

Jahrgang 21

Nummer 16/1999

Hilfe bei der Entwöhnung vom Rauchen (P. Ritzmann) 61

Ärztliche Beratung und Gespräche, Gruppentherapie, Nikotinersatz und das Antidepressivum Bupropion verbessern die Chancen, dass sich jemand erfolgreich das Rauchen abgewöhnen kann. Dennoch sind die langfristigen Erfolge dieser Verfahren wenig eindrucksvoll. Sinnvoll ist der kombinierte Einsatz verschiedener Hilfen. Gut motivierten Personen gelingt es so, in 20 bis 30% langfristig nikotinabstinent zu bleiben. Nicht nur Bupropion, sondern auch andere Antidepressiva sind wahrscheinlich wirksam.

Update

Hilfe bei der Entwöhnung vom Rauchen

P. Ritzmann

Manuskript durchgesehen von O. Bertel, M. Egger, K. Klingler, M. Kochen

Die dramatischen Folgen der Nikotinsucht werden von der Öffentlichkeit immer noch unterschätzt. Rauchende haben für viele Krankheiten ein massiv erhöhtes Risiko. Im Rampenlicht steht dabei das Lungenkarzinom. In absoluten Zahlen ausgedrückt sind es aber vor allem kardiovaskuläre Erkrankungen (Herzinfarkt!), die zu vorzeitigen Todesfällen führen. Zur schlechten Gesundheitsbilanz des Rauchens tragen ferner die periphere arterielle Verschlusskrankheit und die chronisch-obstruktive Lungenkrankheit bei. Neben dem Bronchuskarzinom sind noch viele andere Krebsarten – unter anderem im Bereich der Blase, der Niere und des Pankreas – sowie Katarakte und Osteoporose bei Rauchenden gehäuft.

Weniger klar belegt sind die Risiken des Passivrauchens. Aber ein erhöhtes Risiko für Bronchuskarzinome bei nichtrauchenden Partnerinnen von Zigarettenrauchern¹ und eine erhöhte Inzidenz von Mittelohrentzündungen und Asthma bei Kindern aus «Raucherhaushalten» gelten als gesichert.

Im Gegensatz zum Alkoholkonsum fällt die Gesamtbilanz für das Zigarettenrauchen in epidemiologischen Studien einheitlich negativ aus. Überdies konnte gezeigt werden, dass das Krankheitsrisiko abnimmt, wenn jemand mit dem Rauchen aufhört. So lässt sich beispielsweise nach einem Myokardinfarkt durch eine Zigarettenabstinenz die Mortalität um 15 bis 61% reduzieren.² Die Wirksamkeit von *Interventionen zur Unterstützung der Tabakentwöhnung* wurde in einer amerikanischen Studie, der «Lung Health Study», gut nachgewiesen. Erst-

mals konnte hier in einer randomisierten Studie eine Verminderung von Krankheitssymptomen dokumentiert werden. Raucherinnen und Raucher mit einer leichten obstruktiven Ventilationsstörung waren mit Einzelgespräch, Gruppensitzungen und Nikotinkaugummi beim Zigarettenausstieg unterstützt worden. Nach fünf Jahren waren 22% in der Interventionsgruppe dauernd abstinent geblieben gegenüber 5% in der Kontrollgruppe. Dieses Ergebnis macht sicher Mut, die Bemühungen gegen die Nikotinsucht nicht aufzugeben. Die Erfolgsrate von 22% erinnert aber daran, dass wir uns mit vergleichsweise wenigen Erfolgserlebnissen abfinden müssen.³

Die folgenden Ausführungen stützen sich schwergewichtig auf die Arbeiten der «Cochrane Tobacco Addiction Group», die mehrere systematische Übersichten zum Thema veröffentlicht hat. Wenn nicht anders angegeben, wird in diesen Arbeiten eine Abstinenz während der gesamten Beobachtungsperiode (sechs Monate oder mehr) als Erfolg gerechnet. Die in den Metaanalysen zusammengefassten Studien waren in der Regel recht heterogen, was die Auswahl der Teilnehmenden und auch die Objektivierung der Abstinenz betrifft. Deshalb sei davor gewarnt, aus unterschiedlichen Werten die Überlegenheit der einen über eine andere Methode herauslesen zu wollen.

