

Tabakentwöhnung bei COPD

S3 Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin

Guidelines for Smoking Cessation in Patients with COPD Issued by the Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin

Autoren

S. Andreas¹, A. Batra², J. Behr³, H. Berck⁴, J.-F. Chenot⁵, A. Gillissen⁶, T. Hering⁷, F. Herth¹, R. Meierjürgen⁸, S. Mühlig⁹, D. Nowak¹, M. Pfeifer¹, T. Raupach¹, K. Schultz¹, H. Sitter¹⁰, H. Worth¹¹

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2008-1038148
Pneumologie 2008; 62: 255–272
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Stefan Andreas
Lungenfachklinik Immenhausen
Robert Koch-Straße 3
34376 Immenhausen
sandra@lungenfachklinik-immenhausen.de

Inhalt	Seite
1. Einleitung	255
2. Evidenzdarlegung der LL Tabakentwöhnung bei COPD	256
3. Erstellungsprozess	256
4. Epidemiologie des Zigarettenrauchens	256
5. Tabakkonsum und Tabakabhängigkeit	256
6. Tabakrauchen verursacht eine Vielzahl von Lungenerkrankungen	257
7. Tabakrauchen als Ursache der COPD	258
8. Passivrauchen als Ursache der COPD	259
9. Tabakrauchen bei Patienten mit COPD	259

Inhalt	Seite
10. Anamnese	259
11. Diagnostik/Fragebogen	260
12. Motivierende Beratung	261
13. Effekte der Tabakentwöhnung	262
14. Rauchreduktion ist keine Alternative zum Rauchstopp	262
15. Integrierter Ansatz, Tabakentwöhnungsprogramm	263
16. Tabakentwöhnung in ambulanten und stationären Strukturen	263
17. Medikamentöse Behandlung	264
18. Prävention und gesundheitsökonomische Aspekte	265
19. Qualitätsindikatoren	266
20. Anhang	266
21. Literatur	267

1. Einleitung

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease, abgekürzt: COPD) ist eine der weltweit führenden Todesursachen und wird dennoch vielfach unterschätzt. Die kürzlich publizierten Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Atemwegsliga nehmen bereits zu Prävention, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation Stellung. Aufgabe der vorliegenden Leitlinie ist es, die Tabakentwöhnung bei Patienten mit COPD als zentralen Aspekt der Therapie ausführlich abzubilden. Zur Verbesserung der Übersichtlichkeit sind die „evidenz“-basierten Aussagen blau hervorgehoben und die Hilfen zu deren Umsetzung grau unterlegt. Hinsichtlich dieser Hilfen wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Fach- und Gebrauchsinformationen der Hersteller zu berücksichtigen.

1.1. Adressaten und Anwendungsbereich

Bei einer Leitlinie handelt es sich um eine „systematisch entwickelte Entscheidungshilfe über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen und damit um eine Orientierungshilfe, von der in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss“ [1].

Die LL Tabakentwöhnung bei COPD richtet sich als Entscheidungshilfe an:

- ▶ alle Ärzte (z. B. Allgemeinärzte, Internisten und Pneumologen in Praxis und Klinik)
- ▶ betroffene Patienten und ihr persönliches Umfeld (z. B. Eltern, Partner)
- ▶ die Kooperationspartner der Ärzteschaft (z. B. Apotheker, Fachberufe im Gesundheitswesen, Kostenträger)
- ▶ die Herausgeber von „Strukturierten Behandlungsprogrammen“ sowie
- ▶ die Öffentlichkeit und die Entscheidungsträger im öffentlichen Gesundheitswesen.

2. Evidenzdarlegung der LL Tabakentwöhnung bei COPD



Die Aussagen in der Leitlinie werden auf der Grundlage des Oxford Centre for Evidence-based Medicine [2] mit 1–5 bewertet. Empfehlungen werden analog der Nationalen Versorgungs-Leitlinie (NVL) COPD mit Pfeilen (↑↑; ↑; ↔) versehen [3] (● Tab. 1).

Tab. 1 Datenbewertungsgrundlage in Anlehnung an das Oxford Centre for Evidence-based Medicine [2]

Evidenzgrad	Therapeutische Studien	Epidemiologische Studien
1	Metaanalyse randomisierter Studien oder randomisierte Studie	Metaanalyse von prospektiven Kohortenstudien oder prospektive Kohortenstudie
2	Metaanalyse von Kohortenstudien oder Kohortenstudie	Metaanalyse von Fall-Kontrollstudien oder Fall-Kontrollstudie oder retrospektive Kohortenstudien
3	Metaanalyse von Fall-Kontrollstudien oder Fall-Kontrollstudie	Querschnittsstudien
4	Fallserien	Fallserien

Die Überleitung in Empfehlungsgrade erfolgt unter Bezugnahme auf die Einteilung nach [4] und auf den aktuellen NVL Methoden-Report [5].

Symbol vorliegende LL und NVL	Beschreibung
↑↑	starke Empfehlung
↑	Empfehlung
↔	Empfehlung offen

Neben dem Evidenzgrad orientiert sich der Empfehlungsgrad an weiteren Kriterien, die in das formale Konsensverfahren einfließen. Dabei werden

- ▶ die ethischen Verpflichtungen;
- ▶ die Effektstärken und die Konsistenz der Studienergebnisse;
- ▶ die klinische Relevanz (Eignung der Effektivitätsmaße der Studie für die Versorgung, Relevanz der Kontrollgruppen und verwendeten Dosierungen, Verhältnis zwischen erwünschten und unerwünschten Behandlungsergebnissen);
- ▶ die pathophysiologischen und klinischen Plausibilitäten;
- ▶ die Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe der NVL;
- ▶ die Umsetzbarkeit der NVL in den ärztlichen Alltag (Leistungsfähigkeit, Ressourcenbedarf und -verbrauch etc.) und
- ▶ die Nahtstellen zwischen den Leistungserbringern berücksichtigt.

Eine ausführliche Darstellung zur Methodik der Evidenzdarlegung und den zugrunde liegenden Materialien findet sich im Leitlinien-Report der AWMF (www.awmf-leitlinien.de).

3. Erstellungsprozess



Der initial gebildete „Nukleus“ hat Kontakt mit anderen Fachgesellschaften und Experten aufgenommen, existierende Publikationen gesichtet und eine Gliederung mit Zuordnung der Themenschwerpunkte zu einzelnen Experten vorgeschlagen. Ent-

sprechend den internationalen Bemühungen zur Kooperation und Arbeitsteilung im Bereich der Leitlinienentwicklung wurden aktuelle, evidenzbasierte nationale und internationale Leitlinien berücksichtigt [3, 6–25].

Die Erstellung der Leitlinie, insbesondere die Literatursuche und -Bewertung wurde durch Herrn PD. Dr. H. Sitter, Institut für theoretische Chirurgie, Universität Marburg methodisch begleitet. In 2 zweitägigen Konsensuskonferenzen wurden die Aussagen und der Text unter Bezug auf die zugrunde liegende Evidenz modifiziert. Zusätzlich wurde das Dokument im Delphi-Verfahren mit allen Autoren kommuniziert und überarbeitet.

4. Epidemiologie des Zigarettenrauchens



Tabakrauch-assoziierte Erkrankungen und Todesursachen sind die am häufigsten vermeidbaren Gesundheitsprobleme in den Industrieländern. Nach den in Deutschland durchgeführten Mikrozensus-Umfragen raucht ca. 1/3 der Bevölkerung, wobei ca. 50% der rauchenden Männer und ca. ein Drittel der rauchenden Frauen angeben, mehr als 20 Zigaretten täglich zu rauchen [26] (● Abb. 1).

Einer Untersuchung der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) zufolge rauchten im Jahr 2005 21% aller männlichen und 19% aller weiblichen Jugendlichen (Alter: 12–17 Jahre). Das Durchschnittsalter, in dem zum ersten Mal regelmäßig geraucht wurde, wird unverändert zwischen dem 13. und 14. Lebensjahr angegeben.

In der Europäischen Union ist Deutschland unter den Ländern mit dem höchsten Tabakkonsum [6]. Bei Tabakkontrollmaßnahmen ist Deutschland in Europa unter den Schlusslichtern [28].

5. Tabakkonsum und Tabakabhängigkeit



Der Beginn des Tabakkonsums liegt in den meisten Fällen im Jugendalter. Neugier, soziale Verstärker und Attribute des Rauchens (Ausdruck für Werthaltungen, Opposition gegen Normen, Integration in die peer-group), Verfügbarkeit und Kosten sind Einflussfaktoren für einen Probierkonsum [29,30]. Die Ausbildung des gewohnheitsmäßigen Konsums wird ebenfalls durch soziale Rahmenbedingungen, insbesondere aber auch durch unmittelbare psychologische und neurobiologische Wirkungen des Tabakkonsums beeinflusst.

Bei vielen Rauchern tritt ein Konsummuster auf, das mit einer Einschränkung der freien Willensbildung bezüglich Zeitpunkt und Umfang des Konsums verbunden ist. Merkmale einer Abhängigkeit sind die Unfähigkeit zur anhaltenden Abstinenz und ein Kontrollverlust [31]. Lernmechanismen sind entscheidend für die Entstehung und Aufrechterhaltung abhängigen Verhaltens. Hierzu gehören Lernprozesse durch automatisierte Reiz-Reaktionskoppelung (klassische Konditionierung) sowie durch Verstärkung und Belohnung (operante Konditionierung). Da die Beschränkung auf einen einzelnen Inhaltstoff dem komplexen Zusammenspiel biologischer und psychologischer Faktoren beim abhängigen Rauchen nicht gerecht wird, wird in der vorliegenden Leitlinie der Begriff „Tabakabhängigkeit“ statt „Nikotinabhängigkeit“ verwendet.

Belege für das Abhängigkeitspotenzial von Tabak ergeben sich aus der experimentellen Forschung zur neurobiologischen Wirkung von Nikotin [32]. Diese zeigt, dass Nikotin die pharmakologischen Eigenschaften einer Droge besitzt. Der entscheidende

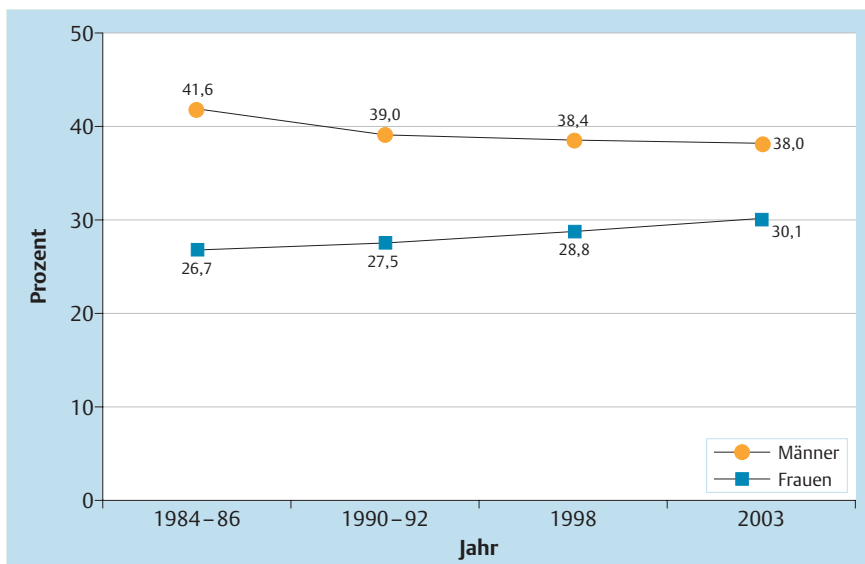


Abb. 1 Entwicklung des Anteils der Raucher und Raucherinnen an der 25- bis 69-jährigen Bevölkerung Deutschlands 1984–2003. Angaben für 1984–1986 beziehen sich nur auf die alten Bundesländer [27].

Wirkort für die Verstärkerfunktion des Nikotins ist das „Belohnungszentrum“ des Gehirns, der Nucleus accumbens (NAc), der einen Teil des mesolimbischen dopaminergen Systems bildet. Nikotin führt (wie z. B. Amphetamin, Kokain, Opioide und Alkohol), zu einer vermehrten innersynaptischen Konzentration von Dopamin [33–36].

