

FOCUS

Zigarettenrauchen als Kausalfaktor für Gesundheitsschäden

Friedrich KUMMER

Zusammenfassung

Die Zusammenhänge zwischen Zigarettenrauchen einerseits und Lungenkrebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und chronischer Bronchitis andererseits sind Allgemeingut. Weniger bekannt sind die Auswirkungen des Rauchens auf andere Organsysteme mit Chronizität und vorzeitigem Tod, wobei die Evidenz für diese Assoziationen durch methodisch einwandfreie Studien gesichert ist. Diese werden im folgenden Aufsatz zitiert, unter ihnen etliche über den Einfluss des Rauchens auf die Entwicklung von Diabetes, Osteoporose, andere auf Lungenkarzinome und auf Augen- und Nervenerkrankungen. Es werden außerdem Dosis-Wirkungsbeziehungen aufgezeigt (Lungenkrebs, Diabetes), sowie Trends in der Zunahme der Mortalität von Erkrankungen (COPD, weiblicher Lungenkrebs). Andererseits erschienen aber auch Berichte über die Abnahme von Folgeerkrankungen durch Rauchen (männlicher Lungenkrebs).

Schlüsselwörter: Zigarettenrauchen, assoziierte Gesundheitsschäden - pulmonal und extrapulmonal, Diabetes, Karzinome, Osteoporose

Abstract

Cigarette smoking is widely accepted as a cause of cardiovascular illness, lung cancer and chronic bronchitis. But there are several health hazards for other organs like diabetes, osteoporosis, eye and neural disorders that could be proven as being significantly related to smoking (evidence based). Trends in the evolution of mortality rates could be shown in some diseases (COPD, female lung cancer), while mortality rates are descending in others (male lung cancer). Evidence seems also quite clear for a variety of other malignancies than in the lung (stomach, colon, bladder, etc.) to be in causal relationship with smoking.

Keywords: Cigarette Smoking, Associated Health Hazards - Pulmonary and Extrapulmonary, Diabetes, Cancer, Osteoporosis

Anschrift des Autors: Prim. Univ.-Prof. Dr. Friedrich KUMMER,
St. Johann-Gasse 1-5/1/11
A-1050 Wien

Einleitung

Die negativen Auswirkungen des Rauchens auf die Gesundheit sind vielfältig und seit Jahrzehnten bestens dokumentiert, vor allem bei Herz-, Lungen- und diversen Krebserkrankungen. Viele Raucher machen individuelle Erfahrungen, welche mit diesem erhöhten Risiko der Gesundheits- und Lebensgefährdung zusammenhängen, wenn sie mit den Schicksalen im Kreis der Verwandten, von Freunden und bekannten Persönlichkeiten konfrontiert werden. Diese wichtige Information trägt vielfach zur Entscheidung bei, das Rauchen einzustellen.

Andrerseits liegt es in der Verantwortlichkeit der Politiker und Meinungsbildner einer Gesellschaft, die Gesamtlast der tabakassoziierten Erkrankungen zu erfassen, darüber gediegen zu informieren und damit die Zukunft der Gesundheitspolitik zu beeinflussen.

Hier bedarf es der Prioritätensetzung in der Forschung, um diese Information in umfassende Maßnahmen und Programme zur Eindämmung des Zigarettenkonsums einzubauen.

Während der Zigarettenkonsum in vielen westlichen Ländern allmählich zurückgeht, explodieren die Zahlen in Entwicklungsländern regelrecht: Die WHO berechnet zwar, dass auch in den Staaten der Ersten Welt die Mortalität an zigarettenassoziierten Erkrankungen um ca. 50% ansteigen wird (von 1918 noch geschätzt 1,6 auf 2,4 Millionen im Jahr 2020), dass aber in Asien (Indien, China, Südostasien) der Anstieg von 1,1 (1990) auf 4,2 Millionen hinaufschnellen wird,¹ sodass weltweit der Anteil der Todesfälle von 3 Millionen (oder 6%) im Jahr 1998 bis 2020 auf 8,4 Millionen Menschen ansteigen wird (12% aller Todesfälle).²

Noch dramatischer fallen die Berechnungen bezüglich der krankheitsbedingten Ausfälle an Arbeitskräften aus (disability adjusted life years, DALY's), welche 1998 in den Entwicklungsländern bei 1,4%, 2020 aber 7,7% aller Krankheitsstände und Frühpensionsjahre ausmachen werden (nach MURRAY CJL und LOPEZ AD, 2), während es in den westlichen Ländern „nur“ zu

einem Anstieg von 12% auf 18% kommt.

Allgemeines zu den tabakassoziierten Erkrankungen

Diese können nach ihrem Mortalitätsrisiko (letal bzw. nicht letal) differenziert werden. Ganz allgemein weisen Raucher eine schlechtere Gesundheit auf als Nichtraucher.

Bei den *nicht letalen* Gesundheitsschäden handelt es sich neben den bekannten Atemwegserkrankungen wie chronischer Bronchitis und Emphysem vielfach um die Folgen einer gesteigerten Infektanfälligkeit, einer gestörten Durchblutung (Arteriopathien), um ein erhöhtes Risiko von Neuropathien, Schleimhautschäden, Fertilitätsstörungen, aber auch von Autoimmunerkrankungen und Augenschäden bis zur Erblindung (American Council on Science and Health, 1997, siehe Tabelle I).

Als letale Gesundheitsschäden gelten solche, für welche ausreichende Daten für eine gesteigerte Mortalität im direkten Zusammenhang mit dem Zigarettenkonsum vorliegen (Evidenz A, B).

Zu diesen zählen neben dem Bronchuskarzinom mindestens weitere acht Krebserkrankungen, an denen z. B. 80 von 100.000 Briten sterben (siehe Tabelle I). Diesen Zahlen stehen zigarettenassoziierte Todesfälle an Herz-Kreislauf-Erkrankungen (ca. 70/100.000) und COPD plus Pneumonie (60/100.000) kaum nach, sodass - basierend auf der britischen Mortalitätsstatistik von 1995 - etwa 200 von 100.000 Menschen unter diesen Diagnosen sterben.³ Demnach liegen die durch das Rauchen hauptsächlich bedingten Todesfälle sechsmal höher als jene von Verkehrsunfällen, Drogen, Unfällen anderer Art, Mord, HIV-Infektion und Selbstmord zusammengenommen (ca. 33/100.000).⁴

Warum rauchen die Menschen?

