dkfz.

Tabakentwöhnung

Newsletter

des WHO-Kollaborationszentrums für Tabakkontrolle
am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg

in Zusammenarbeit mit dem Dezernat für Fortbildung und Gesundheitsförderung der Bundesärztekammer und dem Wissenschaftlichen Aktionskreis Tabakentwöhnung (WAT) e.V.

Nr. 39
Februar
2010

Editorial

Seit einigen Jahren schon wird Motivational Interviewing (MI) in der Tabakentwöhnung von Therapeuten auf der ganzen Welt als hilfreicher Behandlungsansatz geschätzt und in den US-Leitlinien von 2008 für die Ansprache nicht-ausstiegsbereiter Raucher empfohlen. Eine systematische Metaanalyse zum Einsatz von MI in der Tabakentwöhnung lag bislang noch nicht vor. Das hat sich mit der Ende Januar 2010 erstmalig publizierten Cochrane-Metaanalyse zu MI geändert (1), in der Daten von mehr als 10 000 Rauchern aus 14 Studien inkludiert sind.
Speziell in MI ausgebildete Gesundheitsberufe führten Interventionen in den unterschiedlichsten Settings durch. Die Intensität reichte von Kurzinterventionen bis zu Behandlungen über mehrere Sitzungen. Insgesamt wurde ein moderater, signifikanter Effekt i. S. einer Überlegenheit gegenüber einer Standardbehandlung ermittelt (Risk Ratio RR = 1,27; KI 1,14 – 1,42). Die relative Erfolgsquote einer von Hausärzten durchgeführten MI-Beratung war allerdings mehr als dreimal so hoch wie die der Standardbehandlung (RR 3,49; KI 1,53 to 7,94). Ein weiteres wichtiges Ergebnis war, dass einmalig durchgeführte Interventionen ähnlich wirksam sein können wie mehrere Beratungen, solange eine Beratungszeit von 20 min nicht unterschritten wird. Überraschenderweise und konträr zu vielen anderen Untersuchungen hatten Follow-up Kontakte via Telefon keinen positiven Effekt. Einschränkend wird von den Autoren darauf hingewiesen, dass die Evidenz bezüglich der optimalen Anzahl von Beratungen oder telefonischer Folgekontakte noch unklar sei. Eine ausführliche Darstellung der Metaanalyse erfolgt im nächsten Newsletter.

Das Hamburger Abendblatt vermeldete am 23.12.09 Neuigkeiten, die durchaus Potenzial hatten, als Bescherung gewertet zu werden (2): Nach einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) vom 15.10.2009 können die Kassen die Kosten erstatten, wenn die Raucher sich bei ihrem Hausarzt in ein Disease Management Programme einschreiben (DMP). Die Drogenbeauftragte der Bundesregierung, Mechthild Dyckmans (FDP) wird dazu auch zitiert: „…Angebote zur Tabakentwöhnung sind ein wichtiger Baustein in der Prävention. Es muss aber dabei bleiben, dass die Aufgabe des Rauchens weiter in der Eigenverantwortung der Raucherinnen und Raucher liegt." Eine generelle Kostenübernahme für Arzneimittel zur Tabakentwöhnung lehne sie ab.

Inhaltsverzeichnis:

Editorial	1
Fortbildungen für Fachberufe	2
Kongresse/Tagungen	3
News in Kürze	3
Neue Publikationen zur Tabakentwöhnung	3–5

Der Bundesausschuss definierte auch, wer für eine solche kassenfinanzierte Entwöhnungsbehandlung infrage käme: „Wer täglich hustet, das mindestens seit einem Jahr tut und mit reichlich Schleim im Mund; wer unter Atemnot leidet oder klare Folgeerscheinungen zeigt." Weiterhin sollten Ärzte „prüfen, inwieweit … Patienten von psychotherapeutischen und/oder psychiatrischen Behandlungen profitieren können". Die Krankenkassen hätten erst einmal skeptisch reagiert und auf die geltende Gesetzeslage verwiesen, „wonach die Kassen aus gutem Grund keine Lifestyle-Präparate bezahlen dürfen", so das Abendblatt.

