Dr. Helmut Brath
Diabetesambulanz
Gesundheitszentrum Süd, Wien

Zigarettenrauchen – gefährlicher als gedacht?

Möglichkeiten der medikamentösen Entwöhnung

Wien, 10. 4. 2013

Inhalt

- Aktivrauchen: Rücksicht auf sich selbst
- Passivrauchen: Rücksicht auf andere
- Rauchen im Arbeitsprozeß
- Rauchstopp: medikamentöse Unterstützung
- Was bringt Rauchstopp?

1.
Aktivrauchen – Rücksicht auf sich selbst

a.
Diabetes

Rauchen → Diabetes

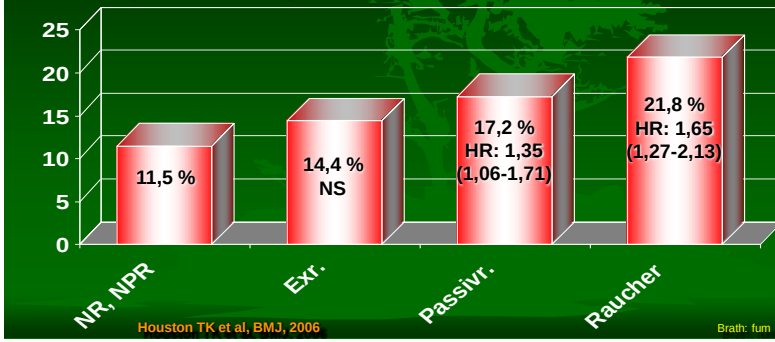
- Raucher haben ein 3.27 fach erhöhtes Risiko, einen Typ 2 Diabetes zu entwickeln, bes. wenn früh zu Rauchen begonnen wird[1]
- Frauen, Jüngere und familiär vorbelastete besonders gefährdet[2]

1. Kawakami et al, Am J Epid 1997
2. Sairenchi et al, Am J Epidemiol. 2004 Jul 15;160(2):158-62

Brath: fum

Aktiv- u. Passivrauchen bei jungen Erwachsenen: Glukosetoleranz

Prospektiv aus CARDIA-Studie, n = 4742, Alter zu Inklusion: 18 – 30 a
Inzidenz v. Glukoseintoleranz innerhalb v. 15 a
HR adjustiert auf biolog., Verhaltens- und soziodemograph. Faktoren



Houston TK et al, BMJ, 2006

Brath: fum

PROActive: Hauptrisikofaktoren f. Herzkreislauferkrankungen

Multivarianzanalyse (Signifikanz p < 0.05)

