

1 Einleitung	8
1.1 Schädigende Einflüsse des Zigarettenrauchens auf die menschliche Gesundheit	8
1.2 Zigarettenrauchen als Risikofaktor für die Niere.....	9
1.2.1 Rauchen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ I und II	10
1.2.2 Rauchen bei Patienten mit essentieller Hypertonie	12
1.2.3 Rauchen bei Patienten mit primärer Nierenerkrankung.....	13
1.2.4 Rauchen in der gesunden Bevölkerung.....	14
1.3 Rauchen als Risikofaktor für Patienten mit Nierentransplantat	15
1.4 Nierentransplantation in Regensburg	16
1.5 Fragestellung und Zielsetzung	17
2 Material und Methoden.....	19
2.1 Studiendesign	19
2.2 Beurteilung des Rauchverhaltens	19
2.3 Studienpopulation	20
2.4 Statistische Analyse	22

3 Ergebnisse	23
3.1 Patientencharakteristika	23
3.1.1 Prozentuale Verteilung der Nichtraucher, Exraucher und Raucher bei Patienten auf der Warteliste und nach Nierentransplantation	26
3.1.2 Beendigung des Rauchens bei Patienten auf der Warteliste und nach Nierentransplantation	29
3.2 Arten von Tabakkonsum	32
3.3 Quantität des Rauchens	36
3.3.1 Quantität des Rauchens bei Exrauchern und Rauchern auf der Warteliste und nach Nierentransplantation	36
3.3.2 Quantität des Rauchens bei Rauchern und Exrauchern auf der Warteliste in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter	37
3.3.3 Quantität des Rauchens bei transplantierten Rauchern und Exrauchern in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter	40
3.4 Dialyseart	42
3.5 Dialysedauer.....	43
3.6 Transplantationszeitpunkt in Abhängigkeit vom Rauchverhalten.	45
3.7 Transplantatfunktion und Nikotinkonsum	46

4 Diskussion	49
5 Literaturverzeichnis	65
6 Veröffentlichung.....	80
7 Lebenslauf.....	81
8 Danksagung	82

1 Einleitung

1.1 Schädigende Einflüsse des Zigarettenrauchens auf die menschliche Gesundheit

In den Industrieländern gilt Rauchen als die wichtigste vermeidbare Ursache eines vorzeitigen Todes. In Europa wird Rauchen für mehr als 500 000 Todesfälle pro Jahr verantwortlich gemacht (Bartecchi et al. 1994). Schätzte die WHO für das Jahr 1996 weltweit die durch Rauchen verursachten Todesfälle noch auf 3 Millionen, rechnet sie mit einem Anstieg auf 10 Millionen für das Jahr 2020 (Emmons 1999).

Schon 1907 wurden Effekte des Tabakrauchens auf den Kreislauf beschrieben. So beobachtete Hesse einen Puls- und Blutdruckanstieg bei Rauchern (Hesse 1907). Seither wurde dieses Thema in vielen Studien aufgegriffen und die schädliche Wirkung des Rauchens u.a. auf das kardiovaskuläre System belegt. So begünstigt Zigarettenrauchen die Manifestation der arteriellen Hypertonie und der koronaren Herzerkrankung, die in Form von Herzinsuffizienz, Angina pectoris, Herzrhythmusstörungen, Myokardinfarkt oder als plötzlicher Herztod in Erscheinung treten kann. Raucher setzen sich ferner gegenüber Nichtrauchern einem erhöhten Risiko der akuten und chronischen arteriellen Verschlusskrankheit aus. Des Weiteren ist Rauchen mit einem erhöhten Thromboserisiko verbunden.

Die nachteiligen Wirkungen des Rauchens auf die Lunge sind weithin bekannt. Bis zu 10% der Bevölkerung in den Industrieländern leiden an chronischer Bronchitis, der häufigsten chronischen Lungenerkrankung. 90% aller Patienten mit chronischer Bronchitis sind Raucher oder ehemalige Raucher.

Hinsichtlich der Bronchialkarzinome wären 85% vor allem der Plattenepithelkarzinome, der kleinzelligen Karzinome und der großzelligen Karzinome vermeidbar, wenn auf

Rauchen verzichtet würde. Der aktiv Rauchende setzt sich, verglichen mit dem nicht-exponierten Nichtraucher einem bis zu 20-fachen Karzinomrisiko aus, wenn er 10 bis 20 Zigaretten pro Tag raucht. Raucht er über 20 Zigaretten pro Tag, steigt sein Karzinomrisiko sogar um das 60-fache an. Durch Passivrauchen (als Passivrauchen bezeichnet man das Einatmen eines Nebenstromrauchs, der im Gegensatz zum Hauptstromrauch nicht vom Raucher aktiv inhaliert worden ist und einen großen Anteil kleiner karzinogener Partikel enthält) erhöht sich das Karzinomrisiko auf immerhin das Zweifache des nicht-exponierten Nichtrauchers (Herold 2007).

Der Tabakrauch enthält zahlreiche hochwirksame Karzinogene, z.B. Benzpyren, Nitrosamine, Hydrazin, Nickel, Polonium, Kadmium und β -Naphthylamin. Neben der Entstehung von Bronchialkarzinomen begünstigt Rauchen auch das Auftreten von Karzinomen der Mundhöhle, des Pharynx und Larynx sowie des Ösophagus. Außerdem fördert Zigarettenkonsum die Entstehung eines Ulcus duodeni, welches maligne entarten kann. Rauchen zählt des Weiteren zu den vermeidbaren Risikofaktoren des Mammakarzinoms, des Harnwegskarzinoms, des Kolonkarzinoms und des Pankreaskarzinoms. Würde die gesamte Menschheit auf Rauchen verzichten, wäre ein Drittel aller Krebserkrankungen vermeidbar (Herold 2007).

1.2 Zigarettenrauchen als Risikofaktor für die Niere

Hesse berichtete bereits 1907 über einen Puls - und Blutdruckanstieg, ausgelöst durch Rauchen (Hesse 1907). Seither wurde in vielen Studien der Zusammenhang zwischen Rauchen und Herz-Kreislaufkrankungen belegt.

Viel weniger war dagegen lange Zeit über die Wirkungen des Tabakrauchens auf die Niere bekannt. Bereits 1939 wurden Zusammenhänge zwischen Rauchen und der Entstehung von Harnwegskarzinomen erkannt. Lickint untersuchte 100 Patienten mit Harnwegskarzinom und zeigte, dass unter diesen Patienten 81 Raucher und nur 19 Nichtraucher waren (Lickint 1939). Erst mehrere Jahrzehnte später aber gab es weitere Veröffentlichungen, die den

Einfluss des Rauchens auf die Niere untersuchten. Christiansen veröffentlichte 1979 eine retrospektive Fall – Kontrollstudie mit 180 Patienten mit Diabetes mellitus Typ I. Er konnte zeigen, dass Patienten, die mindestens 10 Zigaretten pro Tag und mindestens ein Jahr lang rauchten oder früher geraucht hatten, signifikant häufiger an diabetischer Nephropathie mit persistierender Proteinurie litten als Patienten, die nie oder weniger als 10 Zigaretten pro Tag und kürzer als ein Jahr geraucht hatten. Christiansen schloss aufgrund dieser Beobachtungen, dass Rauchen ein Risikofaktor für den Progress der diabetischen Nephropathie sein könnte. Bei ihrer Veröffentlichung trafen die Ergebnisse von Christiansen auf wenig Interesse. Ab Mitte der 80er Jahre aber folgten weitere Studien, die einen Zusammenhang zwischen Rauchen und Nierenschäden untersuchten, nicht nur bei Patienten mit Diabetes mellitus, sondern auch bei Patienten mit essentieller Hypertonie, primären Nierenerkrankungen und in der gesunden Bevölkerung.

1.2.1 Rauchen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ I und II

In der oben bereits erwähnten Fall – Kontrollstudie von Christiansen mit 180 Patienten, die an Diabetes mellitus Typ I erkrankt waren, erscheint Rauchen als Risikofaktor für die Entwicklung der diabetischen Nephropathie mit persistierender Proteinurie (Christiansen 1978). Die anfangs wenig beachteten Ergebnisse dieser Studie wurden 15 Jahre später, nachdem der Einfluss von Blutdruck und Blutzucker auf die Niere von Diabetikern in vielen Studien erforscht worden war, bestätigt. So konnten Telmer et al. 1984 in einer Studie mit 668 Patienten, die Diabetes mellitus Typ I hatten, nachweisen, dass die Prävalenz der diabetischen Nephropathie mit persistierender Proteinurie bei rauchenden Patienten signifikant erhöht ist, verglichen mit nicht rauchenden Patienten. Außerdem zeigte sich Folgendes: Je mehr Zigaretten geraucht wurden, desto häufiger trat eine diabetische Nephropathie auf. Unter den Patienten, die weniger als 10 Zigaretten pro Tag oder kürzer als ein Jahr rauchten, lag die Prävalenz der diabetischen Nephropathie bei 12,1%, bei denjenigen, die mehr als 10 Zigaretten pro Tag und länger als ein Jahr rauchten bei 19,2 % und bei den Patienten, die über 30 Zigaretten pro Tag rauchten, zeigte sich eine

Prävalenz der diabetischen Nephropathie von 25 % (Telmer et al. 1984).

Ein ähnlicher dosisabhängiger Zusammenhang konnte, ebenfalls 1984, von Norden und Nyberg gezeigt werden. Es handelt sich um eine retrospektive Fall-Kontroll Studie mit 47 matched pairs, bestehend aus Patienten mit Diabetes mellitus Typ I mit, bzw. ohne diabetische Nephropathie (definiert als persistierende Proteinurie und eingeschränkte glomeruläre Filtrationsrate) Fall- und Kontrollgruppen wurden hinsichtlich ihrer Rauchgewohnheiten verglichen. Die Fallgruppe mit diabetischer Nephropathie hatte insgesamt mehr Tabak konsumiert als die Vergleichsgruppe ohne diabetische Nephropathie. Die Quantität wurde in packyears gemessen (packyears errechnen sich aus der Anzahl der pro Tag gerauchten Zigaretenschachteln multipliziert mit der Anzahl der Jahre, die bereits geraucht wurden). Es fanden sich in der Fallgruppe weniger Patienten, die niemals geraucht hatten (n=9 vs. 18), mehr Patienten, die momentan rauchten (n=22 vs. 14) und mehr Patienten, die viele Zigaretten pro Tag konsumierten (20 vs. 14) (Norden et al. 1984).

Sawicki et al. ermittelten die odds ratio (OR) für die Progression der diabetischen Nephropathie, (definiert als Anstieg der Proteinurie um mindestens 20% pro Jahr und/oder einer Reduktion der glomerulären Filtrationsrate (GFR) um mindestens 20%) in einer prospektiven Studie mit 34 Rauchern, 35 Nichtrauchern und 24 ehemaligen Rauchern mit Diabetes mellitus Typ I, arterieller Hypertonie und diabetischer Nephropathie. OR vergrößerte sich um den Faktor 2,74 pro 10 packyears (Sawicki et al. 1994). In einer Studie von Biesenbach et al. mit 16 Patienten mit Diabetes mellitus Typ I und 16 Patienten mit Diabetes mellitus Typ II konnte jeweils eine stärkere Verringerung der GFR bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern nachweisen werden (Biesenbach et al. 1994).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass Rauchen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ I dosisabhängig zur Entwicklung der diabetischen Nephropathie mit sinkender glomerulärer Filtrationsrate und Albuminurie oder Proteinurie führen kann. Rauchen zeigt im Wesentlichen drei wichtige Effekte: Zum einen das erhöhte Risiko der Mikroalbuminurie (Chase et al. 1991, Forsblom et al. 1998), zum anderen die beschleunigte Progression von Mikroalbuminurie zu persistierender Proteinurie (Telmer et al. 1984, Mühlhauser et al. 1986). Darüber hinaus scheint sich bei Rauchern die Zeitspanne vom

Auftreten des Diabetes mellitus Typ I bis zum Auftreten der Albuminurie oder Proteinurie zu verkürzen (Stegmayr 1990, Stegmayr et al. 1987).

Zigarettenrauchen führt bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ II zu ähnlichen Effekten wie bei Patienten mit Diabetes Typ I: Entwicklung einer diabetischen Nephropathie mit sinkender glomerulärer Filtrationsrate und Mikroalbuminurie, Albuminurie oder Proteinurie und die beschleunigte Progression von Mikroalbuminurie zu persistierender Proteinurie (Biesenbach et al. 1994, Olivarius et al. 1993, Corradi et al. 1993, Bruno et al. 1996, Keller et al. 1996, Klein et al. 1993).

Möglicherweise begünstigt Rauchen per se sogar das erstmalige Auftreten einer Diabetes mellitus Typ II Erkrankung. So war in einer prospektiven Studie von Rimm et al. mit 41810 nichtdiabetischen Probanden das relative Risiko der Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ II während sechs Beobachtungsjahren 1,94fach höher bei Rauchern (mindestens 25 Zigaretten pro Tag) als bei den restlichen Probanden (Rimm et al. 1995). Auch Perry et al konnten in einer prospektiven Studie mit 7735 männlichen Probanden zeigen, dass Raucher ein höheres Risiko hinsichtlich der Entstehung des Diabetes mellitus Typ II haben als Nichtraucher (Perry et al. 1995). Ein Grund, weshalb Rauchen das Auftreten des Diabetes mellitus Typ II begünstigen kann, ist wahrscheinlich eine durch Rauchen hervorgerufene erhöhte Insulinresistenz (Orth et al. 1997).

1.2.2 Rauchen bei Patienten mit essentieller Hypertonie

Patienten mit essentieller Hypertonie haben durch ihren erhöhten Blutdruck ein höheres Risiko für Herz- und Kreislauferkrankungen. Doch auch die Niere wird durch erhöhte Blutdruckwerte geschädigt. So zeigt sich eine Proteinurie bei 4% bis 18%, und eine Albuminurie bei 10% bis 25% der Menschen mit arterieller Hypertonie (Orth 2002).

Bemerkenswerterweise konnten Mimran et al. zeigen, dass bei normalgewichtigen Rauchern mit arterieller Hypertonie die Prävalenz der Mikroalbuminurie fast doppelt so hoch ist wie bei normalgewichtigen Nichtrauchern mit arterieller Hypertonie (Mimran et al. 1994). Ähnlich fiel das Ergebnis einer Studie von Wachtell et al. aus: Patienten mit

arterieller Hypertonie und linksventrikulärer Hypertrophie, welche mehr als 20 Zigaretten pro Tag rauchten, hatten eine 1,6-fach höhere Prävalenz der Mikroalbuminurie als Nichtraucher (Wachtell et al. 2002).

Eine prospektive Studie mit 51 Patienten mit essentieller arterieller Hypertonie offenbarte, dass Rauchen, schwarze Hautfarbe und ein hoher Ausgangswert des Serum-Kreatininspiegels unabhängige Determinanten für eine Verschlechterung der Nierenfunktion sind. Rauchen war von diesen Faktoren die wichtigste Determinante (Regalado et al. 2000).

Nicht alle Studien jedoch belegen eine positive Korrelation zwischen Rauchen und einer Verschlechterung der Nierenfunktion. So konnte eine prospektive Studie mit 5730 Probanden schwarzer Hautfarbe und 6182 Probanden weißer Hautfarbe mit arterieller Hypertonie in einem Beobachtungszeitraum von 13,9 Jahren keinen Zusammenhang von Rauchen und chronischem Nierenversagen nachweisen (Perry HM et al. 1995).