Wenngleich die Information über Raucher-schäden auf gediegener wissenschaftlicher

<p><i>Signifikante Risikosteigerung für Raucher bei (alphabetisch):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Morbus Buerger • Colonpolypen • Duodenalulcus • Hautatrophie • Koronare Herzkrankheit • Maculadegeneration • Magengeschwür • Optikusneuropathie • Osteoporose • Periphere Arteriopathie
<p><i>Trends zur Risikosteigerung bei:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Katarakt • Presbyakusis • Erektile Dysfunktion • Diabetes mellitus Typ II
<p><i>Verschlechterung von bestehenden Erkrankungen wie:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Virale Infektionen • Pneumonie • Morbus Crohn
<p><i>Signifikante Risikosteigerung für Erkrankungen mit gesteigerter Mortalität (insgesamt: Risiko für Männer etwa 2-fach gegenüber Frauen):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bronchialkarzinom • Rachen- und Mundkrebs • Ösophaguskarzinom • Blasenkarzinom • ferner: Nieren-, Magen-, Pankreaskarzinom • Ischämische Herzkrankheit • Aortenaneurysma • COPD

Tabelle 1: Risikokrankheiten des Tabakrauchens

Grundlage steht, scheint ihre Diffusion in das allgemeine Bewusstsein schwer gestört zu sein.⁵ Die Fülle von häufig tödlichen Krankheiten, die durch Zigarettenrauch sehr wesentlich mitbedingt sind, sollte doch erwarten lassen, dass die Vernunft über die Neigung zu diesem Genussmittel und zu dessen Missbrauch obsiegt.

Dafür gibt es Erklärungen aus verschiedensten Bereichen:

1) Der Verharmlosungsfaktor als Argument

für das Weiterräumen: Zigarettenassoziierte Erkrankungen treten nicht bei jedem Raucher auf, der Großteil raucht sozusagen ungestraft (healthy smokers). Ferner: Menschen, denen das Rauchen nicht bekommt, begannen später oder hörten wohl früher wieder auf (Selbststeuerung).

2) Kultur des Genussmittels als Argument für den reflektierten Raucher: Die angenehmen Dinge dieser Welt seien in sich gut und könnten bewusst und mit Maß genossen werden, etwa nach dem Motto: ne quid nimis (allzu viel

ist ungesund), wovon nicht nur das Rauchen, sondern auch Essen, Alkohol, Kaffee, Sonnenbaden und Schnellfahren betroffen seien.

3) Bedingter Reflex: In bestimmten Momenten sei der Körper/das Nervensystem besonders genussbereit für Zigarettenrauch wie nach dem Essen, beim Telefonieren, beim Kartenspielen, bei langen Diskussionen etc. (situative Konditionierung).

4) Genetische Faktoren der Nikotinabhängigkeit: Tier- und menschliche Zwillingsuntersuchungen hätten belegt, dass gewisse Polymorphismen des Dopaminrezeptors das Risiko einer Zigarettenabhängigkeit verstärken, aber auch abschwächen können. Tatsächlich weisen diese genetischen Faktoren eine hohe Varianz zwischen bestimmten ethnischen Gruppen auf (Afroamerikaner, Hispanoamerikaner, Weiße), woraus ein „Faktor Schicksal“ durch genetische Determinanten abgeleitet werden könne.⁶

Die sachliche Argumentation auf der Basis dieser Punkte wird allerdings erheblich erschwert durch die profitorientierte Tabakwerbung, die an Subtilität, aber auch Aggressivität und Zynismus wohl einzigartig dasteht.

ad 1) Gegen das Argument des „healthy smokers“ ist anzuführen, dass zwar epidemiologische Voraussagen im Einzelfall nicht zutreffen müssen, dass aber die erdrückende Fülle von fundierten Daten mindestens jedem dritten lebenslangem Raucher Krankheit und/oder frühen Tod beschert. Unter einer ähnlichen Prognose für das Autofahren würde niemand mehr ein Auto besteigen. Dennoch gurten sich über 90 % der Bürger im Auto an, obwohl das Risiko eines tödlichen Verkehrsunfalles mit 5/100.000/Jahr nur einen winzigen Bruchteil des Risikos einer zigarettenassoziierten Morbidität ausmacht. Die Selbststeuerung („wer es nicht verträgt, hört ohnedies auf“) trägt, vielmehr können eindeutig symptomatische und deswegen dissidente Raucher wegen anderer exogener (sozialer, psychologischer, verhaltenstechnischer) und endogener Faktoren (Genetik) nicht abstinent bleiben.

ad 2) Auch wenn das Argument des kulti-

vierten, d. h. kontrollierten Genussmittelkonsums etwas für sich hat, so muss die Gefahr der raschen Suchtentwicklung einerseits und die – sozial gesehen – Vorbildfunktion des „intellektuellen Rauchers“ auf empfängliche, insbesondere jüngere Menschen erkannt werden.

ad 3) Der „bedingte Reflex“ ist tatsächlich eines der schwersten Hindernisse für die bleibende Abstinenz, weil hier die praktikable Nikotinersatztherapie wenig Wirkung zeigt. Hier ist das Argument des Verlustes der persönlichen Entscheidungsfreiheit angebracht, also eines Gutes, dessen Entzug – wenn von Dritten verursacht – ein strafbarer Tatbestand wäre.

ad 4) Die genetische Determinante zeigt auf, dass die gesteigerte Neigung zur Nikotinabhängigkeit als Weg zum Rauchen eine fatale Rolle spielt. Da aber nur wenige Prozent der Raucher ausschliesslich durch die Nikotinsucht determiniert sind, kann diesem Faktor nicht alle Schuld an der Zigarettenabhängigkeit angelastet werden. Vielmehr stellt die genetische Disposition einen unter vielen Risikofaktoren dar, besonders frühzeitig zu rauchen zu beginnen und schwerer davon loszukommen.⁷

Der frühe Beginn (Initiation) des Rauchens bei Kindern und Jugendlichen hat sehr stark mit der problematischen Verarbeitung von soziologischen Faktoren in diesem Lebensabschnitt zu tun: Elterliche und soziale Normen und Werte werden in Frage gestellt (Protesthaltung?). Das Rauchen eröffnet den Zugang zu neuen Freundeskreisen (Kumpanei), es lenkt von eigenen psychologischen Problemen ab, maskiert mangelndes Selbstvertrauen und gibt der Selbstwerteinschätzung Auftrieb.

