



Psychotherapie und Pharmakotherapie –

State of the Art

Dr. md. Andreas Jähne
Rhein-Jura-Klinik Bad Säckingen

Erklärung zu Interessenskonflikten

finanzielle Zuwendungen:

- Forschungsgelder: Deutsche Krebshilfe, Ministerium für Arbeit und Sozialordnung, Familie, Frauen und Senioren des Landes Baden-Württemberg, Johnson & Johnson,
- Vortragshonorare: Pfizer, Sanofi, Daiichi Sankyo, Bristol-Myers Squibb, ärztliche Fortbildungsinstitute, Volkshochschulen
- Beraterhonorare: Johnson & Johnson, Pfizer

Mitgliedschaften:

DGPPN, DG-Sucht, WAT, KURA, ISST, DeGeMG,
AWMF-Leitlinienkommission Tabakabhängigkeit
Leitende Tätigkeit in privater Akutklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und
Psychosomatik

Tätigkeiten in Kliniken mit kognitiv-verhaltenstherapeutischem Behandlungskonzept



State-of-the-Art: Psychotherapie und Pharmakotherapie

Prof. Dr. Stephan Mühlig
Professur für Klinische Psychologie
und Psychotherapie

TECHNISCHE UNIVERSITÄT
CHEMNITZ

RAUCHERAMBULANZ
CHEMNITZ
RAG

13. Deutsche Konferenz für Tabakkontrolle

Mittwoch, 2. Dezember und Donnerstag, 3. Dezember 2015
im Kommunikationszentrum des Deutschen Krebsforschungszentrums
im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg

State-of-the-Art-Symposium ST-004
der Fachgesellschaften DG-Sucht und DGPPN:
Einblicke in die finale Phase der S3-Leitlinienentwicklung
Tabakentwöhnung 2010 – 2014

A. Batra
N. Thürauf, J.-P. Siedentopf, T. Rüter, A. Jähne

S3-Leitlinie Tabakentwöhnung: Pharmakotherapie

19. September 2013

© Prof. Dr. Anil Batra, Sektion Sucht und Suchtforschung, Universitätsklinikum Tübingen

Evidenzgrade

Stufe Ia: Wenigstens eine Metaanalyse auf der Basis methodisch hochwertiger randomisierter, kontrollierter Studien

Stufe Ib: wenigstens ein ausreichend großer, methodisch hochwertiger RCT

Stufe IIa: wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung

Stufe IIb: wenigstens eine hochwertige Studie eines anderen Typs, quasi-experimenteller Studie

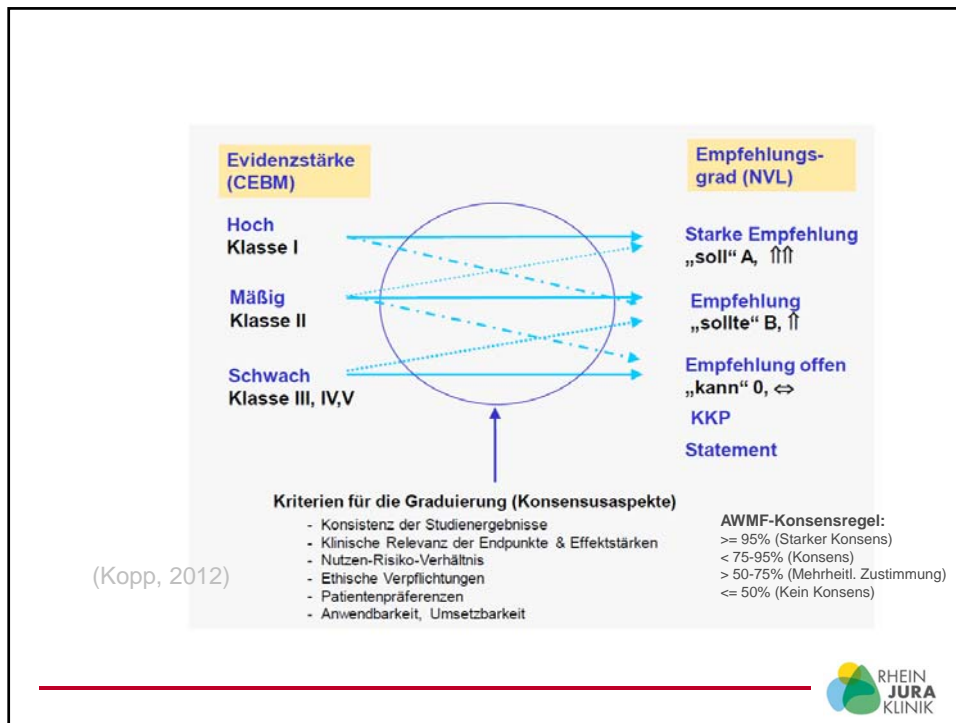
Stufe III: mehr als eine methodisch hochwertige nichtexperimentelle Studie wie etwa Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fall-Kontroll-Studien