5.1. Aufhörmotivation

Die überwältigende Mehrheit der Raucher (80–90%) will prinzipiell mit dem Rauchen aufhören [37,38]. Lediglich etwa 30% unternehmen innerhalb eines 12-Monatszeitraumes mindestens einen ernsthaften Rauchstopp. Während früher aufeinander folgende Motivationsstadien postuliert wurden, wurde kürzlich belegt, dass im Widerspruch zu den zentralen Postulaten des Stadienmodells spontane Aufhörversuche eine höhere Erfolgsquote aufweisen als geplante Rauchstopps [39].

5.2. Nikotinentzug

Bei Individuen, die über längere Zeit Nikotin verabreicht bekommen haben, führt ein Entzug von Nikotin zu Entzugssymptomen wie Dysphorie, Schlafstörungen, Depressivität, innerer und motorischer Unruhe, Angstzuständen, Appetitsteigerung, Konzentrationsstörungen u. a. [32,40–42]. Physiologisch sind Nikotinentzugssymptome assoziiert mit Veränderungen im EEG, den Schlafstadien sowie der Katecholamin- und Cortisolausschüttung.

Ursächlich wird diese Symptomatik auf eine veränderte Neurotransmission und eine Erhöhung der Nikotinrezeptordichte zurückgeführt [43–48]. Die Relevanz und Permanenz dieser biologischen Alterationen des zentralen Belohnungssystems werden durch eine aktuelle Publikation verdeutlicht: Bereits das Rauchen einer einzigen Zigarette im Alter von 11 Jahren führt auch noch nach 3 Jahren zu einer Verdopplung des adjustierten relativen Risikos, einen regelmäßigen Tabakkonsum zu beginnen [49].

► Über Tabakrauch aufgenommenes Nikotin besitzt die Eigenschaften einer Droge mit hohem Abhängigkeitspotenzial. Evidenzgrad 1

6. Tabakrauchen verursacht eine Vielzahl von Lungenerkrankungen

▼ Zigarettenrauch stellt ein heterogenes Aerosol aus über 4000 Substanzen dar, welches bei der unvollständigen Verbrennung von Tabak entsteht. Die Wirkungsweisen der unterschiedlichen Substanzen umfassen irritative Effekte, verstärkte Sekretbildung, verminderte Zilienfunktion, toxische Effekte auf Lungenzellen einschließlich der Induktion von Apoptose und Nekrose, pharmakologische Effekte, Wirkungen als Antigen, immunmodulierende Effekte bis hin zu Mutagenese und Karzinogenese. Viele dieser Wirkungen werden durch oxidative Mechanismen vermittelt, die insbesondere von reaktiven, organischen Radikalen und oxidativ wirksamen Metaboliten ausgehen [50,51]. Verstärkt wird die direkte Wirkung des Zigarettenrauchs durch chemotaktische Effekte, die zu Einwanderung von insbesondere neutrophilen Granulozyten und Makrophagen führen und so eine anhaltende Entzündungsreaktion auslösen [52–55]. Systemische Effekte durch Zigarettenrauch umfassen neben einer vermehrten systemischen Oxidanzienbelastung auch eine Stimulation des Knochenmarks mit vermehrter Ausschwemmung von Leukozyten in das periphere Blut, eine verstärkte Myeloperoxidase-Ausschüttung aus Granulozyten und eine Proliferation und Ausschwemmung von Lymphozytensubpopulationen [56–60].

Insgesamt führt Zigarettenrauch zu einer komplexen Veränderung der zellulären und humoralen Immunantwort, wodurch letztlich das Auftreten respiratorischer und systemischer Infektionen begünstigt und die immunologische Kontrolle von Mutationen beeinträchtigt wird (◉ Tab. 2).

Tab. 2 Durch Tabakrauchen verursachte oder ungünstig beeinflusste Erkrankungen der Atemwege und der Lunge

<ul style="list-style-type: none"> ▶ COPD: chronische obstruktive Bronchitis, Lungenemphysem [61–65] ▶ Lungenkarzinom [61, 66–69]
Weitere durch Tabakrauch bedingte oder begünstigte Erkrankungen der Atemwege und der Lunge
chronisch-entzündliche Erkrankungen der Bronchien
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Asthma bronchiale [61–63, 70–75] ▶ Alpha-1-Antitrypsin Mangel Emphysem [76] ▶ chronische (nicht-obstruktive) Bronchitis [61, 77]
bösartige Neubildungen
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Karzinome der Nasennebenhöhlen [61, 78] ▶ Karzinome der Mundhöhle [61] ▶ Kehlkopfkarzinom [61]
infektiöse Erkrankungen
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Rhinitis, Sinusitis, Laryngitis [61, 79–81] ▶ akute Bronchitis [61, 79, 80] ▶ Pneumonie [61, 82–84] ▶ Influenza [85] ▶ Tuberkulose [61, 86, 87]
interstitielle Lungenerkrankungen
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Pneumokoniosen [88] ▶ idiopathische Lungenfibrose [88–96] ▶ desquamative interstitielle Pneumonie [88–90, 96, 97] ▶ respiratorische Bronchiolitis-assoziierte interstitielle Lungenerkrankung [88–90, 97–99] ▶ Histiozytosis X (Langerhanszell-Histiozytose) [88, 100–102] ▶ Kollagenosen-assoziierte interstitielle Lungenerkrankungen [88, 103–106] ▶ Goodpasture-Syndrom [88, 107, 108]

7. Tabakrauchen als Ursache der COPD

Die COPD ist augenblicklich weltweit die fünfthäufigste Todesursache mit stark steigender Tendenz [9, 109, 110]. In der EU ist die COPD-Mortalität bei Männern etwa 2–3-mal höher als bei Frauen [6, 111, 112]. Etwa 8–13% der erwachsenen Bevölkerung in Europa und Nordamerika leiden aktuellen Studien mit spirometrischen Messungen zufolge an einer COPD [112–118]. Die Prävalenz nimmt im höheren Alter stark zu [118, 119].

Über 80% der COPD-Patienten sind einer aktuellen englischen Untersuchung zufolge nicht diagnostiziert und sind sich ihrer Erkrankung nicht bewusst [113]. Bei den Patienten mit schwerer COPD trifft dies noch für über 40% der Patienten zu [113]. Ähnliche Daten werden aus anderen europäischen Ländern berichtet [120].

Tabakrauch ist mit einem relativen Risiko von 13 der wesentliche Risikofaktor für die COPD [69, 112, 121]. Entsprechend ist die anamnestische Diagnose einer chronischen Bronchitis bzw. des Lungenemphysems oder der Nachweis einer Atemwegsobstruktion in der Lungenfunktion bei Rauchern viel häufiger als bei Nichtrauchern [120, 122]. Bis zu 50% der älteren Raucher entwickeln eine COPD [120, 123]. Je nach Hintergrundbelastung durch die Umwelt werden 80–90% der COPD-Morbidität durch das Tabakrauchen verursacht [23]. Das Risiko, eine COPD zu entwickeln, wird durch den kumulativen Zigarettenkonsum (Packungsjahre bzw. pack-years) bestimmt [113, 115]. 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 entsprechend häufiger eine COPD [124–126]. In der Copenhagen City Heart-Studie lag z. B. der zusätzliche Verlust an der forcierten Einsekundenkapazität (FEV₁) pro Packungsjahr bei Frauen mit 7,4 mL höher als bei Männern mit 6,3 mL [124]. Rauchende Frauen haben außerdem ein erhöhtes Risiko für eine Exazerbation mit notwendiger stationärer Behandlung. Diese Daten werden u. a. durch die bei rauchenden Frauen häufigere bronchiale Hyperreagibilität erklärt.

Genetik

COPD ist eine Erkrankung, die durch ein komplexes Zusammenspiel von Umwelt- und genetischen Faktoren verursacht wird [127]. Eine familiäre Häufung der COPD ist beschrieben. Die Bedeutung der Genetik wird dadurch unterstrichen, dass nicht jeder Raucher eine COPD bekommt [123, 128]. Der seltene Alpha-1-Antitrypsin Mangel ist eng mit der Entwicklung eines ausgeprägten Lungenemphysems assoziiert [129]. Bei rauchenden Trägern der homozygoten Erbanlage wird regelhaft eine schwere COPD mit Lungenemphysem beobachtet. Die heterozygote Erbanlage führt bei Rauchern gehäuft zu obstruktiven Atemwegserkrankungen.

COPD als systemische Erkrankung

Die COPD führt nicht nur zu Veränderungen der Lunge, sondern auch zu kardialen, muskulären, ossären, nutritiven, psychischen und sozialen Krankheitsfolgen [9, 130, 131]. In der Lung Health Study, in die knapp 6000 Patienten mit leichter bis mäßiger COPD eingeschlossen wurden, starben mehr Patienten an kardiovaskulären Erkrankungen als an der COPD [132]. Tatsächlich ist ein reduzierter FEV₁-Wert ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Diese Zusammenhänge werden wahrscheinlich durch die bei der COPD ausgeprägte systemische Inflammation und neurohumorale Aktivierung vermittelt [133]. Tabakrauchen führt sowohl zu einer systemischen Inflammation als auch zu einer neurohumoralen Aktivierung [133, 134]. 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 ist in größeren epidemiologischen Studien eine pulmonale Symptomatik mit Husten und Auswurf bei Rauchern wesentlich häufiger als bei Nichtrauchern [135, 136]. Die Beendigung des Tabakkonsums führt zu einer Reduktion dieser Symptomatik. Husten mit Auswurf ist ein unabhängiger Risikofaktor für einen Verlust an FEV₁ und das Risiko von Hospitalisationen [136].

Rauchen und Lungenfunktion

In einer Vielzahl von großen epidemiologischen Querschnitt- und Längsschnittuntersuchungen konnte eindeutig nachgewiesen werden, dass Rauchen zu einer Verschlechterung der Lungenfunktion führt [137, 138]. Rauchen in der Jugend reduziert die Zunahme der Lungenfunktion während des körperlichen Wachstums und somit die forcierte Einsekundenkapazität (FEV₁) während des späteren Lebens [139]. Rauchen verlagert den Zeitpunkt der Abnahme des FEV₁-Werts nach vorne, so

dass die Plateauphase, in der die Lungenfunktion während des Lebens als Erwachsener konstant bleibt, verkürzt ist [140]. Weiter beschleunigt das Rauchen den jährlichen Abfall des FEV₁-Werts in der späten Erwachsenenphase und insbesondere im Alter [137,141 – 144]. Es besteht eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der Anzahl der gerauchten Zigaretten und dem Abfall des FEV₁-Werts. In Längsschnittuntersuchungen war nach Beendigung des Rauchens die jährliche Abnahme des FEV₁-Werts auf diejenige von Nichtrauchern reduziert [138,145]. Nach Beendigung des Rauchens kommt es initial sogar zu einer Zunahme des FEV₁-Werts [140,145].

Rauchen hat negative Auswirkungen auf Kenngrößen der Lungenfunktion, wie FEV₁, DLCO, bronchiale Hyperreagibilität [146 – 148]. Bei „gesunden“ Rauchern führt die Beendigung des Rauchens zu einer Abnahme der bronchialen Hyperreagibilität im Methacholin-Test. Bei COPD-Patienten führt die Tabakentwöhnung zu einer Reduktion, jedoch nicht zu einer Normalisierung der bronchialen Hyperreagibilität [149,150].

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, therapeutischer Standard [8,9,151].

Sauerstoff selber ist zwar nicht entflammbar, beschleunigt jedoch Verbrennungsvorgänge. Mithin kommt es immer wieder bei rauchenden Patienten, die mittels Langzeitsauerstofftherapie behandelt werden, zu lebensgefährlichen oder gar tödlichen Verbrennungen [152]. 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 [152].

▶ Tabakrauchen ist der wesentliche Risikofaktor für die COPD. Evidenzgrad 1

8. Passivrauchen als Ursache der COPD

In Deutschland sind 27% der nichtrauchenden Bevölkerung regelmäßig Passivrauch ausgesetzt [28]. Verschiedene Arbeitsgruppen kamen übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass in Deutschland jährlich 3000–4000 Nichtraucher an den Folgen einer Passivrauchexposition versterben [153,154]. Davon sterben allein über 900 Patienten an einer durch Passivrauchen verursachten COPD [154]. Es lässt sich ein relatives Risiko von 1,4 für die Entstehung einer COPD bei Passivrauchexposition abschätzen [155]. Passivrauchen aggraviert auch bei aktiven Rauchern die Symptomatik der COPD und erhöht die Häufigkeit von Arztkontakten [156]. Kinder mit Exposition gegenüber Passivrauch leiden häufiger unter respiratorischen Infekten und weisen ein erhöhtes Risiko auf, an Asthma bronchiale oder anderen Atemwegserkrankungen zu erkranken [73,157].