+ 70 %

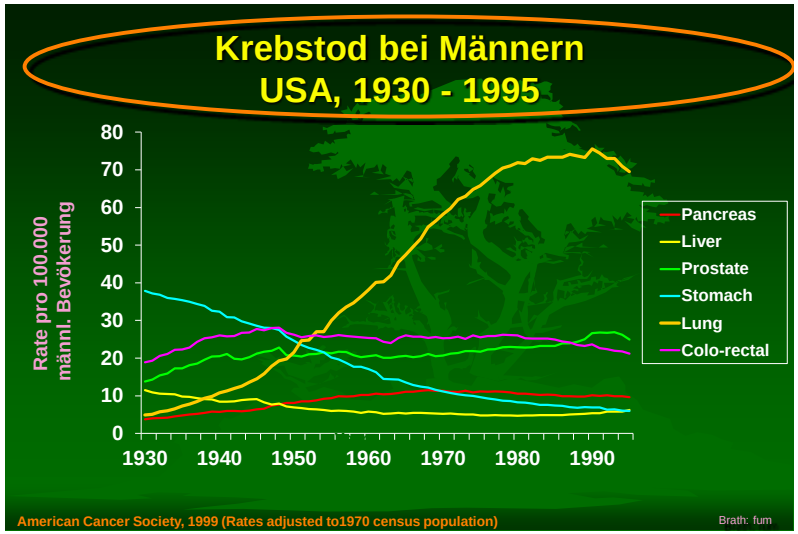
ca. – 20 %

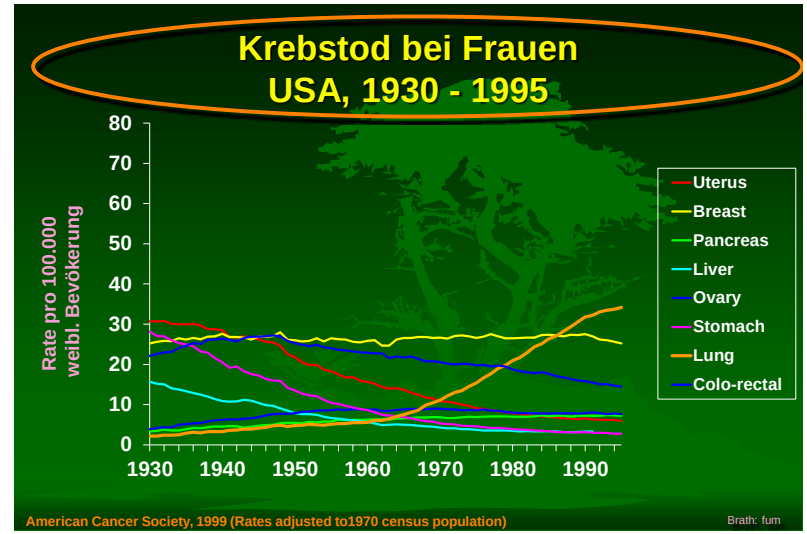
	HR	95% CI	p
Alter (Jahre)	1, 05	(1,04, 1,06)	<0, 0001
Vorausgegangener Apoplex	1, 71	(1,40, 2,08)	<0, 0001
Aktueller Raucher (vs nie geraucht)	1, 70	(1,34, 2,16)	<0, 0001
Ehemaliger Raucher (vs nie geraucht)	1, 19	(1,00, 1,42)	0, 0512
Kreatinin ≥130 µmol/l	1, 67	(1,20, 2,31)	0, 0022
Vorausgegangener MI	1, 49	(1,25, 1,78)	<0, 0001
HbA_{1c} ≥7.5%	1, 48	(1,24, 1,76)	<0, 0001
pAVK	1, 35	(1,10, 1,65)	0, 0036
Einsatz von Diuretika	1, 33	(1,13, 1,57)	0, 0007
LDL >4 mmol/l (vs <3 mmol/l)	1, 33	(1,05, 1,67)	0, 0166
LDL 3-4 mmol/l (vs <3 mmol/l)	1, 22	(1,01, 1,48)	0, 0357
[illegible]	1, 32	(1,12, 1,55)	0, 0008
PCI / Bypass-OP	0, 76	(0,63, 0, 93)	0, 0083
Einsatz von Statinen	0, 83	(0,69, 1, 00)	0, 0452
Pioglitazon - Arm	0, 84	(0,72, 0, 98)	0, 0309

Brath: fum

b.
Lunge

Brath: fum


Krebstod bei Männern
USA, 1930 - 1995
Rate pro 100.000
männl. Bevölkerung
80
70
60
50
40
30
20
10
0
1930
1940
1950
1960
1970
1980
1990
Pancreas
Liver
Prostate
Stomach
Lung
Colo-rectal
American Cancer Society, 1999 (Rates adjusted to1970 census population)
Brath: fum


Krebstod bei Frauen
USA, 1930 - 1995
Rate pro 100.000
weibl. Bevölkerung
80
70
60
50
40
30
20
10
0
1930
1940
1950
1960
1970
1980
1990
Uterus
Breast
Pancreas
Liver
Ovary
Stomach
Lung
Colo-rectal
American Cancer Society, 1999 (Rates adjusted to1970 census population)
Brath: fum

Krebstod bei Frauen: Österreich
Krebstod
bei Frauen
Brustkrebs
1257
1736
1481
1309
Lungenkrebs
450
767
1970
1990
2010
Statistik Austria, Mortalitätsdaten 2011, abgerufen aus derstandard.at, 12. 6. 2012
Brath: fum

(AP PHOTO)

c.
Knochen

Brath: fum

Rauchen → Osteoporose?

Metaanalyse von 68 Studien, 40.753 Probanden

	Frauen	Männer
Wirbelkörperbruch	+ 13 %	+ 32 %
Schenkelhalsbruch	+ 31 %	+ 40 %

Stärkste Effekte bei Männern und Älteren.
Schädigung hängt von Dosis ab (Zahl der Zigaretten, Exraucher)

