direct medical costs of COPD – an excess cost approach based on two population-based studies. *Respir Med* 2012; 106: 540–548
- 200 Koskenvuo K, Broms U, Korhonen T et al. Smoking strongly predicts disability retirement due to COPD: the Finnish Twin Cohort Study. *Eur Respir J* 2011; 37: 26–31
- 201 Murray RP, Connett JE, Rand CS et al. Persistence of the effect of the Lung Health Study (LHS) smoking intervention over eleven years. *Preventive medicine* 2002; 35: 314–319
- 202 Felten D, Raupach T, Sessler C et al. Efficacy of a cognitive-behavioral program with pharmacological support to achieve smoking cessation. *Dtsch Med Wochenschr* 2006; 131: 197–202
- 203 Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS et al. Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk analysis* 1995; 15: 369–390
- 204 Lock K, Wilson K, Murphy D et al. A cost-effectiveness model of smoking cessation based on a randomised controlled trial of varenicline versus placebo in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12: 2613–2626
- 205 Lang K. Berechnung der Kosteneffektivität der Nikotinersatztherapie bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung. 2009. http://duepublico.uni-duisburg-essen.de/servlets/DocumentServlet/23374/Dissertation_KL.pdf
- 206 Hoogendoorn M, Feenstra TL, Hoogenveen RT et al. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD. *Thorax* 2010; 65: 711–718
- 207 Lewis K, Stern M. British Thoracic Society Recommendations for Hospital Smoking Cessation Services for Commissioners and Health Care Professionals. *British Thoracic Society Reports* 2012; 4: ISSN 2040-2023
- 208 Kim DK, Hersh CP, Washko GR et al. Epidemiology, radiology, and genetics of nicotine dependence in COPD. *Respir Res* 2011; 12: 1–11
- 209 Pisinger C, Godtfredsen NS, Jørgensen T. Smoking reduction and cessation reduce chronic cough in a general population: the Inter99 study. *Clin Respir J* 2008; 2: 41–46
- 210 Lapperre TS, Sont JK, van Schadewijk A et al. Smoking cessation and bronchial epithelial remodelling in COPD: a cross-sectional study. *Respir Res* 2007; 8: 85
- 211 Pisinger C, Godtfredsen NS. Is there a health benefit of reduced tobacco consumption? A systematic review *Nicotine Tob Res* 2007; 9: 631–646
- 212 Hilberink SR, Jacobs JE, Breteler MH et al. General practice counseling for patients with chronic obstructive pulmonary disease to quit smoking: impact after 1 year of two complex interventions. *Patient Educ Couns* 2011; 83: 120–124
- 213 Toljamo T, Kaukonen M, Nieminen P et al. Early detection of COPD combined with individualized counselling for smoking cessation: a two-year prospective study. *Scand J Prim Health Care* 2010; 28: 41–46
- 214 Schook RM, Postmus BB, van den Berg RM et al. The finding of premalignant lesions is not associated with smoking cessation in chemoprevention study volunteers. *J Thorac Oncol* 2010; 5: 1240–1245
- 215 Bize R, Burnand B, Mueller Y et al. Effectiveness of biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation: a systematic review. *Tobacco control* 2007; 16: 151–156
- 216 Carpenter MJ, Strange C, Jones Y et al. Does genetic testing result in behavioral health change? Changes in smoking behavior following testing for alpha-1 antitrypsin deficiency *Ann Behav Med* 2007; 33: 22–28
- 217 Taylor KL, Cox LS, Zincke N et al. Lung cancer screening as a teachable moment for smoking cessation. *Lung Cancer* 2007; 56: 125–134