Rauchen und Tabakentwöhnung muss auch unter Genderaspekten betrachtet werden, wozu der nächste Weltnichtrauchertag unter dem Motto „Gender and tobacco" seinen Beitrag leisten wird. Nicht bis zum 31. Mai warten wollte „FACT – Frauen aktiv contra Tabak e.V." und hat bereits am 21. November 2009 den Kölner Appell verabschiedet: 28 eingeladene Expertinnen und Experten haben konkrete Vorschläge erarbeitet, wie Lücken und Defizite in der Versorgung von Frauen und Mädchen im Bereich Tabakprävention und -behandlung beseitigt und Gesundheits- und Sozialberufe besser eingebunden werden können. Besonderer Fokus wurde dabei auf sozial Benachteiligte und Schwangere sowie ihre Familien gelegt. „Zu viele Schwangere schaffen den Rauchstopp nicht, trotz der Sorge um die Gesundheit ihres Babys. Solange Präventions- und Entwöhnungsprogramme nicht den Lebensumständen von Frauen und Mädchen angepasst werden und deren Bedürfnisse berücksichtigen, wird sich an ihrem Tabakkonsum nichts ändern", sagte Frau Dr. Birte Dohnke, Juniorprofessorin an der Pädagogischen Hochschule Schwäbisch Gmünd. Die Vorschläge, die im „Kölner Appell" zusammengefasst wurden, rufen Politik, Berufsverbände und Krankenkassen auf, konkrete Maßnahmen einzuleiten.

Angestrebt wird, dass
1) Gesundheits- und Sozialberufe Nichtrauchen auf ihre Agenda setzen und in ihrem Arbeitsbereich rauchende Frauen/Mädchen systematisch und proaktiv auf Möglichkeiten zur Veränderung ansprechen und sie dabei unterstützen;
2) Tabakprävention und Tabakentwöhnung verpflichtend in die Aus- und Weiterbildungen von Gesundheits- und Sozialberufen aufgenommen und im Weiterbildungskatalog verbindlich verankert werden;
3) Tabakentwöhnung kostenfrei vor allem für Schwangere zur Verfügung gestellt werden; die Möglichkeit der Abrechnung der erbrachten Beratungsleistung bzw. Honorierung allgemein gewährleistet ist;
4) ein Teil der Steuereinnahmen aus Tabakprodukten in einen Präventionsfond fließt, um Tabakprävention und Behandlung grundsätzlich, vor allem aber auch von Schwangeren und sozial Benachteiligten, ausreichend finanzieren zu können.

In dieser Ausgabe des Newsletters werden wieder zwei neue Studien ausführlicher vorgestellt:

- Eine große Effectiveness-Studie zur Akzeptanz von kostenloser Beratung und medikamentöser Mono- und Kombinationstherapien in der Primärversorgung und
- eine Studie zur Wirksamkeit, Eignung und Sicherheit von Vareniclin bei kardiovaskulär vorgeschädigten Rauchern

Wie gewohnt informieren wir darüber hinaus über die aktuellen Fortbildungs- und Veranstaltungstermine.

Ihr Redaktionsteam
Martina Pötschke-Langer, Peter Lindinger,
Anil Batra, Wilfried Kunstmann

((1) Lai DT, Cahill K, Qin Y, Tang JL (2010) Motivational interviewing for smoking cessation. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2010 Issue 1

(2) http://www.abendblatt.de/politik/deutschland/article1318640/Zigarettensucht-Kassen-sollen-kuenftig-die-Therapie-bezahlen.html

Veranstaltungen zur Tabakentwöhnung

Fortbildungen für Fachberufe

1. Heidelberger Curriculum Tabakabhängigkeit und Tabakentwöhnung – Diagnostik, Motivationsstrategien, Behandlung und Rückfallmanagement. Es gibt Fortbildungspunkte der Landesärztekammer bzw. der Landespsychotherapeutenkammer. **Termin:** 12.03.09, 12–18 Uhr. Infos unter www.tabakkontrolle.de; Anmeldung unter who-cc@dkfz.de

