

# Effekte des Tabakkonsums auf die Allgemeingesundheit: relevante Kenntnisse für die Zahnmedizin (II)

## Teil 2: Kardiovaskuläre Erkrankungen und gesundheitspolitische Fragen

Schlüsselwörter: Rauchen, Arteriosklerose, Myokardinfarkt, Schwangerschaft, Gesundheitspolitik

MATTHIAS KRÜLL<sup>1</sup>  
CLEMENS WALTER<sup>2</sup>  
ULRICH P. SAXER<sup>3</sup>  
MICHAEL M. BORNSTEIN<sup>4</sup>  
CHRISTOPH A. RAMSEIER<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie, Charité, Universitätsmedizin Berlin

<sup>2</sup> Klinik für Parodontologie, Endodontologie und Kariologie, Universitätskliniken für Zahnmedizin, Basel

<sup>3</sup> Prophylaxezentrum Zürich

<sup>4</sup> Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie, Zahnmedizinische Kliniken der Universität Bern

<sup>5</sup> Klinik für Parodontologie, Zahnmedizinische Kliniken der Universität Bern

### Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Matthias Krüll, Oberarzt  
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie  
Charité, Universitätsmedizin Berlin, CCM

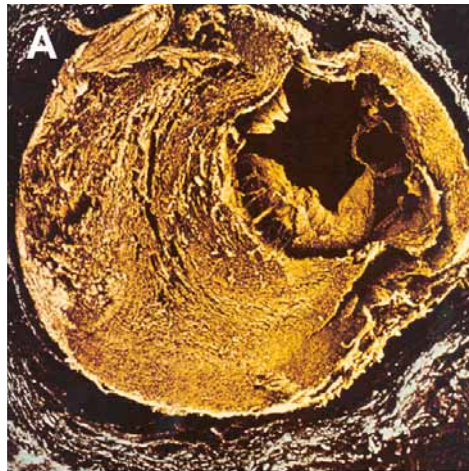
Charitéplatz 1  
10117 Berlin

Tel. +49-30-450-553122

Fax +49-30-450-553972

E-Mail: matthias.kruell@charite.de

URL: www.infektiologie.de



**Zusammenfassung** Dies ist der sechste und abschliessende Teil einer Serienpublikation der Task force des Projekts «Rauchen – Intervention in der zahnmedizinischen Praxis» zum Thema «Tabakkonsum und Zahnmedizin».

Im Mittelpunkt dieser Arbeit stehen die Effekte des Tabakkonsums für die Entwicklung der Arteriosklerose bei koronarer Herzerkrankung (Myokardinfarkt), peripherer arterieller Verschlusskrankheit und zerebrovaskulärer Erkrankungen (Schlaganfall). Zudem wird der

Zusammenhang zwischen Tabakkonsum und vermehrten Komplikationen im Rahmen einer Schwangerschaft sowie im Verlauf der Geburt diskutiert. Schwerpunkt der Optimierung der individuellen Gesundheit muss neben einer adäquaten Therapie von lokalen und systemischen Erkrankungen auf der Durchführung einer konsequenten Tabakprävention und -entwöhnung liegen. Zum Abschluss dieser Arbeit werden gesundheitspolitische Aspekte des Tabakkonsums dargestellt und Möglichkeiten zur Verbesserung aufgezeigt.

**Bild oben:** Arteriosklerotische Plaque und Ruptur einer Plaque. A) Querschnitt durch ein Koronargefäß mit ausgeprägten arteriosklerotischen Veränderungen und zentralem, das Gefäß subtotal stenosierenden Thrombus. B) Rupturierte Kappe einer arteriosklerotischen Plaque der Aorta, man erkennt

(rosa eingefärbt) die Endothelzellen des Gefäßes, in der Tiefe Bindegewebe und Zelldetritus (braun-rötlich) sowie Leukozyten und Erythrozyten (gelblich) (mit freundlicher Genehmigung aus NILSSON L, 1978. Medizinische Fotografie, C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim).

## Kardiovaskuläre Erkrankungen

Rauchen ist verantwortlich für mehr als 10% aller kardiovaskulären Todesfälle weltweit. Im Jahr 2000 waren dies rund 1,6 Millionen (EZZATI ET AL. 2005), davon ca. 4000 Todesfälle in der Schweiz (ca. 47% aller Todesfälle [WHO 2006]). Das Rauchen erhöht somit die Gesamtmortalität sowie die mit kardiovaskulären Erkrankungen assoziierte Mortalität um den Faktor 1,62 (QIAO ET AL. 2002).

Die INTERHEART-Studie mit Patienten aus 52 Ländern konnte zeigen, dass das Rauchen für 36% aller Erstereignisse eines akuten Myokardinfarktes (AMI) weltweit verantwortlich ist (YUSUF ET AL. 2004). Die Inzidenz für das Auftreten eines AMI ist bei Männern und Frauen, die täglich mindestens 20 Zigaretten rauchen, um das drei- bzw. sechsfache erhöht und korreliert eher mit der Menge der täglich gerauchten Zigaretten und weniger mit der Dauer des Rauchens (PRESCOTT ET AL. 1998). Patienten, die bei bekannter koronarer Herzer-

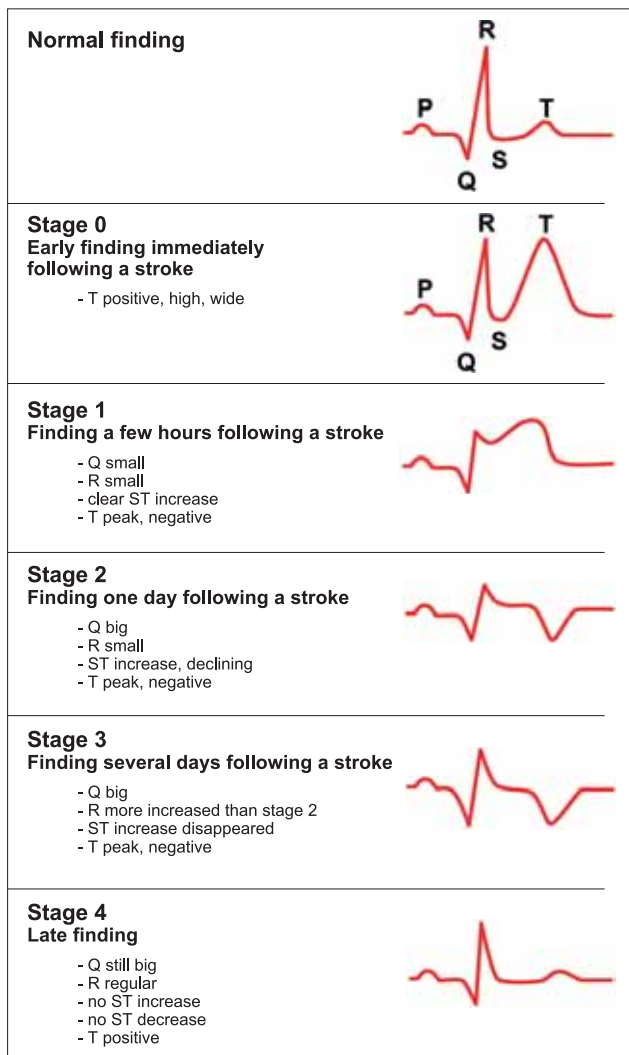
krankung (KHK) oder nach erfolgreicher Primärversorgung mittels koronarer Bypass-Operation eines akuten koronaren Ereignisses weiterrauchen, haben ein deutlich erhöhtes Risiko für das Auftreten eines tödlichen Re-Infarkts (Abb. 1, 2), eines plötzlichen Herztodes oder der Notwendigkeit einer zusätzlichen Bypass-Operation (ESCOBEDO & ZACK 1996, GOLDENBERG ET AL. 2003B, HASDAI ET AL. 1997, VAN DOMBURG ET AL. 2000, VLIETSTRA ET AL. 1986). In der SOLVD-Studie («Study Of Left Ventricular Dysfunction») konnte gezeigt werden, dass Rauchen auch die Gesamtmortalität und die Inzidenz für plötzlichen Herztod, wiederholtes Linksherzversagen und AMI bei Patienten mit vorbekannter linksventrikulärer Funktionsstörung (Auswurfraction, «ejection fraction» (EF) <35%) erhöhte (SUSKIN ET AL. 2001).