Stufe IV: Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung); Expertenkommissionen; beschreibende Studien

Stufe V: Fallserie oder eine oder mehrere Expertenmeinungen

Strength	Level	Design	Randomization	Control
High	Level 1	Randomized control trial (RCT)	Yes	Yes
		Meta-analysis of RCT with homogeneous results	No	
Medium	Level 2	Prospective comparative study (therapeutic)	No	Yes
		Meta-analysis of Level 2 studies or Level 1 studies with inconsistent results	No	
Low	Level 3	Retrospective Cohort Study	No	Yes
		Case-control Study	No	Yes
		Meta-analysis of Level 3 studies	No	
Low	Level 4	Case Series	No	No
	Level 5	Case Report	No	No
		Expert Opinion	No	No
		Personal Observation	No	No

(Phillips, Ball & Sackett, 2001)



Schlüsselempfehlung 4.1.3.1: Kurzberatung

In der medizinischen und psychosozialen Gesundheitsversorgung soll Kurzberatung für Raucher zur Erreichung des Rauchstopps angeboten werden.

Empfehlungsgrad: A
LoE: 1a

Schlüsselempfehlung 4.1.3.1: Kurzberatung (Inhalte)

Die Kurzberatung für aufhörbereite Raucher sollte einen Verweis auf weiterführende Hilfsangebote wie Einzel- oder Gruppenbehandlung oder Telefonberatung beinhalten.

Empfehlungsgrad: B
LoE: 1b

Schlüsselempfehlung 4.1.3.4: *telefonische Beratung*

In der medizinischen und psychosozialen Gesundheitsversorgung soll telefonische Beratung zur Erreichung des Rauchstopps angeboten werden.

Empfehlungsgrad: A
LoE: 1a

Schlüsselempfehlung 4.1.3.5 - 7: *Internet, mobile Selbsthilfe und Selbsthilfematerialien*

Zur Unterstützung der Erreichung des Rauchstopps sollten internetbasierte Selbsthilfeprogramme, klassische Selbsthilfematerialien zur Erreichung des Rauchstopps angeboten/ verfügbar gemacht werden.

Empfehlungsgrad: B
LoE: 1b



Definition:

„Psychotherapeutische Interventionen“

- zusammengefasste Maßnahmen und therapeutische Behandlungsverfahren, die zu einer dauerhaften Abstinenz vom Tabakkonsum verhelfen sollen.
- Techniken, die als Komponenten in umfassenderen Therapieangeboten integriert sind, aber auch Interventionen, die eigenständig eingesetzt werden.
- nicht notwendigerweise um psychotherapeutische Interventionen im engeren Sinne.



Schlüsselempfehlung 4.3.3.1 + 2: Verhaltenstherapeutische Gruppen- und Einzelinterventionen

Verhaltenstherapeutische Gruppen- und Einzelinterventionen zur Erreichung der Tabakabstinenz sind wirksam. Sie sollen in der medizinischen und psychosozialen Gesundheitsversorgung angeboten werden.

Empfehlungsgrad: A
LoE: 1a

Schlüsselempfehlung 4.3.3.3: *psychodynamische Therapie*

Wirksamkeitsbelege für eine psychodynamische Therapie zur Erreichung der Tabakabstinenz konnten nicht identifiziert werden. Daher kann keine Empfehlung für oder gegen psychodynamische Therapieverfahren gegeben werden.