Rauchverbote in öffentlichen Plätzen wie z. B. Restaurants reduzieren die Passivrauchexposition und damit die konsekutive Morbidität und Mortalität erheblich, ohne dass negative Auswirkungen, z. B. auf die Gastronomie, beobachtet werden [154,155].

▶ Passivrauchexposition ist ein Risikofaktor für die COPD. Evidenzgrad 1

9. Tabakrauchen bei Patienten mit COPD

Acht von zehn COPD-Patienten waren langjährige Raucher. Von diesen gelingt es einem erheblichen Anteil, den Tabakkonsum aufzugeben. Allerdings findet sich unter COPD-Patienten immer noch ein höherer Anteil aktiver Raucher als in der Allgemeinbevölkerung. [113]. Bei Patienten mit sehr schwerer COPD findet sich sogar ein höherer Anteil aktiver Raucher als bei Patienten mit leichterer COPD. Diese Zusammenhänge blieben in einer großen Querschnittsstudie nach Adjustierung für Alter, Geschlecht, Ethnizität und soziale Deprivation signifikant [113]. Ähnliche Befunde wurden in anderen Ländern erhoben [158 – 160]. 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 [161,162]. Die beim Lungenemphysem zugrundeliegende Überblähung begünstigt die Ablagerung von Partikeln im Bronchialbaum sowie die Aufnahme von Kohlenmonoxid [163].

9.1. COPD, Depression und Rauchen

Das Vorliegen einer chronischen Atemwegserkrankung erhöht das Risiko einer Depression [164 – 168]. Insbesondere bei Frauen besteht beim Vorliegen einer COPD eine größere Unzufriedenheit; die Erkrankung wird als Behinderung wahrgenommen [169 – 171]. Depressive Symptome sind bei COPD-Patienten ein unabhängiger Prädiktor für eine erhöhte Mortalität, längere Krankenhausaufenthalte und persistierenden Tabakkonsum [172]. Rauchen kann bei latent depressiven Patienten den Charakter einer Selbstmedikation annehmen [173,174]. Auch kann eine depressive Episode einen Rauch-Rückfall auslösen [175], und es wird eine gemeinsame Ätiologie des Rauchens und der Depression vermutet [176 – 178]. Insgesamt besteht eine komplexe und zirkuläre Interaktion zwischen Rauchen, COPD und Depression, die die Entwöhnung in dieser Patientengruppe schwierig gestaltet [166,172,179].

Bei Rauchern besteht auch bezüglich anderer psychischer Erkrankungen eine hohe Komorbidität [37,180]. Dabei ist nicht nur das Risiko für Alkoholabhängigkeit (OR 5,00) und Cannabisabhängigkeit (OR 9,1) massiv erhöht, sondern auch für affektive Störungen (OR 1,8 – 2,9), Angststörungen (OR 1,6 – 2,5), somatoforme Störungen (OR 1,4), Essstörungen oder ADHS [181 – 183].

▶ Rauchende Patienten mit COPD weisen eine besonders hohe Nikotin-Abhängigkeit auf. Evidenzgrad 2

10. 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 der erfolgreich entwöhnten Patienten [14]. Sie sollten bereits bei der Tabakanamnese damit vertraut

Anamnesebogen	
1)	Rauchen Sie zur Zeit regelmäßig (d.h. mindestens eine Zigarette pro Tag)? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> 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? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> 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? <input type="checkbox"/> keine <input type="checkbox"/> Nikotinersatzpräparate <input type="checkbox"/> Bupropion <input type="checkbox"/> Vareniclin <input type="checkbox"/> verhaltenstherapeutisches Entwöhnungsprogramm <input type="checkbox"/> andere; z.B. Akupunktur, Hypnose, Selbsthilfe-Material
9)	Leiden oder litten Sie neben der COPD unter einer der folgenden Erkrankungen? <input type="checkbox"/> Herz-Kreislauf-Erkrankungen <input type="checkbox"/> Krebserkrankungen <input type="checkbox"/> Epilepsie <input type="checkbox"/> Gehirnerschütterung <input type="checkbox"/> Depression
10)	Möchten Sie das Rauchen gern aufgeben? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein

Abb. 2 Raucheranamnese-Formular

gemacht werden, dass Tabakabstinenz die entscheidende und wirksamste Maßnahme zur Erhaltung der verbliebenen ventilatorischen Funktion ist [184]. In der Regel sind die Anamneseparameter innerhalb von 2–3 Minuten zu erfassen. Eine strukturierte Erfassung ist sinnvoll (● Abb. 2).

Anamneseintervall

Die Tabakanamnese/Raucheranamnese soll in der Regel bei jeder Kontroll-Vorstellung 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 Light-Zigaretten etc.) und zwischenzeitliche Abstinenzversuche. Bei jeder Vorstellung ist die Motivation für die Tabakentwöhnung neu zu erfassen und zu dokumentieren (siehe Algorithmus in ● Abb. 3).

► Der Tabakkonsum sollte regelmäßig erfragt und dokumentiert werden. ↑↑

11. Diagnostik/Fragebogen



Zur Bestimmung des Ausmaßes der Abhängigkeit hat sich international der 6 Items umfassende Fagerström-Test for Nicotine Dependence (FTND) [185], durchgesetzt (siehe Anhang). 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 [19]. Der Testscore ermöglicht eine Aussage zur Nikotinabhängigkeit: 0–2 Punkte gelten als sehr geringe, 3–4 Punkte als geringe Abhängigkeit. Bei 5 Punkten wird von einer mittelschweren, bei 6–7 Punkten von einer schweren und bei 8 und mehr Punkten von einer sehr schweren Abhängigkeit ausgegangen [185]. Insbesondere die pharmakologische Therapie richtet sich nach der Ausprägung der Nikotinabhängigkeit.

Die strukturierte Erfassung einer eventuellen depressiven Stimmungslage/Disposition [175, 186, 187] z. B. mit dem HADS-D-Fragebogen [188], ist sinnvoll. Ein Score von ≥ 9 für die Depressionskala (ohne Anxiety-Skala) signalisiert, dass eine primär behandlungspflichtige Depression bestehen könnte, die Vorrang vor der Tabakentwöhnung hat. Als Screening-Instrument hinsichtlich psychischer Komorbidität kann der dreiseitige Patient Health Questionnaire (PHQ) [189] benutzt werden. Zur systematischen Erfassung des konkreten Konsumverhaltens eignet sich der Einsatz von Rauchtagebüchern sowie standardisierten Fragebogen zum Rauchverhalten [190] (● Tab. 3).

Tab. 3 In der Tabakentwöhnung empfehlenswerte Fragebögen

- ▶ Fagerström-Test for Nicotine Dependence – FTND
- ▶ HADS-D-Fragebogen
- ▶ Rauchtagebuch o. ä.

11.1. 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 preisgünstigen Geräten. Ein CO-Wert < 10 ppm gilt als Indikator für Tabakabstinenz während der acht vorangegangenen Stunden [193]. Eine ärztliche Empfehlung zum Rauchstopp ist insbesondere wirksam, wenn pathologische medizinische Befunde in Zusammenhang mit dem Tabakkonsum thematisiert werden [22, 191, 192] (siehe Motivierende Beratung).

Nikotin und sein Metabolit Kotinin 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 Kotinin-Spiegels, des Cotinin-Spiegels im Serum, Speichel und Urin zur Verfügung.

12. Motivierende Beratung

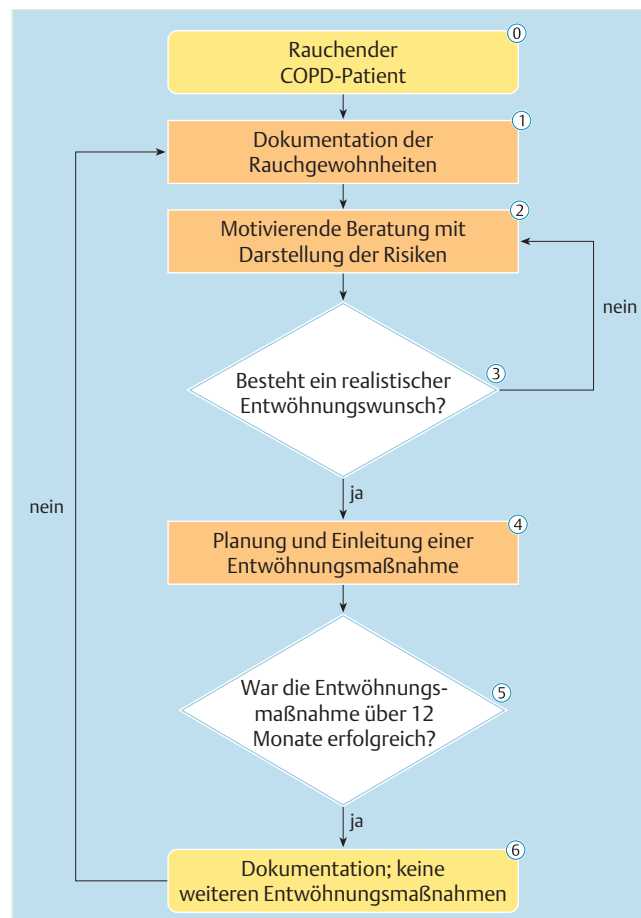
Etwa 70% der rauchenden COPD-Patienten wollen aufhören zu rauchen [38, 113]. COPD-Patienten sind einer ärztlichen Empfehlung zum Rauchstopp gegenüber aufgeschlossen [191]. Diese Empfehlung ist insbesondere wirksam, wenn Symptome der COPD oder pathologische medizinische Befunde in Zusammenhang mit dem Tabakkonsum thematisiert werden [22, 191, 192, 194 – 196]. Hilfreich ist hier die Erläuterung der Lungenfunktion [197, 198], der CO-Konzentration und/oder des Computertomogramms (CT) des Thorax [192, 199]. In einer kleinen Studie hat die Benutzung des Wortes „Raucherlunge“ statt „Emphysem“ oder „Bronchitis“ die Erfolgsrate der Tabakentwöhnung erhöht [194]. Die motivierende Beratung muss im Zusammenhang mit der Tabakanamnese wiederholt durchgeführt werden (◉ **Abb. 3**) (◉ **Tab. 4**).

Insbesondere wenn der Raucher nicht bereit ist, einen Rauchstopp zu vereinbaren, soll eine motivierende Intervention – die sog. 5 R – zum Einsatz kommen (◉ **Tab. 5**).

Das motivierende Interview ist eine Technik zur Änderung von abhängigem Verhalten, die initial erfolgreich bei der Alkoholentwöhnung eingesetzt wurde [201]. Das Konzept des motivierenden Interviews verlangt eine kritische Reflexion der Rolle der Beratenden, die sich folgendermaßen zeigen soll [202]:

Tab. 4 Inhaltliche Strukturierung des Ablaufs der Beratung nach den 5 A [200]

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

**Abb. 3** Management rauchender COPD-Patient**Tab. 5** Die 5 R zur Motivationssteigerung bei nicht entwöhnungswilligen Rauchern [200]

- ▶ **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.

- ▶ Offene Fragen stellen
- ▶ Aktiv zuhören (Empathie)
- ▶ Das Verhalten des Gegenübers würdigen (Respekt)
- ▶ Gesagtes zusammenfassen
- ▶ Flexibel mit Widerstand umgehen
- ▶ „Selbstmotivierende“ Äußerungen freisetzen

In einer kürzlich mit spanischen Hausärzten durchgeführten Studie war das Konzept des motivierenden Interviews 5,2-mal so wirksam wie eine herkömmliche Aufforderung das Rauchen zu beenden [201]. Allerdings beanspruchte das motivierende Interview auch mehr Zeit.

- ▶ COPD-Patienten, die noch rauchen, sollten unabhängig vom Alter klar, deutlich und mit persönlichem Bezug dazu motiviert werden, den Tabakkonsum zu beenden. ↑↑

13. Effekte der Tabakentwöhnung (☉ Tab. 6)

13.1 Lungenfunktion

Die Auswirkungen einer Tabakentwöhnung auf den Verlauf der leichten bis mittelschweren COPD wurden in der Lung Health Study eingehend untersucht. Die Studienpopulation bestand aus 5887 Rauchern mit einem FEV₁/FVC-Quotienten von < 70% und einem FEV₁-Wert zwischen 50 und 90% [203]. Hier führte die Aufgabe des Rauchens zu einer Halbierung des jährlichen FEV₁-Verlustes [145]. Im ersten Jahr nach der Beendigung des Tabak-Konsums wurde sogar eine Zunahme des FEV₁-Werts um ca. 2% verzeichnet [145]. 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 [184].