Ärztliches Gespräch und individuelle Beratung

Dass die *ärztliche Unterweisung* allein das Zigarettenrauchen beeinflussen kann, ist nicht selbstverständlich. Wenn die 16 randomisierten Studien zusammengenommen werden, in denen eine kurze Unterweisung mit *keiner* Unterweisung verglichen wurden, resultiert eine kleine, aber signifikante Zunahme der Erfolgsraten von durchschnittlich 5% auf 8%.⁴

In ähnlicher Weise mit Studien belegt worden ist die Wirksamkeit von individueller Beratung durch besonders ausgebildete Personen, z.B. in «Raucherkliniken» (10 Studien mit durchschnittlicher Erfolgsrate von rund 14% gegenüber 10% bei minimaler Intervention).⁵ Auch Unterweisungen durch Pflegepersonal bei hospitalisierten Personen (untersucht in 15 Studien) ergaben zwar bescheidene Erfolgsraten, die sich aber statistisch doch von den entsprechenden Kontrollen (ohne Intervention) unterscheiden.⁶

Psychotherapie

Gruppentherapien gehören zu den am besten untersuchten psychotherapeutischen Verfahren bei der Zigarettenentwöhnung. Dabei werden Verhaltenstechniken vermittelt, die den erneuten Griff zur Zigarette verhindern sollen. Ein weiterer erhoffter Effekt ist die Unterstützung durch die Gruppe von Mitbetroffenen. Dreizehn Studien, in denen eine Gruppentherapie mit der blossen *Abgabe von Selbsthilfeeinstruktionen* verglichen wurde, zeigten insgesamt einen signifikanten Vorteil der Therapie. Die durchschnittliche Erfolgsrate wurde etwa verdoppelt (9% gegenüber 5%).⁷

Ob Gruppentherapien wirksamer sind als andere psychotherapeutische Interventionen und inwiefern spezifische gruppentherapeutische Effekte für den Erfolg verantwortlich sind, kann bisher nicht sicher gesagt werden. In zwei kleineren Studien, in denen eine Gruppentherapie mit einer ähnlich intensiven *Einzelbetreuung* verglichen wurde, fanden sich keine eindeutigen Vor- oder Nachteile. Das gleiche gilt für Studien, in denen Gruppentherapien mit ärztlicher Unterweisung verglichen wurden.⁷

Die *Hypnose* wird allein oder in Kombination mit kognitiven Verfahren zur Unterstützung der Zigarettenentwöhnung eingesetzt. Einerseits wird der Zustand von Entspannung beim Erlernen von Verhaltensstrategien benutzt, andererseits soll in der Hypnose direkt der Wunsch nach dem Rauchen beeinflusst und der Wille aufzuhören gestärkt werden. In 9 kontrollierten Studien wurden Hypnose-Verfahren mit anderen Interventionen verglichen. Die Studien waren aber zu heterogen, als dass ihre Resultate in einer formalen Metaanalyse hätten zusammengefasst werden können. Aufgrund der widersprüchlichen Studienergebnisse besteht bis heute keine klare Evidenz für eine Wirksamkeit der Hypnose bei der Zigarettenentwöhnung.⁸