1.2.3 Rauchen bei Patienten mit primärer Nierenerkrankung

Im Rahmen einer retrospektiven Fall-Kontrollstudie konnten Stengel et al. nachweisen, dass über 40-jährige Männer mit arterieller Hypertonie und Glomerulonephritis ein erhöhtes Risiko eines Nierenfunktionsverlustes eingehen, indem sie rauchen. Die Studie erfasste 295 Patienten mit membranöser Glomerulonephritis, IgA Glomerulonephritis oder nephrotischem Syndrom mit minimal change Glomerulonephritis oder fokal segmentaler Glomerulonephritis sowie 242 Kontrollpatienten. Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Rauchen und einem chronischen Nierenversagen (definiert als Anstieg des Serum - Kreatininspiegels auf über 150 $\mu\text{mol/L}$) bei über 40-jährigen Männern und/oder bestehender Hypertonie (Stengel et al. 2000).

Speziell für die IgA-Glomerulonephritis und die autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung bestätigte eine retrospektive Fall - Kontroll Studie mit insgesamt 582 Patienten diese Beobachtung: männliche Raucher mit IgA-Glomerulonephritis oder autosomal dominanter polyzystischer Nierenerkrankung, die nicht mit ACE-Hemmern

behandelt wurden, zeigten sich besonders prädisponiert für die Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz (OR 10,1 [2,3 – 45]; P = 0,002). Waren diese Raucher allerdings mit ACE-Hemmern vorbehandelt, konnte kein signifikant erhöhtes Risiko festgestellt werden (OR 1,4 [0,3 – 7,1]; P = 0,65) (Orth et al. 1998). Eine retrospektive Fall – Kontrollstudie mit 270 Patienten mit autosomal dominanter polyzystischer Nierenerkrankung konnte aufzeigen, dass Patienten mit Proteinurie im Durchschnitt mehr packyears aufwiesen als Patienten ohne Proteinurie (Chapman et al. 1994).

Laut einer Kohortenstudie mit 160 Patienten mit Lupusnephritis scheint Rauchen bei Patienten mit dieser Nierenerkrankung das Intervall bis zum Auftreten einer chronischen Niereninsuffizienz zu verkürzen, und zwar unabhängig von anderen Faktoren wie arterieller Hypertonie oder Immunsuppressionsbehandlung (Ward et al. 1992).

Das Ausmaß des glomerulären Schadens zeigt darüber hinaus einen dosisabhängigen Zusammenhang mit dem Rauchen. So hatten Patienten, die mehr als 20 Zigaretten pro Tag rauchten oder insgesamt mehr als 15 packyears geraucht hatten, ein höheres Risiko ein chronisches Nierenversagen zu entwickeln als Patienten die weniger oder nicht geraucht hatten. Dies konnte bei über 40-jährigen Männern mit arterieller Hypertonie und membranöser Glomerulonephritis, IgA-Nephritis, minimal change Nephritis oder fokaler segmentaler Glomerulonephritis gezeigt werden (Stengel et al. 2000).

1.2.4 Rauchen in der gesunden Bevölkerung

In den vorangehenden Abschnitten wurde Rauchen als Risikofaktor eines Nierenfunktionsverlustes aus dem Blickwinkel ganz bestimmter Patientengruppen betrachtet. Es konnte in vielen Studien belegt werden, dass diese Risikogruppen durch Rauchen ihre Niere zusätzlich gefährden.

Verschiedene Studien zeigen, dass auch bei ansonsten gesunden Probanden Rauchen mit Mikroalbuminurie assoziiert ist (Briganti et al. 2002, Halimi et al. 2000, Janssen et al. 2000, Hillege et al. 2001, Hogan et al. 2001).

Einige Studien belegen einen dosisabhängigen Zusammenhang zwischen Rauchen und

Mikroalbuminurie (Pinto-Sietsma et al. 2000, Mulder et al. 1999). Halimi et al. konnten jedoch nachweisen, dass unabhängig von täglichem oder kumulativem Zigarettenkonsum Raucher und Exraucher ein gegenüber Nichtrauchern erhöhtes Risiko der Entwicklung einer Proteinurie zeigen. Laut dieser Studie gefährdet bereits moderates Rauchen – dosisunabhängig - die Nierenfunktion (Halimi et al. 2000).

In einer retrospektiven Fall–Kontroll Studie mit 4142 über 64-jährigen Probanden zeigte sich eine deutliche Assoziation des Zigarettenkonsums mit einem Anstieg des Serum – Kreatinins (Bleyer et al. 2003). In einer Studie mit 455 Probanden zeigte sich während eines Beobachtungsjahres ein stärkerer Abfall der Kreatininclearance bei Rauchern und Exrauchern als bei Nichtrauchern (Goetz et al. 1997).

1.3 Rauchen als Risikofaktor für Patienten mit Nierentransplantat

Nierentransplantierte Patienten, die vor der Transplantation rauchten, haben ein signifikant höheres Risiko für Transplantatverlust und Tod. Dieses Ergebnis zeigte sich sowohl bei Empfängern von Lebendspenden als auch bei Empfängern von postmortalen Nieren. Interessanterweise vermindert sich aber das Risiko eines Transplantationsverlustes bei Patienten, die bereits vor ihrer Transplantation mit dem Rauchen aufgehört haben (Sung et al. 2001).

Darüber hinaus konnte nachgewiesen werden, dass auch die Quantität des Rauchens, ausgedrückt in packyears, einen Einfluss auf Transplantatversagen und Mortalität hat. So zeigten Patienten, die vor der Transplantation mehr als 25 packyears geraucht hatten, ein höheres Risiko eines Transplantatverlustes als Patienten, die höchstens 25 packyears oder nie geraucht hatten (Kasiske et al. 2000).

Wahrscheinlich hängt das nikotininduzierte Risiko für einen Funktionsverlust des Nierentransplantats u.a. von der Nierenerkrankung ab, die zur Transplantation geführt hat. Bei Patienten die aufgrund einer Lupusnephritis transplantiert worden waren, war das Risiko eines Transplantatverlustes bei Rauchern höher als bei Nichtrauchern. Rauchen war dabei mit einem höheren relativen Risiko für einen Transplantatverlustes assoziiert (OR

2,5; $P < 0,0001$) als andere Risikofaktoren wie zum Beispiel eingeschränkte Transplantatfunktion, akute Abstoßungsreaktion oder HLA-Inkompatibilität (Stone et al. 1998).

Nierentransplantationspatienten zeigen eine deutlich höhere Mortalität als die Normalbevölkerung. Den größten Anteil an der erhöhten Sterblichkeit machen kardiovaskuläre Komplikationen aus (Cosio et al. 1999, Martin et al. 2001, Covic et al. 2002, Rigatto et al. 2001). Rauchen als kardiovaskulärer Risikofaktor erhöht die Mortalität von nierentransplantierten Patienten (Cosio et al. 1999, Kasiske et al. 2000).

1.4 Nierentransplantation in Regensburg

Seit 1995 werden an der Universitätsklinik Regensburg Nierentransplantationen durchgeführt. Insgesamt fanden bis Dezember 2003 (Beginn der Datenerhebung für die vorliegende Arbeit) 324 Transplantationen statt. 1995 wurden 11 Patienten (5 Männer, 6 Frauen) und 1996 15 Patienten (9 Männer, 6 Frauen) transplantiert. 26 Patienten wurden 1997 (19 Männer, 7 Frauen) transplantiert, 27 Patienten (18 Männer und 9 Frauen) wurden 1998 transplantiert. 1999 transplantierte man in Regensburg 36 Patienten (30 Männer, 6 Frauen), im Jahr 2000 47 Patienten (29 Männer, 18 Frauen). 2001 wurden 45 Patienten transplantiert (29 Männer, 16 Frauen). 57 Patienten (36 Männer, 21 Frauen) wurden 2002, 60 Patienten (41 Männer, 19 Frauen) im Jahr 2003 transplantiert (Abb. 1).

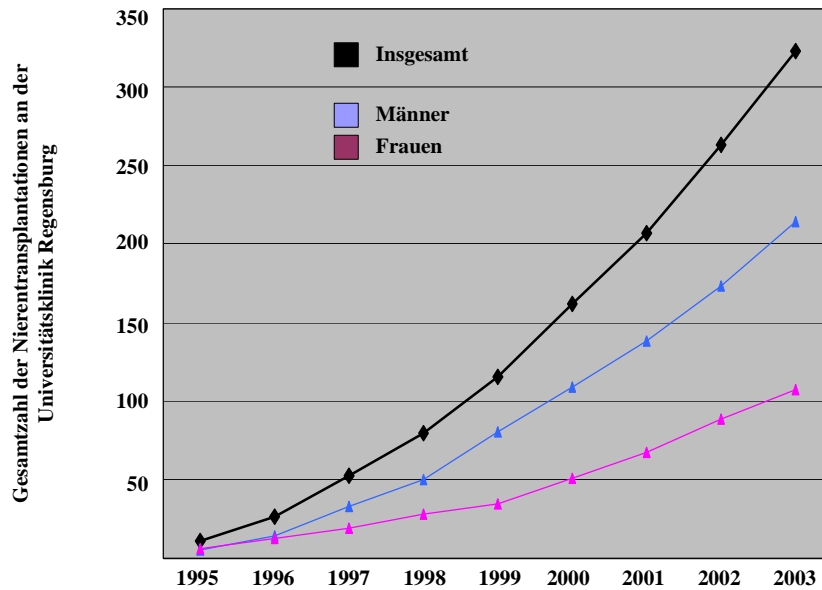


Abbildung 1: Anzahl der Nierentransplantationen des Nierentransplantationszentrums der Universitätsklinik Regensburg.

1.5 Fragestellung und Zielsetzung

Die schädlichen Wirkungen des Tabakrauchens vor allem auf das Herz – Kreislaufsystem und die Lunge sind seit langem allgemein bekannt.

Seit einiger Zeit rückt Rauchen auch als Risikofaktor für die Niere stärker ins Bewusstsein der Nephrologen, ist jedoch großen Teilen der Bevölkerung weitgehend unbekannt. Patienten mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer Nierenerkrankung (z.B. Patienten mit Diabetes mellitus Typ I und II oder arterieller Hypertonie) oder mit bereits bestehender Nierenerkrankung sowie dialysepflichtige und nierentransplantierte Patienten gehen durch Zigarettenrauchen ein erhöhtes Risiko eines Nierenfunktionsverlustes ein.

Allerdings fehlen derzeit noch ausreichende Informationen über das Rauchverhalten von Patienten auf der Warteliste für eine Nierentransplantation und über den Einfluss des

Beginns einer Nierenersatztherapie oder einer Nierentransplantationen auf das Rauchverhalten. Gerade bei diesen Patientengruppen könnten Informationen über das Rauchverhalten angesichts der Vielzahl von Studien, welche einen schädigenden Einfluss des Rauchens auf die Niere belegen von wesentlicher Bedeutung sein.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, Rauchverhalten und Nikotinabusus dialysepflichtiger Patienten, welche für eine Nierentransplantation registriert sind einerseits und bereits transplantierte Patienten andererseits vergleichend gegenüberzustellen. Dafür wurden Patienten auf der Warteliste für eine Nierentransplantation und nierentransplantierte Patienten des Universitätsklinikums Regensburg mittels eines standardisierten Fragebogens befragt. Dabei sollte jeder Patient Auskunft geben über sein Rauchverhalten sowie Art und Quantität des Rauchens. Neben Informationen über das Rauchen war von Interesse, ob für den Patienten der Beginn einer Nierenersatztherapie oder eine Nierentransplantation Einfluss auf dessen Rauchverhalten hatte. Die Hypothese war, dass einschneidende Veränderungen im Leben des Patienten und der damit zusammenhängende intensive Arzt-Patientenkontakt zu einer gesünderen, bewussteren Lebensweise führen, unter anderem also zur Beendigung des Rauchens.

Ferner sollte das Transplantatüberleben der nierentransplantierten Patienten in Abhängigkeit vom Rauchverhalten und der Quantität des Rauchens untersucht werden. Die Hypothese war, dass Rauchen, ggf. in Abhängigkeit von der Anzahl der packyears, zu einem verkürzten Transplantatüberleben führt.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, im Rahmen einer Querschnittstudie Informationen über das Rauchverhalten von Dialysepatienten auf der Warteliste für eine Nierentransplantation und von nierentransplantierten Patienten zu erlangen und den Einfluss des Rauchverhaltens auf das Transplantatüberleben darzustellen. An der Studie teilnehmende Patienten waren im Transplantationszentrum der Universitätsklinik Regensburg registriert. Die Studie wurde in Übereinstimmung mit den Regeln des lokalen Ethik-Komitees und der Deklaration von Helsinki für klinische Studien durchgeführt.

2.2 Beurteilung des Rauchverhaltens

Das Rauchverhalten jedes Patienten wurde anhand eines standardisierten Fragebogens erfasst. Die Patienten wurden per Brief kontaktiert und gefragt, ob sie an unserer Studie bezüglich des Rauchverhaltens von Nierenpatienten teilnehmen wollten. Der Fragebogen war dem Brief beigelegt, um die Beurteilung des Rauchverhaltens zu standardisieren und um Untersucherfehler zu vermeiden. Die Patienten wurden nicht über Hintergrund und Ziel der Studie informiert. Dieses Verfahren wurde gewählt um recall bias zu umgehen. Aus ethischen Gründen informierten die Ärzte des Transplantationszentrums Regensburg alle an der Studie teilnehmenden Raucher, nachdem diese den Fragebogen ausgefüllt hatten, bezüglich der schädlichen Effekte des Rauchens auf Herz-Kreislaufsystem und Niere.

Der Fragebogen enthielt Fragen hinsichtlich des Rauchverhaltens, z.B. Art des Rauchens (Zigarette, Zigarre, Pfeife, Schnupftabak) und Quantität des Rauchens. Die Quantität wurde in packyears gemessen (1 packyear bedeutet im Durchschnitt 1 Schachtel Zigaretten (20 Stück) pro Tag während aller Tage eines Jahres zu rauchen). Packyears wurden berechnet,

indem die Anzahl der täglich im Durchschnitt gerauchten Zigaretten durch 20 geteilt und mit der Anzahl der Jahre, während derer geraucht worden war, multipliziert wurde. Des Weiteren beantworteten die teilnehmenden Patienten Fragen hinsichtlich der Dialysebehandlung und der Transplantation, z.B. ob sie mit Hämodialyse oder Peritonealdialyse behandelt wurden und wie viel Zeit seit der Nierentransplantation vergangen war. Das momentane Rauchverhalten war von den Patienten anzugeben, indem sie sich selbst als Nichtraucher (Patient hatte nie geraucht), Exraucher (Patient hatte früher geraucht, inzwischen aber den Tabakkonsum eingestellt) oder Raucher (Patient rauchte momentan) charakterisierten.

2.3 Studienpopulation

560 Fragebögen wurden im Februar 2004 per Post an alle Patienten auf der Warteliste für eine Nierentransplantation und alle nierentransplantierten Patienten des Universitätsklinikums Regensburg verschickt. Die im Fragebogen erhobenen Fragen zeigen die Abbildungen 2a und 2b. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig. 496 (88,5%) von 560 Fragebögen wurden von den Patienten an die Universitätsklinik Regensburg zurückgeschickt. 494 Patienten (230 Patienten auf der Warteliste für eine Nierentransplantation und 264 Patienten nach Nierentransplantation) beantworteten den Fragebogen vollständig und wurden in die Studie aufgenommen.