Anders ausgedrückt kann bei einem von 3 Rauchern mit leichter bis mittelgradiger COPD in den 3 folgenden Jahren eine schwere oder sehr schwere COPD durch die Aufgabe des Rauchens verhindert werden [113]. Jüngere Raucher mit hohem täglichen Konsum profitierten bezüglich des FEV₁-Werts am meisten von einer Entwöhnung [113, 149].

Frauen zeigen nach einer Entwöhnungsmaßnahme schlechtere Langzeit-Abstinenzraten als Männer [124, 139, 141, 204]. Allerdings wirkt sich die Tabak-Entwöhnung bei Frauen im Vergleich zu Männern positiver auf den Verlauf der Lungenfunktion aus [145].

13.2. Sterblichkeit

In der Evaluation 14,5 Jahre nach Studienbeginn zeigte sich, 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) [132]. Auch in einer dänischen Populationsstudie mit knapp 20 000 Teilnehmern und einem Follow-up von 14 Jahren ließ sich die Anzahl der COPD-assoziierten Krankenhaus-Einweisungen durch die Aufgabe des Rauchens signifikant senken [205].

13.3. Pulmonale Infekte

Infekte der unteren Atemwege traten 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 [206]. Eine Tabakentwöhnung bei Patienten mit COPD geht mit einer Abnahme respiratorischer Symptome einher [149] und hat einen positiven Einfluss auf die Atemwegs-Hyperreagibilität [150]. Querschnitts-Studien ergaben darüber hinaus, dass sich das Ausmaß der Becherzell-Hyperplasie in den Atemwegen durch eine Entwöhnung senken

Tab. 6 Die Tabakentwöhnung hat einen positiven Effekt auf:

- ▶ Lungenfunktion, insb. FEV₁
- ▶ Diffusionskapazität
- ▶ Luftnot
- ▶ Husten
- ▶ Sputumproduktion
- ▶ Giemen (Wheezing)
- ▶ bronchiale Hyperreagibilität
- ▶ Entzündung/Infekte der Atemwege
- ▶ Exazerbationsrate
- ▶ Mortalität

lässt; zudem gibt es Hinweise auf einen Anstieg der anti-inflammatorischen Aktivität im Blut von COPD-Patienten, die das Rauchen aufgeben [150].

13.4. Gewicht

Nikotin wirkt appetitzügelnd [207]. 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 [208, 209]. Als Ursache kommt die Konvergenz des Ess- und Rauchverhaltens im Nucleus accumbens in Betracht [210]; des Weiteren spielen genetische Faktoren bei der Gewichtszunahme eine Rolle [211]. Gewichtszunahme ist bei fortgeschrittener COPD mit pulmonaler Kachexie nicht unerwünscht, es besteht aber die Befürchtung, dass Gewichtszunahme ein Hindernis bei der Tabakentwöhnung sein kann [212]. Im Gegensatz dazu liegen Hinweise darauf vor, dass eine Gewichtszunahme im Rahmen der Tabakentwöhnung die kontinuierliche Abstinenzquote sogar erhöhen kann [213]. Die Angst vor Gewichtszunahme ist bei Rauchern geringer als bei Nichtrauchern und bei Männern geringer als bei Frauen [214]. Das Thema sollte bei entwöhnungswilligen Rauchern, insbesondere Frauen angesprochen werden [215]. Pharmakologische Unterstützung z. B. mit Nikotinkaugummi [215], Bupropion [216] oder gesteigerte körperliche Aktivität [217] können die Gewichtszunahme mindern [218]. In jedem Fall ist entwöhnungswilligen Rauchern von einer gleichzeitigen strikten Diät abzuraten, da die Rückfallgefahr sonst deutlich ansteigt [213].

- ▶ Die Tabakentwöhnung zeigt positive Effekte auf die Symptomatik, den Verlauf der Lungenfunktion und die Mortalität bei Patienten mit COPD.
Evidenzgrad 1

14. Rauchreduktion ist keine Alternative zum Rauchstopp

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass eine Rauchreduktion in Hinblick auf die Progression der COPD (jährlicher FEV₁-Abfall) keine effektive Strategie darstellt [145, 205, 219–223]. 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 gerauchten Zigaretten aufwiegen [145, 206, 220].

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. Insgesamt kann somit die „Rauchreduktion“ als Interventionsstrategie bei aktiven Rauchern nicht empfohlen werden. Oberstes Ziel ist die vollständige Tabakentwöhnung. Eine kontrollierte Anwendung der Rauchreduktion auf Patienten mit erwiesener Abstinenzunfähigkeit erscheint allerdings möglich.

- ▶ Die Verbesserung der Lungenfunktion und die Minderung der Beschwerden sind nicht zu erwarten, wenn der Tabakkonsum lediglich reduziert wird.
Evidenzgrad 2

15. Integrierter Ansatz, Tabakentwöhnungsprogramm

Rauchende COPD-Patienten weisen einen besonders hohen Grad der Nikotin-Abhängigkeit auf. Die Vielzahl der Einflussfaktoren auf die langfristige Abstinenz erfordern strukturierte Tabakentwöhnungsprogramme [224], die sowohl medikamentöse als auch nichtmedikamentöse Interventionen umfassen, da keine ausreichenden Daten zur Effektivität unimodaler Konzepte vorliegen [225,226]. Da symptomatische Raucher insbesondere dann eine höhere Motivation zum Rauchstopp aufweisen, wenn sie ihre Symptome in erster Linie auf das Rauchen selbst zurückführen [196,197] (siehe oben unter 9.1), sollten in einem multimodalen Entwöhnungskonzept neben kognitiven und Sucht-Aspekten auch die subjektiven respiratorischen Beschwerden des Patienten berücksichtigt werden. Im Rahmen eines solchen integrierten Ansatzes dient das kognitiv-verhaltenstherapeutische Gruppenprogramm der Modifikation des Verhaltens sowie der Rückfall-Prophylaxe, während die begleitende Nikotin-Ersatztherapie auf die (NET) oben beschriebene Beeinflussung der biologischen Vorgänge zielt.

Im Jahre 2004 wurde ein Cochrane-Review zur Tabakentwöhnung von COPD-Patienten publiziert [226]. Drei kontrollierte Studien von befriedigender und zwei von hoher Qualität wurden bewertet. Die mit Abstand größte dieser Studien ist die Lung Health Study. In dieser Studie wurden 5887 Patienten mit leichter bis mäßiger COPD einer Kombination aus einem intensiven, 12-wöchigen Entwöhnungsprogramm (Gruppensitzungen, Schlusspunktmethode) und pharmakologischer Unterstützung der normalen Patientenversorgung („usual care“) gegenübergestellt [142,143,203]. Die 12-Monats-Abstinenzrate lag in der „usual care“-Gruppe bei 9,0% und in der Interventionsgruppe bei 34,7% [226]. Nach 5 Jahren hatten 5,4% bzw. 21,7% der Teilnehmer durchgehend nicht geraucht [132,184,204]. Nach 14,5 Jahren ließ sich in der Intention-to-treat-Analyse eine signifikante Reduktion der Mortalität nachweisen [132].

In einer anderen Untersuchung erwies sich eine proaktive telefonische Beratung in Kombination mit der Einnahme von Bupropion im Vergleich zu der gleichen Beratung in Kombination mit Placebo-Gabe nach 6 Monaten als signifikant effektiver [227]. Nach 12 Monaten war dieser Effekt nicht mehr signifikant [226]. Zwei aktuelle Arbeiten bestätigen die o.g. Cochrane-Analyse: In einer randomisierten doppelblinden Studie an 370 COPD-Patienten war die 12 Monats-Abstinenzrate mit 17% unter Nikotinersatztherapie und einer durch Pflegepersonal vermittelten Verhaltenstherapie etwa doppelt so hoch wie mit alleiniger Verhaltens-

therapie [228]. Bei 255 Patienten mit COPD, die an einem Tabakentwöhnungsprogramm teilnahmen, zeigte Bupropion in einer Placebo-kontrollierten Studie einen signifikanten Effekt [229]. Zur Effektivität verhaltenstherapeutischer Maßnahmen ohne begleitende pharmakologische Therapie liegen bei Patienten mit COPD bisher keine Studien von ausreichender Qualität vor [226].

- ▶ Ein Entwöhnungskonzept, das sowohl medikamentöse Unterstützung als auch psychosoziale Unterstützung umfasst, hat sich für COPD-Patienten als effektiv erwiesen.
Evidenzgrad 1
- ▶ Ausreichende Studien zur Wirksamkeit der alleinigen psychosozialen Unterstützung bei COPD-Patienten liegen nicht vor.
- ▶ Für alle COPD-Patienten, die ihren Tabakkonsum beenden wollen, muss eine Tabakentwöhnung mit medikamentöser und psychosozialer Unterstützung gewährleistet sein. ↑↑

16. Tabakentwöhnung in ambulanten und stationären Strukturen

Die hier dargelegten Voraussetzungen der effektiven Tabakentwöhnung erfordern ein abgestuftes und koordiniertes Vorgehen der unterschiedlichen Versorgungsebenen. Die Tabakanamnese und das nach o.g. Maßgaben zu führende Gespräch werden von allen in der Therapie der COPD beteiligten Ärzten durchgeführt werden. Um der notwendigen Professionalisierung und dem Bedarf gerecht zu werden, müssen zusätzlich Tabakentwöhnungsprogramme mit medikamentöser und psychosozialer Unterstützung angeboten werden [6]. Dies sollte sowohl im ambulanten, stationären als auch Rehabilitationssektor geschehen. Bisher gibt es keine hinreichenden Daten zur vergleichenden Effektivität der Tabakentwöhnung in den verschiedenen Settings. Jedoch kann gut belegt werden, dass die Tabakentwöhnung durch Hausärzte [201], Pneumologen [230], Ambulanzen [224], im betrieblichen Bereich durch Werkärzte [231], im Krankenhaus und in Rehabilitationskliniken effektiv ist.

In der pneumologischen Rehabilitation werden regelmäßig strukturierte und multimodale Entwöhnungsprogramme vorgehalten, entsprechende Katamnesedaten liegen vor. Die Rehabilitation stellt daher einen Baustein in einem abgestuften Entwöhnungskonzept dar.

Die Erfolgsrate der Tabakentwöhnung steigt, wenn die Pharmakotherapie den Patienten kostenfrei zur Verfügung gestellt wird [232].

Um Tabakentwöhnung bei COPD-Patienten mit oben dargestellter Methodik effektiv durchführen zu können, müssen personelle und strukturelle Voraussetzungen erfüllt sein.

Nötig ist dazu:

- ▶ Eine flächendeckende Basisversorgung rauchender COPD-Patienten im ambulanten Bereich durch eine entsprechende Schulung der Behandler
- ▶ Die Einrichtung zusätzlicher Therapieangebote im ambulanten Bereich durch zertifizierte Entwöhnungsprogramme, z. B. in spezialisierten Praxen
- ▶ Professionelle Entwöhnungsprogramme in Akutkrankenhäusern und Rehabilitationseinrichtungen, in denen Patienten mit COPD behandelt werden.

Um zeitnah Kursangebote zu realisieren, sollten Tabakentwöhnungsprogramme eine ausreichende Anzahl von Rauchern behandeln.

17. Medikamentöse Behandlung

Die Ergänzung psychosozialer Behandlungsformen durch eine medikamentöse Unterstützung erhöht die Abstinenzaussichten bei Patienten mit einer COPD (siehe oben unter 15). Bisher sind lediglich für die Nikotinersatztherapie und Bupropion belastbare Studien bei Patienten mit COPD publiziert. Trotzdem werden in diesem Abschnitt auch weitere Medikamente zur Tabakentwöhnung vorgestellt. Detaillierte Empfehlungen finden sich in den nationalen und internationalen Leitlinien zur Tabakentwöhnung [14, 19, 25].