Einem klassischen behaviouristischen Ansatz folgen *Aversionstherapien*, die das Zigarettenrauchen mit einem unangenehmen Stimulus verbinden. Solche Verfahren sind bei uns wenig üblich, es existiert aber eine relativ umfangreiche amerikanische Literatur dazu. Am besten untersucht ist das «Schnell-rauchen» («rapid smoking»). Dabei nimmt man alle 4 bis 10 Sekunden einen Zug und dies 3 Minuten lang, bis man drei Zigaretten geraucht hat oder nicht mehr kann. Diese Prozedur wird zwei- bis dreimal wiederholt und das Augenmerk auf die unangenehmen Symptome gelenkt (Malaise u.a.). Zehn kontrollierte Studien zeigten insgesamt einen signifikanten Effekt des «Schnellrauchens» (durchschnittliche Erfolgsraten 36% gegenüber 20%). Die Studien sind meist älteren Datums und nur in einer der Studien wurden die Erfolgsraten auch objektiv dokumentiert (mit nicht-signifikantem Resultat). Schwerere Zwischenfälle durch die Nikotin-Intoxikation sind gemäss klinischen Erfahrungen an über 35'000 Personen erstaunlich selten. Gegenüber dem «Schnellrauchen» abgeschwächte Verfahren haben dagegen keine signifikante Wirkung gezeigt.⁹

Nikotin-Ersatz

Von den beim Tabakentzug eingesetzten Medikamenten sind die Nikotin-Substitutionspräparate am besten dokumentiert. Am längsten verfügbar sind die *Nikotin-Kaugummis* (z.B. Nicorette® Kaudepots), die rezeptfrei erhältlich sind. In der Praxis häufig verschrieben werden *transdermale Systeme* (Nicorette® Depotpflaster, Nicotinell® TTS). In den letzten Jahren kamen Nikotin-Nasensprays (Nicorette® Dosierspray,

Nicotinell® Nasenspray) und Inhalatoren (Nicorette® Inhaler) dazu. Sublinguale Nikotin-Tabletten sind in der Schweiz bisher nicht auf dem Markt.

Die systematische Übersicht zur Nikotin-Ersatzbehandlung in der «Cochrane Library» umfasst heute 49 randomisiert-kontrollierte Studien mit Nikotin-Kaugummis, 32 mit Pflastern, 4 mit Sprays, 4 mit Inhalatoren und 2 mit Tabletten.¹⁰

Trotz Heterogenität in ihrer Anlage ergeben die Studien ein ziemlich einheitliches Bild der relativen Wirksamkeit der Nikotin-Substitution: die Chance für eine Abstinenz von 6 bzw. 12 Monaten kann mit einer zeitlich begrenzten Nikotin-Substitution um 60 bis 80% erhöht werden (durchschnittliche Erfolgsraten etwa 16% gegenüber 10%). Die *Art der Applikation* scheint für die Wirksamkeit von zweitrangiger Bedeutung zu sein. Nikotinsprays und -inhalatoren sind möglicherweise etwas wirksamer als Kaugummis und Nikotinpflaster; die Datenbasis ist bei diesen neueren Vehikeln aber noch deutlich kleiner. Wirksam war die Nikotin-Substitution sowohl bei Personen, die sich auf ein Inserat gemeldet hatten, als auch bei Klientinnen und Klienten von «Raucherkliniken» und Hausarztpraxen. Als Unterstützung erhielten die Teilnehmenden in allen Studien mindestens eine kurze Anleitung für den Ausstieg aus dem Zigarettenrauchen.

Eine *längere Anwendungsdauer* scheint die Wirksamkeit nicht zu verbessern. Auch ob das Nikotinpflaster während 24 oder nur 16 Stunden getragen wird und ob die Nikotindosis während des Studienverlaufs allmählich reduziert oder unvermittelt abgesetzt wird, spielt keine grosse Rolle.

In einigen Studien wurden *verschiedene Dosierungen* von Nikotinpräparaten direkt miteinander verglichen. In einer Studie war ein Pflaster mit der Abgabe von 25 mg/Tag wirksamer als eines mit 15 mg/Tag. Kein signifikanter Unterschied fand sich hingegen zwischen 44 und 22 mg pro Tag. Bei den Kaugummis waren Kaudepots mit 4 mg Nikotin bei starken Raucherinnen und Rauchern wirksamer als 2 mg. Bei geringerem Tabakkonsum fand sich diese Dosisabhängigkeit aber nicht.¹⁰