1. Geburtsdatum
2. Geschlecht (männlich/weiblich)
3. Charakterisierung als Raucher, Nichtraucher oder Exraucher
4. Bei Rauchern und Exrauchern: Dauer des Rauchens (in Jahren) sowie durchschnittliche Anzahl der pro Tag gerauchten Zigaretten
5. Bei Exrauchern: Zeitpunkt der Beendigung des Rauchens
6. Bei Rauchern und Exrauchern: Art des Tabakkonsums (Zigarette, Zigarre, Pfeife, Schnupftabak)
7. Dauer der Dialysebehandlung
8. Art der Dialysebehandlung: Hämodialyse vs. Peritonealdialyse

Abb. 2 a: Zusammenfassung des Fragebogens, der an Patienten auf der Warteliste für eine Nierentransplantation verschickt wurde.

1. Geburtsdatum
2. Geschlecht (männlich/weiblich)
3. Charakterisierung als Raucher, Nichtraucher oder Exraucher
4. Bei Rauchern und Exrauchern: Dauer des Rauchens (in Jahren) sowie durchschnittliche Anzahl der pro Tag gerauchten Zigaretten
5. Bei Exrauchern: Zeitpunkt der Beendigung des Rauchens
6. Bei Rauchern und Exrauchern: Art des Tabakkonsums (Zigarette, Zigarre, Pfeife, Schnupftabak)
7. Datum der Nierentransplantation

Abb. 2 b: Zusammenfassung des Fragebogens, der an nierentransplantierte Patienten verschickt wurde.

2.4 Statistische Analyse

Die kontinuierlichen Variablen wurden in Abhängigkeit der Fallzahl mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests ($n \geq 50$) bzw. Shapiro-Wilk-Tests ($n < 50$) hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft. Während einige der getesteten Variablen keine Normalverteilung aufwiesen ($p < 0,05$), konnte für andere Variablen eine Normalverteilung berechnet werden ($p \geq 0,05$). Bei den Mittelwertvergleichen wurden daher Tests für normalverteilte Stichproben und nichtparametrische Tests für nicht normalverteilte Stichproben herangezogen.

Beim Vergleich von 2 unabhängigen, normalverteilten Stichproben wurde der t-Test verwendet, beim Vergleich von mehr als 2 Stichproben die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) sowie der Bonferroni-Test. Beim Vergleich von 2 unabhängigen, nicht normalverteilten Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test und bei mehr als 2 unabhängigen, nicht normalverteilten Stichproben der H-Test nach Kruskal und Wallis angewendet.

Daneben wurden Vergleiche von kategorischen Variablen durch einen zweiseitigen Fisher's Exact Test bzw. zweiseitigen χ^2 -Test durchgeführt. Die Irrtumswahrscheinlichkeit p wurde bei $p < 0,05$ als statistisch signifikant betrachtet.

3 Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das Rauchverhalten von Patienten auf der Warteliste für eine Nierentransplantation im Vergleich zu den Rauchgewohnheiten bereits nierentransplantierte Patienten am Klinikum der Universität Regensburg zu untersuchen und den Einfluss des Rauchverhaltens auf das Transplantatüberleben darzustellen. 230 Patienten auf der Warteliste und 264 nierentransplantierte Patienten wurden zu ihrem Rauchverhalten befragt. Unterschieden wurden dabei Nichtraucher, d.h. Patienten, die nie geraucht hatten, Exraucher, d.h. Patienten, die früher geraucht, aber vor dem Zeitpunkt der Datenerhebung ihren Tabakkonsum eingestellt hatten und Raucher, d.h. Patienten, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung rauchten. Von Interesse waren des Weiteren die Art des Tabakkonsums (Zigarette, Zigarre, Pfeife, Schnupftabak) und die Quantität des Rauchens, erhoben in packyears (packyears errechnen sich aus der Anzahl der pro Tag gerauchten Zigarettschachteln (20 Zigaretten ergeben eine Schachtel) multipliziert mit der Anzahl der Jahre, während derer geraucht wurde). Außerdem wurden Daten bezüglich der Dialyseart und Dialysedauer sowie des Transplantationszeitpunktes erhoben. Die Tabellen 1 und 2 zeigen die Patientencharakteristika für die Patienten auf der Warteliste und nach Nierentransplantation.

	Nichtraucher zum Zeitpunkt der Befragung n=175						Raucher zum Zeitpunkt der Befragung n=55			Gesamtzahl der Patienten n=230
	Nichtraucher n=71			Exraucher n=104			Männer n=40	Frauen n=15		
	Männer n=42	Frauen n=29		Männer n=82	Frauen n=22					
Lebensalter (in Jahren)	51,7±11,6	52,4±12,8	p=0,67	55,7±11,0	46,7±7,6	p<0,001	47,8±13,2	45,3±11,2	p=0,31	51,6±12,1
Beendigung des Rauchens (vor Jahren)				13,9±11,4	9,6±8,3	p=0,98				
Quantität des Rauchen (in packyears)				27,8±27,3	14,5±11,5	p=0,021	17,0±12,4	14,5±10,2	p=0,72	
Dauer der Dialysebehandlung (in Jahren)	4,5±2,2	5,3±3,5	p=0,27	4,6±3,7	5,8±5,3	p=0,247	4,3±2,6	6,2±5,3	p=0,083	4,8±3,6
HD vs. PD (%)	14,3/92,9	24,1/79,3		8,5/92,7	36,4/68,2		10/92,5	13,3/100		

Tabelle 1: Patientencharakteristik der Patienten auf der Warteliste.

	Nichtraucher zum Zeitpunkt der Befragung n=231						Raucher zum Zeitpunkt der Befragung n=33			Gesamtzahl der Patienten n=264
	Nichtraucher n=108			Exraucher n=123			Männer n=24	Frauen n=9		
	Männer n=56	Frauen n=52		Männer n=93	Frauen n=30					
Lebensalter (in Jahren)	50,2±12,1	53,9±13,6	p=0,099	53,8±11,6	52,0±12,4	p=0,37	41,7±12,4	47,0±5,8	p=0,32	51,5±12,7
Beendigung des Rauchens (vor Jahren)				14,2±11,0	15,5±13,5	p=0,913				
Quantität des Rauchen (in packyears)				19,9±20,2	13,5±13,1	p=0,121	15,1±13,0	15,3±9,2	p=0,68	
Zeit seit Nierentransplantation (in seitdem vergangenen Jahren)	3,6±2,3	4,3±2,8	p=0,24	3,4±2,1	3,7±2,2	p=0,5	4,1±1,9	3,6±2,0	p=0,33	3,7±2,3

Tabelle 2: Patientencharakteristik der nierentransplantierten Patienten.

3.1.1 Prozentuale Verteilung der Nichtraucher, Exraucher und Raucher bei Patienten auf der Warteliste und nach Nierentransplantation

In der Gruppe der Patienten auf der Warteliste stellte sich die prozentuale Verteilung von Nichtrauchern, Exrauchern und Rauchern wie folgt dar: Nichtraucher waren 30,9% (25,6% der Männer und 43,9% der Frauen), Exraucher 45,2% (50,0% der Männer und 33,3% der Frauen) und Raucher 23,9% (24,4% der Männer und 22,7% der Frauen) der Patienten auf der Warteliste für eine Nierentransplantation. Demnach rauchten zum Zeitpunkt der Datenerhebung 76,1% der Patienten auf der Warteliste nicht. Unter den Männern waren signifikant mehr Exraucher als Raucher und Nichtraucher. Bei den Frauen gab es signifikant mehr Nichtraucherinnen als Raucherinnen, während sich der Anteil der Exraucherinnen nicht signifikant von den beiden anderen Gruppen abhob. Vergleicht man Männer und Frauen miteinander, so sieht man, dass in der Gruppe der Raucher kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern bestand, wohingegen in der Gruppe der Nichtraucher der prozentuale Frauenanteil, in der Gruppe der Exraucher der prozentuale Männeranteil signifikant höher war. (Abbildung 3)

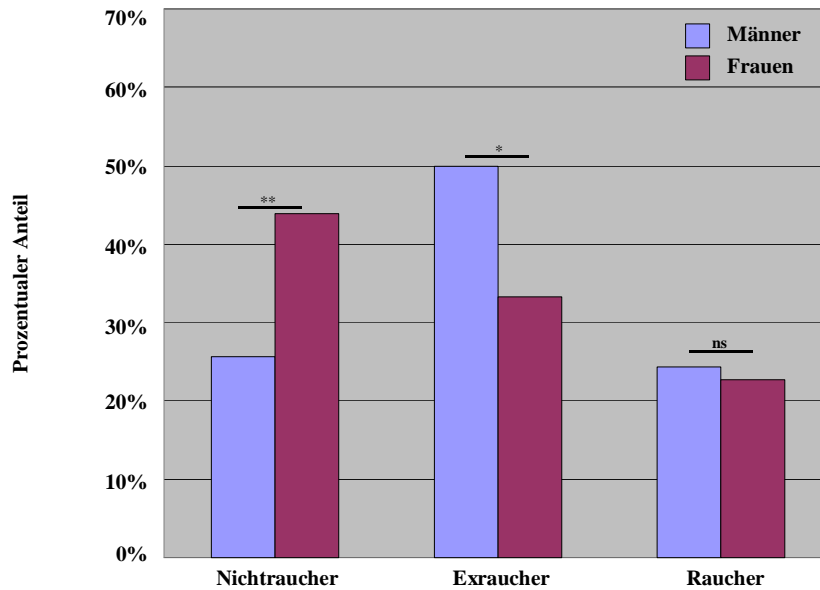


Abbildung 3: Prozentualer Anteil des jeweiligen Rauchverhaltens (Nichtraucher, Exraucher, Raucher) in der Gruppe der Patienten auf der Warteliste, getrennt nach männlichem und weiblichem Geschlecht. Die Sterne kennzeichnen Unterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ (*) bzw. $p < 0,01$ (**) bzw. $p < 0,001$ (***)).

Bei den nierentransplantierten Patienten waren 40,9% Nichtraucher (32,4% der Männer und 57,1% der Frauen), 46,6% der nierentransplantierten Patienten waren Exraucher (53,8% der Männer und 33,0% der Frauen) und 12,5% Raucher (13,9% der Männer und 9,9% der Frauen). 87,5% der nierentransplantierten Patienten rauchten also zum Zeitpunkt der Datenerhebung nicht. Wie bei den Patienten auf der Warteliste bestand in der Gruppe der nierentransplantierten Patienten bei den Rauchern kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen. Dagegen war der prozentuale Anteil der Exraucher signifikant größer als der prozentuale Anteil der Exraucherinnen, der prozentuale Anteil der Nichtraucherinnen war hochsignifikant größer als der prozentuale Anteil der Nichtraucher (Abbildung 4).

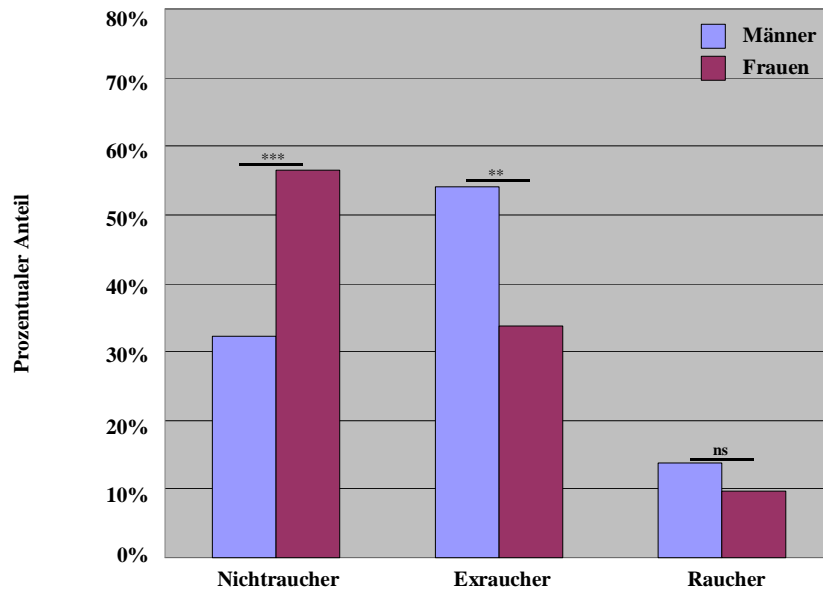


Abbildung 4: Prozentualer Anteil des jeweiligen Rauchverhaltens (Nichtraucher, Extraucher, Raucher) in der Gruppe der nierentransplantierten Patienten, getrennt nach männlichem und weiblichem Geschlecht. Die Sterne kennzeichnen Unterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,01$ (**) bzw. $p < 0,001$ (***).

3.1.2 Beendigung des Rauchens bei Patienten auf der Warteliste und nach Nierentransplantation

Es wurde untersucht, welcher Anteil der Exraucher auf der Warteliste seit Beginn der Dialysebehandlung und welcher Anteil der nierentransplantierten Exraucher seit der Nierentransplantation aufgehört hatte zu rauchen. Die gewonnenen Daten wurden in Abhängigkeit vom Patientenalter ausgewertet. Dabei wurden die Altersgrenzen für die Vergleichsgruppen (unter 45 Jahre, 45-54 Jahre und über 54 Jahre) so gewählt, dass die Patientenzahlen in den drei Altersgruppen jeweils in etwa gleich waren.

Bei den Exrauchern auf der Warteliste zeigte sich, dass in der Gruppe der unter 45-Jährigen 66,7% der Männer und der Frauen seit Beginn der Dialysebehandlung aufgehört hatten zu rauchen. 33,3% der Männer und der Frauen hatten bereits vor Beginn der Dialysebehandlung ihren Tabakkonsum eingestellt. Es zeigt sich hier kein Unterschied zwischen Männern und Frauen.

In der Altersgruppe der 45- bis 54-jährigen Exraucher hatten 36,4% der Männer und 50,0% der Frauen seit Beginn der Dialysebehandlung das Rauchen beendet. 63,6% der Männer und 50,0% der Frauen dieser Altersgruppe hatten demnach bereits vor Beginn der Dialysebehandlung mit dem Rauchen aufgehört. Es zeigt sich dabei kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen.

Bei den über 54-jährigen Exrauchern hatten 6,4% der Männer und 25,0% der Frauen seit Beginn der Dialysebehandlung das Rauchen eingestellt. Der Anteil an Patienten, die bereits vor Beginn der Dialysebehandlung ihren Tabakkonsum beendet hatten, war demnach in dieser Altersgruppe am höchsten (93,6% der Männer und 75,0% der Frauen). Der Unterschied zwischen Männern und Frauen ist hierbei nicht signifikant.

Es konnte gezeigt werden, dass jüngere Patienten häufiger erst seit Beginn der Dialysebehandlung aufgehört hatten zu rauchen als ältere Patienten. Bei den Männern zeigte sich dabei ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den unter 45-Jährigen und über 54-Jährigen und ein signifikanter Unterschied zwischen den 45-54-Jährigen und über 54-Jährigen. Bei den Frauen konnte der Trend, dass jüngere Patientinnen häufiger erst seit Dialysebeginn aufgehört hatten zu Rauchen ebenfalls gezeigt werden, wobei hier jedoch

die Unterschiede zwischen den Altersgruppen nicht signifikant waren (Abbildung 5).