Eine Vielzahl von Studien weist darauf hin, dass nicht nur das aktive Zigarettenrauchen die oben genannten pathophysiologischen Veränderungen verursacht. Auch beim kontinuierlichen Passivrauchen sind vergleichbare Effekte nachgewiesen worden (HE ET AL. 1999, KAWACHI ET AL. 1997, LAW ET AL. 1997, STEENLAND ET AL. 1996) (Tab. I).

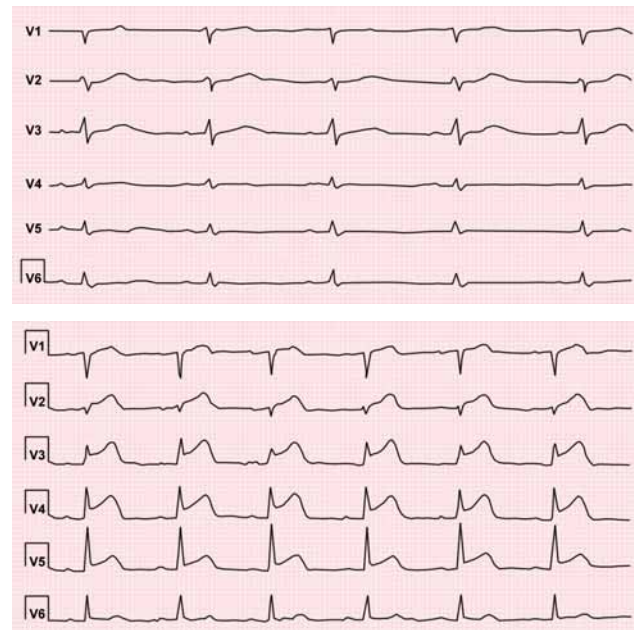
### 1. Arteriosklerose

Die Arteriosklerose (syn. «Atherosklerose», «Arterienverkalkung») ist als pathohistologisches Korrelat für das Auftreten von koronarer Herzerkrankung und akutem Myokardinfarkt, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, zerebrovaskulärer Erkrankungen (syn. «Apoplex», »Schlaganfall») sowie der Aneurysma-Bildung heute in den so genannten zivilisierten Ländern die häufigste Todesursache (CAMICI & CREA 2007, WHO 2006).

Die Pathogenese dieser Krankheitsbilder ist jedoch bis heute nicht in allen Einzelheiten geklärt. Die Weltgesundheitsorganisation WHO definiert die Arteriosklerose als komplexe Veränderungen der Gefäss-Intima mittlerer und grosser Arterien, einhergehend mit einer lokalen Anhäufung von Lipiden, Blut und Blutbestandteilen sowie der Bildung eines fibrinösen Gewebes mit Kalkablagerungen. Ging man lange Zeit davon aus,



**Abb. 1** Klassischer zeitlicher EKG-Verlauf beim Herzinfarkt. Stadium 0 (hohe, spitze T-Welle = «Erstickungs-T») sieht man in der Praxis aufgrund des sehr frühen Auftretens selten. Im Stadium 1, wenige Stunden nach dem eigentlichen Infarkt zeigt sich die typische Hebung der ST-Strecke. Eine deutliche Negativierung der Q-Welle beobachtet man nur bei einem transmuralen Infarkt («Q-Wave-Infarkt»). Das Auftreten der Veränderungen in den unterschiedlichen Ableitungen gibt einen Hinweis auf die Lokalisation des Infarkts (Vorderwand, Seitenwand, Hinterwand).



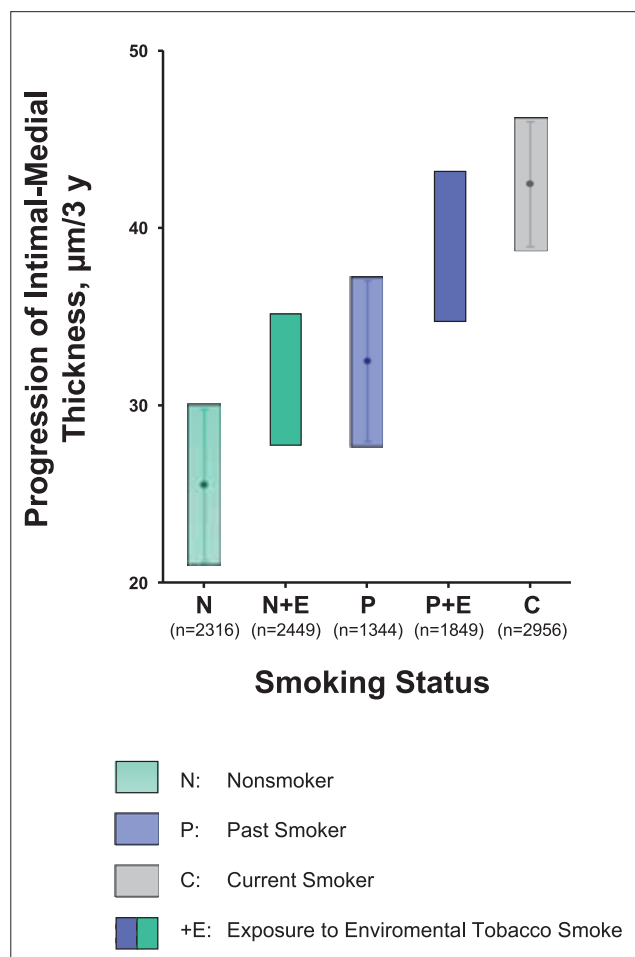
**Abb. 2** Oben normales EKG (zum Vergleich). Unten EKG mit den klassischen Zeichen eines Herzinfarktes (ST-Strecken-Hebungen) im Stadium 1 (wenige Stunden nach dem eigentlichen Infarkt ereignis). Die Veränderungen imponieren vor allem in den Brustwandableitungen V2-V5, dies entspricht von der Lokalisation her einem frischen Anteroseptal-(Vorderseitenwand-)Infarkt.

**Tab. I** Kardiovaskuläre Erkrankungen, für deren vermehrtes Auftreten eine Assoziation mit dem inhalativen Rauchen (aktiv/passiv) gesichert ist.

| Kardiovaskuläre Erkrankung  | Referenzen (exemplarisch)   |
|---|---|
| Arteriosklerose mit<br>koronarer Herzerkrankung (KHK)<br><br>akutem Myokardinfarkt (AMI)  | (CAMICI & CREA 2007)<br>(VLIETSTRA ET AL. 1986)<br>(BARBASH ET AL. 1993b)<br>(PRESCOTT ET AL. 1998)<br>(WILHELMSSON ET AL. 1975)<br>(YUSUF ET AL. 2004) |
| Apoplex (Schlaganfall)<br>Peripher arterieller Verschlusskrankheit (pAVK)<br>Aneurysmabildung<br><br>Chronischer Niereninsuffizienz | (JEE ET AL. 1999)<br>(GOLLEDGE ET AL. 2006)<br>(INOUE ET AL. 1995)<br>(ORTH 2002)   |
| Herzrhythmusstörungen<br>maligne<br><br>Sekundenherztod   | (CAMICI & CREA 2007)<br>(SANCHEZ ET AL. 2006)<br>(WILHELMSSON ET AL. 1975)  |
| Akute (Links-)Herzinsuffizienz  | (CAMICI & CREA 2007)<br>(SUSKIN ET AL. 2001)  |
| Kardiomyopathie   | (SUSKIN ET AL. 2001)<br>(KODAMA ET AL. 1999)  |