Ward et al, Calif Tissue Int 2001

Brath: fum

„19 % aller Schenkelhals-frakturen sind auf Tabakrauchen zurückzuführen“

Hoidrup et al, Int J Epidemiol, 2000

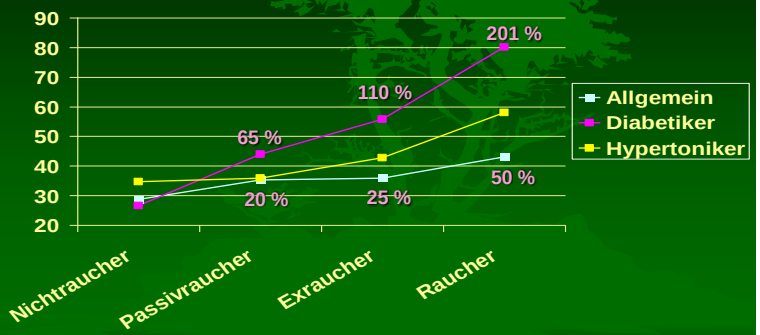
Brath: fum

d.
Blutgefäße

Brath: fum

Arterienverkalkung - Alterung

Beobachtung über 3 Jahre, Messung der Intima-Media-Dicke, A. carotis comm., µm

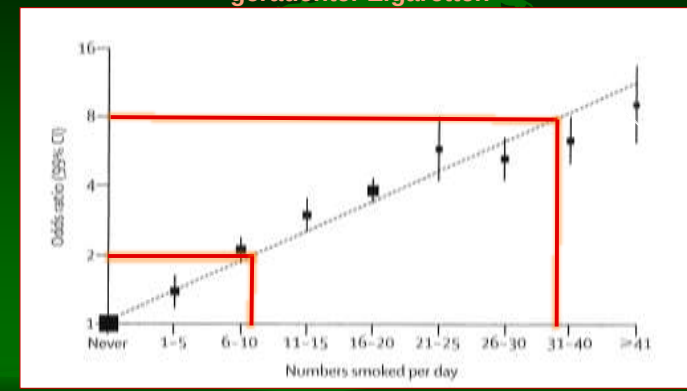


Howard et al: Smoking and Progression of Atherosclerosis: The ARIC Study; JAMA 1998; 279:119-124

Brath: fum

Herzinfarkt und Zigarettenzahl

INTERHEART-Studie: Odds-Ratios von MI zu Anzahl gerauchter Zigaretten



Lancet. 2004;364:937-52

Brath: fum

5

Rauchen und Risiko für KHK bei Frauen & Männern

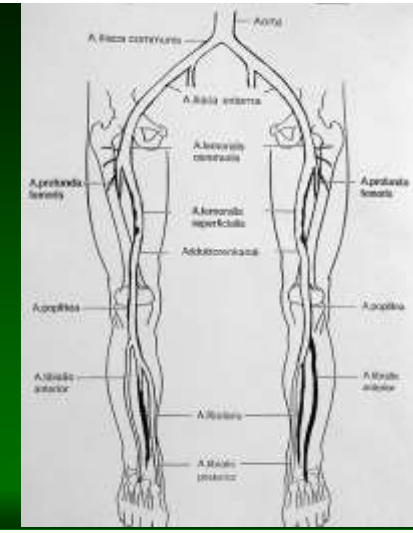
Metaanalyse von prospektiven Kohorten Studien
n = 3.912.809, 67.075 koronare Ereignisse
Rauchstatus & Geschlecht
1966 bis 2010

Relatives Risiko (♀:♂): 1.25

(p< 0,0001; 95 % CI: 1.12-1.39)

Huxley R, Woodward M; Lancet 2011, Oct 8;378(9799):1297-305

Brath: fum



Brath: fum

Brath: fum

„Raucherbein“

Beziehung zwischen
Rauchen und Arterienverkalkung:
präseniles spontanes Gangrän

(Buerger et al, Am J Med Sci 1908)

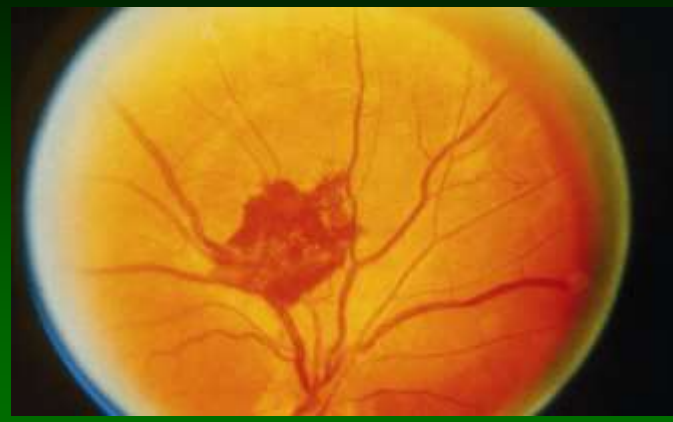
Brath: fum

Mülleneisen 2006

Brath: fum

e. Weiteres

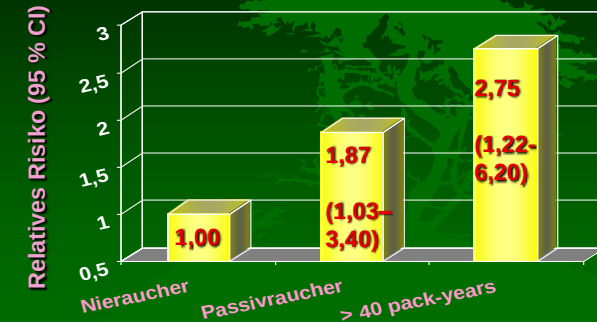
Brath: fum



Brath: fum

Makuladegeneration

Fall (435) – Kontroll (280) Studie bei altersabhängiger MD



Rauchstopp senkt Risiko f. AMD nach 20 a auf Risiko v. Nierauchern

Khan et al; Br J Ophthalmol, 2006; 90(1):75-80

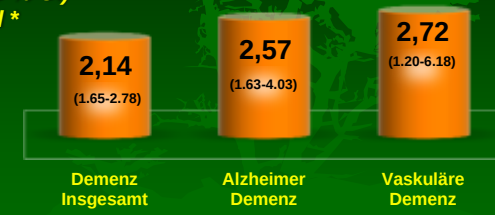
Brath: fum

↑ starkes Rauchen im mittl. Lebensalter Demenzrisiko?