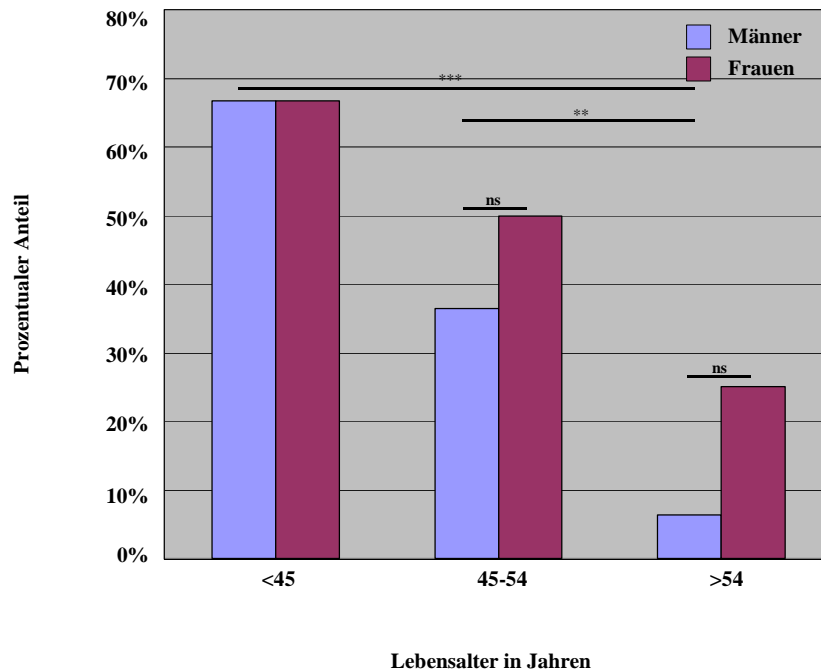


Abbildung 5: Prozentualer Anteil der Exraucher auf der Warteliste, die seit Beginn der Dialysebehandlung aufgehört hatten zu rauchen in Abhängigkeit vom Lebensalter, getrennt nach männlichem und weiblichem Geschlecht. Die Sterne kennzeichnen Unterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,01$ (**) bzw. $p < 0,001$ (***).

In der Gruppe der transplantierten Exraucher wurde in Abhängigkeit vom Lebensalter ermittelt, wie groß der Anteil an Patienten war, die seit ihrer Nierentransplantation aufgehört hatten zu rauchen. Von den unter 45-jährigen Exrauchern hatten 34,8 % der Männer und 33,3% der Frauen seit ihrer Nierentransplantation den Tabakkonsum eingestellt. 65,2 % der unter 45-jährigen Männer und 66,7% der unter 45-jährigen Frauen hatten demnach schon vor der Transplantation das Rauchen aufgegeben. Der Unterschied zwischen Männern und Frauen war dabei in dieser Altergruppe nicht signifikant. Von den 45- bis 54-Jährigen hatten 37,5% der Männer und 45,5% der Frauen seit ihrer

Nierentransplantation nicht mehr geraucht. 62,5% der Männer und 54,5% der Frauen dieser Altersgruppe hatten also bereits vor der Nierentransplantation mit dem Rauchen aufgehört. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen. Bei den über 54-Jährigen hatten 11% der Männer und 20,0% der Frauen seit ihrer Nierentransplantation das Rauchen beendet. 89% der Männer und 80% der Frauen über 54 Jahre hatten also bereits vor ihrer Transplantation das Rauchen eingestellt. Der Unterschied zwischen Männern und Frauen erwies sich dabei als nicht signifikant.

Es konnte gezeigt werden, dass jüngere Patienten häufiger erst seit ihrer Nierentransplantation das Rauchen eingestellt hatten als ältere Patienten. Bei den Männern war in dieser Hinsicht der Unterschied zwischen den unter 45-Jährigen und den über 54-Jährigen sowie der Unterschied zwischen den 45-54-Jährigen und den über 54-Jährigen jeweils signifikant (Abbildung 6).

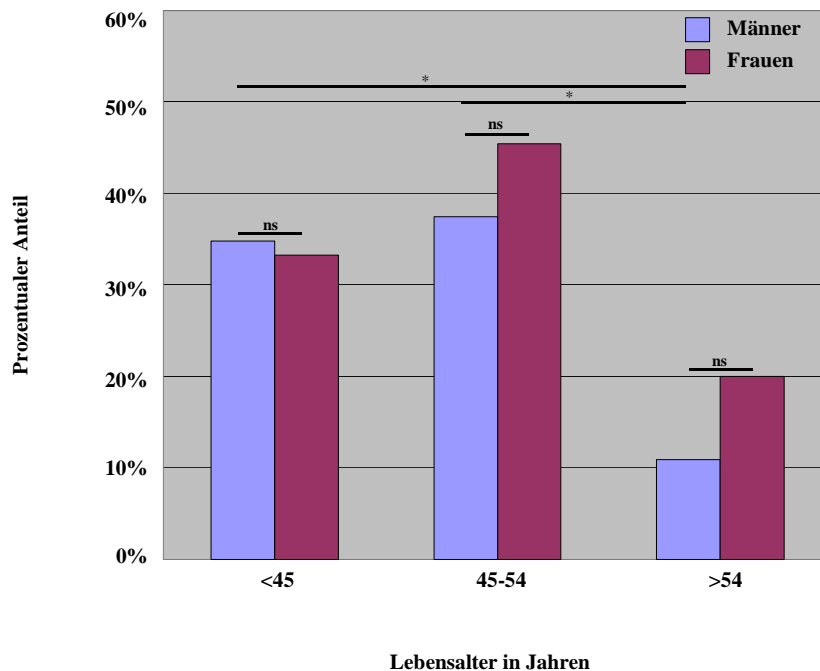


Abbildung 6: Prozentualer Anteil der nierentransplantierten Exraucher, die seit ihrer Nierentransplantation aufgehört hatten zu rauchen in Abhängigkeit vom Lebensalter, getrennt nach männlichem und weiblichem Geschlecht. Die Sterne kennzeichnen Unterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ (*).

3.2 Arten von Tabakkonsum

Befragte man die Patienten hinsichtlich der Art des Tabakkonsums (Zigarette, Zigarre, Pfeife, Schnupftabak), so zeigte sich bei den Patienten auf der Warteliste einerseits und bei den nierentransplantierten Patienten andererseits ein ähnliches Bild. Die Patienten, die zum Zeitpunkt der Befragung rauchten, gaben fast ausschließlich Zigarettenkonsum an.

Von den männlichen Rauchern auf der Warteliste rauchten 92,5% ausschließlich Zigaretten, 5,0% ausschließlich Zigarren und 2,5% ausschließlich Pfeife. Bei den Raucherinnen auf der Warteliste stellten Zigaretten 100% des Tabakkonsums dar (Abbildung 7). Nierentransplantierte männliche und weibliche Raucher konsumierten ausschließlich Zigaretten (Abbildung 9).

97,6% der männlichen Exraucher auf der Warteliste hatten vor Beendigung des Rauchens Zigaretten geraucht. 2,4% der männlichen Exraucher auf der Warteliste hatten nur Pfeife geraucht. Zigarrenkonsum wurde von 3,7%, Pfeifenkonsum von 8,5 % und Schnupftabakkonsum von 2,4% der männlichen Exraucher auf der Warteliste angegeben. Weibliche Exraucher auf der Warteliste hatten nur Zigaretten konsumiert (Abbildung 8).

Bei den nierentransplantierten männlichen Exrauchern waren 97,9% ehemals Zigarettenraucher gewesen. Ausschließlich Zigarre plus Pfeife rauchten 1,1% und ausschließlich Pfeife rauchten 1,1% der nierentransplantierten männlichen Exraucher. Zigarrenkonsum bzw. Schnupftabakkonsum bejahten jeweils 3,2% und den Konsum von Pfeifen 4,3%. Nierentransplantierte weibliche Exraucher hatten ausschließlich Zigaretten konsumiert (Abbildung 10). Konsum von Zigaretten tritt bei beiden Geschlechtern sowohl auf der Warteliste als auch nach Nierentransplantation deutlich im Vergleich zu allen anderen Arten von Tabakkonsum hervor.

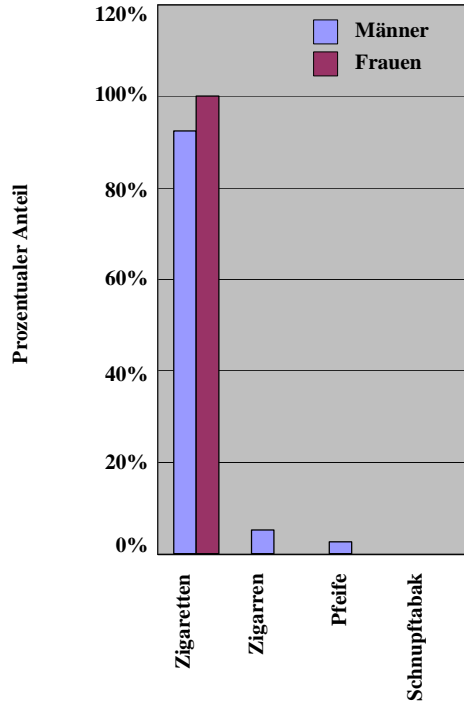


Abbildung 7: Prozentualer Anteil der Arten von Tabakkonsum (Zigarette, Zigarre, Pfeife, Schnupftabak) der Raucher auf der Warteliste, getrennt nach männlichem und weiblichem Geschlecht.

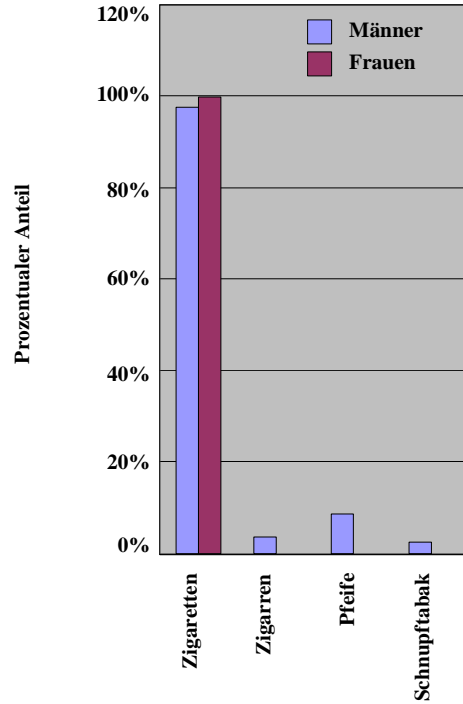


Abbildung 8: Prozentualer Anteil der Arten von Tabakkonsum (Zigarette, Zigarre, Pfeife, Schnupftabak) der Exraucher auf der Warteliste, getrennt nach männlichem und weiblichem Geschlecht.

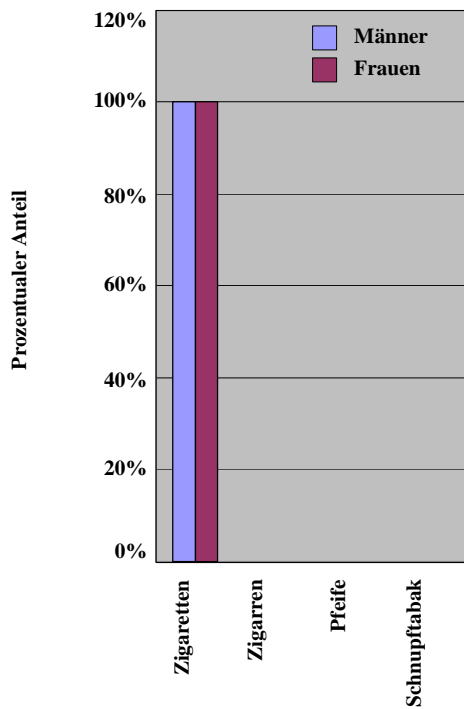


Abbildung 9: Prozentualer Anteil der Arten von Tabakkonsum (Zigarette, Zigarre, Pfeife, Schnupftabak) nierentransplantiertter Raucher, getrennt nach männlichem und weiblichem Geschlecht.

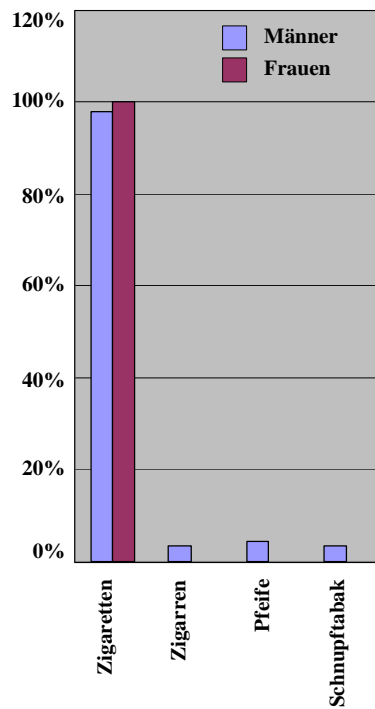


Abbildung 10: Prozentualer Anteil der Arten von Tabakkonsum (Zigarette, Zigarre, Pfeife, Schnupftabak) nierentransplantiertter Exraucher, getrennt nach männlichem und weiblichem Geschlecht.

Insgesamt 12,2% der männlichen Exraucher auf der Warteliste und 7,5% der nierentransplantierten männlichen Exraucher hatten - zum Teil neben Zigaretten - Zigarren, Pfeife oder Schnupftabak konsumiert. Bei den männlichen Rauchern auf der Warteliste galt dies für 7,5% (Abbildung 11). Männliche nierentransplantierte Raucher gaben ausschließlich Zigarettenkonsum an, ebenso die Frauen auf der Warteliste sowie nach Nierentransplantation.

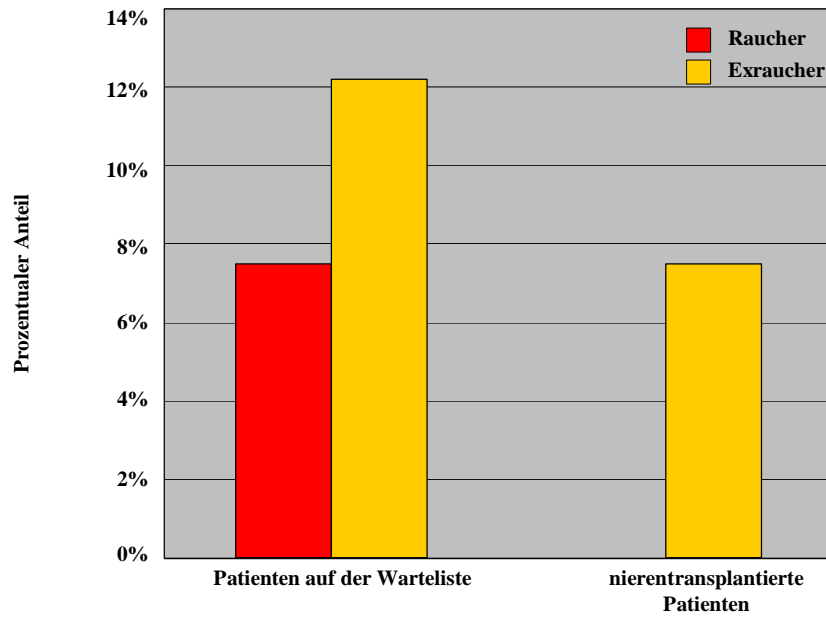


Abbildung 11: Prozentualer Anteil der Raucher und Exraucher auf der Warteliste und nach Nierentransplantation, die – zum Teil neben Zigaretten – auch andere Arten von Tabak konsumiert hatten.

3.3 Quantität des Rauchens

Die Quantität des Rauchens wurde in packyears erhoben. Packyears errechnen sich aus der Anzahl der pro Tag gerauchten Zigarettschachteln multipliziert mit der Anzahl der Jahre, während derer geraucht wurde.