Je früher Jugendliche zu rauchen beginnen, desto schlechter sind ihre Chancen, davon wieder loszukommen. Liegt die Initiation aber erst bei 20 Jahren und/oder strebt die Person eine höhere Bildung an, ist die Rate der „Quitters“ besonders hoch. Auch die gezielte Werbung mit der „Zigarette für die Frau“ (Women's Blend) hatte seit Ende der 60er-Jahre einen massiven Anstieg der Initiationsrate bei weiblichen Personen zur Folge.⁸

Wichtige zigarettenassoziierte Krankheiten

Ohne eine vollständige Systematik bieten zu können, sollen im Folgenden die häufigsten, daher bekanntesten und/oder gefährlichsten Organschäden aufgezeigt werden, für die eine wissenschaftlich basierte Evidenz als zigarettenassoziiert besteht. Dabei ist unbestritten, dass für all diese Krankheiten eine gewisse Prädisposition bestehen muss, sodass das Rauchen zur latenten, manifesten oder tödlichen Krankheit wird.

Asthma und Rauchen

Asthma ist eine an der Bronchialschleimhaut manifestierte Erkrankung, charakterisiert durch eine abnorme Steuerung von Entzündungsmechanismen, durch Überreizbarkeit der Bronchialmuskulatur und einer daraus resultierenden Bronchokonstriktion. Die Ursache ist eine teilweise genetische, teilweise durch Umweltfaktoren in früher Kindheit erfolgte Prägung, die wieder auf allergisch-immunologischen Fehlsteuerungen basiert (überwiegende Differenzierung von TH₂- gegenüber TH₁-Lymphozyten etc.). Selbst wenn diese Dreiheit von Entzündung (eosinophil dominierte Inflammation) der Schleimhaut, die Übererregbarkeit und Krampfneigung der Bronchialmuskulatur etabliert ist, kann das Asthma latent bleiben oder nur intermittierend auftreten, wenn spezifische (z. B. Allergene) oder unspezifische Reize (Kaltluft, Infekte, körperliche Anstrengung) als Auslöser wirksam werden.

Diese Unterscheidung zwischen Ursache (multifaktoriell entstandene Disposition zum Bronchialspasmus) und Auslöser für eine Asthmaattacke (Trigger) und/oder für einen chronischen Bronchospasmus ist essentiell. Der Zigarettenrauch gehört nämlich nach unserem derzeitigen Verständnis zu den Auslösern. Die Diagnose „Asthma“ ist Vorbedingung, die

manifesten Symptome wie Husten, Giemen, Atemnot, zäher Schleim, Druck auf der Brust etc. die Folgen des Triggers.

Die Tatsache, dass fast ebenso viele Raucher unter den Asthmatikern wie unter den Non-Asthmatikern zu finden sind, weist auf die große Toleranz vieler Asthmatiker für diesen Trigger hin. Andererseits scheinen die nicht-rauchenden Asthmatiker besonders geruchs- und auch passivrauchempfindlich zu sein. Ein weltweiter Anstieg an Asthma, besonders bei Kindern,⁹ ist weniger auf die Verursachung der Asthmaerkrankung durch das Rauchen zurückzuführen. Vielmehr scheint das Rauchen auf die klinische Manifestation einer latenten Asthmaerkrankung einzuwirken.^{8,11}

Ohne Zweifel sind davon besonders Kinder betroffen, und zwar je jünger in desto größerem Ausmaß.^{12,13,14}

Wenn Asthmatiker aber in sehr jungen Jahren selbst zu Rauchen beginnen, scheinen sie damit einen wesentlich schwereren Verlauf ihres Leidens zu provozieren („difficult asthma“⁸). Hier überlappen sich die Ursache und der Auslöser: Die disponierten Bronchien kleiner Kinder können sich ohne rauchende Familie erholen und möglicherweise lebenslang ohne Asthma bleiben, während das frühe Passivrauchen die epidemiologische Zunahme der Asthmaprävalenz mitträgt.¹⁵ Ferner zeigen aktiv weiterrauchende Asthmatiker schwerere Verlaufsformen ihrer Krankheit.¹⁶ Dies hängt mit der unterschiedlichen subjektiven Perzeption der Atemnot und anderen Asthmasymptomen zusammen, welche bei ca. 25% der Asthmatiker gefunden werden und aggravierende Faktoren für die Krankheitsentwicklung darstellen.

Zusammenfassend hat das Aktivrauchen bei Asthma einen gewichtigen negativen Effekt auf den Verlauf der Erkrankung, besonders bei Patienten, die indolent gegenüber ihrer Symptomatik sind (low perceivers). Besonders schädlich ist das familiäre Rauchen für Kleinkinder, die häufiger im späteren Leben zu schweren Asthmaformen neigen.

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Dabei handelt es sich um eine von Asthma grundsätzlich verschiedene, jedoch auch chronisch entzündliche Erkrankung der Bronchien, welche zunächst in der Bronchialschleimhaut, später auch in der Lunge etabliert ist. Im Gegensatz zu Asthma (als phasenhaft reversible Erkrankung) ist COPD eine mit progredientem Verfall der Lungenfunktion assoziierte Erkrankung (chronisch irreversibel). Der Verlauf wird je nach dem Grad der Lungenfunktionsverluste in vier Stadien (0 – 3) eingeteilt.¹⁷

Die Pathogenese (ursächlicher Entstehungsmechanismus) ist in aller Regel an inhalative Reizstoffe und Toxine gebunden, wobei die individuelle Disposition ebenso eine Rolle spielt, wenngleich diese noch nicht klar umrissen ist (genetische Faktoren bei Störungen von Reparationsmechanismen der Schleimhaut). Die Sequenz der Ereignisse geht von einer Schädigung des Flimmerepithels und einer Stimulation der Schleimproduktion über eine Störung des Schleimtransports (Mukostase) zur Kolonisation mit Bakterien. Bei diesem Prozess werden überschießend Entzündungsmediatoren freigesetzt, die ihrerseits zur Anlockung von neutrophilen Granulozyten und damit zu noch mehr Entzündung führen (Teufelskreis). Schließlich wird das Bronchiallumen verengt (Drüsen-schwellung, Blutüberfülle, Schleim etc.), sodass die Luftpassage behindert (Obstruktion) und die Atemarbeit dadurch gesteigert wird. Dies führt – besonders bei körperlicher Belastung – zu den ersten Atemnotzuständen.