University of Eastern Finland, Prospektive Kohortenstudie n = 21.123
Ø follow up = 23 Jahre

Hazard ratio (95 % CI)
*≥ 2 Packerl **

*adjusted for age, sex, education, race, marital status, hypertension, hyperlipidemia, BMI, DM, heart disease, stroke, and alcohol use



Starkes Rauchen ↑ Risiko für Demenz ≥ 100%

Rusanen M. et al. : Arch Intern Med. 2011 Feb 28;171(4):333-9

Brath: fum

2.
Passivrauchen – Rücksicht auf andere

Brath: Adip

Passivrauchen und Plötzlicher Kindstod

Metaanalyse aller Studien zu elterlichem Rauchen und Plötzlichen Kindstod bis 1997:

ETS exposure	Pooled OR	(95% CI)
Prenatal maternal smoking		
(unadjusted)	2.8	(2.5–3.1)
(adjusted)	2.1	(1.8–2.4)
Postnatal maternal smoking	1.9	(1.6–2.4)

Anderson, Cook. Thorax 1997;52:1003-9

Brath: fum

Rauchen der Eltern und Blutdruck bei Kindern

Screening v. Risikofaktoren f. Hypertonie
bei 4236 Vorschulkindern (Ø 5,7 a), Heidelberg

Rauchende Eltern	in %
Väter	28,5
Mütter	20,7
mindestens ein Elternteil	33,4
Beide	11,9

	Odds Ratio	95% CI	P
Systolic BP >1 SD score			
BMI	1.26	1.20–1.32	<0.0001
Height	0.98	0.96–0.99	0.02
Birth weight	0.65	0.55–0.76	<0.0001
Parental hypertension	1.58	1.25–2.00	0.0001
Parental smoking	1.21	1.02–1.44	0.02
Diastolic BP >1 SD score			
BMI	1.20	1.15–1.26	<0.0001
Height	0.95	0.94–0.97	<0.0001
Birth weight	0.85	0.72–0.98	0.03
Parental hypertension	1.45	1.15–1.82	0.002

GD Simonetti et al., Circulation 2011;123:292-298

Brath: fum

Passivrauchen und Lungenkrebs

Metaanalyse von 37 Studien von 1981 - 1997 (33 case-control Studien, 4 Kohortenstudien) mit 4,626 Lungenkarzinomen und 477,924 Kontrollen

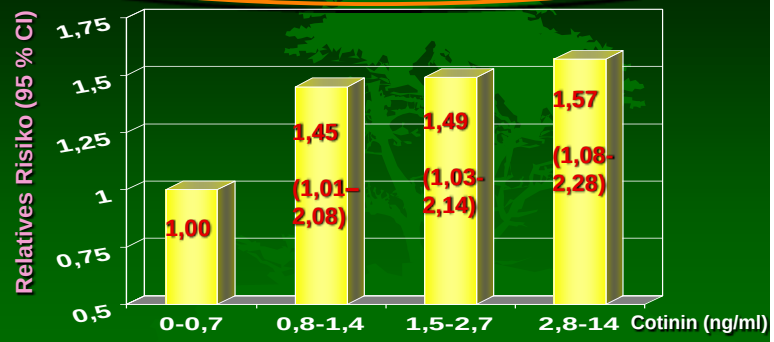
Belastung	Pooled OR	(95% CI)
rauchender Gatte	1.2	1.1-1.4
rauchende Gattin	1.3	1.0–1.8

Signifikante Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen tgl. Zigarettenzahl des Partners, Zeitdauer des Passivrauchens und Lungenkarzinom

Hackshaw et al. BMJ 1997; 315:980-8

Brath: fum

Passivrauchen & koronare Herzkrankheit, Cotininspiegel



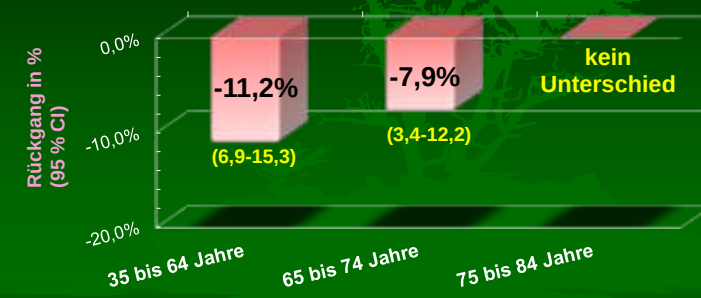
Relatives Risiko für KHK abhängig vom Cotinin-Spiegel bei Nichtrauchern