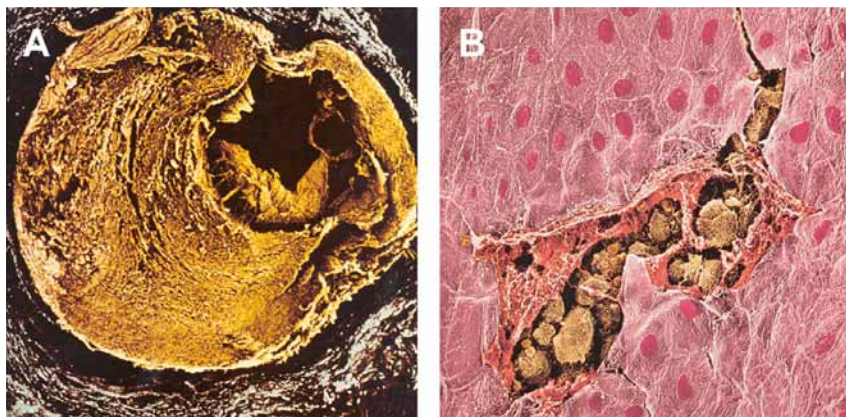
dass vor allem Störungen im Lipidstoffwechsel, wie ein erhöhtes Plasma-Cholesterin (insbesondere «low-density lipoprotein» [LDL] Cholesterin), massgeblich für die Entwicklung atherosklerotischer Prozesse verantwortlich sind, so ist mittlerweile unbestritten, dass bei der Entstehung der atheromatösen Plaques an den Gefässwänden eine Vielzahl weiterer, zum Teil hoch spezifischer zellulärer und molekularer Mechanismen ablaufen, die die Arteriosklerose als eine (chronisch) entzündliche Erkrankung, ausgehend von der Intima und dem Gefässendothel, definieren («response-to-injury»-Theorie) (Ross 1999).

Rauchen ist mittlerweile als unabhängiger Risikofaktor für das vermehrte Auftreten von Arteriosklerose etabliert (JEE ET AL. 1999). Bei Rauchern lässt sich ein vermehrtes Auftreten arteriosklerotischer Veränderungen in den arteriellen Gefässen, einschliesslich der Koronararterien, der Aorta und den Karotiden nachweisen (GOLLEDGE ET AL. 2006, HOWARD ET AL. 1994, INOUE ET AL. 1995, WATERS ET AL. 1996). Der direkte Effekt des Rauchens für Entstehung und Progression arteriosklerotischer Gefässveränderungen konnte 1998 erstmals in einer prospektiven Studie mit 10914 Patienten gezeigt werden («The Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] Study», HOWARD ET AL. 1998). Das Verhältnis der Dicke von Intima und Media der Karotiden wurde sonografisch über einen Zeitraum von drei Jahren wiederholt gemessen. Aktives Rauchen war assoziiert mit einer 50%-igen Zunahme der arteriosklerotischen Veränderungen innerhalb des Studienzeitraums im Vergleich zur nicht rauchenden Kontrollgruppe. Interessanterweise konnte bei passivrauchexponierten Patienten im Vergleich zur nicht passivrauchenden Kontrollgruppe ebenfalls ein 20%-iger Zuwachs der Intimadicke beobachtet werden (Abb. 3). Obwohl eine Assoziation zwischen dem Rauchen und der Arteriosklerose mittlerweile als gesichert gilt, sind die zugrunde liegenden Mechanismen noch nicht im Detail geklärt. Die Arteriosklerose ist eine multifaktorielle Erkrankung (Ross 1999). Aktives Rauchen, als einer der zentralen Risikofaktoren, beeinflusst hierbei die verschiedenen pro-atherogenen Pathomechanismen in unterschiedlichem Masse (AMBROSE & BARUA 2004) (Abb. 4).



**Abb. 3** Entwicklung der Intima- und Media-Dicke der Arteria carotis communis (gemessen mittels Farbdoppler-Sonografie) in Abhängigkeit des Raucher-Status über einen Zeitraum von 3 Jahren (Mittelwerte und 95% Konfidenzintervall, modifiziert nach HOWARD G et al. JAMA 1998; 279: 119–124).





**Abb. 4** Arteriosklerotische Plaque und Ruptur einer Plaque. A) Querschnitt durch ein Koronargefäß mit ausgeprägten arteriosklerotischen Veränderungen und zentralem, das Gefäß subtotal stenosierenden Thrombus. B) Rupturierte Kappe einer arteriosklerotischen Plaque der Aorta, man erkennt (rosa eingefärbt) die Endothelzellen des Gefäßes, in der Tiefe Bindegewebe und Zelldetritus (braun-rötlich) sowie Leukozyten und Erythrozyten (gelblich) (mit freundlicher Genehmigung aus NILSSON L, 1978. Medizinische Fotografie, C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim).

Rauchen ist assoziiert mit:

- einer Hypercholesterinämie sowie einer pathologischen inversen Lipidserologie, d. h. mit einer erhöhten Rate an LDL («low density lipoproteins») und Triglyceriden, sowie einer erniedrigten Rate an HDL («high density lipoproteins») (CRAIG ET AL. 1989, HEITZER ET AL. 1996A, SUMIDA ET AL. 1998),
- einer vermehrten Bildung proatherogener oxigener Lipide («oxLDL») (BARUA ET AL. 2001) durch die im Zigarettenrauch enthaltenen freien Sauerstoffmetabolite (HEITZER ET AL. 1996B, MILLER ET AL. 1997),
- einer erhöhten Insulinresistenz (FACCHINI ET AL. 1992, REAVEN & TSAO 2003),
- einer gesteigerten prothrombotischen Aktivität durch eine Inhibition der t-PA-Freisetzung («tissue plasminogen activator», Gewebefibrinolyseaktivator) aus Endothelzellen (NEWBY ET AL. 1999), erhöhte Serumfibrinogen-Konzentration (KANNEL ET AL. 1987), vermehrte Expression von Gewebefaktor («tissue factor») (MATETZKY ET AL. 2000), gesteigerte Thrombozytenaktivität (FUSEGAWA ET AL. 1999) sowie nachfolgend eine erhöhte Blutviskosität (NOWAK ET AL. 1987),
- einer Schädigung der Endothelzellen mit resultierender erniedrigter Prostazyklin- und Stickstoffmonoxid-Sekretion, einem Verlust der Gefäßelastizität sowie nachfolgend vermehrter Thrombozyten-Endothelzell-Interaktion (KUGIYAMA ET AL. 1996, NOWAK ET AL. 1987, STEFANADIS ET AL. 1997), sowie
- einem erhöhten Serumspiegel von C-reaktivem Protein (CRP) (BAZZANO ET AL. 2003).

Daten aus prospektiven randomisierten Studien zeigen, dass das Rauchen mit dem Auftreten eines proinflammatorischen Phänotyps assoziiert ist und damit das vermehrte Auftreten arteriosklerotischer Mechanismen begünstigt wird (ROSS 1999). Die Effekte sind nur teilweise auf eine schädliche Wirkung des Nikotins zurückzuführen. Nikotin steigert die Blutviskosität, die Thrombozytenaktivierung und induziert über eine verstärkte endotheliale Freisetzung von «plasminogen activator inhibitor» (PAI-1) und Fibrinogen eine deutliche Hyperkoagulabilität. Es nimmt damit eine zentrale, regulatorische Funktion in der Ausbildung stabiler Thromben ein (BENOWITZ 1993, KANNEL ET AL. 1987, ZIDOVETZKI ET AL. 1999). Unklar ist die Bedeutung des oxidativen Stresses durch die freien Radikale des Zigarettenrauchs. Möglicherweise spielen diese Radikale über eine Erniedrigung des Gehalts an Stickstoffmonoxid eine entscheidende Rolle bei der Arteriosklerose (BARUA ET AL. 2001). Heitzer und Mitarbeiter konnten eine Regredienz der endothelialen Dysfunktion nach hochdosierter Gabe von Antioxidantien zeigen (HEITZER ET AL. 1996a).

## 2. Hämodynamische Effekte

Bei Rauchern lässt sich eine Vielzahl pathophysiologischer Veränderungen des kardiovaskulären Systems nachweisen. So beobachtet man bei ihnen eine deutlich erhöhte Aktivität des sympathischen Nervensystems mit einem Anstieg der Herzfrequenz, Anstieg des Blutdruckes und einer ausgeprägten peripheren sowie koronaren Vasokonstriktion (CRYER ET AL. 1976, NARKIEWICZ ET AL. 1998, WINNIFORD ET AL. 1986). Letztere ist vor allem durch eine gestörte Endothelzell-vermittelte Vasodilatation der Koronararterien, bedingt durch den Wegfall des endothelialen, vasodilatativen Stickstoffmonoxids, zu erklären. Dies führt zu einer deutlichen Reduktion der Koronarreserven (BARUA ET AL. 2001, CELERMAJER ET AL. 1993) und damit zum Auftreten der klassischen Symptome einer (akuten) Myokardischämie (Angina pectoris, ausstrahlende Schmerzen, Atemnot, Todesangst).