Wenn der Entzündungsprozess auf jene Lungenbläschen (Alveolen) übergreift, welche in der unmittelbaren Umgebung der peripheren Bronchien liegen, werden sie samt ihren Blutkapillaren progredient zerstört (Alveolardestruktion). Sie bilden sich in strukturarme, größere Lufträume um, in denen die Austauschfläche zwischen Blut und Atemluft eingeschränkt ist (Diffusionsstörung).

Epidemiologisch gesehen trägt das Zigaret-

tenrauchen zu 80% der Fälle Schuld an diesem Prozess (z. B. in Großbritannien¹⁵). Während bei Männern eine gewisse Stabilisierung oder sogar Abnahme der Todesfälle an COPD zu verzeichnen ist, scheint es bei Frauen weltweit einen Aufwärtstrend zu geben.¹⁸ Die englische Statistik verweist 1999 auf eine Mortalität in der Bevölkerung von fast 50/100.000.¹⁶ Die jährliche Einbuße an Lungenfunktion, die normalerweise 10 – 20 ml des Einsekunden-volumens (FEV₁) beträgt, liegt bei Rauchern doppelt, bei lebenslangen Rauchern mit COPD drei- bis fünfmal so hoch (bis über 100 ml/Jahr). Interessant ist dabei, dass eine Zigarettenabstinenz zu jedem Lebenszeitpunkt eine Verlangsamung des Funktionsabfalles bewirkt, der sich etwa an die Rate der Nichtraucher angleicht.¹⁹

Bronchuskarzinom

Auch zur Karzinogenese ist das Zusammenwirken von endogener Disposition auf genetischer und/oder erworbener Basis mit exogenen Stimuli notwendig. Die Disposition kann auf einer kongenitalen Störung der DNA-Reparatur oder einer erworbenen Schwäche der tumorsupprimierenden Mechanismen beruhen. Die erstere Form der Disposition ist wohl für die familiäre Häufung von Karzinomen im Allgemeinen von Bedeutung. Die letztere (erworbene) Disposition in Form von veränderten Onkossuppressorgenen (Punktpolymorphismen, z. B. an p53) überschneidet sich bereits mit exogenen Faktoren (z. B. Zigarettenrauch), die selbst onkogene Eigenschaften besitzen.

Die Krebsentstehung in der Bronchialschleimhaut wird maßgeblich durch die Art und das Ausmaß der Deposition von Partikeln bzw. deren unzureichende Elimination bestimmt. Daher werden feine Partikel mehr peripher abgelagert (kleine Luftwege) und verbleiben länger am Ort (Halbwertszeit mehrere Stunden). Größere Partikel (Tröpfchen) impaktieren in den zentralen (größeren) Luftwegen, wo sie durch den intakten Flimmer-

strom und die Schleimdecke relativ rasch Richtung Trachea bzw. Rachen transportiert werden (Halbwertszeit 30 Minuten).

Weitere Faktoren sind die Luftströmung und dabei auftretende Turbulenzen, welche besonders bei bronchialer Strömungsbehinderung (Bronchitis, Obstruktion) einen depositionsfördernden Effekt haben.

Daraus ist zu erklären, warum Raucher (hohe Dichte an toxischen, teils kanzerogenen Partikeln im Inhalat), chronische Bronchitiker (schlechter Abtransport) und Leute mit bronchialer Obstruktion (rascher Verfall der Lungenfunktion bei COPD) eine Kumulation von krebsfördernden Mechanismen aufweisen.

Epidemiologie des Bronchuskarzinoms (BK) und des Rauchens

In den westlichen Ländern ist die Statistik der Inzidenz und Mortalität des zigarettenassoziierten Bronchuskarzinoms (BK) ziemlich ähnlich. In bevölkerungsstarken Ländern mit verlässlichen epidemiologischen Daten (z. B. England und Österreich) sterben über 60/100.000 an BK, das sind 22% aller Krebstoten. Dabei sind männliche Patienten zu 80 % vertreten.²⁰

Das Risiko zeigt eine dosisabhängige Steigerung, welche bei Frauen linear verläuft. Die Mortalität bei Männern (bei höherer Grundinzidenz) nimmt neuerdings etwas ab (1973: 75-, 1998: 58/100.000). Bei den Frauen hingegen steigt die Mortalität weiterhin an (1973:

12-, 1998: 22/100.000).²¹ Tatsächlich hat das Bronchuskarzinom in UK im Jahre 1999 erstmals das Mammakarzinom als Todesursache überholt.²² Das Risiko für ein BK steigt bei britischen Männern in enger Beziehung zum täglichen Zigarettenkonsum²³ (siehe Tabelle II).

Je früher im Leben geraucht wird, desto größer ist das Risiko, die genetische Codierung für protektive Gene (Onkosuppressorgene) irreversibel zu schädigen, sodass bei rauchenden Teenagern das Karzinomrisiko erhalten bleibt, auch wenn sie später abstinent werden.²⁴ Ferner scheint die Zahl der verrauchten Lebensjahre das BK-Risiko mehr zu steigern als die Heftigkeit des Rauchens (Zigaretten/Tag).²⁵ Andererseits kann bei Jemals-Rauchern, die vor dem 40. Lebensjahr abstinent geworden sind, eine Reduktion des BK-Risikos um 90% beobachtet werden.²⁶

Die Art der Zigarette (Filter, Leichtzigarette etc.) beeinflusst die Tiefe der Inspiration und die Verweildauer der Partikel in peripheren Lungenbereichen. Dies scheint zu einem weltweiten Wandel im histologischen Tumortyp zu führen.