3.3.1 Quantität des Rauchens bei Exrauchern und Rauchern auf der Warteliste und nach Nierentransplantation

Sowohl bei den Patienten auf der Warteliste als auch bei den nierentransplantierten Patienten war die Anzahl der packyears höher bei den Exrauchern als bei den Rauchern (24,7 (\pm 2,6) packyears versus 16,1 (\pm 1,7) packyears bei den Patienten auf der Warteliste und 18,3 (\pm 1,7) packyears versus 15,2 (\pm 2,2) packyears bei den nierentransplantierten Patienten). Signifikant war in dieser Hinsicht der Unterschied in der Gruppe der Patienten auf der Warteliste, nicht jedoch bei den nierentransplantierten Patienten (Abbildung 12). Signifikant mehr packyears als die nierentransplantierten Exraucher gaben die Exraucher auf der Warteliste an. Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der packyears zeigte sich im Vergleich der Raucher auf der Warteliste und nach Nierentransplantation.

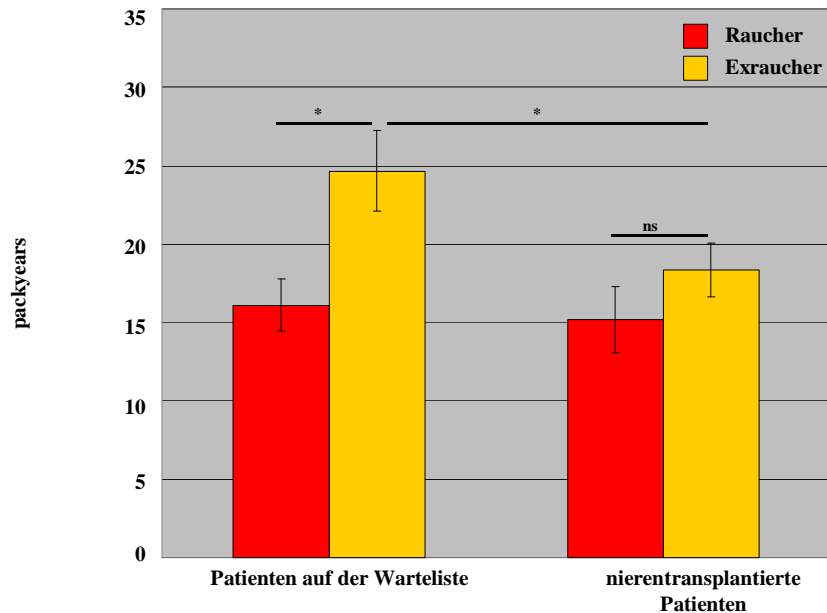


Abbildung 12: Packyears der Patienten auf der Warteliste und der nierentransplantierten Patienten, getrennt nach Rauchern und Exrauchern. Eingezeichnet sind die Mittelwerte \pm Standardfehler. Die Sterne kennzeichnen Unterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ (*).

3.3.2 Quantität des Rauchens bei Rauchern und Exrauchern auf der Warteliste in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter

Verglichen wurde des Weiteren die Anzahl der packyears in Abhängigkeit von Lebensalter und Geschlecht der Patienten. Die Altersgrenzen der jeweiligen Vergleichsgruppen (unter 45 Jahre, 45-54 Jahre und über 54 Jahre) wurden so gewählt, dass die Patientenzahlen in den drei Altersgruppen in etwa gleich waren.

Betrachtet man die Gruppe der Raucher auf der Warteliste, so zeigte sich die niedrigste Anzahl an packyears in der Gruppe der unter 45-Jährigen (6,1 (\pm 1,0) packyears bei den Männern und 3,6 (\pm 2,0) packyears bei den Frauen). Die nächst höhere Anzahl an packyears wies die Gruppe der 45- bis 54-Jährigen auf (20,2 (\pm 2,2) packyears bei den Männern und 19,5 (\pm 3,4) packyears bei den Frauen). Mit 24,0 (\pm 4,2) packyears bei den Männern und 23,0 (\pm 3,1) packyears bei den Frauen fand sich in der Gruppe der über 54-Jährigen die höchste Anzahl an packyears. Dabei gaben unter 45-jährige Männer

hochsignifikant weniger packyears an als 45-54 jährige und über 54 jährige Männer. Auch bei den unter 45-jährigen Frauen zeigten sich signifikant weniger packyears als bei Frauen zwischen 45 und 54 Jahren und bei Frauen über 54 Jahren.

Beim Vergleich von Männern mit Frauen zeigt sich, dass Frauen in allen drei Altersgruppen tendenziell, jedoch nicht signifikant weniger packyears aufzuweisen hatten als Männer (3,6 (\pm 2,0) packyears versus 6,1 (\pm 1,0) packyears bei den unter 45-Jährigen; 19,5 (\pm 3,4) packyears versus 20,2 (\pm 2,2) packyears bei den 45- bis 54-Jährigen; 23,0 (\pm 3,1) packyears versus 24,0 (\pm 4,2) packyears bei den über 54-Jährigen) (Abbildung 13).

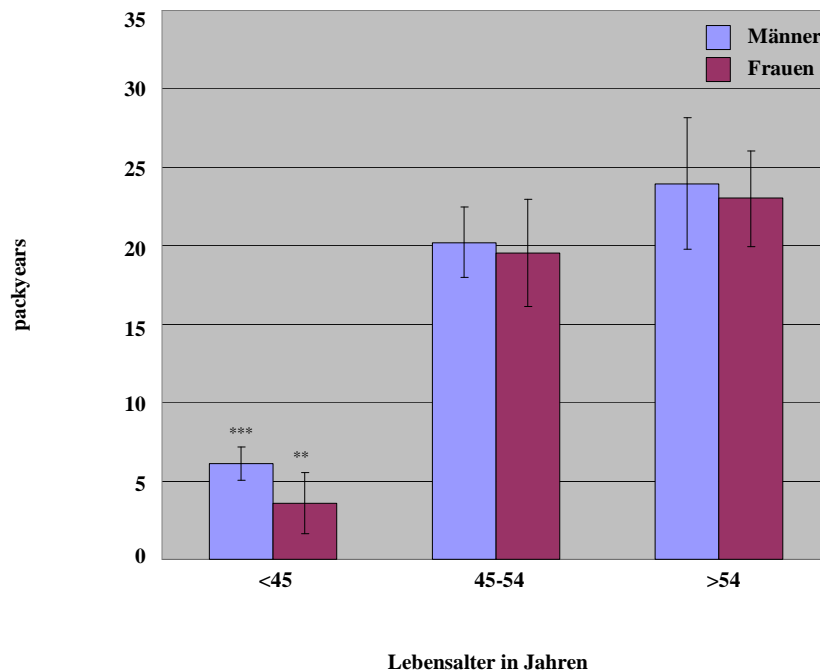


Abbildung 13: Packyears der Raucher auf der Warteliste in Abhängigkeit vom Lebensalter, getrennt nach männlichem und weiblichem Geschlecht. Eingezeichnet sind die Mittelwerte \pm Standardfehler. Die Sterne kennzeichnen Unterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,01$ (**) bzw. $p < 0,001$ (***) gegenüber der Kontrolle.

Bei den Exrauchern auf der Warteliste zeigten unter 45-jährige Männer signifikant weniger packyears als 45-54 jährige und über 54-jährige Männer (11,3 (\pm 2,8) packyears bei den unter 45-Jährigen; 30,2 (\pm 4,5) packyears bei den 45- bis 54-Jährigen und 31,9 (\pm 4,8)

packyears bei den über 54-Jährigen). Bei den Frauen zeigten sich dagegen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der packyears zwischen den Altersgruppen (12,4 (\pm 3,2) packyears bei den unter 45-Jährigen, 16,4 (\pm 5,0) packyears bei den 45-54-Jährigen und 15,1 (\pm 7,1) packyears bei den über 54-Jährigen). Keine signifikanten Unterschiede konnten im Vergleich zwischen Männern und Frauen der jeweiligen Altersgruppen beobachtet werden.

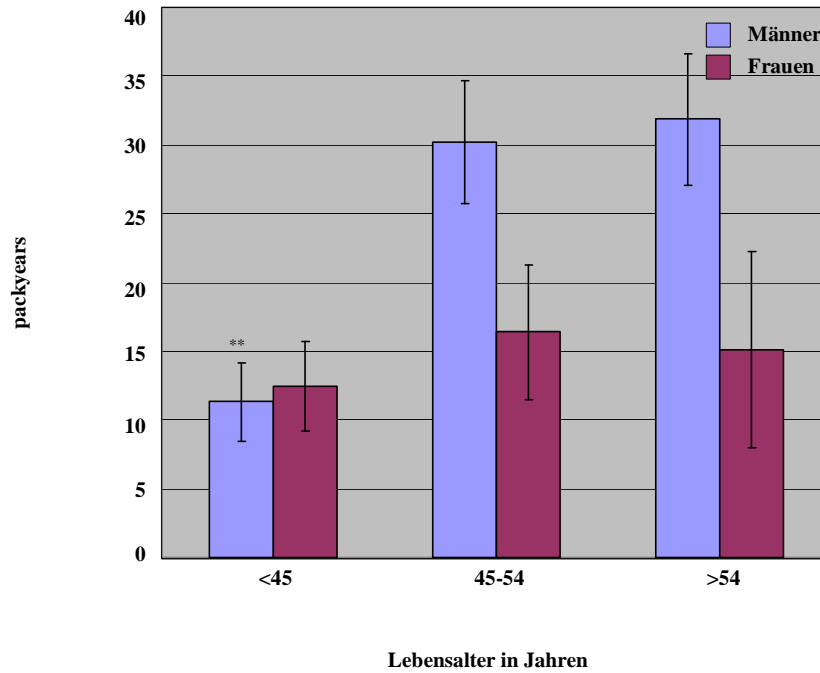


Abbildung 14: Packyears der Extraucher auf der Warteliste in Abhängigkeit vom Lebensalter, getrennt nach männlichem und weiblichem Geschlecht. Eingezeichnet sind die Mittelwerte \pm Standardfehler. Die Sterne kennzeichnen Unterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,01$ (**).

3.3.3 Quantität des Rauchens bei transplantierten Rauchern und Exrauchern in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter

Bei der quantitativen Analyse des Rauchverhaltens nierentransplantiertter Raucher hebt sich bei den Männern die Altersgruppe der 45-54-jährigen mit signifikant mehr packyears gegenüber den Jüngeren und tendenziell (jedoch nicht signifikant) mehr packyears gegenüber den Älteren hervor (27,9 (\pm 4,8) packyears bei 45-54 jährigen Rauchern, 11,4 (\pm 2,9) packyears bei unter 45-jährigen Rauchern und 8,0 (\pm 7,0) packyears bei über 54-jährigen Rauchern). Bei den weiblichen nierentransplantierten Rauchern hatten die unter 45-Jährigen die meisten packyears aufzuweisen, jedoch waren bei den Frauen die Unterschiede zwischen den drei Altersgruppen nicht signifikant. Signifikante Unterschiede zwischen der Anzahl der packyears von Männern und Frauen gab es in keiner Altersgruppe (Abb. 15).

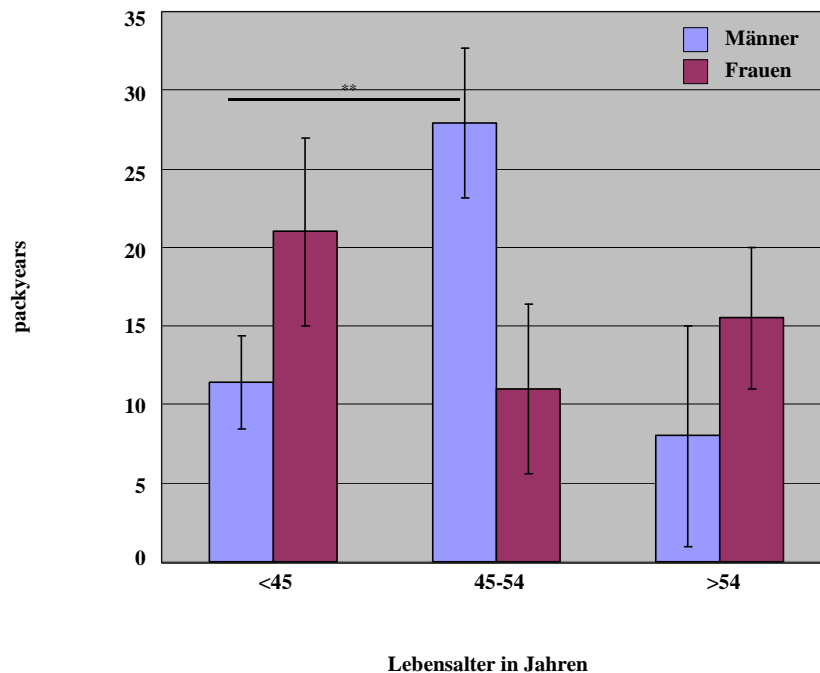


Abbildung 15: Packyears transplantiertter Raucher in Abhängigkeit vom Lebensalter, getrennt nach männlichem und weiblichem Geschlecht. Eingezeichnet sind die Mittelwerte \pm Standardfehler. Die Sterne kennzeichnen Unterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ (*) bzw. $p < 0,01$ (**).

Bei den nierentransplantierten Exrauchern stieg die Anzahl der packyears mit dem Alter, sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen (11,0 (\pm 1,9) packyears bei den unter 45-jährigen Männern, 19,3 (\pm 3,2) packyears bei den 45- bis 54-jährigen Männern und 24,7 (\pm 3,6) packyears bei den über 54-jährigen Männern; 5,7 (\pm 2,3) packyears bei den unter 45-jährigen Frauen, 16,3 (\pm 3,3) packyears bei den 45- bis 54-jährigen Frauen und 17,6 (\pm 5,6) packyears bei den über 54-jährigen Frauen). Dabei gaben die über 54-jährigen Männer signifikant mehr packyears an als die unter 45-jährigen Männer. Frauen zwischen 45 und 54 Jahren hatten signifikant mehr packyears als Frauen unter 45 Jahren.

Die Frauen hatten in jeder der drei Altersgruppen tendenziell, jedoch nicht signifikant weniger packyears als die Männer aufzuweisen (5,7 (\pm 2,3) packyears versus 11,0 (\pm 1,9) packyears bei den unter 45-Jährigen; 16,3 (\pm 3,3) packyears versus 19,3 (\pm 3,2) packyears bei den 45- bis 54-Jährigen und 17,6 (\pm 5,6) packyears versus 24,7 (\pm 3,6) packyears bei den über 54-Jährigen) (Abbildung 16).

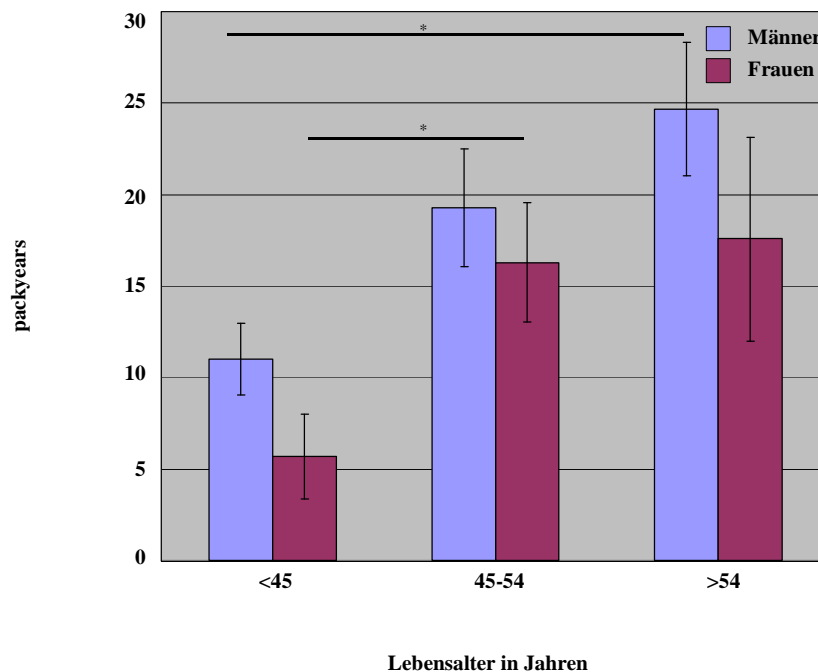


Abbildung 16: Packyears transplantiierter Exraucher in Abhängigkeit vom Alter, getrennt nach männlichem und weiblichem Geschlecht. Eingezeichnet sind die Mittelwerte \pm Standardfehler. Die Sterne kennzeichnen Unterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ (*).