2. 20stündiges „Curriculum Tabakabhängigkeit und Entwöhnung", zertifiziert durch den Wissenschaftlichen Aktionskreis Tabakentwöhnung (WAT) e.V.. Teilnehmer werden ausführlich in die Techniken der Motivierenden Gesprächsführung und in die verhaltenstherapeutische Behandlung von Rauchern mit dem gemäß § 20 SGB V anerkannten Programm „Nichtraucher in 6 Wochen" eingeführt und sollten allgemeine Erfahrung in der Suchttherapie mitbringen. Teilnehmer haben Anspruch auf Fortbildungspunkte der Landesärztekammer bzw. der Landespsychotherapeutenkammer.
Termin: 05.03 – 06.03.2010 und 25.06 – 26.06.2010. Ort: Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Osianderstraße 24, 72076 Tübingen. Information und Anmeldung: Sektion Sucht der Universitätsklinik Tübingen, Tel.: 07071/2982313, Fax: 07071/295384 oder sucht@med.uni-tuebingen.de

3. Kursleiterschulung für das „Rauchfrei Programm" des IFT und der BZgA durch das Institut für Therapieforschung München. **Termine:** Mainz, 20.03. – 21.03.2010; München, 19.04.–23.04.2010. Die verkürzte Schulung in Mainz richtet sich an Personen mit psychotherapeutischen Zusatzqualifikationen. Infos unter http://www.rauchfrei-programm.de/schulung.htm; Anmeldung bei seidel@ift.de; Tel.: 089/360804-91, Fax: 089/ 360804-98

4. Die Deutsche Psychologen Akademie bietet vom 22.04.–24.04.2010 in Würzburg das 20stündige „Curriculum Tabakabhängigkeit und Entwöhnung", zertifiziert durch den Wissenschaftlichen Aktionskreis Tabakentwöhnung (WAT) e.V. an. Infos und Anmeldung unter http://www.dpa-bdp.de/veranstaltungen. html oder bei l.krueger@dpa-bdp.de; Tel. 030/20 9166314, Fax: 030/209166316

5. Das Deutsche Netz Rauchfreier Krankenhäuser & Gesundheitseinrichtungen richtet Schulungen zum „Das ABC der Raucherberatung" für Pflege-, Gesundheits- und Sozialberufe aus. **Termine:** Grundschulung 04.03 in Memmingen, 11.03. in Pirna und 16.03.2010 in Essen; Aufbauschulung für Teilnehmer, die bereits an einer Schulung teilgenommen haben, am 31.03 in Memmingen, 27.04 in Essen und 29.04.2010 in Pirna. Anmeldung: Fax 030 – 817 98 58 29 oder nehrkorn@dngfk.de

6. Curriculum Tabakentwöhnung der Bundesärztekammer: Die Qualifikationsmaßnahme für Ärzte hat einen Umfang von 20 Stunden und kombiniert in einem sog. „Blended Learning"-Format zwei Präsenzeinheiten (insgesamt 12 Stunden) mit online-gestütztem, tutoriell begleitetem Selbststudium (8 Stunden). **Termine im 1. Halbjahr 2010:** Nordrheinische Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung: Einführung 24.02.2010 oder 09.06.2010; Abschlussveranstaltung 13.03 2010 oder 26.06.2010. Akademie für ärztliche Fortbildung der Bezirksärztekammer Südwürttemberg: Einführung 17.03.2010; Abschlussveranstaltung 06.05.2010. Weitere Auskünfte unter Tel.: 030 – 400456412 oder cme@baek.de

Kongresse/Tagungen:
1. 11. Frühjahrstagung des Wissenschaftlichen Aktionskreis Tabakentwöhnung (WAT) e.V. Thema: Neue Entwicklungen in der ambulanten und stationären Tabakentwöhnung. Ärzte und Psychologen erhalten 4 CME-Fortbildungspunkte. **Termin:** 24.03. 2010, 13–17 Uhr. Tagungsort: Gästehaus der Universität Frauenlobstraße 1 (Ecke Miquelallee), Frankfurt. Programm und Anmeldung unter www.wat-ev.de