Andere zigarettenassoziierte Karzinome

Kehlkopf, Mundhöhle, Rachen und Speiseröhre sind ebenfalls von tabakassoziierten Karzinomen betroffen, wobei das Rauchen von Zigaretten, Zigarren und Pfeifen die vorrangige Rolle spielt, das Kauen aber auch einen Einfluss zu haben scheint (zusammen 90%). Das

n Zigaretten/Tag	Mortalität an BK (pro 100.000/Jahr)
0	10
1-14	78 (8x Nichtraucher)
15-25	127 (13x Nichtraucher)
> 25	251 (25x Nichtraucher)

Tabelle II: Mortalität der Raucher bei Bronchuskarzinom

Risiko für ein *Larynxkarzinom* ist bei Rauchern 20 – 30 Mal höher als bei Nichtrauchern.²⁷ Bei rauchenden Alkoholikern sind 90% der Fälle diesem Verhaltensmuster zuzuschreiben.²⁸ Das Risiko für *Ösophaguskarzinom* ist abhängig von der Zigaretten dosis und besteht lange über eine Zigarettenabstinenz hinaus.²⁹ Für eine Reihe weiterer Karzinome besteht ausreichend Evidenz für eine Assoziation mit dem Rauchen:

Das *Blasenkarzinom*³⁰ wird bei Männern zu 50%, bei Frauen zu 30% vom Zigarettenkonsum abhängig gemacht, ähnliches gilt für das *Pankreaskarzinom*, wobei eine hohe Lebensdosis an Zigaretten das Risiko signifikant weiter erhöht. Auch das *Magenkarzinom* ist mit dem Rauchen assoziiert, wobei das Risiko mit den Jahren der Abstinenz immer kleiner wird.³¹ Nunmehr ist auch für das *Cervixkarzinom*³² ein klarer Zusammenhang mit dem Rauchen erwiesen, und zwar als zweithäufigster Kausalfaktor nach dem Papillomavirus (HPV). Sogar für *Leukämie*³³ und *Mammakarzinom*³⁴ steigt das Risiko bei Raucher(inne)n um 50% bis 80% gegenüber Niemalsraucher(inne)n an.

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Die Arteriosklerose (ASKL) hat eine Reihe von Ursachen, die mit dem Lipidstoffwechsel, Endothelschäden und gestörten Reparatonsmechanismen wie Entzündung und inflammatorischen Äquivalenten verquickt sind. Sie besteht in einer abnormen Ablagerung von Lipiden in der Gefäßwand, die in ihrer Struktur nachhaltig verändert wird, und zur Minderdurchblutung in sehr empfindlichen Organen wie dem Herzmuskel, dem Gehirn und den Nieren führen. Daher resultieren aus der ASKL die häufigsten Herzkreislaufkrankungen wie Hochdruck, koronare Herzkrankheit (KHK), Apoplexie und periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK). Die wichtigsten Folgeerkrankungen sind Herzinfarkt, Schlaganfall, Beinamputation und Nierenversagen.

Während das Nikotin alleine sehr geringe

Organwirkungen ausweist (die außerdem reversibel sind wie Blutdrucksteigerung und Erhöhung der Herzfrequenz), so ist seine euphorisierende, gemütsstabilisierende, anregende Wirkung dazu geeignet, die Abhängigkeit vom Zigarettenrauchen zu fördern. Diesem Umstand sind aber die Schäden anzulasten, die zu einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko bezüglich Gefäßerkrankungen bei Rauchern führen.

Der Rauch enthält gefäßaktive und toxische Substanzen im Zustand der Suspension von Partikeln von Aerosolen und Gasen. Die Schädigung der Gefäße erfolgt einerseits direkt durch Resorption in die arterielle Blutbahn, was durch den Übertritt aus den Alveolen in die Lungenkapillaren gewährleistet ist. Andererseits wird zunächst das Bronchial- und Alveolarepithel geschädigt, ein Entzündungsreiz gesetzt (Teil des Reparatonsmechanismus), der durch die Ausschüttung von Mediatoren zur Freisetzung von gefäßaktiven Substanzen führt (Gefäßverengung). Indirekt, aber ebenso nachhaltig, ist der Schaden durch das bei inkompletter Verbrennung entstehende Kohlenmonoxyd (CO), das neben einer direkten Endothelschädigung zu einer Kreislaufbelastung führt. Durch die Verdrängung des O₂-Hämoglobins durch CO-Hämoglobin wird die Sauerstofftransportkapazität vermindert. Schließlich überwiegen die chronisch entzündlichen und degenerativen Prozesse, die so durch das Rauchen in Gang gehalten werden. Es verschiebt sich – im Blut und in den Geweben – das Verhältnis der Lipidfraktionen, es bilden sich Ablagerungen (Plaques, Deposits) mit Kalkeinlagerungen (Sklerose), damit Verdickung der Gefäßwandung und Einengung des Lumens. Diese Veränderungen sind durch Ultraschall und Angiographie klinisch objektivierbar.

Bezüglich der *KHK* trägt in Großbritannien das Rauchen zum Tod von 17% aller Herzkranken bei (23% bei Männern, 11% bei Frauen).³⁵ Basierend auf nordamerikanischen Statistiken formulierte der Surgeon General 1990, dass „Rauchen der wichtigste unter den beeinflussbaren Risikofaktoren für KHK ist“.³⁶

Wenn Hochdruck und erhöhte Blutfettwerte hinzukommen, erhöht sich für den Raucher das Risiko für den Herzinfarkt auf das Achtfache gegenüber dem Nichtraucher.³⁷ Aus derselben Studie geht hervor, dass männliche Raucher unter 45 Jahren, die mehr als 25 Zigaretten pro Tag konsumieren, ein fünfzehnfach höheres Risiko tragen, an Herzinfarkt zu sterben. Selbst leichte Raucher (1 – 5 Zigaretten/Tag) haben ein erhöhtes Risiko, besonders wenn es sich um weibliche Personen handelt.^{38,39}

Der koronaren wird die *periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)* gegenüber gestellt, die zunächst die Gehleistung einschränkt (Schaufensterkrankheit) und später zu Zehengangrän bis hin zur Beinamputation führen kann. Bei Rauchern besteht ein sechszehnfach größeres Risiko für PAVK als bei Nichtrauchern.⁴⁰