17.1. Nikotinersatztherapie

Die Nikotinersatztherapie zielt auf eine Milderung der Entzugssymptomatik und des Rauchverlangens durch eine vorübergehende, gesteuerte Nikotिंगabe 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). Die langfristige Effektivität der Nikotinersatztherapie wird in mehreren Metaanalysen an einem allgemeinen Raucherkollektiv dokumentiert. Die Untersuchungen der Cochrane Tobacco Addiction Study Group [233] berechnet eine relative Wirksamkeit aller Nikotinsubstitutionsverfahren mit einer OR von 1,66–2,35. Die Effektivität aller Nikotinersatztherapeutika wird – unabhängig vom Einfluss einer Begleittherapie – mit einer Odds Ratio (OR) von 1,77 (Konfidenzintervall 1,66–1,81) angegeben. Die höchste Effektivität wird für die Applikation von Nikotinnasenspray nachgewiesen (OR 2,35). Das kleinste Konfidenzintervall und damit die höchste Aussagekraft hat die Metaanalyse zur Effektivität von Nikotinplastern. Zur Nikotinersatztherapie bei

Patienten mit COPD liegen insbesondere mit Kaugummi [132] gute Erfahrungen vor (siehe unter 15). Bei identischem Wirkstoff ist davon auszugehen, dass auch die anderen Applikationsformen der Nikotinersatztherapie bei Patienten mit COPD gut wirksam sind.

Praktische Hinweise zur Nikotinersatztherapie

Während das Nikotinpflaster eine lang anhaltende weitgehend konstante Nikotinfreigabe bewirkt, kommt es beim Nikotinkaugummi und bei den Nikotintabletten nach wenigen Minuten zu einer stärkeren allerdings deutlich kürzeren Nikotinfreigabe. Am schnellsten wirkt das Nikotinnasenspray, es kann daher am schnellsten akute Entzugssymptome kupieren. Aufgrund dieser pharmakologischen Eigenschaften ist es oft sinnvoll – insbesondere bei starker Nikotinabhängigkeit – Pflaster und Kaugummi/Tablette bzw. Nasenspray zu kombinieren. Auch sollten Patienten darüber informiert werden, dass beim Rauchen trotz laufender NET gefährliche Intoxikationssymptome nicht zu erwarten sind. Alle Nikotinersatztherapeutika weisen eine gute Verträglichkeit bei einzelnen produktspezifischen Nebenwirkungen (Pflaster: Hautirritationen, Pflasterallergien; Kaugummi und Tablette: Reizungen der Mundschleimhaut, Zunge, Rachen, Speiseröhre und Magen in Form von Brennen, Schmerzen, Ulzerationen und Schluckauf; Nasenspray: Reizungen der Nasenschleimhaut in Form von Brennen, Schmerzen, Atrophisierungen, zusätzlich Suchtgefahr) auf [14] (● Tab. 7).

17.2. Antidepressiva und andere Psychopharmaka in der Tabakentwöhnung

Zahlreiche Psychopharmaka (Neuroleptika, Antidepressiva, Tranquilizer, Anxiolytika) wurden auf ihre Eignung untersucht, eine Entwöhnungsbehandlung zu unterstützen [14]. Lediglich für Bupropion bestehen publizierte Erfahrungen zur Tabakentwöhnung bei COPD-Patienten (siehe unter 15).

17.2.1 Bupropion

Zu Patienten mit COPD gibt es 2 Studien mit dem Nachweis einer Wirksamkeit nach 6 Monaten [227, 229], jedoch nicht nach 12 Monaten [226] (siehe unter 15). Die Wirksamkeit von Bupropion im Vergleich zu Placebo in einem allgemeinem Raucherkollektiv wird mittlerweile auf der Basis von 19 Studien beurteilt (OR 2,06, 95% CI: 1,77–2,40; [173]). Die Effektivität von Bupropion ist damit vergleichbar mit der Wirkstärke der Nikotinersatztherapie.

Während einer Behandlung mit Bupropion können Nebenwirkungen wie Schlafstörungen, Schwindel und Mundtrockenheit auftreten. Das Risiko für epileptische Anfälle ist erhöht. Vor Beginn einer Behandlung mit Bupropion sollten daher Risiken für ein epileptisches Ereignis, schwere körperliche Erkrankungen sowie eine psychische Instabilität ausgeschlossen sein [14].

17.2.2 Nortriptylin

Nortriptylin hat für die Behandlung des Entzugssyndroms des Rauchers keine Zulassung erfahren. Die Wirksamkeit von Nortriptylin im Vergleich zu Placebo wird auf der Basis von 4 Studien beurteilt (OR 2,79, 95% CI: 1,70–4,59) [173]). Aufgrund der zu erwartenden Nebenwirkungen (Mundtrockenheit, Schwindel oder gastrointestinale Beschwerden, selten kommt es auch zu epileptischen Anfällen) und der beschränkten Datenlage ist ein Einsatz von Nortriptylin nur als Medikation zweiter Wahl zu empfehlen [14].

Tab. 7 Anwendung Nikotinersatztherapie (Empfehlung: mindestens 8 Wochen) [233, 234]

- ▶ **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/die. Vorzugsweise bei Rauchern mit einem regelmäßig über den Tag verteilten Tabakkonsum. Die Eindosierung sollte im Regelfall (Konsum von ca. 20 Zigaretten/die) mit der höchsten Pflasterstärke erfolgen, nach 4 Wochen kann eine erste Reduktion, nach weiteren 2 Wochen die nächste Reduktion der Pflasterstärke erfolgen, nach weiteren 2 Wochen kann das Pflaster abgesetzt werden.
- ▶ **Nikotinnasenspray**
Aufgrund des raschen Wirkeintrittes für die Behandlung stark abhängiger Raucher (FTND > 6, Tageszigarettenkonsum > 30 Zigaretten/die) vorbehalten. Aufklärungen über initiale Nebenwirkungen und Suchtpotenzial erforderlich.
- ▶ **Kombinationsbehandlungen**
Insbesondere bei starker Tabakabhängigkeit (> 6 Punkte im FTND) und hohem Tageszigarettenkonsum (> 30 Zigaretten/die) können Nikotinplaster mit Nikotin-Kaugummi-, -Tabletten und -Sprays kombiniert werden.

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	rascher Wirkeintritt UAW: Mundreizung
	Lutschtablette	1 mg, 2 mg, 4 mg maximal 30 Stück/Tag (2 mg Tbl.)	rascher Wirkeintritt UAW: Mundreizung
	Nasenspray	0,5 mg pro Hub; je Nasenloch 1 Hub, maximal zweimal/Stunde	verschreibungspflichtig; in Deutl. nur über internationale Apotheke beziehbar UAW: Schleimhautreizung, Abhängigkeitspotenzial
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	bislang keine abgeschlossene Studie bei COPD UAW: Übelkeit, lebhaftere Träume
Bupropion	Tablette	150 mg 1 × tgl. für 7 Tage, danach Rauchstopp, danach 150 mg 2 × tgl. Gesamtdauer: 8 Wochen	UAW: zerebrale Krampfanfälle (Häufigkeit 1 : 1000), Übelkeit, Schlafstörungen

UAW: unerwünschte Arzneimittelwirkung

Tab. 8 Pharmakotherapie bei Tabakentwöhnung

17.3. Vareniclin

Bisher gibt es zu Vareniclin keine Daten zu Patienten mit COPD. Eine entsprechende Studie wird allerdings augenblicklich durchgeführt. Vareniclin wurde im März 2007 in Deutschland für die Behandlung der Tabakabhängigkeit zugelassen. Vareniclin ist ein partieller Nikotin-Agonist am $\alpha 4\beta 2$ -Nikotin-Rezeptor. Es ist apothekenpflichtig und verschreibungspflichtig, aber nicht erstattungsfähig.

Die Wirksamkeit von Vareniclin wurde bislang in 5 präklinischen und klinischen Studien, u. a. im Vergleich zu Placebo und zu Bupropion untersucht [235–239].

Die Effektivität in den beiden Effektivitätsstudien wird bislang gegenüber Placebo mit einer OR von 3,2 (95% CI: 2,3–4,3) und gegenüber Bupropion mit einer OR von 1,7 (95% CI: 1,3–2,2) berechnet [240].

Als Nebenwirkungen werden Schwindel, Übelkeit, lebhaftere Träume, Kopfschmerzen, Erbrechen, Schlaflosigkeit und Flatulenz genannt. Die bisherige Studienlage lässt auf eine nebenwirkungsarme, effektive medikamentöse Unterstützung schließen. Die Behandlung sieht eine einwöchige Aufdosierungsphase (Zieldosis 2 × 1 mg/die) bei gleichzeitiger Fortsetzung des Zigarettenkonsums vor. Nach dem Rauchstopp am Ende der ersten Woche soll die Medikation für 12 Wochen fortgesetzt werden. Eine Fortsetzung um weitere 12 Wochen ist möglich. Aufgrund fehlender klinischer Erfahrungen wird der Einsatz bei Risikogruppen (psychiatrische Patienten, schwere Begleiterkrankungen etc.) nicht empfohlen.

17.4. Clonidin

Das Antihypertensivum Clonidin wird in der Suchttherapie zur Akutbehandlung entzugsbedingter Delirien alkoholabhängiger Patienten eingesetzt. Bisher gibt es keine Daten zu Patienten mit COPD. Clonidin hat für die Behandlung des Entzugssyndroms des Rauchers in Deutschland keine Zulassung erfahren, in den US-amerikanischen Leitlinien [19] wird es als Mittel 2. Wahl für die Behandlung des Rauchers genannt. Clonidin ist verschreibungspflichtig [14].

Clonidin wurde in oraler (0,15–0,45 mg/die) sowie in transdermaler Verabreichung (0,1–0,3 mg/die) in einer aktuellen Metaanalyse als effektiv beschrieben [241]. Aus den wenigen der Metaanalyse zugrunde liegenden Studien wurde eine relative Effektivität von Clonidin im Vergleich mit Placebo von 1,89 berechnet (OR 1,89, 95% CI: 1,30–2,74) [241].

Aufgrund der zu erwartenden Nebenwirkungen (Mundtrockenheit, Sedierung, Schwindel) und der beschränkten Datenlage kann derzeit nicht zum Einsatz von Clonidin geraten werden [14] (◉ Tab. 8).

18. Prävention und gesundheitsökonomische Aspekte

▼
Präventive Maßnahmen wie die Tabakentwöhnung sind gesetzlich verankert [242]:

- ▶ Die Primärprävention wird durchgeführt, bevor eine konkrete Gefährdung des Einzelnen vorliegt. Sie ist langfristig angelegt und zielt möglichst schon auf frühe Lebensphasen (z. B. Reduktion der Passivrauchbelastung im Kindesalter).
- ▶ Die Sekundärprävention, die bei einer konkreten Gefährdung im Sinne einer sich anbahnenden Suchterkrankung eingreift,

versucht durch frühzeitige Interventionen, die Betroffenen z. B. zu einer Beratung oder Therapie zu motivieren.

- ▶ Die Tertiärprävention soll helfen, Rückfälle – z. B. nach einer erfolgreichen Therapie – zu verhindern.

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 Passivrauchexposition in utero, im Säuglings-, Kindesalter ist nicht nur mit einem niedrigeren Geburtsgewicht mit verlangsamtem Lungenwachstum [243], sondern auch mit einer erhöhten Inzidenz von Asthma, chronischen Bronchitiden [73] und COPD assoziiert (siehe auch 8. Passivrauchen).

Bei Annahme einer COPD-Prävalenz von 5% ergaben sich für die Bundesrepublik Deutschland volkswirtschaftliche Gesamtkosten von 12 – 17 Milliarden Euro pro Jahr, wenn alle Patienten diagnostiziert und behandelt werden würden [114]. Die Kosten für Patienten mit COPD hängen vom Schweregrad der Erkrankung ab. Deutsche Quellen nennen 6585 € bei schwerer COPD pro Jahr [114,117,244].

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 € pro Jahr einzusparen. Dabei bleiben 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 – 0,78 Milliarden € 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 € für tabakbedingte Gesundheitskosten ausgegeben [114]. Da Tabakrauchen einen unabhängigen Risikofaktor für eine Vielzahl weiterer Erkrankungen, wie z. B. die Lungenzündung darstellt, sind die tabakassoziierten Gesundheitskosten noch wesentlich höher.