3.4 Dialyseart

Die Untersuchung bezog Angaben zur Dialyse der Patienten auf der Warteliste ein. Bezüglich des Verhältnisses einer Behandlung mit Peritonealdialyse versus Hämodialyse ließen sich bei beiden Geschlechtern auf der Warteliste jeweils keine signifikanten Unterschiede in Abhängigkeit vom Rauchverhalten nachweisen. So wurden 14,3% der männlichen Nichtraucher, 8,5% der männlichen Exraucher und 10,0% der männlichen Raucher mit Peritonealdialyse behandelt. Bei den Frauen waren es 24,1% der Nichtraucherinnen, 36,4% der Exraucherinnen und 13,3% der Raucherinnen.

Vergleicht man die Dialyseart von Männern und Frauen miteinander, so fällt auf, dass in allen drei Vergleichsgruppen (Nichtraucher, Exraucher, Raucher) Frauen häufiger mit Peritonealdialyse behandelt wurden als Männer. Signifikant war dieser Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern in der Gruppe der Exraucher (Abbildung 17).

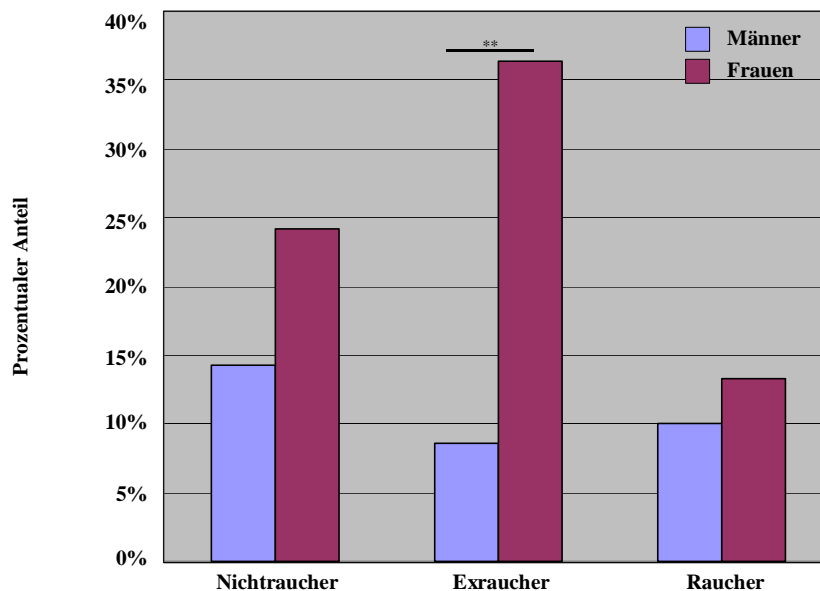


Abbildung 17: Prozentualer Anteil der Peritonealdialyse bei Patienten auf der Warteliste in Abhängigkeit vom Rauchverhalten (Nichtraucher, Exraucher, Raucher) getrennt nach männlichem und weiblichem Geschlecht. Die Sterne kennzeichnen Unterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,01$ (**).

3.5 Dialysedauer

Bei der Auswertung der Dialysedauer der Patienten auf der Warteliste (bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Nichtrauchern (4,8 (\pm 0,4) Jahre), Exrauchern (4,8 (\pm 0,4) Jahre) und Rauchern (4,9 (\pm 0,5) Jahre) (Abbildung 18).

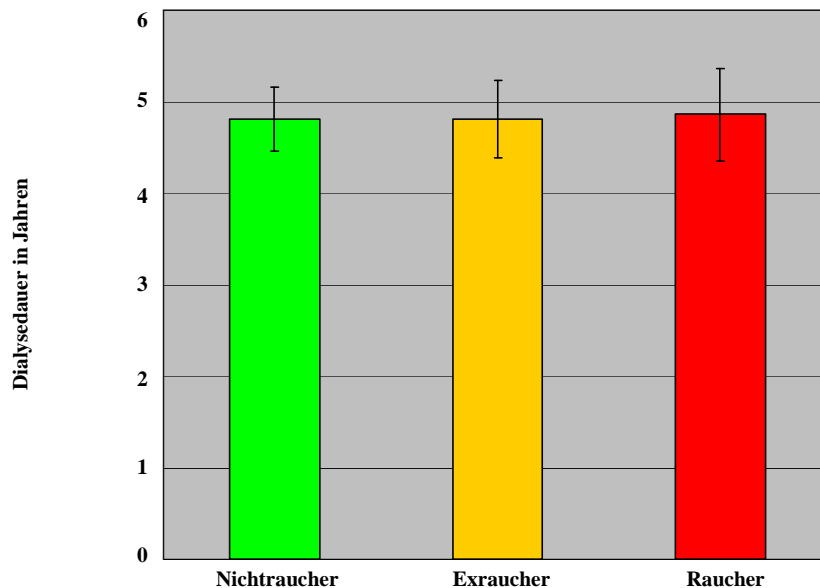


Abbildung 18: Dialysedauer der Patienten auf der Warteliste in Abhängigkeit vom Rauchverhalten (Nichtraucher, Exraucher, Raucher). Eingezeichnet sind die Mittelwerte \pm Standardfehler.

Bei den Männern auf der Warteliste betrug die durchschnittliche Dialysedauer 4,5 (\pm 0,3) Jahre für Nichtraucher, 4,6 (\pm 0,4) Jahre für Exraucher und 4,3 (\pm 0,4) Jahre für Raucher. Bei den Frauen auf der Warteliste ergaben sich Dialysezeiten von 5,3 (\pm 0,7) Jahren bei den Nichtraucherinnen, 5,8 (\pm 1,3) Jahren bei den Exraucherinnen und 6,2 (\pm 1,4) Jahren bei den Raucherinnen. Vergleicht man die Dialysedauer von Männern und Frauen miteinander, so zeigt sich, dass Frauen in allen drei Gruppen (Nichtraucher, Exraucher, Raucher) längere

Dialysezeitenangaben als Männer, wobei die Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern nicht signifikant waren (Abbildung 19).

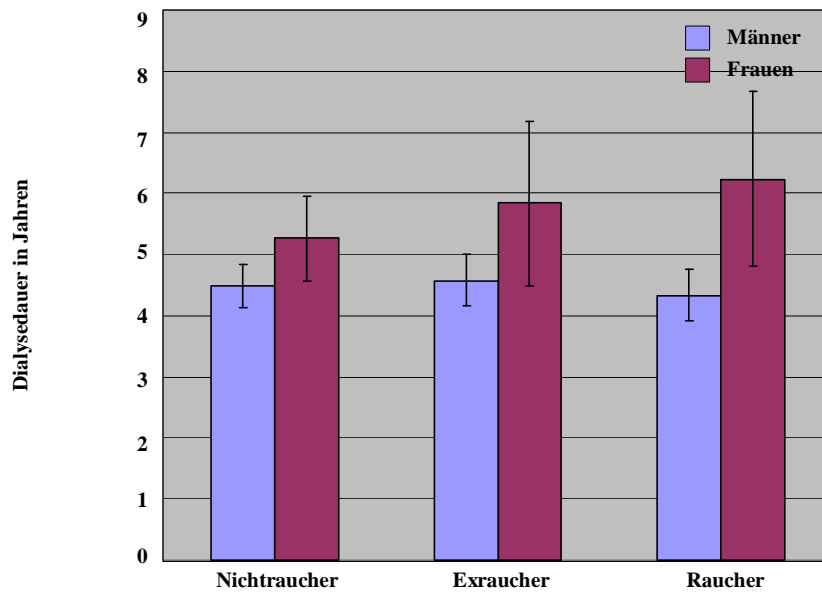


Abbildung 19: Dialysedauer der Patienten auf der Warteliste in Abhängigkeit vom Rauchverhalten (Nichtraucher, Exraucher, Raucher), getrennt nach männlichem und weiblichem Geschlecht. Eingezeichnet sind die Mittelwerte \pm Standardfehler.

3.6 Transplantationszeitpunkt in Abhängigkeit vom Rauchverhalten

Ermittelt wurde in der Gruppe der nierentransplantierten Patienten der Zeitpunkt der Transplantation.

Im Durchschnitt hatte die Nierentransplantation bei den Nichtrauchern 4,0 ($\pm 0,3$) Jahre vor der Datenerhebung stattgefunden (3,6 ($\pm 0,3$) Jahre bei den Männern und 4,3 ($\pm 0,4$) Jahre bei den Frauen). Bei den Exrauchern waren es 3,5 ($\pm 0,2$) Jahre (3,4 ($\pm 0,2$) Jahre bei den Männern und 3,7 ($\pm 0,4$) Jahre bei den Frauen). Bei den Rauchern war die Nierentransplantation 4,0 ($\pm 0,4$) Jahre vor der Datenerhebung erfolgt (4,1 ($\pm 0,4$) Jahre bei den Männern und 3,6 ($\pm 0,7$) Jahre bei den Frauen). Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die seit der Nierentransplantation vergangenen Zeit (Abbildung 20).

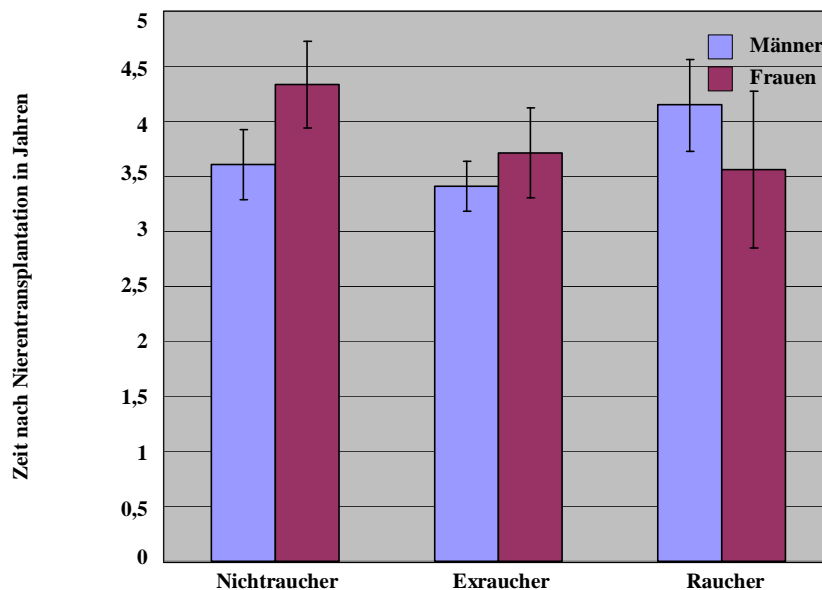


Abbildung 20: Zeit nach der Nierentransplantation in Abhängigkeit vom Rauchverhalten (Nichtraucher, Exraucher, Raucher) bei den nierentransplantierten Patienten, getrennt nach männlichem und weiblichem Geschlecht. Eingezeichnet sind die Mittelwerte \pm Standardfehler.

3.7 Transplantatfunktion und Nikotinkonsum

Wie in mehreren Studien gezeigt werden konnte, führt Rauchen zu einem reduzierten Graft Überleben (Kasiske et al. 2000, Sung et al. 2001, Kheradmand et al. 2005, Zitt et al. 2007). Wenngleich dies nicht primäres Ziel der vorliegenden Arbeit war und die Datenerhebung daher nicht vorrangig auf die Erfassung möglicher Risikofaktoren für ein späteres Transplantatversagen gerichtet war, wurde auf der Grundlage der vorhandenen Informationen schließlich auch der Zusammenhang zwischen Nikotinkonsum und Nierentransplantatversagen untersucht.

Die Anzahl der Patienten, die im Februar 2004 in unsere Studie eingeschlossen worden waren und im Zeitraum seit ihrer Nierentransplantation bis Februar 2008 ein Transplantatversagen erlitten hatten, wurde 2008 retrospektiv ermittelt. Bis zu diesem Zeitpunkt hatten von den 264 nierentransplantierten Patienten 20 (7,6%) Patienten ein Transplantatversagen erlitten.

Patientencharakteristik

	kein Transplantatversagen (N=244)	Transplantatversagen (N=20)
Frauen (%)	34,7	25,0
Alter (MW±SD)	51 ± 13	53 ± 12
Raucheranamnese (%)	58,2	70,0
packyears der Exraucher und Raucher (MW±SD)	16,1 ± 15,7	24,5 ± 22,5
HLA-Mismatch (MW±SD)	2,36 ± 1,77	3,10 ± 1,25

Anhand eines Regressionmodells wurde der Einfluss des Nikotinkonsums auf das Auftreten eines Transplantatversagens zum Zeitpunkt der Datenerhebung untersucht. Um trotz der

aus statistischer Sicht relativ kleinen Anzahl der Patienten mit Nierentransplantatversagen eine möglichst valide Aussage über den Einfluss des Nikotinkonsums treffen zu können, wurden mehrere logistische Regressionsmodelle mit jeweils der primär zu untersuchenden Variablen geprüft. Wir stellten dabei die Anzahl der packyears in den Vordergrund da oben gezeigt wurde, dass die Patienten, welche zum Zeitpunkt der Datenerhebung Exraucher waren tendenziell mehr packyears aufzuweisen hatten als die Raucher. Frühere Untersuchungen ergaben Hinweise darauf, dass eine Abhängigkeit zwischen dem Transplantatversagen und der Anzahl der packyears bis zur Transplantation besteht (Kasiske et al. 2000).

Die logistischen Regressionmodelle beinhalteten daher die Anzahl der packyears in Verbindung zu jeder einzelnen der erhobenen Variablen mit potentielltem Effekt auf das Auftreten eines Transplantatversagens.

Odds ratios der Variablen mit potentielltem Effekt auf das Auftreten eines Transplantatversagens *

	odds ratio	p
Frauen (%)	0,758	0,614
Alter (Jahre)	1,007	0,721
HLA-Mismatch	1,277	0,071

* Alle logistischen Regressionsmodelle beinhalteten die Anzahl der packyears in Verbindung zu jeder einzelnen der gelisteten Variable.

Das Transplantatversagen zeigte sich in diesen Modellen unabhängig von Geschlecht (p=0,61) und Alter (p=0,721) der Patienten. Ferner zeigte sich ein deutlicher Trend in Hinblick auf die Relevanz des HLA-Mismatches auf die Transplantatfunktion (p=0,071).

Diese Ergebnisse waren die Grundlage für ein logistisches Regressionsmodell, in dem ausschließlich die Variablen Quantität des Nikotinkonsums und HLA-Mismatch weiter untersucht werden sollten.

Multivariate logistische Regression der Variablen mit potentialer Assoziation zum Auftreten eines Transplantatversagens *

	odds ratio	95% CI	p
HLA-Mismatch	1,277	0,979 – 1,666	0,071
packyears	1,026	1,002 – 1,050	0,033

* In diesem Model wurde ausschließlich die 2 angegebenen Variablen eingeschlossen.