2. Das Annual Meeting der Society for Research on Nicotine and Tobacco (SRNT) 2010 findet vom 24.02 – 27.02.2010 in Baltimore, Maryland, statt. Programm und Anmeldung unter http://www.srnt.org/meeting/2010

News in Kürze

a) Video über Sir Richard Doll

„The man who stopped smoking – tales from the archive" ist ein Video des British Medical Journals (BMJ) betitelt, das unter http://www.bmj.com/video/doll.dtl betrachtet werden kann. Richard Doll, der 2005 verstarb, hatte mit seiner 1950 publizierten Studie „Smoking and Carcinoma of the Lung" erstmalig die kausale Beziehung zwischen Rauchen und Lungenkrebs belegen können und damit die Fülle an Forschung losgetreten, die schließlich mit zu den derzeitigen Tabakkontrollmaßnahmen geführt hat. Der 10minütige Film, in dem u.a. historische Tabakwerbung verarbeitet wurde, die sich spezielle an Ärzte richtete, dient auch der Promotion des BMJ-Archivs, das bis in das Jahr 1840 zurückreicht und mit einer vollständigen Suchfunktion aufwartet. Das Sir Richard Doll betreffende Archiv ist frei zugänglich.

b) Telefonberatung erzielt kurzfristig bessere Entwöhnungsraten, wenn sie auf die Vorteile des Rauchstopp abhebt

Möglicherweise ist es wirksamer, den Fokus in der (telefonischen) Beratung primär auf den Gewinn auszurichten, der mit einem Rauchstopp einhergeht. Zu diesem Schluss kamen Autoren einer jüngst veröffentlichten Studie (3), in der Telefonberater an der „New York State Smokers ' Quitline" in "gain-framed messaging" geschult wurden und 813 Anrufer mit dieser besonderen Beratungsstrategie beim Ausstieg unterstützten. Das Beratungsprotokoll beginnt mit der Frage: „Welche Vorteile erwarten Sie, wenn Sie mit dem Rauchen aufhören?" Die Antwort des Anrufers wird unmittelbar reflektiert und im weiteren Gesprächsverlauf immer wieder aufgegriffen. Weitere Beispiele für typische „gain-framed" Statements:
– „Wenn Sie jetzt mit dem Rauchen aufhören, verringern Sie die Risiken für gesundheitliche Probleme sehr deutlich, und die Vorteile beginnen unmittelbar nach dem Rauchstopp";
– "Wenn der Ausstieg gelingt, wächst häufig auch das Vertrauen, andere wichtige Ziele zu erreichen, die wegen des Rauchens bislang nicht angegangen wurden (wie zum Beispiel körperliches Training)".
Die neu geschulten Telefonberater befolgten die zentralen Strategien des „gain-framed messaging" und betonten die Benefits deutlich stärker, während sie gleichzeitig vermieden, negative Konsequenzen des Rauchens in den Behandlungsfokus zu stellen.
Beim Follow-up nach zwei Wochen schnitt die „gain-framed"-Gruppe deutlich besser ab als die 1222 Anrufer der Kontrollgruppe (23,3% versus 12.6%, p< .001). Auch die Zahl der Abstinenzversuche war signifikant höher. Beim Drei-Monats-Follow-up waren keine signifikanten Unterschiede mehr festzustellen. Davon unbeschadet bleibt es bemerkenswert, dass mit einer neuen psychologischen Beratungsstrategie initial deutlich bessere Effekte erzielt werden konnten als mit einem bewährten Standardprotokoll. Es sei an der Zeit, den spezifischen Beitrag bestimmter Komponenten einer Intervention inklusive ihrer Kosteneffektivität zu identifizieren, um auch für die neue Generation von Raucherinnen und Rauchern gerüstet zu sein und neue Zielgruppen anzusprechen, wurde im Editorial derselben Ausgabe des Journal of the National Cancer Institute gefordert.