Whincup et al, BMJ 2004

Brath: fum

Rauchverbot in Italien & koronare Ereignisse

Rom: Todesfälle und Zuweisungen in Krankenhäusern wg. Myokardinfarkt u. instabiler Angina Pectoris;
Vergleich 2000 – 2004 (vor Rauchverbot) vs. nach 2005, Alter: 35 bis 84 a
Adjustierung auf Temperatur, Luftverschmutzung, Grippeepidemien, zeitl. Trends (KHK, Rauchen)

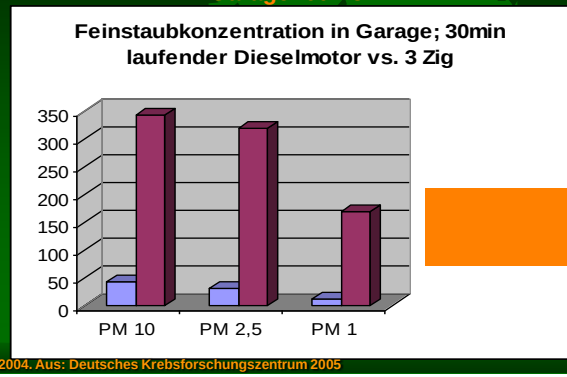


Cesaroni G, Forastiere F et al.; Circulation 2008 Feb 11

Brath: fum

Feinstaub

Dieselmotor: 30min, Leerlauf, 760 upm
Zigaretten: 3 Standardzigaretten verglimmen über 30min
Garage: 60m3



Invernizzi et al, 2004. Aus: Deutsches Krebsforschungszentrum 2005

Brath: fum

Passivrauchen: globale Daten

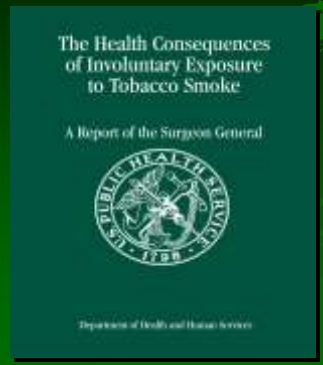
Retrospektive Datenanalyse von 192 Ländern

Öberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A:
Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. Lancet. 2011 Jan 8;377(9760):139-46.

Brath: fum

"The Debate is Over"

The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke



Surgeon General
Richard H. Carmona
June 27, 2006

www.surgeongeneral.gov/library/secondhandsmoke

Brath: fum

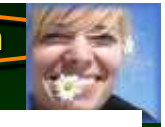
Machu Picchu, 2008

Brath: fum

Südafrika, 12/2006

Brath: fum

Österreichisches Rauchertelefon



Willkommen beim österreichischen Rauchertelefon!

Beratungstelefon: 0810 810 013
Mo bis Fr, 13:00-18:00 Uhr
(max. € 0,10/min)
Homepage & Forum:
www.rauchertelefon.at
Email: info@rauchertelefon.at

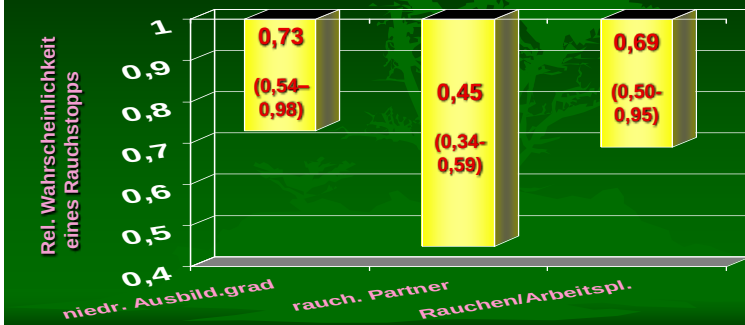
Brath: fum

3.
Rauchen im Arbeitsprozeß

Brath: Adip

Rel. Wahrscheinlichkeit f. Rauchstopp

European Community Respiratory Health Survey II:
9014 Erwachsene, 14 europ. Länder, mittl. Beobachtunszeit: 8,8 a