Hierbei wies die Quantität des Rauchverhaltens, angegeben in packyears, eine signifikante Assoziation mit dem Auftreten eines Transplantatversagens auf. Ferner zeigte sich ein deutlicher Trend hinsichtlich eines Zusammenhangs von HLA-Mismatch und Nierentransplantatversagen. Multikollinearität konnte dabei ausgeschlossen werden.

4 Diskussion

Zunehmend wird Rauchen als Risikofaktor für Entwicklung und Progress von Nierenfunktionseinschränkungen erkannt. Wenig bekannt ist dagegen das Rauchverhalten von Nierenpatienten sowie der Einfluss des Beginns einer Dialysebehandlung oder einer Nierentransplantation auf die Rauchgewohnheiten. Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, das Rauchverhalten dialysepflichtiger Patienten, welche für eine Nierentransplantation registriert sind einerseits und bereits nierentransplantierter Patienten andererseits vergleichend gegenüberzustellen. Ferner sollte der Zusammenhang zwischen Nikotinabusus und Transplantatversagen untersucht werden.

Raucher setzen sich gegenüber Nichtrauchern einem erhöhten Risiko bezüglich der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und der arteriosklerotischen Nierenarterienstenose aus (Baggio et al. 2001, Black et al. 1983). Metcalfe et. al konnten in einer Studie mit 218 Patienten, die sich einer peripheren Angiographie unterzogen, eine Assoziation zwischen der Schwere der extrarenalen Arteriosklerose und arteriosklerotischen Nierenarterienstenosen und damit einer renalen Minderperfusion aufzeigen (Metcalf et al. 1999).

Verschiedene Studien konnten zeigen, dass bei ansonsten gesunden Probanden Rauchen mit Proteinurie assoziiert ist (Briganti et al. 2002, Halimi et al. 2000, Janssen et al. 2000, Hillege et al. 2001, Hogan et al. 2001). Auch bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Diabetes mellitus Typ I oder Typ II erhöht Rauchen das Risiko, eine Proteinurie zu entwickeln (Christiansen 1978, Telmer et al. 1984, Mimran et al. 1994, Horner et al. 1996, Chase et al. 1991, Sawicki et al. 1994, Stegmayr 1990, Wachtell et al. 2002, Biesenbach et al. 1997, Ritz et al. 2000b, Sawicki et al. 1996). Der schädliche Einfluss des Rauchens auf die Niere von Patienten mit Diabetes mellitus ist unabhängig vom Lebensalter der Patienten und von der Dauer der Erkrankung (Orth 2002, Orth 2000b).

Bei Patienten mit primärer Nierenerkrankung, z.B. membranöser Glomerulonephritis, IgA Glomerulonephritis, minimal change Glomerulonephritis oder fokal segmentaler Glomerulonephritis sowie bei Patienten mit autosomal dominanter polyzystischer

Nierenerkrankung besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen Rauchen und chronischem Nierenversagen (Stengel et al. 2000, Orth et al. 1998). Sind Patienten an Lupusnephritis erkrankt, scheint Rauchen das Intervall bis zum Auftreten einer chronischen Niereninsuffizienz zu verkürzen, und zwar unabhängig von anderen Faktoren wie Hypertonie oder Immunsuppressionsbehandlung (Ward et al. 1992).

Schädigende Einflüsse des Zigarettenrauchens wurden ferner für Patienten mit Nierentransplantat beschrieben. Es konnte nachgewiesen werden, dass Rauchen nach der Nierentransplantation mit einem Transplantatversagen assoziiert ist. Sung et al. veröffentlichten eine Kohorten-Studie mit 645 Nierentransplantatempfängern über einen Beobachtungszeitraum von 1985 bis 1995. 24% der Probanden waren zum Zeitpunkt der Nierentransplantation Raucher. 90% dieser Raucher setzten nach der Transplantation den Tabakkonsum fort. Es zeigte sich, dass Raucher ein signifikant höheres Risiko für Transplantatverlust und Tod hatten als die Patienten, die bereits vor ihrer Transplantation mit dem Rauchen aufgehört hatten. Dieses Ergebnis zeigte sich sowohl bei Empfängern von Lebendspenden als auch bei Empfängern von postmortalen Nieren (Sung et al. 2001).

Der Effekt des Rauchens auf das Nierentransplantat hängt wahrscheinlich auch ab von der Erkrankung, die zum chronischen Nierenversagen führte. Bei Patienten, die sich aufgrund einer Lupusnephritis einer Nierentransplantation unterzogen hatten, zeigte Rauchen den stärksten Zusammenhang mit einem Transplantatverlust verglichen mit anderen Faktoren wie z.B. einer primär eingeschränkten Funktion des Transplantats, einer akuten Abstoßungsreaktion oder HLA Inkompatibilität (Stone et al. 1998). Den größten Anteil an der erhöhten Sterblichkeit nach einer Nierentransplantation machen kardiovaskuläre Komplikationen aus (Cosio et al. 1999, Martin et al. 2001, Covic et al. 2002, Rigatto et al. 2001). Rauchen als kardiovaskulärer Risikofaktor erhöht die Mortalität von nierentransplantierten Patienten (Cosio et al. 1999, Kasiske et al. 2000).

Es ist seit langem bekannt, dass Rauchen einen vorübergehenden Blutdruckanstieg bewirkt (Hesse 1907, Aronow et al. 1969, Aronow et al. 1971a, Aronow et al. 1971b). Dabei werden einerseits die Aktivierung des Sympathikus (Cryer et al. 1976, Haass et al. 1996), andererseits die Freisetzung von Vasopressin (Burn et al. 1945, Husain et al. 1975, Rowe et

al. 1980) als wesentliche, hämodynamisch relevante Mechanismen angesehen. Die Sympathikusaktivierung geht mit einer erhöhten Plasmakonzentration von Noradrenalin und Adrenalin – freigesetzt aus sympathischen Nervendigungen bzw. Nebennierenmark (Haass et al. 1996) – einher, wie an neun gesunden Probanden (unter Kontrollbedingungen vs. während dem Rauchen einer Zigarette) festgestellt wurde (Grassi et al. 1994). Nicht nur der daraus resultierende Blutdruckanstieg, sondern auch die hohen Katecholaminwerte selbst könnten zu einer Nierenschädigung führen, was Amann et al. im Tierversuch zeigen konnten. So konnte einer Strukturschädigung (glomeruläre, tubulointerstitielle und vaskuläre Schäden) im Nierenmodell schon entgegengewirkt werden, indem der α_2 -Agonist Moxonidin in einer Dosis eingesetzt wurde, welche den arteriellen Blutdruck unbeeinflusst lässt, die Katecholamine aber senkt (Amann et al. 1996). Moxonidin ist ein α_2 -Agonist und wirkt im Wesentlichen über drei Mechanismen als Antisymphathikotonikum: zum einen stimuliert das Medikament Imidazolinrezeptoren in der Medulla oblongata und senkt so die Sympathikusaktivität. Zum anderen stimuliert Moxonidin zentrale postsynaptische α_2 -Rezeptoren und führt auf diesem Weg zur Senkung der Sympathikusaktivität. Ferner wird durch Stimulation peripherer präsynaptischer α_2 -Rezeptoren das negative Feedback auf die Ausschüttung von Noradrenalin verstärkt.

Während bereits in Folge des Konsums einer einzigen Zigarette ein Blutdruckanstieg von ca. 30-minütiger Dauer auftritt, gibt es auch Hinweise auf Änderungen im Tag-Nacht-Rhythmus der Blutdruckregulation. Barna et al. beobachteten einen Anstieg des Verhältnisses der nächtlich gemessenen gegenüber den tagsüber gemessenen Blutdruckwerten (Barna et al. 1996). Gerade nächtlich erhöhte Blutdruckwerte scheinen eine schnelle Progression von Nierenschädigungen nach sich zu ziehen (Campese et al. 1991, Hostetter 1995, Klag et al. 1996). Nikotin stellt für Nierenpatienten somit einen erheblichen Risikofaktor dar, da schon geringe Blutdruckerhöhungen die Verschlechterung der Nierenfunktion beschleunigen können (Klahr et al. 1994, Peterson et al. 1995, Maschio et al. 1996).

Sowohl aktives als auch passives Rauchen beeinflusst die Regulation der Blutgefäße, indem durch Nikotin dosisabhängig vasodilatative Mechanismen gehemmt werden. Eine wesentliche Ursache stellt dabei die Abschwächung der Endothel-abhängigen Antwort auf

vasodilatative Reize (z.B. reaktive Hyperämie) dar (Celermajer et al. 1993, Celermajer et al. 1992, Celermajer et al. 1996, Kiowski et al. 1994). Eine derartig beeinträchtigte Endothelfunktion ist als frühes Merkmal der Arteriosklerose bekannt und besonders für Patienten mit koronarer Herzerkrankung mit einem erheblichen Risiko behaftet (Egashira et al. 1993, Kyriakides et al. 1992).

Rauchen beeinträchtigt die renale Hämodynamik. Bei gesunden Nichtrauchern kommt es beim Kauen von nikotinhaltigem Kaugummi zu einem Abfall sowohl der GFR als auch der Filtrationsfraktion, wahrscheinlich bedingt durch nikotinabhängige präglomeruläre Vasokonstriktion (Halimi et al. 1998). Dieser Abfall der GFR und der Filtrationsfraktion nach Nikotinkonsum blieb aus, wenn der Proband chronisch rauchte (Halimi et al. 1998). In einer Studie mit Insulin-abhängigen Diabetikern zeigte sich bei chronischen Rauchern eine erhöhte Prävalenz glomerulärer Hyperfiltration im Vergleich zu Nichtrauchern (Ekberg et al. 1990). Während also der systemische Blutdruck infolge von Nikotinkonsum steigt, bleibt die Vasokonstriktion der prärenalen Gefäße im Falle von chronischem Rauchen i.d.R. aus. In diesen Fällen überwiegt wahrscheinlich eine vorbestehende präglomeruläre Vasodilatation die durch den akuten Nikotinkonsum ausgelöste Vasokonstriktion. (Hostetter 1995) Die durch chronisches Rauchen hervorgerufene präglomeruläre Vasodilatation und damit einhergehende glomeruläre Hyperfiltration bewirkt möglicherweise einen Progress der jeweiligen Nierenerkrankung (Hostetter 1995, Neuringer et al. 1993).

Nikotingenuss erhöht die Katecholaminkonzentration im Blut. In der Niere bewirken Katecholamine über β_1 -Rezeptoren eine Freisetzung von Renin und damit eine Stimulation des Renin-Angiotension-Aldosteron-Systems (RAAS). Dies erhöht den Blutdruck und kann v.a. bei chronischem Nierenversagen zu glomerulärer Hyperfiltration führen. Diesen durch Rauchen ausgelösten renalen hämodynamischen Effekten kann offensichtlich mit dem β_1 -Blocker Atenolol entgegengewirkt werden (Benck et al. 1999). Auch eine ACE-Hemmertherapie kann über die Beeinflussung des RAAS nephroprotektiv wirken (Ritz et al. 2000a) (Abbildung 21).

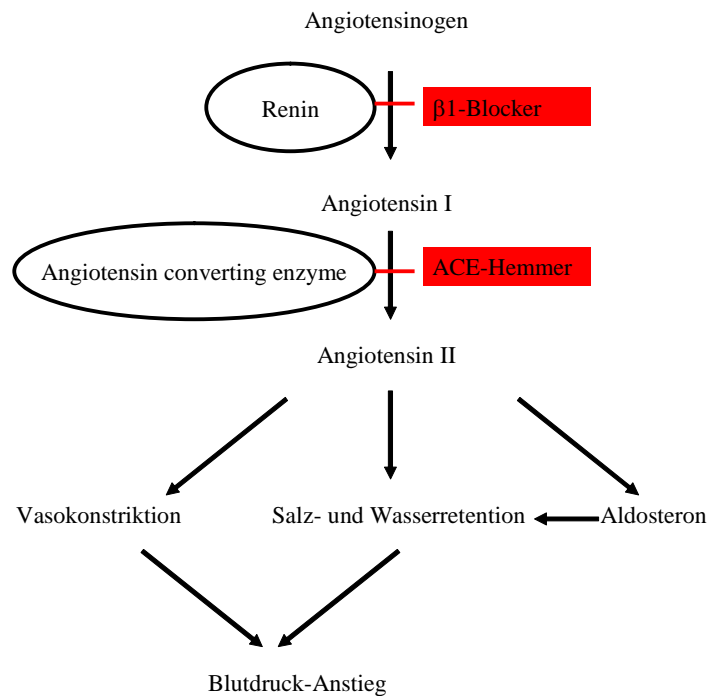


Abbildung 21: Wirkung von β_1 -Blockern (z.B. Atenolol) und ACE-Hemmern auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System.

Tabakkonsum geht mit einer Aktivierung der Thrombozyten, des Thromboxanmetabolismus und der Endothelzellen einher. Daraus resultieren vasokonstriktive und prokoagulatorische Effekte, wodurch wiederum das Kapillarsystem der Niere beeinträchtigt wird (Orth et al. 1997, Orth 2000a, Nitenberg et al. 1998). Ferner wird das Nierengefäßsystem durch oxidativen Stress, hervorgerufen durch Nikotin, geschädigt. Noronha-Dutra et al. wiesen eine erhöhte Ausschüttung von Glutathion aus kultivierten menschlichen umbilicalen Endothelzellen nach, denen Plasma von Rauchern zugegeben worden war. Glutathion, auch γ -L-Glutamyl-L-cysteinylglycine, ist ein Peptid, das aus den drei Aminosäuren Glutaminsäure, Cystein und Glycin gebildet wird. Es gehört zu den wichtigsten als Antioxidans wirkenden Stoffen im Körper. Die gesteigerte zelluläre Freisetzung von Glutathion ist ein Marker für oxidativen Stress (Noronha-Dutra et al. 1993). Liu et al. veröffentlichten 1999 die Ergebnisse einer Studie mit 48 gesunden Rauchern und 42 gesunden Nichtrauchern. Es zeigte sich, dass die Aktivitäten antioxidativer Enzyme wie

der Gluthation-Peroxidase und der Glutation S-Transferase im Plasma von Rauchern bedingt durch tabakinduzierten oxidativen Stress erniedrigt waren. Bei Rauchern unter 40 Jahren zeigte sich dabei ein kompensatorischer Anstieg des Antioxidans Glutation im Blut, ein Effekt, welcher jedoch bei Rauchern über 40 Jahren nicht beobachtet wurde (Liu et al. 1999).

Wever et al. zeigten in einer Studie mit 33 Patienten, dass die Stickoxid-Produktion bei Patienten mit chronischem Nierenversagen verringert ist. Bei gesunden Rauchern dagegen konnte dies nicht nachgewiesen werden. Die Erniedrigung des basalen Gesamt-Stickoxids bei Rauchern ist möglicherweise durch einen gesteigerten Abbau von Stickoxid bei Rauchern erklärbar (Wever et. al. 1999). Diese Beobachtungen legen nahe, dass Rauchen das ohnehin erniedrigte Stickoxid bei Nierenpatienten weiter reduziert. Die eingeschränkte Verfügbarkeit von Stickoxid kann sowohl zu einem erhöhten renalen Gefäßtonus führen als auch zu einer Proliferation der Mesangiumzellen und der Gefäßmuskulatur (Wever et. al. 1999, von der Leyen et al. 1995; Shears et al. 1997).