(3) Toll BA, Martino S, Latimer A et al. (2010) Randomized Trial: Quitline Specialist Training in Gain-Framed vs Standard-Care Messages for Smoking Cessation. J Natl Cancer Inst, 102, 96 – 106

Neue Publikationen zur Tabakentwöhnung

a) Smith SS, McCarthy DE, Japuntich SJ et al. (2009) Comparative Effectiveness of 5 Smoking Cessation Pharmacotherapies in Primary Care Clinics. Arch Intern Med, 169, 2148 – 2155

Hintergrund
Randomisierte klinische Studien (Efficacy-Studien) zur medikamentösen Therapie der Tabakabhängigkeit verfügen zwar über eine hohe interne Validität und sind gut replizierbar, spiegeln jedoch nicht zwangsläufig auch den konkreten Nutzen dieser Therapien im realen Versorgungsalltag wider. Dieser Nutzen lässt sich besser mit Effectiveness-Studien erfassen, die beispielsweise in der Primärversorgung durchgeführt werden und über eine hohe externe Validität und gute Generalisierbarkeit verfügen. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, wie sich die kostenlose Bereitstellung von Beratung und medikamentöser Therapien in der Primärversorgung auf die Häufigkeit von Ausstiegsversuchen auswirkt und welche Kurz- und Langzeitabstinenzquoten mit fünf unterschiedlichen pharmakologischen Therapieformen zu erzielen sind.

Methode
1346 Teilnehmer konnten aus einem Pool von 7128 in Frage kommenden rauchenden Patienten in 12 Praxen für Primärversorgung im US-Bundesstaat Wisconsin für eine randomisierten Effectiveness-Studie rekrutiert werden, in der neben einer Telefonberatung drei pharmakologische Monotherapien (Nikotinpflaster, -lutschtablette

und Bupropion) und zwei Kombinationsbehandlungen (Bupropion + Lutschtablette sowie Pflaster + Lutschtablette) getestet wurden. Die Medikamente wurden unverblindet ausgegeben und nach den offiziellen Empfehlungen dosiert: Bupropion wurde über 9 Wochen in der empfohlenen Dosierung verwendet; Nikotinpflaster wurde ausschleichend über 8 Wochen eingesetzt (Umstieg auf die geringe Stärke nach 4 und 6 Wochen). Die Lutschtablette sollte (je nach Zeitpunkt der ersten Zigarette des Tages als 4mg- oder 2mg-Variante) alle ein bis zwei Stunden in den ersten sechs Wochen, alle zwei bis vier Stunden in Woche 7 bis 9 und alle vier bis acht Stunden in Woche 10 bis 12 gelutscht werden. Teilnehmende Patienten wurden in den Praxen auf die fünf Behandlungsgruppen randomisiert. Der Rauchstatus (7 Tage-Punktprävalenz) wurde mittels Telefoninterviews 12 und 24 Wochen nach dem Ausstieg ermittelt; etwa 75% der teilnehmenden Patienten wurden dabei erreicht. Eine biochemische Verifizierung der telefonisch erhobenen Selbstangaben war nicht vorgesehen.

Ergebnisse

Nach sechs Monaten gab es bei den Abstinenzquoten keine Unterschiede zwischen den drei Monotherapien (Pflaster: 17,7%, Bupropion 16,8 und Lutschtablette 19,8%). Die beiden Kombinationsbehandlungen führten erwartungsgemäß zu höheren Erfolgsquoten: Bupropion + Lutschtablette 29,9%, Pflaster + Lutschtablette 26,9%, wobei der Unterschied zwischen den beiden Kombinationsbehandlungen nicht signifikant war. Die nachfolgende Tabelle listet die Odds Ratios (OR) und Signifikanzen (p) der nach Bonferroni korrigierten Unterschiede zwischen den beiden Kombinationsbedingungen und den Monotherapien auf.