Empfehlungsgrad: 0
LoE: V



Empirischer Hintergrund und Evidenz: VT

Gruppentherapieprogramme

Stead und Lancaster (2005): wirkungsvoller als Selbsthilfeprogramme
13 Studien, n=4.375, RR=1.98, 95% CI 1.60 - 2.46

Niaura et al. (2008): 55 Studien mit 6 Mo FU wirkungsvoll
im Vergleich zu keiner Intervention (OR=2.17, 95% CI 1.37 – 3.45)
im Vergleich zu Selbsthilfebehandlung (OR=2.04; 95% CI 1.60 – 2.60)

Mottillo et al. (2009): 50 Studien mit 26.927 Patienten
Minimalintervention (OR=1.5; 95% CI 0.84 – 2.78),
Individuelle Behandlung (1.49, 95% CI 1.08 – 2.02),
Gruppentherapien (1.76, 95% CI 1.11 – 2.93)
Telefonberatung (1.58, 95% CI 1.15 – 2.29)

Einzeltherapie

Lancaster und Stead (2005): 22 Studien mit 7000 Teilnehmern
Wirkungsvoller als Minimalinterventionen (RR = 1.39, CI 1.24 – 1.75)

Stead & Lancaster, 2005 + Niaura et al. (2008) keine Überlegenheit gegenüber Gruppentherapie



Schlüsselempfehlung 4.3.3.4: *Hypnotherapie*

Die Datenlage zur Beurteilung der Wirksamkeit einer Hypnotherapie zur Erreichung der Tabakabstinenz ist inkonsistent und bedarf der Ergänzung. Hypnotherapie kann angeboten werden.

Empfehlungsgrad: 0
LoE: 1a

Schlüsselempfehlung 4.3.3.5: *Aversionstherapie*

Die Studien zur Wirksamkeit von Aversionstherapien als Monotherapie sind veraltet, die Wirksamkeit ist fraglich, es bestehen potenzielle Risiken. Aversionstherapien sollten nicht angeboten werden.

Empfehlungsgrad: B
LoE: 1b



Definition:

„Pharmakologische Behandlung“

- Ziel der medikamentösen Behandlung des entwöhnungswilligen Rauchers:
 - Überwindung bzw. Linderung der Entzugssymptomatik nach Beendigung des Tabakkonsums
- Untersucht wurden Mittel zur Substitution oder partiellen Substitution mit Agonisten, Gabe von partiellen Agonisten und Antagonisten, Substanzen, die die Funktionalität des Nikotinkonsums ersetzen (Anxiolyse, Antidepressiva)
- Empfehlungen schließen die zugelassenen Produkte ein und nehmen Stellung zu weiteren Produkten, die Inhalt von Behandlungsstudien gewesen sind



Schlüsselempfehlung 5.4.3.1: *Nikotinersatztherapie*

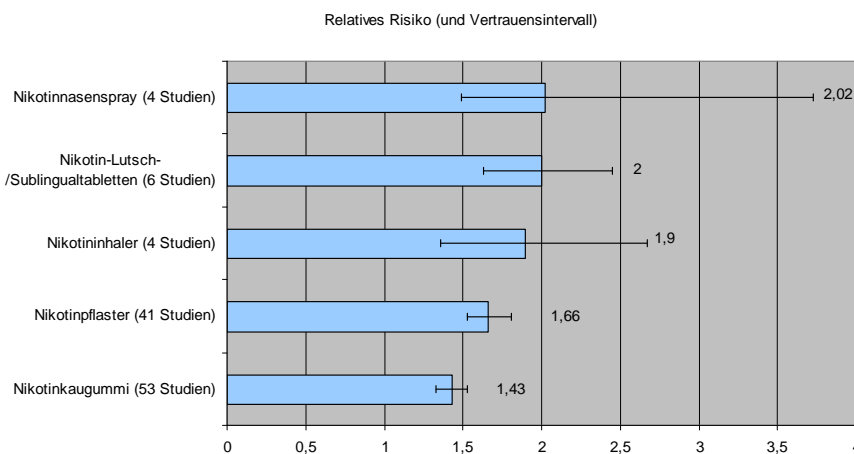
Der Einsatz der Nikotinersatztherapie (Nikotinkaugummi, Nikotininhaler, Nikotin-lutschtablette, Nikotinnasalspray und Nikotinpflaster) soll angeboten werden.