Die *Kombination* von Pflastern mit einem nach Bedarf eingesetzten Nikotinpräparat weist einen theoretischen Vorteil auf, weil dabei eine kontinuierliche Nikotinabgabe Entzugssymptome mindern und Nikotin-Spitzen bei stärkerem Verlangen nach der Zigarette helfen können. In einer Studie führte der zusätzliche Einsatz eines Kaugummis nur zu einem nicht-signifikanten Vorteil gegenüber der alleinigen Anwendung eines Pflasters. In einer anderen Studie war demgegenüber die Kombination von Pflaster und Nasenspray dem Pflaster allein signifikant überlegen.¹¹

Die *unerwünschten Wirkungen* von Nikotin betreffen in erster Linie das Nervensystem (z.B. Kopfschmerzen, Schwindel, Konzentrations- und Schlafstörungen) und den Magen-Darm-Trakt (z.B. Übelkeit, Verdauungsstörungen). Sie sind mehrheitlich dosisabhängig. Das Risiko für Nebenwirkungen steigt deshalb vor allem dann an, wenn trotz Nikotinsubstitution weitergeraucht oder verschiedene Nikotinpräparate miteinander kombiniert werden (Nikotinkaugummis sind rezeptfrei erhältlich!). Ausserdem können je nach Applikationsart lokale Symptome auftreten, Hautreaktionen beim Pflaster, Aphthen, Mund- und Halsentzündungen beim Kaugummi und beim Inhaler, Nasenschleimhautreizungen beim Nasenspray.¹²

Die *Kosten der Nikotinsubstitution* hängen vor allem von der Dauer der Anwendung ab, weniger von der Dosierung und

Applikationsart. Eine achtwöchige Behandlung mit einem Nikotinpflaster kostet etwa 320 Franken. (Zu diesem Preis kann man 10 Wochen lang täglich 20 Zigaretten rauchen.) Wegen der individuellen Dosierung ist ein Preisvergleich bei den anderen Präparaten schwieriger. Ein Tagesbedarf von 10 Kaudepots zu 2 mg kostet etwa 250 Franken auf 8 Wochen, gleich viel wie 20 tägliche Applikationen eines Nasensprays. 6 Inhaler-Anwendungen pro Tag über die gleiche Dauer sind mit 400 Franken teurer. Keines der Präparate ist kassenzulässig.

Bupropion (Amfebutamon)

Bupropion (Zyban[®], international empfohlener Name: Amfebutamon) ist seit April 2000 in der Schweiz erhältlich. Es ist heute das am besten dokumentierte nicht-nikotinhaltige Medikament zur Unterstützung der Nikotinentwöhnung.

Pharmakologie

Bupropion wurde ursprünglich als Antidepressivum entwickelt und wirkt als Wiederaufnahmehemmer von Transmittern im Zentralnervensystem. Diese Wirkung wird auch für seine Wirksamkeit bei der Nikotinentwöhnung verantwortlich gemacht. Anders beispielsweise als die Serotonin-Wiederaufnahmehemmer beeinflusst Bupropion vorwiegend die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Dopamin. Eine Aktion an Nikotinrezeptoren wurde auch beschrieben, doch ist unklar, ob dies bei der Wirkung als Nikotin-Entwöhnungsmittel eine Rolle spielt.

Bupropion wird wahrscheinlich in hohem Ausmass präsystemisch metabolisiert. Die systemische Verfügbarkeit von unverändertem Bupropion ist gering, aber mangels eines geeigneten intravenösen Präparates nicht genau bekannt. Von den aktiven Metaboliten gilt Hydroxybupropion, von dem 6 Stunden nach der Tabletteneinnahme maximale Plasmaspiegel erreicht werden, als der wichtigste. Für die Biotransformation soll in erster Linie CYP2B6 verantwortlich sein. Die Bedeutung der verschiedenen Metaboliten für die klinische Wirkung ist nicht genau bekannt; diese haben Plasmahalbwertszeiten zwischen 24 und 37 Stunden. Bupropion und sein Hauptmetabolit Hydroxybupropion wirken als schwache Inhibitoren von CYP2D6.¹³

Klinische Studien

1997 und 1999 wurden zwei grössere Doppelblindstudien mit Bupropion zur Unterstützung der Nikotinentwöhnung veröffentlicht.