	AQ in %	OR (95% KI)	p
Bup+LT vs	29,9	1	
Bup	16,8	0,46 (0,30-0,70)	<.001
LT	19,9	0,56 (0,37-0,84)	.005
Pfl	17,7	0,48 (0,31-0,72)	<.001
Pfl+LT vs	26,9	1	
Bup	16,8	0,53 (0,35-0,82)	.004
LT	19,9	0,67 (0,45-1,01)	.06
Pfl	17,7	0,56 (0,37-0,85)	.006

Abkürzungen: Bup = Bupropion; LT = Nikotinlutschtablette; Pfl = Nikotinpflaster, AQ = Abstinenzquote

Tabelle 1: Vergleich von kombinierten Pharmakotherapien mit Monotherapien 6 Monate nach Ausstiegstermin (7 Tage-Punktprävalenz)

Die kombinierten Pharmakotherapien waren den Monotherapien demnach signifikant überlegen (Ausnahme: Pflaster + Lutschtablette vs. Lutschtablette alleine). Auch die Modellierung der „Survival Rate" nach der Cox Regression konnte das geringere Rückfallrisiko der Teilnehmer in den Kombinationsbehandlungen bestätigen (p = .001 bis .008).
545 der 1346 Studienteilnehmer nahmen zumindest einen telefonischen Beratungstermin in Anspruch, wobei keine auffälligen Unterschiede zwischen den 5 Behandlungsgruppen gefunden wurden. Es gab zwar keinen linearen Zusammenhang zwischen Beratungsdauer und Abstinenz, aber Teilnehmer mit weniger als 90min Beratungszeit am Telefon hatten eine nahezu identische Abstinenzquote (19,6%) wie Teilnehmer ganz ohne Telefonkontakt (19,5%), wohingegen eine Beratungsdauer über 90min mit einer Abstinenzquote von 35.8% einherging (p<.001).

Diskussion

Mit einer Kombination aus Bupropion und Nikotin-Lutschtablette sowie telefonischer Beratung konnten in einem Setting der Primärversorgung eine Abstinenzquote von fast 30% nach sechs Monaten erzielt werden, und auch die Kombination aus Nikotinpflaster und Nikotin-Lutschtablette erwies sich den drei Monotherapien deutlich überlegen. Damit wurden die Empfehlungen der US-Guidelines von 2008 bestätigt. Erfreulich ist die Tatsache, dass etwa jeder fünfte Patient mit einem Tageskonsum von 10 oder mehr Zigaretten sich im Rahmen einer Routineuntersuchung bereit erklärte, nach dem Angebot von kostenloser medikamentöser Therapie und Telefonberatung einen ungeplanten Ausstiegsversuch zu unternehmen. Erwähnt werden muss, dass die Mehrzahl der Studienteilnehmer von sich aus keine telefonische Beratung in Anspruch genommen hat. Jedoch muss dies im Vergleich zu epidemiologischen Daten betrachtet werden, wonach nur etwa 4% bei ihrem Ausstiegsversuch irgendeine Form von Beratung nutzen, während es in dieser Studie 40% waren.

Mit dem gewählten Vorgehen (kostenfreie medikamentöse Therapie und leicht zugängliche Telefonberatung, die bei einem Routinekontakt in der Grundversorgung angeboten werden) konnten ein relativ hohes Level von ungeplanten Ausstiegsversuchen und eine bemerkenswerte Erfolgsquote nach sechs Monaten erzielt werden. Wenn man davon ausgeht, dass jeder fünfte rauchende Patient einen Ausstieg versucht und bis zu 30% hiervon Abstinenz erreichen können, scheint es mit es einem solchen Interventionsmodell möglich, 6 von 100 rauchenden und nicht aktiv ausstiegsmotivierten Patienten zu langfristiger Rauchfreiheit zu verhelfen.

b) Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL , Arteaga C, Garza D & Tonstad S (2010) Efficacy and Safety of Varenicline for Smoking Cessation in Patients With Cardiovascular Disease: A Randomized Trial. Circulation, 121, 221 – 229