Janson et al, Eur Resp J, 2006

Brath: fum

Rauchen u. Krankenstand

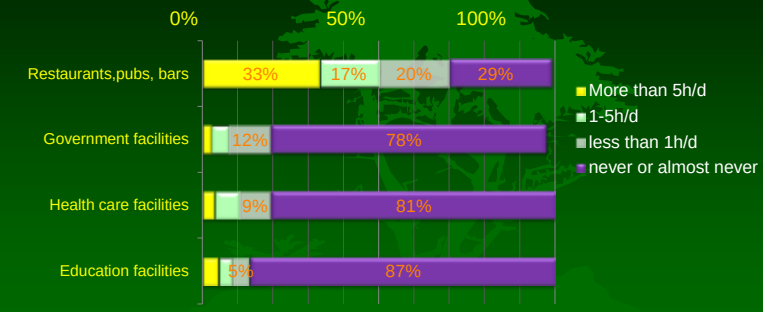
14.272 schwedische Arbeiter, 16 – 65 a
Raucher vs. Nieraucher

- **+ 10,7 Tage / Jahr**
- **Nach Korr. auf berufl. Risikofaktoren: +9,7 Tage / a**
- **= 38 % aller Krankenstandstage**
- **Keine Geschlechtsdifferenz**

Lundborg P, Tob Control 2007

Brath: fum

Belastung durch Umweltrauch



The bases at EU level are smaller than 1500 respondents.
Therefore these results should be considered to be only indicative

European Comission; Attitude of Europeans towards tobacco, May 2007

Brath: fum

Sehr geehrte Fr. Kollegin!
Sehr geehrter Hr. Kollege!

Diagnosen: Diab. mell. 2, HbA1C 6,4 %, Blutzucker 202 mg/dl
Hypercholesterinämie
art. Hypertonie
COPD III

Derzeit besteht eine gute glykämische Kontrolle, u.g. antidiabet. Therapie wird weiterhin geraten.

Erhöhte Cholesterinwerte mit Simvastatin nun gut eingestellt.

Blutdruck mit 140/80-85 etwas erhöht, wir geben aus diesem Grund Iterium zur bestehenden antihypertensiven Therapie dazu.

Bei COPD III ist STRIKT auf rauchfrei Umgebungsluft zu achten, Aufenthalt in rauchverschmutzen Räumen sollte vermieden werden.

Allgemein werden reichlich regelmäßig körperliche Aktivität sowie eine Ernährung arm an Zucker und Weißmehlprodukten sowie tierischen Fetten, jedoch reich an Gemüse und Vollkornprodukten empfohlen

RP, * 22. 5. 1945, AB v. 3. 6. 2008

Brath: fum

4. Rauchstopp: medikamentöse Unterstützung

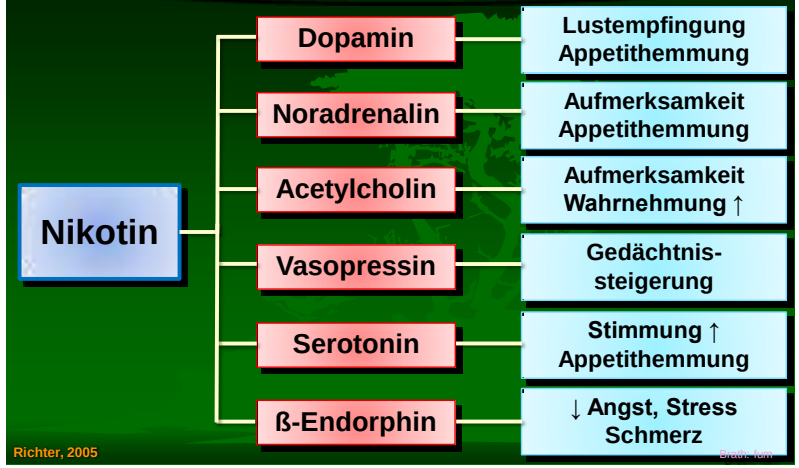
Brath: Adip

Faktoren, die das Aufhören erschweren und Hilfsmaßnahmen

- **Körperliche Abhängigkeit von Nikotin**
  - Medikamente: Nikotinersatztherapie
    Bupropion (Zyban®)
    Varenicline (Champix®)
- **Gewohnheit**
  - Verhaltensänderungen
- **Psychische Faktoren**
  - Problemlösungsstrategien, Belohnungen, Antidepressiva
- **Soziale Faktoren**
  - Partner, Arbeitsplatz

Brath: fum

Nikotin: Neurotransmitter



Richter, 2005

Brath: fum

1. Nikotinersatztherapie

Brath:DM

Nikotinersatztherapie

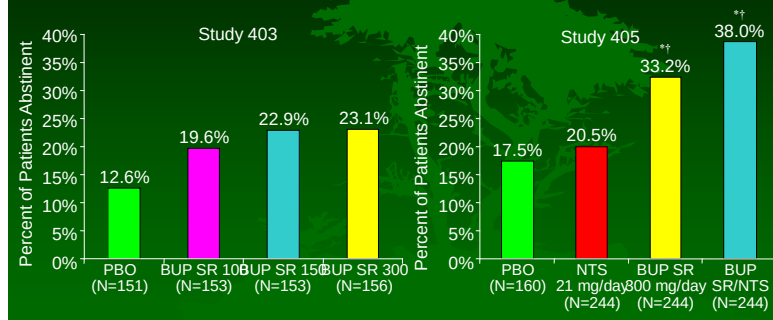
- Inhalator
- Kaugummi
- Pflaster
- Sublingualtablette