In die erste wurden 615 Personen aufgenommen, die mehr als 15 Zigaretten täglich rauchten. Alle wurden mit einem ärztlichem Gespräch, der Abgabe von Selbsthilfematerial und wöchentlichen Gesprächen bei ihrer Abstinenz unterstützt. Dazu erhielten die Teilnehmenden doppelblind Placebo oder Bupropion (100, 150 oder 300 mg täglich). Bei Behandlungsende nach 7 Wochen rauchten unter Placebo 19% nicht mehr, unter den verschiedenen Bupropion-Dosen waren es dagegen 29 bis 44%. Nur etwa die Hälfte dieser Personen hatte jedoch während der kontrollierten Studienphase (Wochen 2 bis 7) kontinuierlich nicht geraucht.¹⁴ Sechs Monate nach Studienbeginn ergab sich nach Firmenangaben bezüglich kontinuierlicher Abstinenz nur noch für die mit 300 mg behandelte Gruppe ein signifikanter Unterschied zur Placebogruppe.

In der zweiten Studie mit ähnlichen Ein- und Ausschlusskriterien wurden 893 Personen in 4 Gruppen miteinander vergli-

chen. Sie erhielten für 9 Wochen entweder Placebo, ein Nikotinpflaster (21 mg täglich), Bupropion (300 mg täglich) oder die Kombination Nikotinpflaster + Bupropion. Alle erhielten wöchentlich eine Beratung zur Unterstützung der Abstinenz. Ein Jahr nach der Placebobehandlung waren 16% Nichtraucherinnen und Nichtraucher; von den Teilnehmenden, die mit Bupropion bzw. Bupropion/Nikotinpflaster behandelt worden waren, rauchten jedoch zu diesem Zeitpunkt signifikant weniger (Nichtraucherrate von 30 bzw. 36%). Auch in dieser Studie war eine kontinuierliche Abstinenz nur bei einem deutlich kleineren Anteil zu erreichen. Ungewöhnlich wenig wirksam war das Nikotinpflaster allein, das schon nach wenigen Wochen keine signifikante Wirkung mehr zeigte.¹⁵

Unerwünschte Wirkungen

Unter Bupropion werden sehr häufig (bei mehr als 40% der Behandelten) Schlafstörungen beobachtet. Relativ häufig sind auch Alpträume, Mundtrockenheit, Brechreiz, Appetitlosigkeit, Obstipation, Tremor. Allergische Reaktionen (in erster Linie Exantheme) kommen vor. Eine Frau erlitt wenige Tage nach Abschluss einer Bupropion-Behandlung einen Herzstillstand. In einem Fall wurde Bupropion als Ursache einer anaphylaktoiden Reaktion mit Arthralgien vermutet,¹⁶ in einem anderen Fall traten kurz nach Therapiebeginn neuropsychiatrische Störungen auf.¹⁷ Wegen Beobachtungen von Krampfanfällen gilt die Verabreichung an Epilepsiekranken als kontraindiziert. Als Katecholamin-Wiederaufnahmehemmer kann Bupropion zum Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz führen.

Interaktionen: Da Bupropion in geringem Mass auch die Serotonin-Wiederaufnahme hemmt, darf es nicht mit MAO-Hemmern kombiniert werden und ein 14tägiges behandlungsfreies Intervall soll nach Absetzen eines solchen Medikamentes eingehalten werden. Interaktionen im Zusammenhang mit dem Isoenzym CYP2B6 sind nicht dokumentiert. Bupropion hemmt die Aktivität des Isoenzym CYP2D6, bisher sind jedoch keine klinisch relevanten Interaktionen bekannt geworden.