Empfehlungsgrad: A LoE:
1a



Empirischer Hintergrund und Evidenz

Insgesamt 119 Studien mit 51.265 Teilnehmer/innen belegen die Wirksamkeit der NET im Vergleich zu Placebo: RR = 1.60; CI = 1.53 – 1.68 (Cahill 2013, S.45)



Schlüsselempfehlung 5.4.3.1.3: *Nikotinersatztherapie*

Bei starken Rauchern soll eine 2-fach-Kombination von Pflaster und Kaugummi, Lutschtablette, Spray oder Inhaler angeboten werden.

Empfehlungsgrad: A LoE:
1b



Schlüsselempfehlung 5.4.3.2.1: *Bupropion*

Wenn eine leitliniengerecht durchgeführte medikamentöse Behandlung mit einer Nikotinersatztherapie nicht ausreichend wirksam war, soll Bupropion als pharmakologische Monotherapie zur Tabakentwöhnung unter Beachtung von und nach Aufklärung über mögliche Risiken angeboten werden.

Empfehlungsgrad: A LoE:
1a



Empirischer Hintergrund und Evidenz: Antidepressiva (Cochrane-Metaanalyse Cahill, 2013)

<i>DRUG</i>	<i>VERSUS</i>	<i>TRIALS</i>	<i>PTS</i>	<i>RR (95% CI)</i>
Bupropion	placebo	36	11440	1.69 (1.53 to 1.85)
Bupropion	NRT	3	657	1.26 (0.73 to 2.18)
Bupropion + NRT	NRT alone	6	1106	1.23 (0.67 to 2.26)
Nortriptyline	placebo	6	975	2.03 (1.48 to 2.78)
Nortriptyline + NRT	NRT alone	4	1219	1.29 (0.97 to 1.72)
Fluoxetine	placebo	2	1236	0.92 (0.65 to 1.30)
Fluoxetine + NRT	placebo+NRT	2	250	0.92 (0.53 to 1.61)
Paroxetine	placebo	1	224	1.08 (0.64 to 1.82)
Sertraline	placebo	1	134	0.71 (0.30 to 1.64)
Moclobemide	placebo	1	88	1.57 (0.67 to 3.68)
Selegiline	placebo	3	250	1.45 (0.81 to 2.61)
Venlafaxine	placebo	1	147	1.22 (0.64 to 2.32)
		<i>66</i>	<i>17726</i>	

Bupropion: UAW

Bupropion kann zu **Schlafstörungen, Übelkeit und Mundtrockenheit** führen. Mit einer **Häufigkeit von 1:1000** wurden **generalisierte Krampfanfälle** berichtet. Einzelne **Berichte von Suiziden in Postmarketinganalysen** wurden durch eine Erhöhung von **Suizidgedanken** von 1:677 bei Teilnehmern von Raucherentwöhnungsstudien bestätigt (Hughes 2007 Ia).

Aber: **nicht häufiger als in der Allgemeinbevölkerung** und **kein kausaler Zusammenhang** mit der Anwendung von Bupropion belegt → **Nutzen-Risiko-Profil als positiv bewertet** → in **Anwendungsempfehlungen** auf ein vermehrtes **Auftreten von depressiven Symptomen** und **Suizidgedanken** im Rahmen der Raucherentwöhnung und der Anwendung von Bupropion **hingewiesen** (Hughes 2008 Ia).

Schlüsselempfehlung 5.4.3.3.1: *Vareniclin*

Wenn eine leitliniengerecht durchgeführte medikamentöse Behandlung mit einer Nikotinersatztherapie nicht ausreichend wirksam war, soll Vareniclin zur Tabakentwöhnung unter Beachtung von und nach Aufklärung über mögliche Risiken angeboten werden.