Brath: fum

2.
Bupropion (Wellbutrin®)

Brath:DM

Zyban®: Abstinenz nach 1 Jahr



R. Hurt et al., NEJM 1997

D. Jorenby et al., NEJM 1999

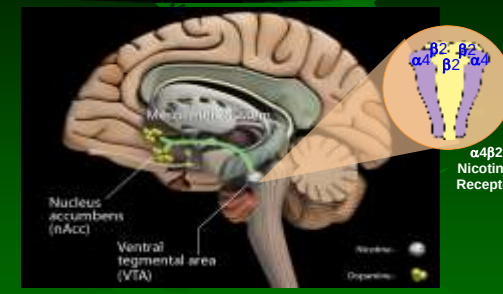
*P<.05 vs. Placebo
†P<.05 vs. NTS

Brath: fum

3.
Varenicline (Champix®)

Brath:DM

Wirkmechanismus von Nikotin im Gehirn



Nikotin bindet v.a. an spezielle Nervenrezeptoren im Hirnstamm

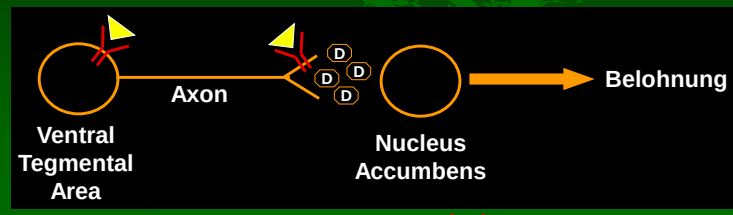
Dadurch wird Botenstoff Dopamin freigesetzt: Belohnungssystem

Brath: fum

14

Nikotin ↑ Dopaminfreisetzung

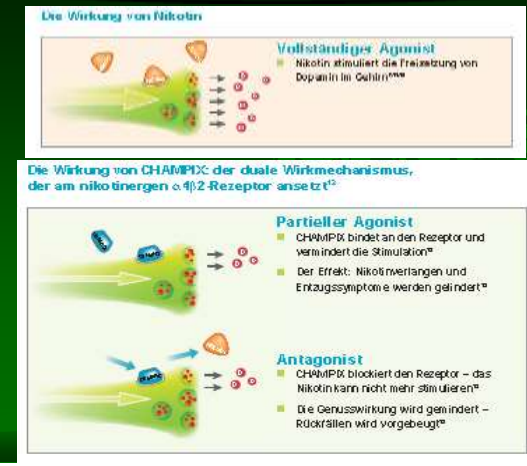
Nikotin aktiviert α4β2 Nikotinrezeptor in VTA →
Dopamin ↑ in Nucl. accumbens →
schnelle Belohnung/Satisfaktion



Adaptiert nach Picciotto MR et al. Nicotine and Tob Res. 1999: Suppl 2:S121-S125.

Brath: fum

Varenicline



Brath: fum

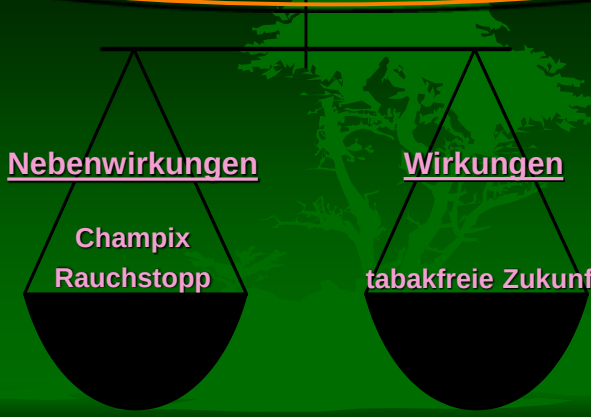
Vareniclin: Übelkeit

- häufigstes unerwünschte Ereignis (UE)[1-3]
  - bei fast 30% aller behandelten Raucher[1]
- zumeist als leicht oder mäßig beschrieben[1,2]
- Einsetzen zumeist bei Behandlungsbeginn[1,2]
  - ging im Allgemeinen mit der Zeit zurück
- bedingte bei <3% der Raucher Abbruch der Therapie[1,2]

1. Champix Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. Pfizer Ltd. Sandwich, UK. 2006.
2. Chantix Package Insert. Pfizer Inc. New York, NY, USA, 2006.
3. Tonstad S, et al. AHA. 2006.