Verabreichung, Dosierung, Kosten

In der Schweiz ist Bupropion (Zyban[®]) als Retardtabletten zu 150 mg erhältlich. Empfohlen wird eine Behandlungsdauer von 7 Wochen, wobei initial für drei Tage 1 Tablette täglich und danach 2 Tabletten täglich mit einem Intervall von mindestens 8 Stunden eingenommen werden sollen. Spätestens 1 Woche nach Behandlungsbeginn sollte mit dem Rauchen aufgehört werden. Daten zur Anwendung in der Schwangerschaft fehlen. Die Substanz und ihre Metaboliten treten in die Muttermilch über, weshalb stillende Mütter nicht damit behandelt werden sollen.

Bupropion unterliegt verschärfter Rezeptpflicht (Liste A). 100 Tabletten (genügend für die empfohlene Behandlung) kosten 285 Franken, etwa gleich viel wie eine Behandlung mit Nikotinpflastern. Zyban[®] ist nicht kassenzulässig.

Andere Medikamente

Neben Bupropion sind noch einige andere Antidepressiva in randomisierten Studien zur Unterstützung der Nikotinabstinenz eingesetzt worden. Zwei Studien wurden bei je etwa 200 Raucherinnen und Rauchern mit Nortriptylin (Nortrilen[®])

durchgeführt, einem trizyklischen Antidepressivum mit deutlicher Wirkung auf die Noradrenalin-Wiederaufnahme. Die Behandlung (8 bzw. 12 Wochen, Dosis titriert bis 75 oder 100 mg täglich) führte in beiden Studien zu einer signifikanten Zunahme der Nichtrauchertrate gegenüber Placebo (24% gegenüber 12% nach einem Jahr in der einen, 14% gegenüber 3% nach 6 Monaten in der anderen Studie). Auch eine Studie mit *Fluoxetine* (Fluctine® u.a.), einem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, bei knapp 1000 Personen zeigte ein ähnliches Ergebnis (31% gegen 20%).¹⁸ Eine kleinere Studie bei 100 Personen, die zusätzlich mit einem Nikotin-Inhaler behandelt wurden, ergab demgegenüber keinen Effekt einer 12wöchigen Fluoxetin-Behandlung.¹⁹ Eine Studie mit *Moclobemid* (Aurix®) bei 88 Personen war vermutlich zu klein, um ein signifikantes Resultat zu liefern (Abstinenz nach einem Jahr 25% bzw. 16%).¹⁸

Die heute vorliegenden Studien lassen annehmen, dass Bupropion seine Wirksamkeit bei der Nikotinentwöhnung mit Antidepressiva aus anderen Gruppen teilt. Mangels randomisierter Vergleichsstudien lässt sich zur Zeit über Vorteile der einen oder anderen Substanz nur spekulieren.

Ausserdem wurden auch Anxiolytika und Betablocker in Studien untersucht. Es gibt aber keine Evidenz, dass sie die Erfolgsaussichten bezüglich Zigarettenabstinenz verbessern.¹⁸ Hingegen zeigte eine Metaanalyse von 6 randomisierten Studien einen signifikanten Nutzen von *Clonidin* (Catapresan®). Die durchschnittliche Abstinenzrate mindestens 12 Wochen nach Behandlungsende betrug 25% gegenüber 14% in den Placebogruppen. Clonidin verursacht häufig unerwünschte Wirkungen (vor allem Mundtrockenheit, Schläfrigkeit und Schwindel), was seinen Einsatz einschränkt.²⁰

Akupunktur

Akupunktur (vor allem Ohr-Akupunktur) hat bei uns eine grosse Beliebtheit als alternativmedizinische Methode zur Unterstützung der Zigarettenentwöhnung erlangt. Es wurden auch mehrere randomisierte Studien veröffentlicht, die Akupunktur-Verfahren mit Placebo-Interventionen (nadellose «sham acupuncture»), anderen oder keiner Intervention verglichen. In der Metaanalyse von 16 solcher Studien fand sich keine signifikante Überlegenheit gegenüber der Placebo-Intervention (durchschnittliche Abstinenzrate nach 6 Monaten 19% gegenüber 14%). Damit besteht bisher keine klare Evidenz für eine Wirksamkeit der Akupunktur bei der Unterstützung der Nikotinabstinenz.²¹