Empfehlungsgrad: A LoE:
1a



Empirischer Hintergrund und Evidenz: Vareniclin

Insgesamt **14 RCTs mit 6.166 Teilnehmer/innen** belegen die **Wirksamkeit von Vareniclin im Vergleich zu Placebo: RR = 2.27; CI = 2.02 – 2.55.**

Insgesamt **4 RCTs (N = 1.272)** verglichen **niedrig dosiertes Vareniclin mit Placebo: RR = 2.09; CI = 1.56 – 2.78** (Cahill et al. 2013)



Empirischer Hintergrund und Evidenz: Vareniclin

Wirksamkeit von Nikotinrezeptorpartialagonisten

Cochrane-Metaanalyse (Cahill, 2013)

Varenicline	placebo	14	6166	2.27 (2.02 to 2.55)
Varenicline low-dose	placebo	4	1272	2.09 (1.56 to 2.78)
Varenicline	bupropion	3	1622	1.52 (1.22 to 1.88)
Varenicline	placebo (maintenance)	1	1208	1.19 (1.03 to 1.36)

Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis (Review)
Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.



Schlüsselempfehlung 5.4.3.6: *Rezidivprophylaxe*

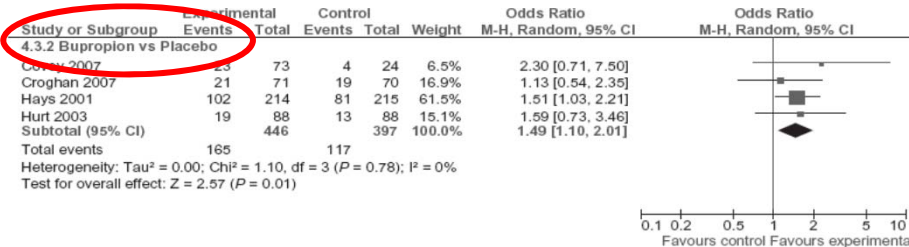
Wird eine Fortsetzung der laufenden medikamentösen Behandlung zur Rückfallprophylaxe erwogen, kann Nikotinersatz für 16 bis 24 Wochen, Vareniclin für 24 Wochen oder Bupropion für 16 bis 45 Wochen, angeboten werden.

Empfehlungsgrad: 0 LoE:
1b



Empirischer Hintergrund und Evidenz: Rezidivprophylaxe und langfristige Wirksamkeit

Long term follow-up



Long term follow-up

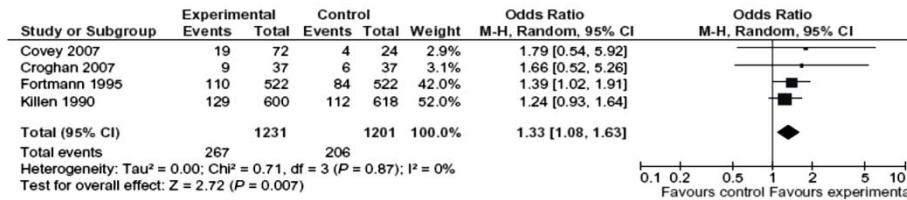


Figure 6 NRT for relapse prevention. Participants were randomized after unassisted abstinence or variable treatment periods with nicotine inhaler or bupropion plus nicotine replacement patch

Nicht zugelassene Medikamente

Antidepressiva:

Nortriptylin

kann unter besonderer Beachtung der Risiken verwendet werden

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

sollen wegen ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses oder fehlender Wirksamkeit nicht angewandt werden

Venlafaxin

Nikotinrezeptoragonist

Cytisin,

Dianiclin, Galantamin, Lobelin

kann unter besonderer Beachtung der Risiken verwendet werden

sollen wegen ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses oder fehlender Wirksamkeit nicht angewandt werden

Andere Medikamente:

Clonidin:

kann unter besonderer Beachtung der Risiken verwendet werden

Gabapentin, Rimonabant, Taranabant, Rivastigmin,

Mecamylamin, Olanzapin, NMD

Naloxon, Buprenorphin

sollen wegen ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses oder fehlender Wirksamkeit nicht angewandt werden

Andere Verfahren

Johanniskraut, Snus, Homöopathi

Präparate, Impfung, Silberacetat

sollen wegen fehlender Wirksamkeit nicht angewandt werden



Schlüsselempfehlung 5.4.3.7: *Kombination mit Beratung*

Raucher, die den Tabakkonsum beenden wollen und denen eine Medikation zur Tabakentzugsbehandlung angeboten wird, sollen eine begleitende Beratung zur Unterstützung des Rauchstopps erhalten.