Brath: fum

Champix®, Rauchstopp



Brath: Adip

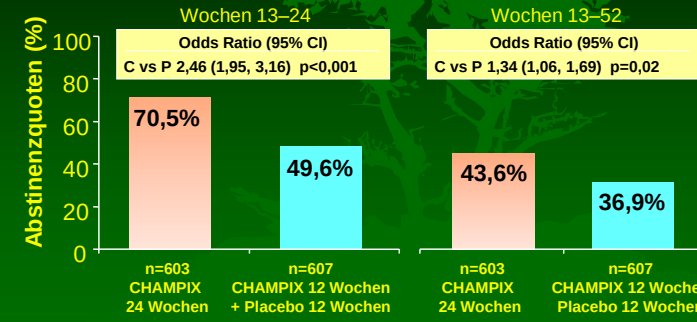
- Therapiedauer 12 Wochen (+ 12 bei Bedarf)
- Titrierung und 2x tägliche Gabe minimiert therapiebedingte Übelkeit
- Einnahme unabhängig von Mahlzeiten

Tag 1-3	0,5 mg 1x tgl
Tag 4-7	0,5 mg 2x tgl
Tag 8-14	1,0 mg 2x tgl
Tag 15+	1,0 mg 2x tgl

Brath: fum

Varenicline: wie lange nehmen?

Aufrechterhaltung d. Abstinenz bei Pat., die nach 12 Wo. Champix rauchfrei waren; CO-gesichterte Abstinenzraten



Tonstad S et al. JAMA 2006;296:64-71

Brath: fum

www.rauchfreidurchstarten.at

Brath: fum

www.aerzteinitiative.at

Brath: fum

5.
Was bringt Rauchstopp?

Brath: Adip

Rauchstopp ↑ Leben bei Herzkrankheit

Hospitalisierte Raucher mit KHK: randomisiert zu intensiv. Beratung + Pharmakother. od. zu Beratung + Infobrosch.

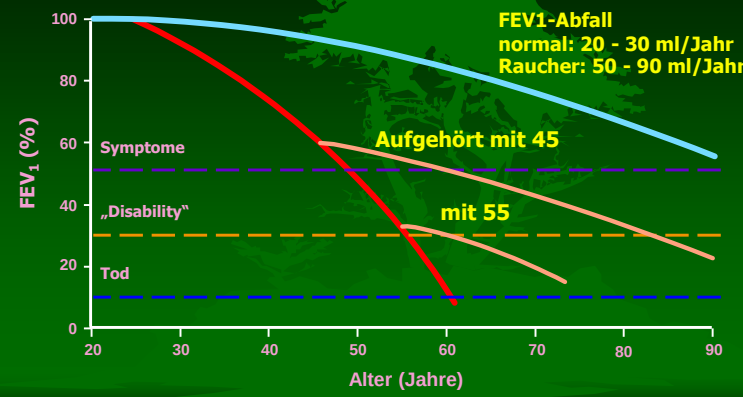
33 % — 24-Mon. Abstinenzquoten — 9 %

2,8 % — Gesamtmortalität — 12 %

Mohiuddin et al. Chest. 2007;131:446–452

Brath: fum

Lungenfunktion und Rauchen



Fletcher & Peto

Brath: fum

Rauchstopp verlängert Leben bei COPD

Lung Health Study:
Raucher mit früher COPD: randomisiert zu intensiver Rauchstopp-Intervention vs. Standardtherapie

21,7 % — 5-Jahres Abstinenzquoten — 5,4 %

8,3 % — Gesamtmortalität über 14 a (pro 1000 Personenjahre) — 10,4 %

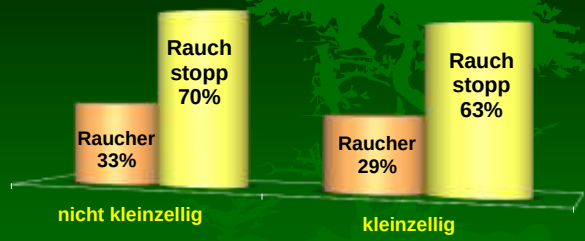
Anthonisen et al. Ann Int Med. 2005;142:233–239

Brath: fum

17

Lungenkrebs: 5-Jahresüberleben

adjustiert auf 65 a



Rauchstopp ↑ Überlebensraten im Frühstadium um mehr als das Doppelte

Parsons A et al.: BMJ. 2010 Jan 21;340:b5569

Brath: fum

„100 Euro investiert – 1500 Euro gewonnen“

….und vermutlich viele Lebensjahre ohne Spätschäden…..

E.N., *2.7.47; 2/2006

Brath: fum

18