Bezüglich der Auswirkungen auf den Blutdruck gibt es unterschiedliche Daten. Gropelli und Mitarbeiter wiesen nach, dass Rauchen den systolischen Blutdruck akut, aber transient um 5–10 mm Hg anhebt. Am deutlichsten wurde dies bei Gewohnheitsrauchern, hier kam es im Verlauf der ersten Zigarette des Tages zu einem Anstieg bis zu 20 mm Hg (GROPPELLI ET AL. 1992). Das chronische Rauchen hat aber offenbar keinen Einfluss auf eine dauerhafte Blutdrucksteigerung, im Gegenteil, verschiedene Gruppen zeigten, dass Gewohnheitsraucher eher einen niedrigeren Blutdruck haben als Nichtraucher (GREEN ET AL. 1986, MIKKELSEN ET AL. 1997). Die Ursachen hierfür sind nicht ganz klar. Es wird diskutiert, dass dies zum einen durch das niedrigere durchschnittliche Körpergewicht der Raucher (PERKINS ET AL. 1989) und zum anderen durch einen vasodilatierenden Effekt des Nikotin-Abbauproduktes Cotinin bedingt wird (BENOWITZ & SHARP 1989).

Unklar ist zudem, welche Faktoren des Zigarettenrauchs die unterschiedlichen hämodynamischen Veränderungen hervorrufen.

Wie bereits im Rahmen der tabakassoziierten Pathogenese pulmonaler Erkrankungen diskutiert (KRÜLL ET AL. 2008), dient Nikotin auch für die kardiovaskuläre Forschung als Modellmolekül. Nikotin induzierte im Tiermodell eine akute koronare Vasokonstriktion mit deutlich gesteigerten Widerständen und vermindertem Fluss (QUILLEN ET AL. 1993), eine gesteigerte myokardiale Last (KOOL ET AL. 1993) sowie eine ausgeprägte Hyperkoagulopathie und gesteigerte Thrombozytenaktivität. Diese wiederum mag die Ursache dafür sein, dass es bei Rauchern durch einen akuten thrombotischen Verschluss der Koronararterien häufiger zum Auftreten akuter kardialer Ereignisse wie Myokardinfarkt (AMI) und plötzlichem Herztod kommt als bei Nichtrauchern. Hier beobachtet man eher eine

höhere Rate an (stabiler) Angina-pectoris-Symptomatik (HUNG ET AL. 1995). Interessanterweise hat Nikotin kontroverse Effekte auf die zerebrale Durchblutung (LIDA ET AL. 1998).

Auch das in hohem Masse über den Zigarettenrauch inhaalierte und resorbierte Kohlenmonoxid (CO) spielt eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie der kardiovaskulären Veränderungen. Es bindet in der Lungenkapillare mit höherer Affinität an Hämoglobin (Hb) als der Sauerstoff und induziert so die Bildung von CO-Hb welches für die reguläre Sauerstoffaufnahme nur noch bedingt zur Verfügung steht. Ausserdem verändert das Kohlenmonoxid die Konfiguration des Hämoglobins, sodass bereits gebundener Sauerstoff schlechter an das Gewebe abgegeben werden kann und folglich im Gewebe chronisch hypoxische Kompartimente entstehen können. Die kardialen Folgen sind eine vermehrte Belastungsschämie und ventrikuläre Dysfunktion sowie eine gesteigerte Rate an höhergradigen Herzrhythmusstörungen (ALLRED ET AL. 1989, ARONOW ET AL. 1974).

### 3. «Smokers' Paradox»

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Raucher, die im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms eine thrombolytische Therapie erhalten haben, eine bessere Prognose hatten als Nichtraucher. Diese hatten eine deutlich gesteigerte «in hospital»-Komplikationsrate und eine höhere Mortalität. Das Phänomen wird in der Literatur als «Smokers' Paradox» beschrieben (BARBASH ET AL. 1995, BARBASH ET AL. 1993A, MUELLER ET AL. 1992, RUIZ-BAILEN ET AL. 2004). Die Ursachen hierfür sind noch nicht im Einzelnen geklärt.

Folgende Möglichkeiten werden indes diskutiert:

- Raucher haben einen höheren Hämatokrit und im Rahmen eines hyperkoagulablen Status deutlich höhere basale Fibrinogen-Spiegel. Der eigentliche Infarktmechanismus ist bei Rauchern daher häufiger ein akuter thrombotischer Verschluss eines Koronargefässes und weniger die Ruptur eines atheromatösen Gefässplaques wie bei Nichtrauchern (GOMEZ ET AL. 1993, GRINES ET AL. 1995).
- Raucher, die einen akuten Myokardinfarkt aufgrund eines thrombotischen Ereignisses erleiden, haben – bis auf den Nikotinabusus – ein günstigeres Risikoprofil als Nichtraucher. Sie sind tendenziell jünger und haben daher in selteneren Fällen zusätzliche prädisponierende Erkrankungen wie Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Vorinfarkte oder schwere koronare Herzkrankheiten (KHK) (ANGEJA ET AL. 2002, BARBASH ET AL. 1993A, GRINES ET AL. 1995).

Es ist allerdings bis heute immer noch Gegenstand kontroverser, teils sogar emotional geführter Diskussionen, ob es für das «Smokers' paradox» ein tatsächlich messbares pathophysiologisches Korrelat gibt, oder ob es sich hierbei nicht nur um das Ergebnis eines unglücklichen Designs verschiedener klinischer Studien handelt (ANGEJA ET AL. 2002, GOURLAY ET AL. 2002, HIMBERT ET AL. 2005).

## Rauchen und Schwangerschaft

Mütterliches Rauchen, womöglich auch Passivrauchen, ist verantwortlich für eine Vielzahl von Schwangerschaftskomplikationen sowie Gesundheitsrisiken für das ungeborene Kind. Rauchen ist assoziiert mit einem höheren Mass an Unfruchtbarkeit bei Frauen (HIGGINS 2002, PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE 2006). Frauen, die während der Befruchtungsphase oder der Schwangerschaft rau-

chen, haben zudem eine gesteigerte Rate an Spontanaborten und Komplikationen wie ektopter Schwangerschaft, Plazenta praevia, Plazentaerinnis oder vorzeitigem Blasensprung (NASH & PERSAUD 1988). Die intrauterinen Risiken durch das mütterliche Rauchen sind vielfältig. Neben somatischen Wachstumsstörungen (Kinder von Raucherinnen sind durchschnittlich 200 g leichter und 1 cm kürzer), einer defizitären Lungenreifung mit einem postnatal erhöhten Mass an obstruktiven Atemwegserkrankungen sowie einer erhöhten Rate an verschiedenen angeborenen Erkrankungen sind vor allem deutliche Defizite in der geistigen Entwicklung und der sozialen Reife dokumentiert (NASH & PERSAUD 1988, SHIVERICK & SALAFIA 1999).

Für einige dieser Störungen ist der genaue Einfluss des Rauchens während Schwangerschaft und der frühen Kindheit noch nicht vollständig eruiert. Eine Vielzahl der karzinogenen und mutagenen Substanzen des Zigarettenrauchs sind plazentagängig und lassen sich im fetalen Blut nachweisen. Das genaue Ausmass und die Effekte der Einzelsubstanzen sind allerdings aktuell noch nicht abschätzbar sowie aus ethischen Gründen innerhalb klinischer Studien nur schwer messbar (SHIVERICK & SALAFIA 1999).