Zusätzlich werden durch Tabakrauchen Kosten verursacht, die nicht dem Gesundheitssystem zuzuordnen sind. In Schottland wurden die Kosten durch Brände mit Sachbeschädigung infolge von Tabakrauchen auf etwa 4 Millionen £ und in England und Wales auf 151 Millionen £ pro Jahr geschätzt [23,245]. Bezüglich der Produktivitätsverluste zeigte eine Untersuchung in Schottland, dass Abwesenheit von der Arbeit bei Rauchern häufiger als bei Nicht-Rauchern auftrat [245]. Die Kosten durch Abwesenheit von der Arbeit wurden auf jährlich 40 Millionen £ [245] und die gesamten Kosten durch Arbeitsausfälle auf jährlich 450 Millionen £ geschätzt. Entsprechende Daten für Deutschland sind bisher nicht erhoben worden.

Unter Berücksichtigung bereits publizierter Erfahrungen [69,246,247] errechnen sich für die Tabakentwöhnung in einem allgemeinen Raucher-Kollektiv nach dem „Intention to treat Ansatz“ Kosten von etwa 300 – 1200 € pro gewonnenem Lebensjahr [23]. Die Kosten pro gewonnenem Lebensjahr betragen z. B. für die Hämodialyse bei chronischer Niereninsuffizienz etwa 60 000 €, für die operative Myokardrevaskularisation 20 000 € und für die medikamentöse Therapie des arteriellen Hypertonus 50 000 € [23,248].

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.

Zum Verhältnis zwischen Kosten und Nutzen der Tabakentwöhnung bestehen für Patienten mit COPD noch keine systematischen Daten. Aufgrund der oben dargelegten engen Beziehung zwischen Tabakrauch sowie Symptomatik, Lungenfunktion und Hospitalisationen ist jedoch davon auszugehen, dass die Kosten pro gewonnenem Lebensjahr bei Patienten mit COPD niedriger als für ein allgemeines Raucher-Kollektiv liegen [6].

Die Cochrane Group hat verschiedene Interventionen zur Primärprävention kürzlich systematisch untersucht und bewertet. Es gibt bisher keinen klaren Beweis dafür, dass in der Schule durchgeführte Programme den Beginn des Rauchens in der Jugend verhindern [249]. Auch gibt es keine überzeugenden Daten dafür, dass öffentliche Interventionen das Rauchverhalten von Erwachsenen nachhaltig beeinflussen [250]. Tabakentwöhnung am Arbeitsplatz unter Verwendung evaluierter Methoden wie professioneller Tabakentwöhnung in Gruppen [251] und Nikotinersatztherapie werden hingegen positiv bewertet [231]. Zusammengefasst wird in Deutschland im Widerspruch zur internationalen Datenlage und Erfahrung die Tabakentwöhnung marginalisiert.

- ▶ Die Tabakentwöhnung ist die wirksamste und kosteneffektivste Einzelmaßnahme, um das Risiko der COPD-Entstehung herabzusetzen und das Voranschreiten der Erkrankung zu stoppen. 1 Daher muss die Tabakentwöhnung nachhaltig auf allen Versorgungsebenen gefördert werden. ↑↑

19. Qualitätsindikatoren



Unter Berücksichtigung der Nationalen Versorgungsleitlinie COPD [3] werden folgende Qualitätsindikatoren angeführt:

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

20. Anhang (© Abb. 4)



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 Punkte
<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 Punkte
<input type="checkbox"/>	nein	0 Punkte
3. Auf welche Zigarette würden Sie nicht verzichten wollen?		
<input type="checkbox"/>	Die erste am Morgen	1 Punkte
<input type="checkbox"/>	irgendeine	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 Punkte
<input type="checkbox"/>	0 – 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 Punkte
<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 Punkte
<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 [185]

Institutsangaben

- 1 Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)
- 2 Wissenschaftlicher Aktionskreis Tabakentwöhnung (WAT) e.V.
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)
Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht) e.V.
- 3 Leitlinienkoordinator der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)
- 4 Selbsthilfegruppe Patientenliga Atemwegserkrankungen e.V.
- 5 Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM)
- 6 Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)
- 7 Stellvertretender Vorsitzender des Bundesverbandes der Pneumologen (BDP)
- 8 Barmer Ersatzkasse
- 9 Vertreter der Fachgruppe „Klinische Psychologie“ der Deutschen Gesellschaft für Psychologie e.V. (DGPs)
- 10 Institut für Theoretische Chirurgie, Philipps-Universität Marburg
- 11 Vorsitzender der Deutschen Atemwegsliga e.V.

Literatur

- 1 Bloch RE, Lauterbach K, Oesingmann U et al. Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung – Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Deutsches Ärzteblatt 1997; 94: A2154/B-1831/C-1635
- 2 Phillips B, Ball C, Sackett D. Levels of evidence, <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>. Oxford. Centre for Evidence-based Medicine, 2001
- 3 Abholz HH, Gillissen A, Magnussen H et al. Nationale Versorgungsleitlinie COPD, Langfassung, Version 1.2. In: Bundesärztekammer (BÄK) Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), 2006
- 4 Forsyth L, Graham K, Harbour RT et al. SIGN 50: A guideline developers' handbook. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2004
- 5 Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien. Methoden-Report, 2004
- 6 Tonnesen P, Carrozzini L, Fagerstrom KO et al. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. Eur Respir J 2007; 29: 390 – 417
- 7 Vogelmeier C, Buhl R, Criée CP et al. Guidelines for the diagnosis and therapy of COPD issued by Deutsche Atemwegsliga und Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. Pneumologie 2007; 61: 1 – 40

- 8 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
- 9 Rabe KF, Hurd S, Anzueto A et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 532–555
- 10 Aigner K, Homeier I, Koessler W et al. Standards der Raucherentwöhnung, Konsensus der ÖGP. *Wiener Klinische Wochenschrift* 2005; 117 Supplement 2: 1–22
- 11 National Health Committee. Guidelines for Smoking Cessation. Wellington, New Zealand, 2004
- 12 National Collaborating Centre for Chronic Conditions, (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax* 2004; 59: 1–232
- 13 West R, McNeill A, Raw M. Smoking Cessation Guidelines for Scotland: 2004 Update. In: NHS Health Scotland and ASH Scotland, 2004
- 14 Batra A, Lindinger P, Schütz C. Tabakbedingte Störungen „Leitlinie Tabakentwöhnung“. In: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2004
- 15 Anderson JE, Jorenby DE, Scott WJ et al. Treating Tobacco Use and Dependence: An Evidence-Based Clinical Practice Guideline for Tobacco Cessation. *Chest* 2002; 121: 932–941
- 16 Orsetti K. Smoking Cessation Guideline. In: University of Michigan Health System, 2001
- 17 Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Checkliste Methodische Qualität von Leitlinien, 2. Version (8/1999). *Deutsches Ärzteblatt* 2000; 97: A1170
- 18 Parrott S, Godfrey C. Economics of smoking cessation. *Bmj* 2004; 328: 947–949
- 19 Fiore MC. Treating tobacco use and dependence: an introduction to the US Public Health Service Clinical Practice Guideline. *Respir Care* 2000; 45: 1196–1199
- 20 U.S. Department of Health and Human Services. Reducing Tobacco Use: A Report of the Surgeon General. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2000
- 21 Rosser W, Tremblay M. Smoking Cessation Guidelines. In: Pegasus Healthcare International, 2000
- 22 West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. *Health Education Authority. Thorax* 2000; 55: 987–999
- 23 Parrott S, Godfrey C, Raw M et al. Guidance for commissioners on the cost effectiveness of smoking cessation interventions. *Health Education Authority. Thorax* 1998; 53 Suppl 5: S1–38
- 24 Raw M, McNeill A, West R. Smoking Cessation Guidelines for Health Professionals – A guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. *Thorax* 1998; 53: 1–18
- 25 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Empfehlungen zur Therapie der Tabakabhängigkeit. *Suchtmed* 2001; 3: 156–175
- 26 Hoch E, Mühlhig S, Nowak D et al. Rauchen und Nikotinabhängigkeit in Deutschland: Eine klinisch-epidemiologische Perspektive. *Zeitschrift für klinische Psychologie und Psychotherapie* (in press),
- 27 Lampert T, Burger M. Verbreitung und Strukturen des Tabakkonsums in Deutschland. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2005; 48: 1231–1241
- 28 Janson C, Kunzli N, de Marco R et al. Changes in active and passive smoking in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 2006; 27: 517–524
- 29 Miller CH, Burgoon M, Grandpre JR et al. Identifying principal risk factors for the initiation of adolescent smoking behaviors: the significance of psychological reactance. *Health Commun* 2006; 19: 241–252
- 30 Schumann A, Hapke U, Meyer C et al. Prevalence, characteristics, associated mental disorders and predictors of DSM-IV nicotine dependence. *Eur Addict Res* 2004; 10: 29–34
- 31 Rounsaville BJ, Bryant K, Babor T et al. Cross system agreement for substance use disorders: DSM-III-R, DSM-IV and ICD-10. *Addiction* 1993; 88: 337–348
- 32 Watkins SS, Koob GF, Markou A. Neural mechanisms underlying nicotine addiction: acute positive reinforcement and withdrawal. *Nicotine Tob Res* 2000; 2: 19–37
- 33 Di Chiara G, Imperato A. Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1988; 85: 5274–5278
- 34 Balfour DJ. Neural mechanisms underlying nicotine dependence. *Addiction* 1994; 89: 1419–1423
- 35 Dani JA, Heinemann S. Molecular and cellular aspects of nicotine abuse. *Neuron* 1996; 16: 905–908
- 36 Corrigan WA, Franklin KB, Coen KM et al. The mesolimbic dopaminergic system is implicated in the reinforcing effects of nicotine. *Psychopharmacology (Berl)* 1992; 107: 285–289
- 37 Nelson CB, Wittchen HU. Smoking and nicotine dependence. Results from a sample of 14- to 24-year-olds in Germany. *Eur Addict Res* 1998; 4: 42–49
- 38 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cigarette smoking among adults – United States, 1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997; 46: 1217–1220
- 39 West R, Sohal T. “Catastrophic” pathways to smoking cessation: findings from national survey. *Bmj* 2006; 332: 458–460
- 40 Hughes JR, Hatsukami D. Signs and symptoms of tobacco withdrawal. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 289–294
- 41 Le Foll B, Goldberg SR. Nicotine as a typical drug of abuse in experimental animals and humans. *Psychopharmacology (Berl)* 2006; 184: 367–381
- 42 Malin DH, Lake JR, Carter VA et al. Naloxone precipitates nicotine abstinence syndrome in the rat. *Psychopharmacology (Berl)* 1993; 112: 339–342
- 43 Epping-Jordan MP, Watkins SS, Koob GF et al. Dramatic decreases in brain reward function during nicotine withdrawal. *Nature* 1998; 393: 76–79
- 44 Benwell ME, Balfour DJ, Anderson JM. Evidence that tobacco smoking increases the density of (-)-[3H]nicotine binding sites in human brain. *J Neurochem* 1988; 50: 1243–1247
- 45 Breese CR, Marks MJ, Logel J et al. Effect of smoking history on [3H]nicotine binding in human postmortem brain. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 282: 7–13
- 46 Perry DC, Davila-Garcia MI, Stockmeier CA et al. Increased nicotinic receptors in brains from smokers: membrane binding and autoradiography studies. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 289: 1545–1552
- 47 Benwell ME, Balfour DJ. Effects of nicotine administration and its withdrawal on plasma corticosterone and brain 5-hydroxyindoles. *Psychopharmacology (Berl)* 1979; 63: 7–11
- 48 Benwell ME, Balfour DJ. The effects of nicotine administration on 5-HT uptake and biosynthesis in rat brain. *Eur J Pharmacol* 1982; 84: 71–77
- 49 Fidler JA, Wardle J, Brodersen NH et al. Vulnerability to smoking after trying a single cigarette can lie dormant for three years or more. *Tob Control* 2006; 15: 205–209
- 50 Church DF, Pryor WA. Free-radical chemistry of cigarette smoke and its toxicological implications. *Environ Health Perspect* 1985; 64: 111–126
- 51 Church DF, Pryor WA. The oxidative stress placed on the lung by cigarette smoke. In: Crystal RG, West JB (eds). *The Lung* NY: Raven Press, 1991: 1975–1979
- 52 MacNee W, Wiggs B, Belzberg AS et al. The effect of cigarette smoking on neutrophil kinetics in human lungs. *N Engl J Med* 1989; 321: 924–928
- 53 Nadel JA. Role of neutrophil elastase in hypersecretion during COPD exacerbations, and proposed therapies. *Chest* 2000; 117: 386S–389S
- 54 Walsh DE, Greene CM, Carroll TP et al. Interleukin-8 up-regulation by neutrophil elastase is mediated by MyD88/IRAK/TRAF-6 in human bronchial epithelium. *J Biol Chem* 2001; 276: 35494–35499
- 55 Shapiro SD. Diverse roles of macrophage matrix metalloproteinases in tissue destruction and tumor growth. *Thromb Haemost* 1999; 82: 846–849
- 56 Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2206–2216
- 57 Dye JA, Adler KB. Effects of cigarette smoke on epithelial cells of the respiratory tract. *Thorax* 1994; 49: 825–834
- 58 Marcy TW, Merrill WW. Cigarette smoking and respiratory tract infection. *Clin Chest Med* 1987; 8: 381–391
- 59 Kalra R, Singh SP, Savage SM et al. Effects of cigarette smoke on immune response: chronic exposure to cigarette smoke impairs anti-