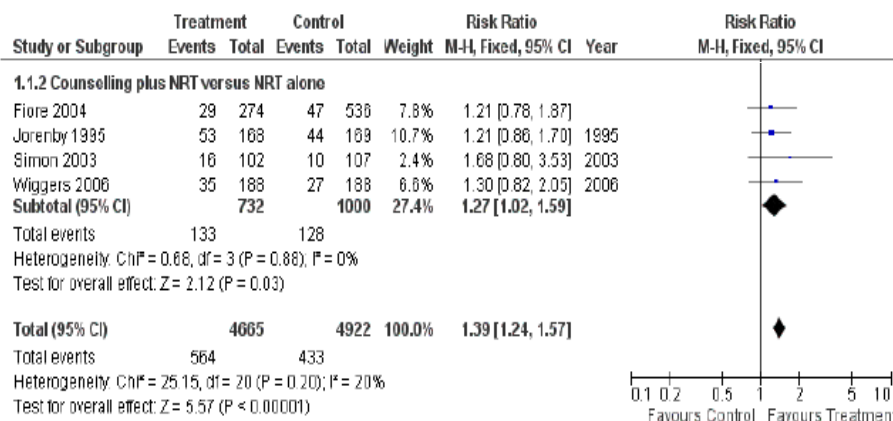
Empfehlungsgrad: A
LoE: 1a



Empirischer Hintergrund und Evidenz: *Kombination Beratung*

Cochrane-Review (Lancaster & Stead , 2005):

Figure 2. Forest plot of comparison: 1 Individual counselling compared to minimal contact control, outcome: 1.1 Smoking cessation at longest follow-up.



Schlüsselempfehlung 5.4.3.8: *Kombination von Verhaltenstherapie bzw. Intensivberatung mit NET*

Wenn verfügbar und angemessen, soll bei Verwendung von Medikamenten eine Kombination mit einem verhaltenstherapeutischen Tabakentwöhnungsprogramm angeboten werden.

Empfehlungsgrad: A LoE:
1a



Conclusio PT

Psychotherapeutische Interventionen gehören zu den **wirksamsten Verfahren in der professionellen Tabakentwöhnung**

Insbesondere **verhaltenstherapeutische Gruppen- und Einzeltherapien** sind **effektiv**; **Hypnotherapie** ist **möglicherweise wirksam** und wird von Ptn. oft **präferiert**; **Aversionstherapie** ist z.T. effektiv, aber belastend und ethisch bedenklich; **psychodynamische Ansätze** sind **nicht hinreichend geprüft**

Komplexere multimodale Programme sind **überlegen**

Über die **differenzielle Wirksamkeit** einzelner **Komponenten** liegen **keine ausreichenden Daten** vor

Die Frage der **Dosis-Wirkungs-Beziehung** ist **unzureichend geklärt**



Conclusio AM

Die **medikamentöse Unterstützung** zur Erreichung der **Tabakabstinenz** mit Hilfe von **Nikotinersatztherapie** (Nikotinkaugummi, -inhaler, -lutschtablette, -spray und -pflaster), **Antidepressiva** (Bupropion) oder **Partialagonisten** (Vareniclin) ist **wirkungsvoll** und soll unter Berücksichtigung des **Nutzen-Risiko-Verhältnisses** angeboten werden.

Für **weitere Arzneimittel** (z.B. Nortriptilin, Cytisin) besteht **Wirksamkeitsevidenz**, aber in D **keine Zulassung**.

Andere AM sollen wg. **ungeklärter Nutzen-Risiko-Relation nicht verwendet** werden.

Bei der **Rückfallprophylaxe** können **Medikamente** die **Dauerabstinenz** verbessern.

AM-Therapie soll immer mit **Beratungsangeboten** und – soweit verfügbar - **verhaltenstherapeutischen Tabakentwöhnungsprogramm** kombiniert werden.