Eine besonders enge Verbindung besteht zwischen Rauchen und Morbus Buerger (Thromboangiitis obliterans), dem eigentlichen „Raucherbein“, das bereits bei jüngeren Rauchern gehäuft auftritt.⁴¹

Beim *Schlaganfall* rechnet man, dass ca. 11% aller tödlich verlaufenden Ereignisse mit dem Rauchen zusammenhängen. Starke Raucher (über 20 Zigaretten/Tag) haben ein zwei- bis vierfaches Risiko als Nichtraucher.⁴²

Diabetes mellitus

Der Diabetes mellitus (DM) ist die am weitesten verbreitete und bestbekannte Stoffwechselerkrankung. Sie besteht in einer Störung der Kohlehydrat- und Fettverwertung als Energieträger des Organismus. DM manifestiert sich bei fehlender Insulinproduktion (DM Typ I) oder bei Insulinmangel, was dessen Menge bzw. dessen Wirkungsgrad betrifft (DM Typ II). Etwa 90% der Diabetiker leiden an diesem DM Typ II, nur 10% an Typ I. Während letzterer eine überwiegend schicksalshafte Erkrankung darstellt (Zerstörung der insulinproduzierenden Zellen des Pankreas durch Autoimmunvorgänge), sind für die Manifestation des

Typ II neben genetischen auch eine Reihe von Faktoren verantwortlich, die vom Lebensstil abhängig sind, wie Übergewicht und mangelnde körperliche Aktivität, assoziiert mit erhöhten Blutfetten und damit auch mit einem markant erhöhten Risiko für Arteriosklerose. Tatsächlich sterben 50% der Typ II DM-Patienten an kardiovaskulären Erkrankungen.⁴² Die mit dem Diabetes eng assoziierten Erkrankungen reichen von Hypertonie, Schlaganfall und koronarer Herzkrankheit über Nierenversagen bis Neuropathie und zu Augenproblemen (Netzhauterkrankungen und Katarakt).

Rauchen und Diabetes

Nach dem über Rauchen und Arteriosklerose Gesagten ist evident, dass Rauchen bei Diabetes einen massiv aggravierenden Risikofaktor für dessen Folgeerkrankungen und Mortalität darstellt. In einer Großstudie wurden über 100.000 junge Frauen über 8 Jahre untersucht. Unter ihnen entwickelte sich in ca. 2300 Fällen ein DM Typ II, wobei die starken Raucherinnen ein 40%-ig höheres Risiko gegenüber Nichtraucherinnen aufwiesen.⁴⁴ In einer ähnlichen Studie an über 40.000 Männern war das Risiko der Raucher etwa doppelt so hoch, einen DM Typ II zu entwickeln, als bei Nichtrauchern.⁴⁵ Beim DM Typ II spielt die Insulinresistenz eine grosse Rolle, wobei hohe Blutspiegel (Hyperinsulinämie) gefunden werden, die aber nicht wirksam werden. Unter 40 Diabetikern, bei denen der Grad der Insulinresistenz erhoben wurde, schnitten die Raucher deutlich schlechter ab als die Nichtraucher.⁴⁶ Die Mortalität an DM Typ II ist für Raucherinnen der US Nurses' Health Study dosisabhängig gesteigert. So betrug das Risiko für Exraucherinnen 1,31, für mäßige (1 – 14 Zigaretten/Tag) 1,43, für stärkere Raucherinnen (15 – 34 Zigaretten/Tag) 1,64 und für solche mit über 35 Zigaretten/Tag 2,19.⁴⁷ Dieselbe Studie konnte aber zeigen, dass Zigarettenabstinenz bei diesen diabetischen Frau-

en nach zehn Jahren zu einer Reduktion des Risikos auf 1,11 gegenüber Niemalsraucherinnen führte. Es liegt auf der Hand, dass das Rauchen gerade für die schweren Folgeerkrankungen aggravierend und akzelerierend wirkt, wie Nierenschäden (Albuminurie)⁴⁸, Retinopathie⁴⁹ und Polyneuropathie⁵⁰. Auch an dieser Stelle muss auf die auf Evidenz basierende Rolle der Zigarettenabstinenz verwiesen werden, welche das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko vermindert. Einschränkend (gerade für ältere Patienten) muss aber bedacht werden, dass ein Benefit mindestens bei männlichen Patienten erst ab fünf Jahren, eine Restitution des Risikos erst nach 20 Jahren zu gewärtigen ist. Ein kontraproduktiver Faktor der Raucherentwöhnung schien die Gewichtszunahme zu sein, welche aber von den Vorteilen der Maßnahme mehr als aufgewogen wird.⁵¹

Weitere Erkrankungen und Funktionsstörungen, die mit dem Rauchen assoziiert sind

Es gibt kaum ein Organgebiet des Körpers, das durch Zigarettenrauchen nicht direkt (ätiopathogenetisch) oder indirekt (risikosteigernd) verquickt ist. Bezüglich der Reproduktionsorgane darf ein Einfluss auf die männliche und weibliche Fertilität, die Schwangerschaft, das Geburtsgewicht und auf den Spontanabort als gesichert angenommen werden. Sehr wahrscheinlich sind ferner Einflüsse auf die perinatale Mortalität, auf die Stillperiode, die Wachstumsrate und die Intelligenzentwicklung von Kindern rauchender Mütter. Missbildungen, Uteruskarzinom und früherer Eintritt der Menopause hängen wahrscheinlich auch mit dem Rauchen zusammen.⁵²

Bei psychiatrisch/neurologischen Erkrankungen wird eine hohe Rate an Rauchern gefunden, so bei Zwangsneurose und Depression,^{53,54} wobei genetische Determinanten zusammenspielen können.⁵⁵ *Schizophreniepatienten* rauchen zu 88%, wobei die Ursache vielleicht in einem pharmakologisch günsti-

gen Effekt des Zigarettenrauchens auf bestimmte Hirnfunktionen diskutiert wird.⁵⁶ Bei der senilen Demenz vom *Alzheimer*typ und bei *Morbus Parkinson* haben einige Studien einen vorsichtig formulierten protektiven Effekt des Rauchens angegeben, doch betonen die Autoren, dass daraus keine „Zigarettentherapie“ als Präventionsstrategie abgeleitet werden dürfe.^{57,58,59}

Von Interesse sind Daten über *Infektionskrankheiten*, die, wie im Falle der Meningokokkeninfektion, mit dem Rauchen assoziiert worden sind. Hier sind stark frequentierte Lokale wie Discos und Bars als begünstigender Faktor angesprochen worden,⁶⁰ wo die Effekte von Aktiv- und Passivrauchen kumulieren. Es wurde sogar eine unabhängige Risikosteigerung für das Rauchen am Auftreten der Meningokokkeninfektion gefunden.⁶¹ Zu ähnlichen Resultaten kamen bereits ältere Studien,⁶² in welchen die Rate der Meningokokkenträger mit dem Grad der Rauchexposition zutage trat.