## Benefit der Tabakentwöhnung für das Herz-Kreislauf-System

Das gesteigerte kardiovaskuläre Risiko sinkt relativ schnell nach Beendigung des Rauchens. Bereits 20 Minuten nach der letzten Zigarette sinkt die erhöhte Herzfrequenz, rund zwölf Stunden später erreicht der Kohlenmonoxidspiegel im Blut ein normales Niveau. Etwa zwei Wochen bis drei Monate nach Beendigung des Rauchens sinkt bereits das Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden. Nach einem Jahr Tabakentzug liegt dieses nur noch bei ca. 50%. Nach 15 Jahren Karez haben Exraucher das gleiche Risiko für das Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie lebenslange Nichtraucher (ADES 2001, GOLDENBERG ET AL. 2003a). Auch wenn die genauen Ursachen hierfür noch ungeklärt sind, muss davon ausgegangen werden, dass für den Rückgang des kardialen Risikos mehrere Mechanismen ursächlich sind, wie beispielsweise eine verbesserte Blutgerinnung, regrediente Inflammation oder weniger endotheliale Dysfunktion. Der Benefit hier ist unabhängig von der Anzahl «pack-years». Bei KHK-Patienten reduziert sich nach Karez die Rate, koronare Events zu erleiden, je nach Studie zwischen sieben und 47% (HJERMANN 1981, *Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group* 1982). Auch der Status nach einem akuten Myokardinfarkt ist bei Patienten, die das Rauchen beendeten, im Vergleich zur Kontrollgruppe verbessert (CRITCHLEY & CAPEWELL 2003, GOLDENBERG ET AL. 2003a, REA ET AL. 2002, WILHELMSSON ET AL. 1975), die Mortalität daneben deutlich niedriger (BAK ET AL. 2002, CRITCHLEY & CAPEWELL 2003, KAWACHI ET AL. 1993). Kawachi und Mitarbeiter zeigten, dass die Rate an Schlaganfällen nach Tabakentwöhnung deutlich zurückging und dass nach zwei bis vier rauchfreien Jahren ein vergleichbares Risiko bei Nichtrauchern und Exrauchern vorlag.

## Gesundheitspolitische Fragen

Allein in den USA resultieren aus den gesundheitlichen Folgen der mit Rauchen assoziierten Erkrankungen sowie dem krankheitsbedingten Produktivitätsausfall jährliche Mehrkosten von rund 90 Milliarden US-Dollar (US Centers for Disease Control

and Prevention. Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses? United States, 1997–2001, 2005). Raucher verursachen in jedem Lebensalter höhere direkte und indirekte Gesundheitskosten als Nichtraucher. Trotz der längeren Lebensdauer von Nichtrauchern liegen somit die Lebenszeitkosten eines Rauchers, auch unter Einbeziehung der Rentenproblematik, deutlich über denjenigen eines Nichtrauchers (RASMUSSEN ET AL. 2005). Trotz intensiver Aufklärungskampagnen über Nebenwirkungen und Konsequenzen des Rauchens steigt jedoch der weltweite Konsum von Zigaretten weiter an. Schätzungen der WHO gehen für das Jahr 2006 von einem Konsum von fünf Billionen Zigaretten aus (WHO 2006).

Vor dem Hintergrund der gesundheitlichen Folgen der globalen Tabak-Pandemie forderte die neunundvierzigste Weltgesundheitsversammlung im Mai 1996 den Generaldirektor der WHO auf, eine international gültige Vereinbarung zur Kontrolle des Tabakmissbrauchs zu initiieren. Zentral in dieser Vereinbarung ist es, den Mitgliedstaaten eine Strategie an die Hand zu geben, grenzüberschreitend Bemühungen um eine Eindämmung und Bekämpfung des Tabakkonsums umzusetzen (für Details siehe auch <http://www.who.int/tobacco/resources/publications/fctc/en/index.html>).

Prävention und Aufklärung sind essenzielle Punkte einer entsprechenden Rauchstopp-Kampagne. Die weltweit umgesetzten Massnahmen scheinen aber offenbar nicht wirkungsvoll genug zu sein (siehe Bericht in der SMfZ 12/2007 von der ECToH-Tagung in Basel 2007). Obwohl die Risiken des Rauchens – insbesondere im Hinblick auf kardiovaskuläre Nebenwirkungen – hinreichend bekannt sind, glauben viele Raucher immer noch, dass das Rauchen für sie selbst ungefährlich sei (OCKENE & MILLER 1997). Ayanian und Mitarbeiter konnten 1999 in einer Untersuchung von 737 aktiven Zigarettenrauchern zeigen, dass mehr als 60% davon (auch solche mit mehr als 40 Zigaretten pro Tag) nicht glaubten, ein deutlich erhöhtes Risiko für das Auftreten eines akuten Myokardinfarktes oder eines Bronchialkarzinoms zu haben (AYANIAN & CLEARY 1999).

Die Massnahmen zur Tabakentwöhnung sind im Vergleich zu anderen lebensverlängernden Interventionen (Dialyse, operative Myokardrevascularisation) sehr günstig. Pro gewonnenem Lebensjahr entstehen in der EU durch die Entwöhnung – je nach Intensität der internistischen Massnahme – Kosten von 350–850 Euro (PARROTT ET AL. 1998). Demgegenüber lassen sich pro Raucher durch eine Aufgabe des Tabakkonsums im Alter von 35 Jahren die Lebenszeit-Gesundheitskosten von rund 25 000–34 000 Euro einsparen (RASMUSSEN ET AL. 2005).

In der WHO-CHOICE-Datenbank («CHOosing Interventions that are Cost Effective», [www.who.int/choice](http://www.who.int/choice)) wurde die Kostenwirksamkeit einer Vielzahl von Präventions- und Gesundheitsförderungsmassnahmen für die Gruppe der westeuropäischen Länder, zu denen auch die Schweiz gehört («EUR-A Länder»), bewertet. Mit Hinblick auf den Tabakkonsum zeigen sich folgende Ergebnisse: Die Preiserhöhungen bewirken immer eine Reduzierung des Zigarettenkonsums. Normalerweise führt eine relative Preiserhöhung von 10% zu einem Konsumrückgang von ca. 3% bis 5% (CHALOUPKA ET AL. 2000). Eine Anhebung des Zigarettenpreises ist daher stets ein wirksames Mittel zur Senkung der Mortalität und Morbidität Tabak-assoziiierter Erkrankungen. Weitere kostenwirksame Präventivmassnahmen sind ein umfassendes Werbeverbot, die Abschaffung der Subvention lokaler Produzenten von Tabakprodukten und die Ausarbeitung und Durchsetzung von Gesetzen zur Luftreinhaltung in Innenräumen. Letztes wurde in Ländern wie Schweden, Italien, Frankreich und Irland bereits eingeführt.

## Aktuelle Situation in der Schweiz

In der Schweiz haben die Bemühungen um eine Eindämmung des Tabakkonsums vor allem in Bezug auf junge Raucherinnen und Raucher in den letzten Jahren eine Verminderung des Raucheranteils der 14- bis 19-Jährigen von 29 Prozent (2001) auf 25 Prozent (2005) gebracht (Tabakmonitoring Schweiz. Umfrage zum Tabakkonsum i. A. des BAG, 2006). Die Besteuerung von Tabakwaren hat zum Teil fiskalische Gründe (VAN DER LINDE 2005). Die im Auftrag des BAG 1999 erstellte Studie von Alberto Holly «Zusammenhang von Tabakkonsum und -preis» zeugt jedoch davon, dass präventive Gründe nicht erst seit der im Juni 2004 erfolgten Unterzeichnung der WHO-Rahmenkonvention «Tobacco control» (FCTC) durch den Bundesrat im Blickfeld der Behörden standen.

2006 hat der Bund 2,161 Millionen Schweizer Franken an Tabaksteuern eingenommen. Diese werden zweckgebunden für die Alters- und Hinterlassenen-Versicherung (AHV) verwendet und machen dort rund fünf Prozent der Ausgaben aus.

Seit 2004 besteht der «Tabakpräventionsfonds» (TPF), der mit 2,6 Rappen pro Päckchen Zigaretten gespeist wird, was zur Zeit jährlich etwa 18 Millionen Schweizer Franken zur Finanzierung von Aufklärungs- und Präventionsprojekten einbringt. Bei der Vergabe der Fondsgelder orientiert sich der TPF seit 2001 am bundesrätlichen Nationalen Programm zur Tabakprävention (NPTP) (Nationales Programm zur Tabakprävention 2001–2005 2005, Verordnung über den Tabakpräventionsfonds 2004, WHO 2006).