Hintergrund

Vareniclin, ein partieller alpha4beta2 Rezeptor-Agonist, ist eine effektive medikamentöse Unterstützung bei gesunden Rauchern und wird in den US-Guidelines als first-line Pharmakotherapie eingestuft. Wegen der relativen Selektivität für die alpha4beta2 Rezeptoren sind zwar keine bedeutsamen kardiovaskulären Effekte zu erwarten, aber die Sicherheit und Wirksamkeit bei entsprechend erkrankten Rauchern ist bislang nicht untersucht.
Die vorliegende randomisierte und kontrollierte Studie sollte diese Lücke schließen und bot darüber hinaus die Gelegenheit, psychiatrische Nebenwirkungen wie auffäl-

Impressum:
Der Newsletter erscheint sechs Mal im Jahr.

Herausgeber:
Deutsches Krebsforschungszentrum
WHO-Kollaborationszentrum für Tabakkontrolle
in Zusammenarbeit mit dem Dezernat für Fortbildung und Gesundheitsförderung der Bundesärztekammer und dem Wissenschaftlichen Aktionskreis Tabakentwöhnung (WAT) e.V.

Im Neuenheimer Feld 280 · D-69120 Heidelberg
Telefon: +49-(0)6221-42-3007 · Telefax: +49-(0)6221-42-3020
E-Mail: who-cc@dkfz.de · http://www.tabakkontrolle.de

Verantwortlich für den Inhalt:
Dr. Martina Pötschke-Langer

Redaktion:
Dr. Martina Pötschke-Langer, Dipl.-Psych. Peter Lindinger, Prof. Dr. Anil Batra, Dr. Wilfried Kunstmann

liges Verhalten, Depression und suizidale Ideen zu beobachten, über die seit der Markteinführung von Vareniclin berichtet worden war und zu einer Stellungnahme der European Medicines Agency EMEA geführt haben (s. Newsletter Januar 2008).

Methode

In einer multizentrischen Doppelblind-Studie an 39 Studienzentren in 15 Ländern nahmen 714 ausstiegswillige Raucher mit einer stabilen kardiovaskulären Erkrankung teil. Im Falle einer Hypertonie, einem kardiovaskulären Eingriff innerhalb der letzten zwei Monate oder kardiovaskulärer Instabilität war eine Teilnahme nicht möglich. Ausgeschlossen wurden ferner Patienten mit folgenden Diagnosen oder Vorerkrankungen: Depression; Behandlung mit Antidepressiva im letzten Jahr, Psychosen, Angststörung, bipolare Störung, Drogen- oder Alkoholmissbrauch oder -abhängigkeit im letzten Jahr.
Die Studienteilnehmer erhielten entweder Vareniclin (aufdosiert nach Vorschrift: 0,5 mg/tgl. drei Tage, 2mal 0,5 mg vier Tage und 2mal 1,0 mg für weitere 11 Wochen) oder ein Placebo mit identischer Dosierung. Das anvisierte Ausstiegsdatum war acht Tage später. Alle Teilnehmer erhielten drei Tage nach dem Ausstieg eine Telefonberatung und bei ihren wöchentlichen Klinikbesuchen jeweils eine zehnminütige persönliche Beratung. Details zu Inhalt und Strategie der Beratung wurden nicht genannt. Nach Absetzen der medikamentösen Therapie erfolgten sieben weitere Klinikbesuche sowie fünf proaktive Telefonberatungen in Woche 14, 20, 28, 36 und 44. Bei den Klinikbesuchen wurde neben einer körperlichen Untersuchung auch CO-Werte, Compliance bei der Medikamenteneinnahme und Nebenwirkungen ermittelt. Als primäre Erfolgsmaße definiert wurden die kontinuierliche, CO-verifizierte Abstinenz in den letzten vier Behandlungswochen (Woche 9 bis 12) und die kontinuierliche Abstinenz von Woche 9 bis 52.