Schlussfolgerungen

Im Zeitalter der „evidence based medicine“ ist es angezeigt, die vielfältigen Zusammenhänge von Zigarettenrauchen und Organdysfunktion bzw. -schaden aufzuzeigen, für welche gut validierte Studien existieren. Diese Schäden sind – wie die chronisch obstruktive Lungenerkrankung und das Bronchuskarzinom – hauptursächlich, bei anderen Erkrankungen – wie den Herz- und Gefäßerkrankungen bzw. der Arteriosklerose, sowie einer Reihe anderer Karzinome – mit-ursächlich verantwortlich, während bei einer Reihe von anderen, wie z. B. Stoffwechselerkrankungen das Zigarettenrauchen einen Triggermechanismus (Manifestwerden einer latenten Störung) darstellt. In allen Fällen muss im Rauchen ein gesicherter Faktor bei der Steigerung des Morbiditäts- und Mortalitätsrisikos gesehen werden.

In einer Reihe von großangelegten Studien konnte bewiesen werden, dass durch Zigarettenabstinenz eine Besserung des weiteren Krank-

heitsverlaufes (z. B. COPD), eine Senkung des Karzinomrisikos (z. B. Bronchuskarzinom) und eine Restitution des Triggerrisikos (z. B. bei Anlage zum Diabetes Typ II) erreicht werden kann.

Referenzen

- 1 MURRAY C. J. L., LOPEZ A. D., *Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study*, Lancet (1996); 349: 1498-1504
- 2 MURRAY C. J. L., LOPEZ A. D., *Assessing the burden of disease that can be attributed to specific risk factors*, in: AD HOC COMMITTEE ON HEALTH RESEARCH RELATING TO FUTURE INTERVENTION OPTIONS, *Investing in Health Research and Development*, World Health Organization, Geneva (1996)
- 3 HEALTH EDUCATION AUTHORITY, *The UK Smoking Epidemic: Deaths in 1995*, Health Education Authority, London (1998)
- 4 Vom Autor errechnet aus:
Mortality Statistics 1998
Office for National Statistics, 1999
General Register Office for Scotland, 1998
Fact sheet 2, Statistics - Illness and Death, <http://ash.org.uk/html/factsheets/html/fact02.html>
STATISTICS & RESEARCH AGENCY, *Registrar General Northern Ireland. Annual Report*, Statistics & Research Agency (1998)
- 5 NEUBERGER M., „Passivrauch“: Eine krankmachende Luftverschmutzung, *Imago Hominis* (2003); 10: 223-231
- 6 BATRA V., PATKAR A. A., BERRETTINI W. H., WEINSTEIN S. P., LEONE F. T., *Impact of Basis Research on Tomorrow's Medicine: The Genetic Determinants of Smoking*, CHEST (2003); 123: 1730-1739
- 7 HAUSTEIN K. O., *Tobacco or Health?*, Springer Verlag, Berlin (2003), S. 348-352
- 8 APOSTOL G. G., JACOBS D. R., TSAI A. W., CROW R. S., WILLIAMS O. D., TOWNSEND M. C., BECKETT W. S., *Early Life Factors Contribute to the Decrease in Lung Function between Ages 18 and 40*, Am J Respir Crit Care Med (2002); 166: 166-172
- 9 BURR M. L., BUTLAND B. K., KIND S., VAUGHAN-WILLIAMS E., *Changes in asthma prevalence and severity of childhood asthma*, Br Med J (1994); 308: 1600-1604
- 10 JAAKKOLA M. S. et al., *Environmental tobacco smoke and adult-onset asthma: a population-based incident case-control study*, Paper presented at a meeting of the European Respiratory Society in Berlin, September 2001
- 11 THE NATIONAL ASTHMA CAMPAIGN, *The Impact of Asthma Survey*, Allen and Hanburys Ltd., London (1996)
- 12 LEWIS S., RICHARDS D., BYNNER J., BUTLER N., BRITTON J., *Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood*, Eur Resp J (1995); 8: 349-356
- 13 STEIN R. T., HOLBERG C. J., SHERRILL D., WRIGHT A. L., MROGAN W. J., TAUSSIG L., MARTINEZ F. D., *Influence of parental smoking on respiratory symptoms during the first decade of life: the Tucson Children's Respiratory Study*, Am J Epidemiology (1999); 149: 1030-1037
- 14 ANDERSON H. R., BUTLAND B. K., STRACHAN D. P., *Trends in the prevalence and severity of childhood asthma*, Br Med J (1994); 308: 1600-1604
- 15 ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS, *Smoking and the Young*, Royal College of Physicians, London (1992)
- 16 REES J., PRICE J., *ABC of Asthma*, Br Med J Publishing Group, London (1995)
- 17 Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD), NIH-Publication No. 2701A, 2001
- 18 THE NATIONAL ASTHMA CAMPAIGN, *The Impact of Asthma Survey*, Allen and Hanburys Ltd., London (1996)
- 19 FLETCHER C., PETO R., *The natural history of chronic airflow obstruction*, Br Med J (1977); 1: 1645-1648
- 20 Deaths by Cause 1999, England and Wales. Health Statistics Quarterly, Summer 2000
- 21 VUTUC C., HAIDINGER G., *Epidemiologie*, in: ZIELINSKI C., JAKESZ R. (Hrsg.), *Onkologie heute: Bronchuscarcinom*, Springer-Verlag, Wien – New York (2000)
- 22 CRC CancerStats: Mortality- UK. Cancer Research Campaign, June 2001
- 23 DOLL R., PETO R., *Mortality in relation to smoking: 20 year's observation on male British doctors*, Br Med J (1976); 4: 1525-1536
- 24 WIENCKE J. K. et al., *Early age at smoking initiation and tobacco carcinogen DNA damage in the lung*, J Natl Cancer (1999); 91: 614-619
- 25 CRC CancerStats: Lung cancer and smoking - UK. Cancer Research Campaign, June 2001
- 26 PETO R. et al., *Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950*, Br Med J (2000); 321: 323-329
- 27 The Health Consequences of Smoking: Cancer. A report of the US Surgeon General, US DHHS, 1982
- 28 GUENEL P. et al., *A Study of the interaction between alcohol and cigarette smoking among French cases of laryngeal cancer*, J Epidemiol Comm Health (1988); 42: 350-354
- 29 Tobacco Smoking and Tobacco Smoke. Summary of data reported and evaluation. IARC 2002
- 30 CRC Factsheet 9 Bladder Cancer- UK. Cancer Research Campaign, 1997
- 31 BOYLE P. et al., *Cigarette smoking and pancreas cancer: A case control study of the search programme of the IARC*, Int. J Cancer (1996); 67: 63-71
- 32 CRC Cancer Stats: Cervical Cancer - UK. Cancer Research Campaign, December 2000
- 33 KINLEN L. J., ROGOT E., *Leukaemia and smoking habits among United States veterans*, Br Med J (1988); 297: 657-659
- 34 TERRY P. D., MILLER A. B., ROHAN T. E., *Cigarette smoking and breast cancer risk: A long latency period?*, Int J Cancer (2002); 100: 723-728
- 35 The UK Smoking Epidemic: Deaths in 1995. Health Education Authority, 1998
- 36 The health benefits of smoking cessation - a report of the Surgeon General, US DHHS 1990
- 37 DOLL R., PETO R., *Mortality in relation to smoking: 40 year's observations on male British doctors*, Br Med J (1994); 309: 901-911
- 38 BARTECCHI C. E. et al., *The Human Costs of Tobacco Use*, N Engl J Med (1994); 330: 907-912
- 39 PRESCOTT E. et al., *Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality. A 22 year follow up of 12, 149 men and women in The Copenhagen City Heart Study*, J Epidemiol Comm Health (2002); 56: 702-706
- 40 COLE C. W. et al., *Cigarette smoking and peripheral arterial occlusive disease*, Surgery (1993); 114: 753-757
- 41 OLIN J., *Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease)*, N Engl J Med. (2000); 343: 864-869