Es wäre eine kostenwirksame Methode, die aktuellen Steuern auf Tabak in der Schweiz (Steueranteil 60% des Ladenpreises) auf den höchsten Satz (80%) in der Beobachtungsregion (EUR-A-Länder, Frankreich) zu erhöhen. Dazu braucht es in der Schweiz eine Gesetzesänderung, die zur Zeit in Diskussion ist. Diese Massnahme könnte der Schweizer Bevölkerung jährlich (!) zusätzlich 32 500 gesunde Lebensjahre erbringen. Dies entspricht beispielsweise einer Lebensrettung von mehr als 1600 50-jährigen Schweizerinnen und Schweizern. Eine noch weitergehende Anhebung würde naturgemäss noch mehr Todesfälle verhindern. Jede weitere Massnahme, wie Werbeverbot, Gesetze zur Luftreinhaltung in Innenräumen etc., würde jährlich weitere 5000 gesunde Lebensjahre bei geringen Kosten bringen (WHO 2006).

## Schlussfolgerung

Der Konsum von Tabakprodukten, insbesondere aktives und passives Rauchen, ist assoziiert mit einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität für eine Vielzahl von Erkrankungen vor allem des pulmonalen und kardiovaskulären Systemkreises und gilt weltweit als die wichtigste und häufigste vermeidbare Todesursache. Wenn auch die Rauchen-induzierten pathophysiologischen Mechanismen bisher nur ansatzweise erklärt sind, so lässt die derzeit verfügbare Evidenz keinen Zweifel an der zentralen, kausalen Bedeutung des Tabakkonsums für die Pathogenese einer Vielzahl unterschiedlicher internistischer Erkrankungen bestehen. Neben den direkt toxischen und zusätzlich kanzerogenen Effekten der verschiedenen Substanzen des Tabakrauchs spielt wahrscheinlich auch eine genetische Prädisposition des Einzelnen eine nicht zu unterschätzende Rolle.

Während die Effekte des Rauchens auf das kardiovaskuläre System – zumindest mit einer Latenz – doch eine gewisse Reversibilität aufweisen, ist der «point-of-no-return» bei Diagnose der pulmonalen oder malignen Tabak-assoziierten Erkrankungen häufig bereits überschritten. Schwerpunkt der Optimierung der individuellen Gesundheit muss daher neben einer



adäquaten Therapie von lokalen und systemischen Erkrankungen auf der Durchführung einer konsequenten Tabakprävention und -entwöhnung liegen.

Die weitreichende Gesundheitshoheit der Schweizer Kantone und die direkte Demokratie auf kantonaler und auf nationaler Ebene lassen die 2004 begonnenen Anpassungen an die Erfordernisse zur Ratifizierung der FCTC in der Schweiz recht harzig erscheinen. Eine parlamentarische Initiative zum Schutz vor Passivrauchen sollte über eine Änderung des Arbeitsgesetzes rauchfreien öffentlichen Raum garantieren. Das Eidgenössische Parlament hat sie leider 2007 nur mit einer grossen Einschränkung gutgeheissen: In Gaststätten ist der rauchfreie Aufenthalt zurzeit noch nicht gewährleistet.

## Abstract

KRÜLL M, BORNSTEIN M M, SAXER U P, WALTER C, RAMSEIER C A: **Effects of tobacco use on general health: relevant information for oral health professionals (II) – Part 2: Cardiovascular effects and public health issues (in German) Schweiz. Monatsschr Zahnmed 118: 525–533 (2008)**

This is the sixth and concluding part of a series of publications from the Swiss task force named “Smoking – Intervention in the private dental office” on the topic “tobacco use and dental medicine”. The focus of this review is the effects of smoking for the development of atherosclerosis as pathohistological correlate for acute coronary syndrome (ACS), arterial occlusive disease, and cerebrovascular diseases (stroke). Additionally, a causal relationship between tobacco use and an increased rate for complications during pregnancy and child birth will be discussed. Next to causal therapy of local and systemic diseases in general, an emphasis must be given to tobacco use prevention and cessation. Finally, important public health issues concerning smoking and tobacco use will be demonstrated, and options to improve the current situation will be presented.

## Verdankungen

Diese Arbeit entstand im Rahmen des Projekts «Rauchen – Intervention in der zahnmedizinischen Praxis» des Nationalen Rauchstopp-Programms «Rauchen schadet – Let it be».

## Literatur

- ADES P A: Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N. Engl. J Med.* 345: 892 (2001)
- ALLRED E N, BLEECKER E R, CHAITMAN B R, DAHMS T E, GOTTLIEB S O, HACKNEY J D, PAGANO M, SELVESTER R H, WALDEN S M, WARREN J: Short-term effects of carbon monoxide exposure on the exercise performance of subjects with coronary artery disease. *N. Engl. J Med.* 321: 1426 (1989)
- AMBROSE J A, BARUA R S: The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll. Cardiol.* 43: 1731 (2004)
- ANGEJA B G, KERMGARD S, CHEN M S, MCKAY M, MURPHY S A, ANTMAN E M, CANNON C P, BRAUNWALD E, GIBSON C M: The smoker's paradox: insights from the angiographic substudies of the TIMI trials. *J Thromb Thrombolysis* 13: 133–139 (2002)
- ARONOW W S, CASSIDY J, VANGROW J S, MARCH H, KERN J C, GOLDSMITH J R, KHEMKA M, PAGANO J, VAWTER M: Effect of cigarette smoking and breathing carbon monoxide on cardiovascular hemodynamics in anginal patients. *Circulation* 50: 340 (1974)
- AYANIAN J Z, CLEARY P D: Perceived risks of heart disease and cancer among cigarette smokers. *JAMA.* 281: 1019 (1999)
- BAK S, SINDRUP S H, ALSLEV T, KRISTENSEN O, CHRISTENSEN K, GAIST D: Cessation of smoking after first-ever stroke: a follow-up study. *Stroke.* 33: 2263 (2002)
- BARBASH G I, REINER J, WHITE H D, WILCOX R G, ARMSTRONG P W, SADOWSKI Z, MORRIS D, AYLWARD P, WOODLIEF L H, TOPOL E J: Evaluation of paradoxical beneficial effects of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: mechanism of the “smoker's paradox” from the GUSTO-I trial, with angiographic insights. *Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll. Cardiol.* 26: 1222 (1995)
- BARBASH G I, WHITE H D, MODAN M, DIAZ R, HAMPTON J R, HEIKKILA J, KRISTINSSON A, MOULOPOULOS S, PAOLASSO E A, VAN DER W T: Significance of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Experience gleaned from the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. *Circulation* 87: 53 (1993a)
- BARBASH G I, WHITE H D, MODAN M, VAN DER W F: Smoking and acute myocardial infarction. *Circulation* 87: 1427 (1993b)
- BARUA R S, AMBROSE J A, EALES-REYNOLDS L J, DEVUE M C, ZERVAS J G, SAHA D C: Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium-dependent vasodilatation. *Circulation* 104: 1905 (2001)
- BAZZANO L A, HE J, MUNTNER P, VUPPUTURI S, WHELTON P K: Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. *Ann. Intern. Med.* 138: 891 (2003)
- BENOWITZ N L: Smoking-induced coronary vasoconstriction: implications for therapeutic use of nicotine. *J Am Coll. Cardiol.* 22: 648 (1993)
- BENOWITZ N L, SHARP D S: Inverse relation between serum cotinine concentration and blood pressure in cigarette smokers. *Circulation* 80: 1309 (1989)
- CAMICI P G, CREA F: Coronary microvascular dysfunction. *N. Engl. J Med.* 356: 830 (2007)
- CELERMAJER D S, SORENSEN K E, GEORGAKOPOULOS D, BULL C, THOMAS O, ROBINSON J, DEANFIELD J E: Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 88: 2149 (1993)
- CHALOUKPA F, WARNER W, CUYLER A, NEWHOUSE J (2000): *The Economics of Smoking In Handbook of Health Economics* Bd. 1B, p. 1539. Amsterdam: Elsevier Science.
- CRAIG W Y, PALOMAKI G E, HADDOW J E: Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ.* 298: 784 (1989)
- CRITCHLEY J A, CAPEWELL S: Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA.* 290: 86 (2003)
- CRYER P E, HAYMOND M W, SANTIAGO J V, SHAH S D: Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N. Engl. J Med.* 295: 573 (1976)
- ESCOBEDO L G, ZACK M M: Comparison of sudden and nonsudden coronary deaths in the United States. *Circulation* 93: 2033 (1996)
- EZZATI M, HENLEY S J, THUN M J, LOPEZ A D: Role of smoking in global and regional cardiovascular mortality. *Circulation* 112: 489 (2005)
- FACCHINI F S, HOLLENBECK C B, JEPPESEN J, CHEN Y D, REAVEN G M: Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet.* 339: 1128 (1992)
- FUSEGAWA Y, GOTO S, HANDA S, KAWADA T, ANDO Y: Platelet spontaneous aggregation in platelet-rich plasma is increased in habitual smokers. *Thromb. Res.* 93: 271 (1999)
- GOLDENBERG I, JONAS M, TENENBAUM A, BOYKO V, MATETZKY S, SHOTAN A, BEHAR S, REICHER-REISS H: Current smoking, smoking cessation, and the risk of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. *Arch. Intern. Med.* 163: 2301 (2003a)
- GOLDENBERG I, MATETZKY S, HALKIN A, ROTH A, DI SEGNI E, FREIMARK D, ELIAN D, AGRANAT O, HAR Z Y, GUETTA V, HOD H: Primary angioplasty with routine stenting compared with thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Am Heart. J* 145: 862 (2003b)
- GOLLEDGE J, MULLER J, DAUGHERTY A, NORMAN P: Abdominal aortic aneurysm: pathogenesis and implications for management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 26: 2605 (2006)