Schlussfolgerungen

Aufhören mit dem Rauchen ist eine der erfolgversprechendsten präventiven Massnahmen für verschiedene wichtige Krankheiten. Vor diesem Hintergrund verdienen Rauchende eine optimale Unterstützung, um von der Zigarette loszukommen. Heute besteht genügend Evidenz, dass die Chance für eine erfolgreiche Abstinenz durch Gespräche, Gruppensitzungen, Nikotinersatz oder durch das Antidepressivum Bupropion verbessert werden kann. Miteinander verglichen wurden diese Hilfsmittel aber bisher nur ansatzweise. Wegen der geringen Kosten und der breiten Verfügbarkeit kommt dem ärztlichen Gespräch eine zentrale Stellung zu. Bei den psychotherapeutischen Verfahren entscheidet vor allem deren lokale Verfügbarkeit darüber, wie sie eingesetzt werden können. Dass die

Kosten für eine Nikotin-Substitution oder eine Behandlung mit Bupropion von den Behandelten selbst aufgebracht werden müssen, erhöht die Schwelle für ihren Einsatz in der Praxis. Zu welchem Zeitpunkt und bei welchen Personen sie eingesetzt werden sollen, kann heute der klinischen Einschätzung der Behandelnden überlassen werden. Bei ihrem Einsatz sollte nicht vergessen werden, dass ihr Nutzen nie allein, sondern immer in Verbindung mit unterstützenden Gesprächen belegt worden ist. Kombinationen von verschiedenen Nikotinpräparaten und die Kombination von Nikotinpräparaten mit Bupropion sind vermutlich wirksamer als Nikotinpflaster allein, verursachen aber deutlich höhere Kosten.

Literatur

- 1 Copas JB, Shi JQ. *Br Med J* 2000; 320: 417-8
- 2 Kumanan W et al. *Arch Intern Med* 2000; 160: 939-44
- 3 Kanner RE et al. *Am J Med* 1999; 106: 410-6
- 4 Silagy C, Ketteridge S. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000165
- 5 Lancaster T, Stead LF. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001292
- 6 Rice VH, Stead LF. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001188
- 7 Stead LF, Lancaster T. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001007
- 8 Abbot NC et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001008
- 9 Hajek P, Stead LF. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000546
- 10 Silagy C et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000146
- 11 Blondal T et al. *Br Med J* 1999; 318: 285-9
- 12 Anon. *Drug Ther Bull* 1999; 37: 52-4
- 13 Covey LS et al. *Drugs* 2000; 59: 17-31
- 14 Hurt RD et al. *N Engl J Med* 1997; 337: 1195-202
- 15 Jorenby DE et al. *N Engl J Med* 1999; 340: 685-91
- 16 Peloso PM, Baillie C. *JAMA* 1999; 282: 1817
- 17 Humma LM, Swims MP. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 305-7
- 18 Hughes JR et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000031
- 19 Blondal T et al. *Addiction* 1999; 94: 1007-15
- 20 Gourlay SG et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000058
- 21 White AR, Rampes H. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000009

Reviewer dieser Nummer:

Prof. Dr. O. Bertel, Kardiologie, Medizinische Klinik, Stadtspital Triemli, CH-8063 Zürich
PD Dr. M. Egger, Department of Social Medicine, University of Bristol (England)
Dr. K. Klingler, Lungenzentrum, Klinik Hirslanden, CH-8008 Zürich
Prof. Dr. M.M. Kochen, Abt. Allgemeinmedizin, Georg-August-Universität, D-37073 Göttingen

Diese Nummer wurde am 11. Juli 2000 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Ariane de Luca, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach
Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-)
Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-
Infomed-Verlags-AG, Blumenaustrasse 7, 9500 Wil
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org
© 2000 Infomed Wil. All rights reserved.