- gen-mediated signaling in T cells and depletes IP₃-sensitive Ca(2+) stores. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 293: 166 – 171
- 60 Gerrard JW, Heiner DC, Ko CG et al. Immunoglobulin levels in smokers and non-smokers. *Ann Allergy* 1980; 44: 261 – 262
 - 61 U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2004
 - 62 Lebowitz MD. Smoking habits and changes in smoking habits as they relate to chronic conditions and respiratory symptoms. *Am J Epidemiol* 1977; 105: 534 – 543
 - 63 Walraven GE, Nyan OA, Sande MA van der et al. Asthma, smoking and chronic cough in rural and urban adult communities in The Gambia. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 1679 – 1685
 - 64 Troisi RJ, Speizer FE, Rosner B et al. Cigarette smoking and incidence of chronic bronchitis and asthma in women. *Chest* 1995; 108: 1557 – 1561
 - 65 Pilotto LS, Smith BJ, Nitschke M et al. Industry, air quality, cigarette smoke and rates of respiratory illness in Port Adelaide. *Aust N Z J Public Health* 1999; 23: 657 – 660
 - 66 Tobacco smoking. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum 1986; 38: 35 – 394
 - 67 Doll R, Hill AB. The mortality of doctors in relation to their smoking habits; a preliminary report. *Br Med J* 1954; 1: 1451 – 1455
 - 68 Bouchardy C, Benhamou S, Jourenkova N et al. Metabolic genetic polymorphisms and susceptibility to lung cancer. *Lung Cancer* 2001; 32: 109 – 112
 - 69 Doll R, Peto R, Boreham J et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *Bmj* 2004; 328: 1519
 - 70 Piipari R, Jaakkola J, Jaakkola N et al. Smoking and asthma in adults. *Eur Respir J* 2004; 24: 734 – 739
 - 71 Senthilvelan A, Chen Y, Dosman JA. Predictors of asthma and wheezing in adults. Grain farming, sex, and smoking. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 667 – 670
 - 72 Godtfredsen NS, Lange P, Prescott E et al. Changes in smoking habits and risk of asthma: a longitudinal population based study. *Eur Respir J* 2001; 18: 549 – 554
 - 73 Eisner MD, Klein J, Hammond SK et al. Directly measured second hand smoke exposure and asthma health outcomes. *Thorax* 2005; 60: 814 – 821
 - 74 Gilliland FD, Islam T, Berhane K et al. Regular smoking and asthma incidence in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1094 – 1100
 - 75 Genuneit J, Weinmayr G, Radon K et al. Smoking and the incidence of asthma during adolescence: results of a large cohort study in Germany. *Thorax* 2006; 61: 572 – 578
 - 76 Piitulainen E, Sveger T. Effect of environmental and clinical factors on lung function and respiratory symptoms in adolescents with alpha1-antitrypsin deficiency. *Acta Paediatr* 1998; 87: 1120 – 1124
 - 77 Braman SS. Chronic cough due to chronic bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 1045 – 1155
 - 78 Andersen A, Berge SR, Engeland A et al. Exposure to nickel compounds and smoking in relation to incidence of lung and nasal cancer among nickel refinery workers. *Occup Environ Med* 1996; 53: 708 – 713
 - 79 Blake GH, Abell TD, Stanley WG. Cigarette smoking and upper respiratory infection among recruits in basic combat training. *Ann Intern Med* 1988; 109: 198 – 202
 - 80 Cohen S, Tyrrell DA, Russell MA et al. Smoking, alcohol consumption, and susceptibility to the common cold. *Am J Public Health* 1993; 83: 1277 – 1283
 - 81 Plaschke PP, Janson C, Norrman E et al. Onset and remission of allergic rhinitis and asthma and the relationship with atopic sensitization and smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 920 – 924
 - 82 Nuorti JP, Butler JC, Farley MM et al. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. Active Bacterial Core Surveillance Team. *N Engl J Med* 2000; 342: 681 – 689
 - 83 Almirall J, Gonzalez CA, Balanzo X et al. Proportion of community-acquired pneumonia cases attributable to tobacco smoking. *Chest* 1999; 116: 375 – 379
 - 84 Straus WL, Plouffe JF, Fife Jr TM et al. Risk factors for domestic acquisition of legionnaires disease. Ohio legionnaires Disease Group. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1685 – 1692
 - 85 Kark JD, Lebiush M, Rannon L. Cigarette smoking as a risk factor for epidemic a(h1n1) influenza in young men. *N Engl J Med* 1982; 307: 1042 – 1046
 - 86 Buskin SE, Gale JL, Weiss NS et al. Tuberculosis risk factors in adults in King County, Washington, 1988 through 1990. *Am J Public Health* 1994; 84: 1750 – 1756
 - 87 Alcaide J, Altet MN, Plans P et al. Cigarette smoking as a risk factor for tuberculosis in young adults: a case-control study. *Tuber Lung Dis* 1996; 77: 112 – 116
 - 88 Ryu JH, Colby TV, Hartman TE et al. Smoking-related interstitial lung diseases: a concise review. *Eur Respir J* 2001; 17: 122 – 132
 - 89 Katzenstein AL, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1301 – 1315
 - 90 Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC et al. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 967 – 972
 - 91 Johnston ID, Prescott RJ, Chalmers JC et al. British Thoracic Society study of cryptogenic fibrosing alveolitis: current presentation and initial management. Fibrosing Alveolitis Subcommittee of the Research Committee of the British Thoracic Society. *Thorax* 1997; 52: 38 – 44
 - 92 Marshall RP, Puddicombe A, Cookson WO et al. Adult familial cryptogenic fibrosing alveolitis in the United Kingdom. *Thorax* 2000; 55: 143 – 146
 - 93 Schwartz DA, Merchant RK, Helmers RA et al. The influence of cigarette smoking on lung function in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 504 – 506
 - 94 Baumgartner KB, Samet JM, Stidley CA et al. Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 242 – 248
 - 95 Hubbard R, Venn A, Lewis S et al. Lung cancer and cryptogenic fibrosing alveolitis. A population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 5 – 8
 - 96 Hartman TE, Primack SL, Kang EY et al. Disease progression in usual interstitial pneumonia compared with desquamative interstitial pneumonia. Assessment with serial CT. *Chest* 1996; 110: 378 – 382
 - 97 Yousem SA, Colby TV, Gaensler EA. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease and its relationship to desquamative interstitial pneumonia. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 1373 – 1380
 - 98 Niewoehner DE, Kleinerman J, Rice DB. Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. *N Engl J Med* 1974; 291: 755 – 758
 - 99 Myers JL, Veal CCF, Shin MS et al. Respiratory bronchiolitis causing interstitial lung disease. A clinicopathologic study of six cases. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 880 – 884
 - 100 Favara BE, Feller AC, Pauli M et al. Contemporary classification of histiocytic disorders. The WHO Committee On Histiocytic/Reticulum Cell Proliferations. Reclassification Working Group of the Histiocyte Society. *Med Pediatr Oncol* 1997; 29: 157 – 166
 - 101 Hance AJ, Basset F, Saumon G et al. Smoking and interstitial lung disease. The effect of cigarette smoking on the incidence of pulmonary histiocytosis X and sarcoidosis. *Ann N Y Acad Sci* 1986; 465: 643 – 656
 - 102 Casolaro MA, Bernaudin JF, Saltini C et al. Accumulation of Langerhans' cells on the epithelial surface of the lower respiratory tract in normal subjects in association with cigarette smoking. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 406 – 411
 - 103 Westedt ML, Hazes JM, Breedveld FC et al. Cigarette smoking and pulmonary diffusion defects in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 1998; 18: 1 – 4
 - 104 Wolfe F. The effect of smoking on clinical, laboratory, and radiographic status in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27: 630 – 637
 - 105 Banks J, Banks C, Cheong B et al. An epidemiological and clinical investigation of pulmonary function and respiratory symptoms in patients with rheumatoid arthritis. *Q J Med* 1992; 85: 795 – 806
 - 106 Hyland RH, Gordon DA, Broder I et al. A systematic controlled study of pulmonary abnormalities in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1983; 10: 395 – 405
 - 107 Merkel F, Pullig O, Marx M et al. Course and prognosis of anti-basement membrane antibody (anti-BM-Ab)-mediated disease: report of 35 cases. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 372 – 376
 - 108 Kelly PT, Haponik EF. Goodpasture syndrome: molecular and clinical advances. *Medicine (Baltimore)* 1994; 73: 171 – 185
 - 109 Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet* 2004; 364: 613 – 620

- 110 Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1498–1504
- 111 Behr J, Nowak D. Tobacco smoke and respiratory disease. In: d'Amato G, Holgate S (eds). *European Respiratory Monograph (7) The impact of air pollution on respiratory health*. ERS 2002; 21: 161–179
- 112 European Commission. *Tobacco or Health in the European Union – past, present and future*. The ASPECT Consortium. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2004
- 113 Shahab L, Jarvis MJ, Britton JR 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
- 114 Criëe CP, Novak D. Einsparpotential durch Prävention bei COPD. In: Schauder P, Berthold H, Eckel H, Ollenschläger G (eds). *Zukunft sichern: Senkung der Zahl chronisch Kranker, Verwirklichung einer realistischen Utopie*. Köln: Deutscher Ärzteverlag, 2006: 205–208
- 115 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
- 116 Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27: 188–207
- 117 Nowak D, Berger K, Lippert B et al. Epidemiology and health economics of COPD across Europe: a critical analysis. *Treat Respir Med* 2005; 4: 381–395
- 118 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
- 119 Burney P. The pharmacoepidemiology of COPD: Recent advances and methodological discussion. *Eur Respir J* 2003; 22: 1S–44S
- 120 Lundback B, Lindberg A, Lindstrom 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
- 121 Wedzicha JA, Donaldson GC. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care* 2003; 48: 1204–1213; discussion 1213–1205
- 122 Lundback B, Gulsvik A, Albers M et al. Epidemiological aspects and early detection of chronic obstructive airway diseases in the elderly. *Eur Respir J Suppl* 2003; 40: 3s–9s
- 123 Lokke A, Lange P, Scharling H et al. Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. *Thorax* 2006; 61: 935–939
- 124 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
- 125 Xu X, Li B, Wang L. Gender difference in smoking effects on adult pulmonary function. *Eur Respir J* 1994; 7: 477–483
- 126 Chapman KR. Chronic obstructive pulmonary disease: are women more susceptible than men? *Clinics in Chest Medicine* 2004; 25: 331–341
- 127 Cookson WO. State of the art. Genetics and genomics of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 473–475
- 128 Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. *Lancet* 2006; 367: 1216–1219
- 129 Falk GA, Briscoe WA. Alpha-1-antitrypsin deficiency in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1970; 72: 427–429
- 130 Wouters EF. Chronic obstructive pulmonary disease. 5: systemic effects of COPD. *Thorax* 2002; 57: 1067–1070
- 131 Reid MB. COPD as a muscle disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1101–1102
- 132 Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005; 142: 233–239
- 133 Andreas S, Anker SD, Scanlon PD et al. Neurohumoral activation as a link to systemic manifestation of chronic lung disease. *Chest* 2005; 128: 3618–3624
- 134 Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC et al. Systemic Effects of Smoking. *Chest* 2007; 131: 1557–1566
- 135 Cerveri I, Accordini S, Corsico A et al. Chronic cough and phlegm in young adults. *Eur Respir J* 2003; 22: 413–417
- 136 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
- 137 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
- 138 Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977; 1: 1645–1648
- 139 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
- 140 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
- 141 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
- 142 Anthonisen NR. Lung Health Study. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 871–872
- 143 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
- 144 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
- 145 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
- 146 Viegi G, Paoletti P, Carrozzi L et al. CO diffusing capacity in a general population sample: relationships with cigarette smoking and airflow obstruction. *Respiration* 1993; 60: 155–161
- 147 Viegi G, Sherrill DL, Carrozzi L et al. An 8-year follow-up of carbon monoxide diffusing capacity in a general population sample of northern Italy. *Chest* 2001; 120: 74–80
- 148 Verbanck S, Schuermans D, Paiva M et al. Small airway function improvement after smoking cessation in smokers without airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 853–857
- 149 Willemsse 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
- 150 Willemsse 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
- 151 Magnussen H, Goekenjan G, Kohler D et al. Guidelines to long-term oxygen therapy. *Pneumologie* 2001; 55: 454–464
- 152 Lacasse Y, LaForge J, Maltais F. Got a match? Home oxygen therapy in current smokers. *Thorax* 2006; 61: 374–375
- 153 Heidrich J, Wellmann J, Heuschmann PU et al. Mortality and morbidity from coronary heart disease attributable to passive smoking. *Eur Heart J* 2007; 28: 2498–2502
- 154 European Respiratory Society. *Lifting the smokescreen*. Brussels: European Respiratory Society, 2006
- 155 Jaakkola MS, Jaakkola JJ. Impact of smoke-free workplace legislation on exposures and health: possibilities for prevention. *Eur Respir J* 2006; 28: 397–408
- 156 Lam TH, Ho LM, Hedley AJ et al. Secondhand smoke and respiratory ill health in current smokers. *Tob Control* 2005; 14: 307–314
- 157 Raupach T, Radon K, Nowak D et al. Passive Smoking – Health Consequences and Effects of Exposure Prevention. *Pneumologie* 2008; 62: 44–50
- 158 Jimenez-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
- 159 Jimenez-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
- 160 Herten L von, Reunanen A, Impivaara O et al. Airway obstruction in relation to symptoms in chronic respiratory disease – a nationally representative population study. *Respiratory Medicine* 2000; 94: 356–363
- 161 Medici TC, Unger S, Ruegger M. Smoking pattern of smokers with and without tobacco-smoke-related lung diseases. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 385–388
- 162 Killen J, Fortmann S, Kraemer H et al. Who will relapse? Symptoms of nicotine dependence predict long-term relapse after smoking cessation. *J Consult Clin Psychol* 1992; 60: 797–801