- GOMEZ M A, KARAGOUNIS L A, ALLEN A, ANDERSON J L: Effect of cigarette smoking on coronary patency after thrombolytic therapy for myocardial infarction. TEAM-2 Investigators. Second Multicenter Thrombolytic Trials of Eminase in Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 72: 373 (1993)
- GOURLAY S G, RUNDLE A C, BARRON H V: Smoking and mortality following acute myocardial infarction: results from the National Registry of Myocardial Infarction 2 (NRFMI 2). *Nicotine Tob Res* 4: 101–107 (2002)
- GREEN M S, JUCHA E, LUZ Y: Blood pressure in smokers and nonsmokers: epidemiologic findings. *Am Heart J* 111: 932 (1986)
- GRINES C L, TOPOL E J, O'NEILL W W, GEORGE B S, KERIAKES D, PHILLIPS H R, LEIMBERGER J D, WOODLIEF L H, CALIFF R M: Effect of cigarette smoking on outcome after thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Circulation* 91: 298 (1995)
- GROPPELLI A, GIORGI D M, OMBONI S, PARATI G, MANCIA G: Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens.* 10: 495 (1992)
- HASDAI D, GARRATT K N, GRILL D E, LERMAN A, HOLMES D R, JR.: Effect of smoking status on the long-term outcome after successful percutaneous coronary revascularization. *N. Engl. J Med.* 336: 755 (1997)
- HE J, VUPPUTURI S, ALLEN K, PREROST M R, HUGHES J, WHELTON P K: Passive smoking and the risk of coronary heart disease – a meta-analysis of epidemiologic studies. *N.Engl.J Med.* 340: 920 (1999)
- HEITZER T, JUST H, MUNZEL T: Antioxidant vitamin C improves endothelial dysfunction in chronic smokers. *Circulation* 94: 6 (1996a)
- HEITZER T, YLA-HERTTUALA S, LUOMA J, KURZ S, MUNZEL T, JUST H, OLSCHIEWSKI M, DREXLER H: Cigarette smoking potentiates endothelial dysfunction of forearm resistance vessels in patients with hypercholesterolemia. Role of oxidized LDL. *Circulation* 93: 1346 (1996b)
- HIGGINS S: Smoking in pregnancy. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 14: 145 (2002)
- HIMBERT D, KLUTMAN M, STEG G, WHITE K, GULBA D C: Cigarette smoking and acute coronary syndromes: a multinational observational study. *Int J Cardiol* 100: 109–117 (2005)
- HJERMANN I: Intervention of smoking and eating habits in healthy men carrying high risk for coronary heart disease. The Oslo Study. *Acta Med.Scand.Suppl.* 651: 281 (1981)
- HOWARD G, BURKE G L, SZKLO M, TELL G S, ECKFELDT J, EVANS G, HEISS G: Active and passive smoking are associated with increased carotid wall thickness. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch.Intern.Med.* 154: 1277 (1994)
- HOWARD G, WAGENKNECHT L E, BURKE G L, DIEZ-ROUX A, EVANS G W, MCGOVERN P, NIETO F J, TELL G S: Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *JAMA.* 279: 119 (1998)
- HUNG J, LAM J Y, LACOSTE L, LETCHACOVSKI G: Cigarette smoking acutely increases platelet thrombus formation in patients with coronary artery disease taking aspirin. *Circulation* 92: 2432 (1995)
- IIDA M, IIDA H, DOHI S, TAKENAKA M, FUJIWARA H: Mechanisms underlying cerebrovascular effects of cigarette smoking in rats in vivo. *Stroke.* 29: 1656 (1998)
- INOUE T, OKU K, KIMOTO K, TAKAO M, NOMOTO J, HANDA K, KONO S, ARAKAWA K: Relationship of cigarette smoking to the severity of coronary and thoracic aortic atherosclerosis. *Cardiology.* 86: 374 (1995)
- JEE S H, SUH I, KIM I S, APPEL L J: Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in men with low levels of serum cholesterol: the Korea Medical Insurance Corporation Study. *JAMA.* 282: 2149 (1999)
- KANNEL W B, D'AGOSTINO R B, BELANGER A J: Fibrinogen, cigarette smoking, and risk of cardiovascular disease: insights from the Framingham Study. *Am Heart J* 113: 1006 (1987)
- KAWACHI I, COLDITZ G A, SPEIZER F E, MANSON J E, STAMPFER M J, WILLETT W C, HENNEKENS C H: A prospective study of passive smoking and coronary heart disease. *Circulation* 95: 2374 (1997)
- KAWACHI I, COLDITZ G A, STAMPFER M J, WILLETT W C, MANSON J E, ROSNER B, SPEIZER F E, HENNEKENS C H: Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA.* 269: 232 (1993)
- KODAMA K, TOSHIMA H, YAZAKI Y, TOYOSHIMA H, NAKAGAWA H, OKADA R, KITABATAKE A, SERIZAWA T, TANAKA H, HOSODA S, YANO K, YOKOYAMA M, FUJITA Y, KASAGI F, YOKOYAMA T, TANAKA H, KAWAMURA T, OHNO Y, HASHIMOTO T: Life-style related factors and idiopathic dilated cardiomyopathy – a case-control study using pooled controls. *J Epidemiol.* 9: 286 (1999)
- KOOL M J, HOEKS A P, STRUIJKER BOUDIER H A, RENEMAN R S, VAN BORTEL L M: Short- and long-term effects of smoking on arterial wall properties in habitual smokers. *J Am Coll.Cardiol.* 22: 1881 (1993)
- KRÜLL M, BORNSTEIN M M, SAXER U P, WALTER C, RAMSEIER C A: Effects of tobacco use on general health: relevant information for oral health professionals (I). *Schweiz. Monatsschr. Zahnmed.:* 405–413 (2008)
- KUGIYAMA K, YASUE H, OHGUSHI M, MOTOYAMA T, KAWANO H, INOBE Y, HIRASHIMA O, SUGIYAMA S: Deficiency in nitric oxide bioactivity in epicardial coronary arteries of cigarette smokers. *J Am Coll.Cardiol.* 28: 1161 (1996)
- LAW M R, MORRIS J K, WALD N J: Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMJ.* 315: 973 (1997)
- MATETZKY S, TANI S, KANGAVARI S, DIMAYUGA P, YANO J, XU H, CHYU K Y, FISHBEIN M C, SHAH P K, CERCE B: Smoking increases tissue factor expression in atherosclerotic plaques: implications for plaque thrombogenicity. *Circulation* 102: 602 (2000)
- MIKKELSEN K L, WINBERG N, HOEGHOLM A, CHRISTENSEN H R, BANG L E, NIELSEN P E, SVENDSEN T L, KAMPMANN J P, MADSEN N H, BENTZON M W: Smoking related to 24-h ambulatory blood pressure and heart rate: a study in 352 normotensive Danish subjects. *Am J Hypertens.* 10: 483 (1997)
- MILLER E R, III, APPEL L J, JIANG L, RISBY T H: Association between cigarette smoking and lipid peroxidation in a controlled feeding study. *Circulation* 96: 1097 (1997)
- MUELLER H S, COHEN L S, BRAUNWALD E, FORMAN S, FEIT F, ROSS A, SCHWEIGER M, CABIN H, DAVISON R, MILLER D: Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. Analyses of patient subgroups in the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase II. *Circulation* 85: 1254 (1992)
- Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group* (1982)
- NARKIEWICZ K, VAN DE BORNE P J, HAUSBERG M, COOLEY R L, WINNIFORD M D, DAVISON D E, SOMERS V K: Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation* 98: 528 (1998)
- NASH J E, PERSAUD T V: Embryopathic risks of cigarette smoking. *Exp Pathol.* 33: 65 (1988)
- Nationales Programm zur Tabakprävention 2001–2005* (2005)
- NEWBY D E, WRIGHT R A, LABINJOH C, LUDLAM C A, FOX K A, BOON N A, WEBB D J: Endothelial dysfunction, impaired endogenous fibrinolysis, and cigarette smoking: a mechanism for arterial thrombosis and myocardial infarction. *Circulation* 99: 1411 (1999)
- NOWAK J, MURRAY J J, OATES J A, FITZGERALD G A: Biochemical evidence of a chronic abnormality in platelet and vascular function in healthy individuals who smoke cigarettes. *Circulation* 76: 6 (1987)
- OCKENE I S, MILLER N H: Cigarette smoking, cardiovascular disease, and stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. American Heart Association Task Force on Risk Reduction. *Circulation* 96: 3243 (1997)
- ORTH S R: Smoking and the kidney. *J Am Soc. Nephrol.* 13: 1663 (2002)
- PARROTT S, GODFREY C, RAW M, WEST R, MCNEILL A: Guidance for commissioners on the cost effectiveness of smoking cessation interventions. Health Educational Authority. *Thorax.* 53 Suppl 5 Pt 2: S1 (1998)
- PERKINS K A, EPSTEIN L H, MARKS B L, STILLER R L, JACOB R G: The effect of nicotine on energy expenditure during light physical activity. *N. Engl. J Med.* 320: 898 (1989)
- PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE M: Smoking and infertility. *Fertil Steril.* 86: S172 (2006)
- PRESCOTT E, HIPPE M, SCHNOHR P, HEIN H O, VESTBO J: Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ.* 316: 1043 (1998)
- QIAO Q, PYORALA K, PYORALA M, NISSINEN A, LINDSTROM J, TILVIS R, TUOMILEHTO J: Two-hour glucose is a better risk predictor for incident coronary heart disease and cardiovascular mortality than fasting glucose. *Eur. Heart. J* 23: 1267 (2002)
- QUILLEN J E, ROSSEN J D, OSKARSSON H J, MINOR R L JR., LOPEZ A G, WINNIFORD M D: Acute effect of cigarette smoking on the coronary circulation: constriction of epicardial and resistance vessels. *J Am Coll.Cardiol.* 22: 642 (1993)
- RASMUSSEN S R, PRESCOTT E, SORENSEN T I, SOGAARD J: The total lifetime health cost savings of smoking cessation to society. *Eur. J Public. Health* 15: 601 (2005)
- REA T D, HECKBERT S R, KAPLAN R C, SMITH N L, LEMAITRE R N, PSATY B M: Smoking status and risk for recurrent coronary events after myocardial infarction. *Ann.Intern.Med.* 137: 494 (2002)
- REAVEN G, TSAO P S: Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia: the key player between cigarette smoking and cardiovascular disease? *J Am Coll.Cardiol.* 41: 1044 (2003)
- ROSS R: Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N. Engl. J Med.* 340: 115 (1999)
- RUIZ-BAILEN M, DE HOYOS E A, REINA-TORAL A, TORRES-RUIZ J M, ALVAREZ-BUENO M, GOMEZ JIMENEZ F J: Paradoxical effect of smoking in the Spanish population with acute myocardial infarction or unstable angina: results of the ARIAM Register. *Chest.* 125: 831 (2004)
- SANCHEZ J M, GREENBERG S L, CHEN J, GLEVA M J, LINDSAY B D, SMITH T W, FADDIS M N: Smokers are at markedly increased risk of appropriate defibrillator shocks in a primary prevention population. *Heart Rhythm.* 3: 443 (2006)
- SHIVERICK K T, SALAFIA C: Cigarette smoking and pregnancy I: ovarian, uterine and placental effects. *Placenta.* 20: 265 (1999)