- 42 SMITH P. E. M., *Smoking and stroke: a causative role*, Br Med J (1998); 317: 962-963
- 43 Coronary heart disease statistics: Diabetes Supplement 2001 - Statistics summary. British Heart Foundation, 2001
- 44 RIMM E. B. et al., *Cigarette smoking and the risk of diabetes in women*, Am J Public Health (1993); 83: 211-214
- 45 RIMM E. B. et al., *Prospective study of cigarette smoking, alcohol use, and the risk of diabetes in men*, Br Med J (1995); 310: 555-559
- 46 TARGHER G. et al., *Cigarette smoking and insulin resistance in patients compared with non-insulin resistance in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus*, J Clin Endocrinol Metab (1997); 82: 3619-3624
- 47 AL-DELAIMY W. K. et al., *Smoking and mortality among women with type 2 diabetes: The Nurses' Health Study cohort*, Diabetes Care (2001); 12: 2043-2048
- 48 Ritz E., Keller C., Bergis K., *Nephrothapy of type II diabetes mellitus*, Nephrol Dial Transplant (1996); 11 (Suppl 9): 38-44
- 49 REICHARD P., *Risk factors for progression of microvascular complications in the Stockholm Diabetes Intervention Study*, Diabetes Res Clin Pract (1992); 16: 151-156
- 50 SANDS M. et al., *Incidence of distal symmetric (sensory) neuropathy in NIDDM: the San Luis Diabetes Study*, Diabetes Care (1997); 20: 322-329
- 51 WANNAMETHEE S. G., SHAPER A. G., PERY I. J., *Smoking as a modifiable risk factor for type 2 diabetes in middle-aged men*, Diabetes Care (2001); 24: 1590-1595
- 52 Literatur von 1983 bis 2002 siehe <http://www.ash.org.uk/html/factsheets/html/fact07.html>
- 53 MELTZER H. et al., *The prevalence of psychiatric morbidity among adults living in private households*, London, HMSO, 1995. OPCS surveys of Psychiatric Morbidity in Great Britain, Report 1
- 54 BRESLAU N. et al., *Major depression and stages of smoking, a longitudinal investigation*, Arch Gen Psychiatry (1998); 55: 161-166
- 55 KENDLER K. S. et al., *Smoking and major depression – A causal analysis*, Arch Gen Psychiatry (1993); 50: 36-43
- 56 HUGHES J. R. et al., *Prevalence of smoking among psychiatric outpatients*, Am J Psych (1986); 143: 993-997
- 57 PETO R., DOLL R. et al., *Smoking and dementia in male British doctors: prospective study*, Br Med J (2000); 320: 1097-1102
- 58 OTT A. et al., *Smoking and risk of dementia and AD in a population-based cohort study: the Rotterdam study*, Lancet (1998); 351: 1840-1843
- 59 GORELL J. M. et al., *Smoking and Parkinson's Disease Hughes et al. Prevalence of smoking among psychiatric outpatients*, Am J Psych (1986); 143: 993-997
- 60 COOKSON S. T., *Disco fever: epidemic meningococcal disease in northeastern Argentina associated with disco patronage*, J Infect Dis (1998); 178: 266-269
- 61 FISCHER M., HEDBERG K., CARDOSI P., PLIKAYTIS B. D., HOESLY F. C., STEINGART K. R., BELL T. A., FLEMING D. W., WENGER J. D., PERKINS B. A., *Tobacco smoke as a risk factor for meningococcal disease*, Pediatr Infect Dis J (1997); 16: 979-983
- 62 NOAH N. D., STUART J. M., CARTWRIGHT K. A., ROBINSON P. M., *Effect of smoking on meningococcal carriage*, Lancet (1989); 2: 723-725