Ergebnisse

Die CO-validierte kontinuierliche Abstinenz während der vier letzten Behandlungswochen war in der Vareniclin-Gruppe erheblich höher als in der Placebogruppe (47,0% versus 13.9%; OR = 6, 11; KI 4,18 – 8,93, p<0.0001). Diese Differenz blieb unverändert, wenn nach Studienzentren und Ländern oder Regionen adjustiert wurde. Die Überlegenheit der Vareniclin-Bedingung hielt bis Studienende nach 52 Wochen an, auch wenn die absoluten, kontinuierlichen Abstinenzquoten bei beiden Gruppen stark abgefallen waren (19,2% für Vareniclin versus 7,2% für Placebo; OR = 3,14; KI 1,93 – 5,11; p<0.0001).
Die beiden Bedingungen unterschieden sich nicht bezüglich der kardiovaskulären Mortalität (0,3% versus 0,6%; Differenz -0.3%; KI -1.3 – 0,7), Mortalität insgesamt (0,6% versus 1,4%; Differenz -0.8%; KI -2.3 – 0,6), kardiovaskulären Vorfällen (7,1% versus 5,7%; Differenz 1,4%; KI -2.3 – 5,0) oder ernsten Nebenwirkungen (6,5% versus 6,0%; Differenz 0,5%; KI -3,1 – 4,1). 9,6% der Teilnehmer in der Varaniclin- und 4,3% der Teilnehmer in der Placebogruppe brachen die Behandlung nebenwirkungsbedingt ab.
Als psychiatrische Nebenwirkungen zu klassifizierende Ereignisse waren mit Ausnahme von Schlafstörungen (22% unter Vareniclin, 10% unter Placebo) in beiden Gruppen selten (< 5%) und in der Behandlungsgruppe nicht signifikant häufiger. 3,1% der Teilnehmer der Vareniclinbedingung berichteten eine depressive Verstimmung oder ein depressives Symptom, in der Kontrollbedingung waren es 2.3%. Keiner der Teilnehmer berichtete von suizidalen Ideen, auffälligen Änderungen im Verhalten oder Aufmerksamkeits- oder Denkstörungen.

Diskussion

Vareniclin hat sich in der vorliegenden Studie bei Rauchern mit kardiovaskulären Erkrankungen als wirksam und einem Placebo vor allem während der Anwendungsphase überlegen erwiesen. Allerdings fiel die 7 Tage-Punktprävalenz nach dem Absetzen des Präparats enorm ab: von 54,1% bei Behandlungsende auf 34,9% nach 24 Wochen (eine Abnahme von 35% in drei Monaten) und auf 27,9% nach 52 Wochen (eine Abnahme von 48.4%). In der Kontrollgruppe war die Punktprävalenz niedriger, dafür erheblich stabiler (18,1% bei Behandlungsende, je 15,9% nach 24 und 52 Wochen), was in Übereinstimmung mit den Befunden zur Wirksamkeit psychosozialer Interventionen steht.

Die Generalisierbarkeit der Ergebnisse wird durch mehrere Studiencharakteristika erheblich eingeschränkt. Frauen und Minderheiten waren unterrepräsentiert, und Patienten mit kürzlich aufgetretenen kardialen Problemen, instabiler Erkrankung oder Begleiterkrankungen wie COPD, Diabetes und Depression waren ausgeschlossen. Die Stichprobengröße war nicht ausreichend, um kleinere Unterschiede bei den kardiovaskulären Vorkommnissen aufzudecken oder eine Klärung bezüglich der neuropsychiatrischen Nebenwirkungen herbeizuführen.

Befürchtungen, dass Patienten mit kardio-vaskulären Störungen das Medikament nicht erhalten dürfen, müssen nicht aufrechterhalten werden. Aus den Studienergebnissen kann allerdings nicht abgeleitet werden, dass Vareniclin bei Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen nun das Mittel der Wahl sei. Dazu wäre der Vergleich mit einem oder mehreren aktiven Behandlungsarmen (Nikotinersatz, Bupropion, intensive Beratung) notwendig.