- STEENLAND K, THUN M, LALLY C, HEATH C JR.: Environmental tobacco smoke and coronary heart disease in the American Cancer Society CPS-II cohort. *Circulation* 94: 622 (1996)
- STEFANADIS C, TSIAMIS E, VLACHOPOULOS C, STRATOS C, TOUTOUZAS K, PITSAVOS C, MARAKAS S, BOUDOULAS H, TOUTOUZAS P: Unfavorable effect of smoking on the elastic properties of the human aorta. *Circulation* 95: 31 (1997)
- SUMIDA H, WATANABE H, KUGIYAMA K, OHGUSHI M, MATSUMURA T, YASUE H: Does passive smoking impair endothelium-dependent coronary artery dilation in women? *J Am Coll. Cardiol.* 31: 811 (1998)
- SUSKIN N, SHETH T, NEGASSA A, YUSUF S: Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll. Cardiol.* 37: 1677 (2001)
- US Centers for Disease Control and Prevention. Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses? United States, 1997–2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 54: 625–628 (2005)
- VAN DER LINDE F (2005): Gesundheitsförderung und Prävention stärken die Grundlagen für die Erarbeitung einer Strategie in der Schweiz. In *Gesundheitsförderung Schweiz*. Bern
- VAN DOMBURG R T, MEETER K, VAN BERKEL D F, VELDKAMP R F, VAN HERWERDEN L A, BOGERS A J: Smoking cessation reduces mortality after coronary artery bypass surgery: a 20-year follow-up study. *J Am Coll. Cardiol.* 36: 878 (2000)
- Verordnung über den Tabakpräventionsfonds* (2004). (SR 641.316)
- VLIETSTRA R E, KRONMAL R A, OBERMAN A, FRYE R L, KILLIP T, III: Effect of cigarette smoking on survival of patients with angiographically documented coronary artery disease. Report from the CASS registry. *JAMA.* 255: 1023 (1986)
- WATERS D, LESPERANCE J, GLADSTONE P, BOCCUZZI S J, COOK T, HUDGIN R, KRIP G, HIGGINSON L: Effects of cigarette smoking on the angiographic evolution of coronary atherosclerosis. A Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (CAAIT) Substudy. *CAAIT Study Group. Circulation* 94: 614 (1996)
- WHO (2006): *OECD Reviews of Health Systems Switzerland*. WHO
- WILHELMSSON C, VEDIN J A, ELMFELDT D, TIBBLIN G, WILHELMSEN L: Smoking and myocardial infarction. *Lancet.* 1: 415 (1975)
- WINNIFORD M D, WHELAN K R, KREMERS M S, UGOLINI V, VAN DEN BERG E, JR., NIGGEMANN E H, JANSEN D E, HILLIS L D: Smoking-induced coronary vasoconstriction in patients with atherosclerotic coronary artery disease: evidence for adrenergically mediated alterations in coronary artery tone. *Circulation* 73: 662 (1986)
- YUSUF S, HAWKEN S, OUNPUU S, DANS T, AVEZUM A, LANAS F, MCQUEEN M, BUDAI A, PAIS P, VARIGOS J, LISHENG L: Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 364: 937 (2004)
- ZIDOVETZKI R, CHEN P, FISHER M, HOFMAN F M, FARACI F M: Nicotine increases plasminogen activator inhibitor-1 production by human brain endothelial cells via protein kinase C-associated pathway. *Stroke.* 30: 651 (1999)