- 163 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
- 164 Wagena EJ, Huibers MJ, Schayck CP van. Antidepressants in the treatment of patients with COPD: possible associations between smoking cigarettes, COPD and depression. *Thorax* 2001; 56: 587–588
- 165 Manen JG van, Bindels PJE, Dekker FW et al. Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. *Thorax* 2002; 57: 412–416
- 166 Wagena EJ, Meer RM van der, 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
- 167 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
- 168 Dudley D, Glaser E, Jorgenson B 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: 667
- 169 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
- 170 O'Neill E. Illness representations and coping of women with chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *Heart Lung* 2002; 31: 295–302
- 171 DiMarco 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
- 172 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
- 173 Hughes J, Stead L, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004: CD000031
- 174 Breslau N, Johnson EO, Hiripi E et al. Nicotine Dependence in the United States – Prevalence, Trends, and Smoking Persistence. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 810–816
- 175 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
- 176 Breslau N, Peterson EL, Schultz LR et al. Major Depression and Stages of Smoking. A Longitudinal Investigation 1998; 55: 161–166
- 177 Dierker L, Avenevoli S, Stolar M et al. Smoking and depression: an examination of mechanisms of comorbidity. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 947–953
- 178 Covey L, Glassman A, Stetner F. Cigarette smoking and major depression. *J Addict Dis* 1998; 17: 35–46
- 179 Wilhelm K, Arnold K, Niven H et al. Grey lungs and blue moods: smoking cessation in the context of lifetime depression history. *Aust N Z J Psychiatry* 2004; 38: 896–905
- 180 Breslau N. Psychiatric comorbidity of smoking and nicotine dependence. *Behav Genet* 1995; 25: 95–101
- 181 John U, Meyer C, Rumpf HJ et al. Smoking, nicotine dependence and psychiatric comorbidity – a population-based study including smoking cessation after three years. *Drug Alcohol Depend* 2004; 76: 287–295
- 182 Haug NA, Heinberg IJ, Guarda AS. Cigarette smoking and its relationship to other substance use among eating disordered inpatients. *Eat Weight Disord* 2001; 6: 130–139
- 183 Kordon A, Kahl KG. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHS) in adulthood. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2004; 54: 124–136
- 184 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
- 185 Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC et al. The Fagerstrom-Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Br J Addict* 1991; 86: 1119–1127
- 186 Anda RF, Williamson DF, Escobedo LG et al. Depression and the dynamics of smoking. A national perspective. *Jama* 1990; 264: 1541–1545
- 187 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
- 188 Herrmann C, Buss U. Vorstellung und Validierung einer deutschen Version der „Hospital Anxiety and Depression Scale“ (HAD-Skala); ein Fragebogen zur Erfassung des psychischen Befindens bei Patienten mit körperlichen Beschwerden. *Diagnostica* 1994; 40: 143–154
- 189 Löwe B. PHQ-D – Gesundheitsfragebogen für Patienten. In: Schumacher J, Strauss B (eds). *Klinische Interviews und Ratingskalen* Göttingen: Hogrefe, 2004: 321–327
- 190 Riemann K, Gerber U. Standardisierung von Fragestellungen zum Rauchen: ein Beitrag zur Qualitätssicherung in der Präventionsforschung. 4 ed: BZgA. Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, 2000
- 191 Hilberink SR, Jacobs JE, Schlosser M et al. Characteristics of patients with COPD in three motivational stages related to smoking cessation. *Patient Educ Couns* 2006; 61: 449–457
- 192 Bize R, Burnand B, Mueller Y et al. Biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005: CD004705
- 193 West R, Hajek P, Stead L et al. Outcome criteria in smoking cessation trials: proposal for a common standard. *Addiction* 2005; 100: 299–303
- 194 Brandt CJ, Ellegaard H, Joensen M et al. Effect of diagnosis of “smoker’s lung”. RYLLUNG Group. *Lancet* 1997; 349: 253
- 195 Hummerfelt 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
- 196 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
- 197 Bednarek M, Gorecka D, Wielgomas J et al. Smokers with airway obstruction are more likely to quit smoking. *Thorax* 2006; 61: 869–73
- 198 Gorecka D, Bednarek M, Nowinski A et al. Diagnosis of airflow limitation combined with smoking cessation advice increases stop-smoking rate. *Chest* 2003; 123: 1916–1923
- 199 Townsend CO, Clark MM, Jett JR et al. Relation between smoking cessation and receiving results from three annual spiral chest computed tomography scans for lung carcinoma screening. *Cancer* 2005; 103: 2154–2162
- 200 A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: A US Public Health Service report. *Jama* 2000; 283: 3244–3254
- 201 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
- 202 Miller WR. Motivational interviewing: research, practice, and puzzles. *Addict Behav* 1996; 21: 835–842
- 203 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. *Prev Med* 1993; 22: 304–315
- 204 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: 1497–1505
- 205 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
- 206 Kanner RE, Anthonisen NR, Connett JE. 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
- 207 Jo YH, Talmage DA, Role LW. Nicotinic receptor-mediated effects on appetite and food intake. *J Neurobiol* 2002; 53: 618–632
- 208 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
- 209 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
- 210 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: 47–88
- 211 Swan GE, Carmelli D. Characteristics associated with excessive weight gain after smoking cessation in men. *Am J Public Health* 1995; 85: 73–77

- 212 Pomerleau CS, Zucker AN, Stewart AJ. Characterizing concerns about post-cessation weight gain: results from a national survey of women smokers. *Nicotine Tob Res* 2001; 3: 51 – 60
- 213 Hughes JR, Gust SW, Skoog K et al. Symptoms of tobacco withdrawal. A replication and extension. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 52 – 59
- 214 Pisinger C, Jorgensen T. Weight concerns and smoking in a general population: the Inter99 study. *Prev Med* 2007; 44: 283 – 289
- 215 Nordstrom BL, Kinnunen T, Utman CH et al. Long-term effects of nicotine gum on weight gain after smoking cessation. *Nicotine Tob Res* 1999; 1: 259 – 268
- 216 Hays JT, Hurt RD, Rigotti NA et al. Sustained-release bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation. a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2001; 135: 423 – 433
- 217 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
- 218 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. *J Occup Health* 2006; 48: 402 – 406
- 219 Lange P, Groth S, Nyboe GJ et al. Effects of smoking and changes in smoking habits on the decline of FEV₁. *Eur Respir J* 1989; 2: 811 – 816
- 220 Simmons MS, Connett JE, Nides MA et al. Smoking reduction and the rate of decline in FEV₁: results from the Lung Health Study. *Eur Respir J* 2005; 25: 1011 – 1017
- 221 Sherrill DL, Enright P, Cline M et al. Rates of decline in lung function among subjects who restart cigarette smoking. *Chest* 1996; 109: 1001 – 1005
- 222 Bolliger CT, Zellweger JP, Danielsson T et al. Influence of long-term smoking reduction on health risk markers and quality of life. *Nicotine Tob Res* 2002; 4: 433 – 439
- 223 Tverdal A, Bjartveit K. Health consequences of reduced daily cigarette consumption. *Tobacco Control* 2006; 15: 472 – 480
- 224 Raupach T, Shahab L, Neubert K et al. Implementing a hospital-based smoking cessation programme: Evidence for a learning effect. *Patient Educ Couns*, 2008 (in press)
- 225 Wagena EJ, Zeegers MP, Schayck CP van et al. Benefits and risks of pharmacological smoking cessation therapies in chronic obstructive pulmonary disease. *Drug Saf* 2003; 26: 381 – 403
- 226 van der Meer RM, Wagena EJ, Ostelo RW et al. Smoking cessation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003: CD002999
- 227 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
- 228 Tonnesen 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
- 229 Wagena EJ, Knipschild PG, Huibers MJH 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
- 230 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: Vorträge der 5 Deutschen Nikotin Konferenz: ed. K. Haustein. Erfurt: Deutsche Gesellschaft für Nikotinforschung, 2002: 121 – 124
- 231 Moher M, Hey K, Lancaster T. Workplace interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005: CD003440
- 232 Twardella D, Brenner H. Effects of practitioner education, practitioner payment and reimbursement of patients' drug costs on smoking cessation in primary care: a cluster randomised trial. *Tobacco Control* 2007; 16: 15 – 21
- 233 Silagy C, Lancaster T, Stead L et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004: CD000146
- 234 Organization WH. Regulation of Nicotine Replacement Therapies: An Expert Consensus. Copenhagen: Regional Office for Europe, 2001
- 235 Gonzales D, Rennard SI, Nides M et al. Varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs. sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *Jama* 2006; 296: 47 – 55
- 236 Nides M, Oncken C, Gonzales D et al. Smoking cessation with varenicline, a selective $\alpha 4\beta 2$ 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
- 237 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
- 238 Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P et al. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *Jama* 2006; 296: 64 – 71
- 239 Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA et al. Efficacy of varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *Jama* 2006; 296: 56 – 63
- 240 Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007: CD006103
- 241 Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004: CD000058
- 242 Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BzgA). Kriterien guter Praxis in der Gesundheitsförderung bei sozial Benachteiligten. Köln, 2005
- 243 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
- 244 Ruff LK, Volmer T, Nowak D et al. The economic impact of smoking in Germany. *Eur Respir J* 2000; 16: 385 – 390
- 245 Parrott S, Godfrey C, Raw M. Costs of employee smoking in the workplace in Scotland. *Tob Control* 2000; 9: 187 – 192
- 246 Murray RP, Connett JE, Rand CS et al. Persistence of the effect of the Lung Health Study (LHS) smoking intervention over eleven years. *Prev Med* 2002; 35: 314 – 319
- 247 Raupach T, Shahab L, Neubert K et al. Implementing a hospital-based smoking cessation programme: Evidence for a learning effect. *Patient Educ Couns* 2008; 70: 199 – 204
- 248 Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS et al. Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Anal* 1995; 15: 369 – 390
- 249 Thomas R, Perera R. School-based programmes for preventing smoking. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD001293
- 250 Secker-Walker RH, Gnich W, Platt S et al. Community interventions for reducing smoking among adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002: CD001745
- 251 Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005: CD001007