Bei Rauchern finden sich erhöhte Endothelin-1 (ET-1) Plasmakonzentrationen im Vergleich zu Nichtrauchern (Gambaro et al. 1998, Haak et al. 1993, Goerre et al. 1995). ET-1 ist einer der stärksten derzeit bekannten Vasokonstriktoren mit Proliferationseffekt auf Mesangiumzellen und Gefäßmuskulatur (Kohan 1993). Hierbei ist bemerkenswert, dass Rauchen anscheinend eine Nephromegalie hervorrufen kann. Päivänsalo et al. konnten in einer Studie mit 1031 Probanden zeigen, dass die Vergrößerung der Niere positiv mit der Anzahl der packyears korreliert (Päivänsalo et al. 1998).

Rauchen führt zu einer Veränderung der Funktion der proximalen Tubuluszellen. So findet sich bei Rauchern eine erhöhte Ausscheidung von N-acetyl- β -glucosaminidase (NAG) als Marker eines Zellschadens v.a. im proximalen Tubulus (Bazzi et al. 2002, Hultberg et al 1992, Buchet et al. 1990), eine Schwächung des Transports organischer Kationen (Wong et al. 1992) und eine Reduktion der ^{99m}Technetium-Mercaptoacetyltriglycin (^{99m}Tc-MAG₃) Clearance (Gambaro et al. 1998).

Bereits 1945 konnten Burn et al. nachweisen, dass subkutane Injektionen von Nikotin bei Ratten nach einer 15-minütigen Diuresephase eine Inhibition der Diurese auslösten. Wurde die Hypophyse entfernt, konnte diese Inhibition nicht beobachtet werden. Die Diuresephase

ist wahrscheinlich durch einen nikotininduzierten Blutdruckanstieg zu erklären, die darauf folgende Antidiurese auf die Freisetzung von Vasopressin zurückzuführen (Burn et al. 1945). 1974 bestätigte eine Studie an Hunden die nikotinabhängige Freisetzung von Vasopressin (Cadnapaphornchai et al. 1974). Die damit einhergehende Antidiurese ist wahrscheinlich u.a. ursächlich für die Entstehung eines chronischen Nierenversagens (Bankir et al. 1991a, Bankir et al. 1991b, Bouby et al. 1991).

Tabakkonsum stellt sowohl für Patienten auf der Warteliste für eine Nierentransplantation als auch für nierentransplantierte Patienten einen wichtigen vermeidbaren Risikofaktor eines Nierenfunktionsverlustes dar. Das Rauchverhalten dieser Patienten zu erforschen, war daher Ziel der vorliegenden Arbeit.

Bei den Patienten auf der Warteliste für eine Nierentransplantation und bei den nierentransplantierten Patienten zeigte sich Folgendes: Bei den Männern war die Gruppe der Exraucher größer als die der Nichtraucher und Raucher. Unter den Frauen waren die meisten Patientinnen Nichtraucherinnen verglichen mit Exraucherinnen und Raucherinnen. Sowohl vor, als auch nach Nierentransplantation waren also weniger Patienten Raucher / Raucherinnen als Exraucher / Exraucherinnen oder Nichtraucher / Nichtraucherinnen (Abbildungen 3 und 4).

Es erhebt sich die Frage, ob Patienten durch die Beendigung des Tabakkonsums das durch Rauchen ausgelöste Risiko für Nierenschäden verringern können. Sawicki et al. konnten in einer Studie mit 93 Patienten einen Progress des Nierenversagens bei 53% der Raucher, bei 33% der Exraucher und bei 11% der Nichtraucher nachweisen (Sawicki et al. 1994). In einer Studie mit 359 Patienten zeigte sich ein Progress des Nierenversagens ebenfalls seltener bei Exrauchern als bei Rauchern (Chase et al. 1991). Sung et al. konnten in einer prospektiven Studie mit 645 nierentransplantierten Patienten zeigen, dass Patienten, die vor der Transplantation geraucht hatten ein signifikant höheres Risiko für Transplantatverlust und Tod haben als Patienten, die nie geraucht hatten. Patienten, die bereits vor der Transplantation das Rauchen eingestellt hatten, hatten im Vergleich zu Patienten die nach der Transplantation noch rauchten ein signifikant höheres Transplantatüberleben (Sung et al. 2001). Diese Beobachtungen legen in der Zusammenschau nahe, dass das durch

Rauchen erhöhte Risiko für Nierenschäden nach Beendigung des Nikotinkonsums sinkt, Exraucher aber dennoch häufiger einen Progress der Nierenerkrankung zeigen als Patienten, die nie geraucht haben.

Die Erkenntnis, dass Rauchen ein gravierender Risikofaktor für die Verschlechterung der Nierenfunktion sowohl vor als auch nach einer Nierentransplantation ist und dass die Beendigung des Nikotinkonsums diese Entwicklung aufhalten kann, unterstreicht die enorme Wichtigkeit der Aufklärung der Patienten diesbezüglich. Ob der Beginn einer Dialysebehandlung oder eine Nierentransplantation – und möglicherweise der damit verbundene enge Arzt-Patientenkontakt – die Patienten dazu bewegen konnten, ihren Nikotinkonsum einzustellen, oder ob schon vor diesen einschneidenden Ereignissen das Rauchen beendet worden war, war von Interesse für die vorliegende Arbeit. Dies wurde getrennt nach Geschlecht und Alter untersucht. Es zeigte sich bei den Patienten auf der Warteliste einerseits und bei den Patienten nach Nierentransplantation andererseits, dass jüngere Patienten häufiger erst seit Beginn der Dialysebehandlung bzw. seit der Nierentransplantation mit dem Rauchen aufgehört hatten als ältere Patienten. Bei den Männern war in dieser Hinsicht der Unterschied zwischen den unter 45-Jährigen und über 54-Jährigen und zwischen den 45-54-Jährigen und über 54-Jährigen signifikant. Bei den Frauen vor und nach Nierentransplantation zeigten sich hier keine signifikanten Unterschiede. Auch gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen innerhalb der drei Altersgruppen (Abbildungen 5 und 6).

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass sowohl bei den Patienten auf der Warteliste als auch bei den nierentransplantierten Patienten die Raucher verglichen mit den Exrauchern und Nichtrauchern die Minderheit bildeten. In der allgemeinen Bevölkerung Bayerns rauchen 29,1% der Männer und 19,7% der Frauen (Daten des Statistischen Bundesamtes, Mikrozensus 2005). Auf der Warteliste rauchten etwa 24% der Männer und 23% der Frauen. Unter den nierentransplantierten Patienten waren hingegen nur ca. 14% Raucher und 10% Raucherinnen. Bei den Patienten nach der Nierentransplantation ist somit der Raucheranteil signifikant geringer als bei den Patienten auf der Warteliste für eine Nierentransplantation und als in Allgemeinbevölkerung Bayerns. Dagegen zeigten sich

hierbei keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten vor einer Nierentransplantation und in der Allgemeinbevölkerung Bayerns (Abbildungen 22, 23 und 24). Dies legt nahe, dass bei den Patienten auf der Warteliste möglicherweise ein noch engerer Arzt-Patientenkontakt und eine noch eine effektivere Aufklärung bezüglich der schädlichen Auswirkung des Rauchens auf die Niere nötig sind. Andererseits können hierbei möglicherweise bereits Erfolge verzeichnet werden, was sich zum einen in dem geringen Anteil der Raucher bei nierentransplantierten Patienten, zum anderen auch an der Beendigung des Rauchens vor und nach Nierentransplantation zeigt. So waren auf der Warteliste von allen Patienten, die je in ihrem Leben geraucht hatten 34,6% zum Zeitpunkt der Datenerhebung immer noch Raucher, 46,1% hatten ihren Tabakkonsum vor Beginn der Dialysebehandlung eingestellt, 18,2% nach deren Beginn. Bei den nierentransplantierten Patienten waren von allen Patienten, die je in ihrem Leben geraucht hatten nur 21,2% zum Zeitpunkt der Datenerhebung Raucher, 55,8% hatten das Rauchen vor ihrer Nierentransplantation beendet, 23,1% danach. Möglicherweise trägt zur Beendigung des Rauchens bei, dass Nikotin zunehmend als Risikofaktor für die Niere in das Bewusstsein von Ärzten und Patienten tritt. Jüngere Patienten (< 54 Jahre) hatten signifikant häufiger seit Beginn der Dialyse bzw. seit der Nierentransplantation aufgehört zu rauchen als ältere Patienten. Gerade für diese Patienten scheinen diese einschneidenden Ereignisse ein Anlass zu sein, das Rauchen aufzugeben.

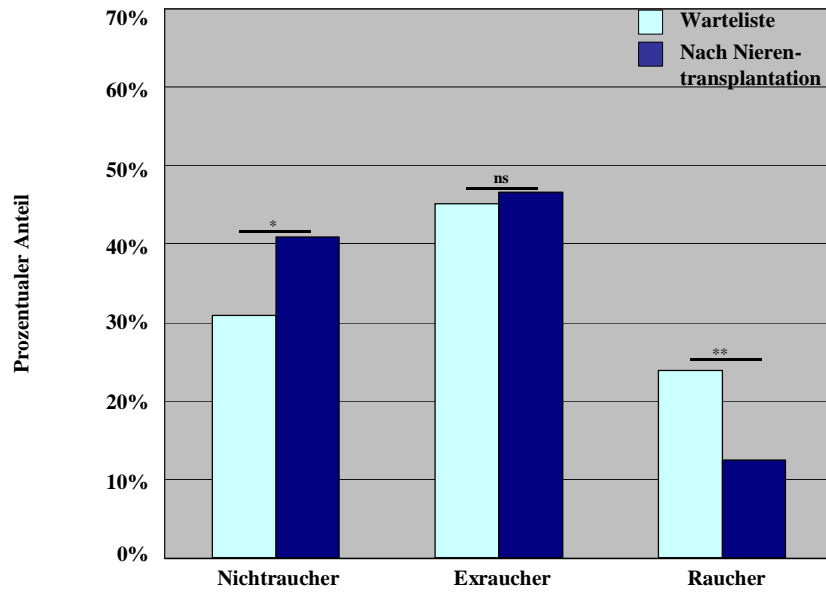


Abbildung 22: Prozentuale Verteilung von Nichtrauchern, Exrauchern und Rauchern vor und nach Nierentransplantation.

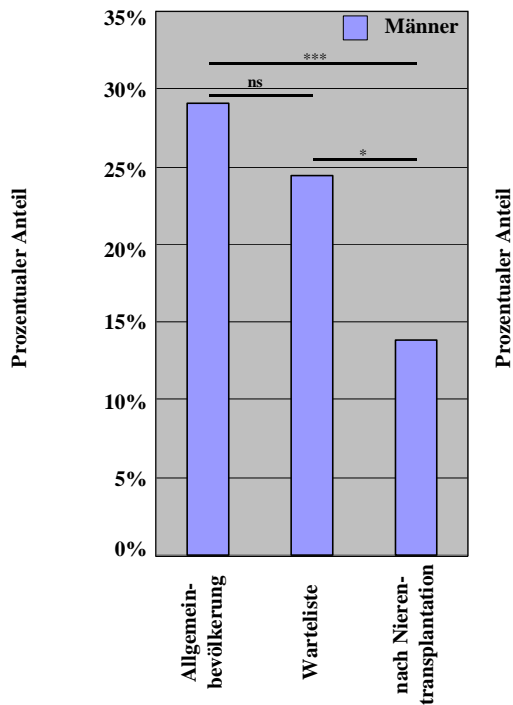


Abbildung 23: Prozentualer Anteil der Raucher in der allgemeinen Bevölkerung Deutschlands, von den Patienten auf der Warteliste für eine Nierentransplantation und von nierentransplantierten Patienten des Transplantationszentrums der Universitätsklinik Regensburg.

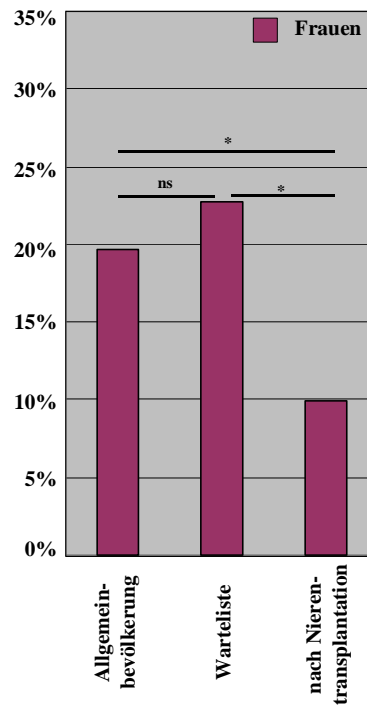


Abbildung 24: Prozentualer Anteil der Raucherinnen in der allgemeinen Bevölkerung Deutschlands, von den Patientinnen auf der Warteliste für eine Nierentransplantation und von nierentransplantierten Patientinnen des Transplantationszentrums der Universitätsklinik Regensburg.

Wie in verschiedenen Studien gezeigt, scheint es eine positive Korrelation zwischen der Quantität des Tabakkonsums und der Entstehung eines Nierenschadens zu geben. In einer Studie von Pinto-Sietsma et al. mit 40619 Probanden korrelierte die Albuminkonzentration im Urin positiv mit der Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten (Pinto-Sietsma et al. 2000). Telmer et al. konnten in einer Studie mit 668 Patienten mit Diabetes mellitus Typ I einen dosisabhängigen Zusammenhang nachweisen zwischen Rauchen und der Entwicklung einer diabetischen Nephropathie. Je mehr Zigaretten pro Tag konsumiert wurden, umso häufiger trat eine diabetische Nephropathie auf (Telmer et al. 1984).

Ähnliches konnten auch Norden und Nyberg zeigen. In einer Fall–Kontroll Studie mit 47 diabetischen Patienten hatten Patienten mit diabetischer Nephropathie mehr packyears aufzuweisen als Patienten ohne diabetische Nephropathie (Norden et al. 1984). Für über 40-jährige Männer mit arterieller Hypertonie und membranöser Glomerulonephritis, IgA-Nephritis, minimal change Nephritis oder fokaler segmentaler Glomerulonephritis konnten Stengel et al. in einer Studie mit 295 Patienten und 242 Kontrollprobanden nachweisen, dass Patienten, die mehr als 20 Zigaretten pro Tag rauchten oder insgesamt mehr als 15 packyears geraucht hatten, ein höheres Risiko aufwiesen, ein chronisches Nierenversagen zu entwickeln als Patienten die weniger oder nicht geraucht hatten (Stengel et al. 2000).

Es ist ferner belegt, dass Tabakkonsum das Transplantatüberleben nach einer Nierentransplantation mindert. So zeigten Patienten, die vor der Transplantation mehr als 25 packyears geraucht hatten, ein höheres Risiko eines Transplantatverlustes als Patienten, die höchstens 25 packyears oder nie geraucht hatten (Kasiske et al. 2000).

Für die vorliegende Studie war also von großem Interesse, wie viel Tabak Raucher konsumierten und Exraucher in der Vergangenheit zu sich genommen hatten und ob dies möglicherweise mit einem erhöhten Risiko für ein Transplantatversagen einherging. Bei den Patienten auf der Warteliste hatten Exraucher signifikant mehr packyears aufzuweisen als Raucher, während bei den nierentransplantierten Patienten hier kein signifikanter Unterschied zu erkennen war. Die Exraucher auf der Warteliste gaben signifikant mehr packyears an, als die nierentransplantierten Exraucher. Dagegen bestand kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der packyears zwischen den Raucher auf der Warteliste und nach einer Nierentransplantation (Abbildung 12).

Betrachtet man die packyears der Patienten auf der Warteliste in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter, zeigte sich Folgendes: männliche und weibliche Raucher unter 45 Jahren sowie männliche Exraucher unter 45 Jahren hatten signifikant weniger packyears als Patienten und Patientinnen über 45 Jahren (Abbildung 13, Abbildung 14).

Männliche nierentransplantierte Exraucher unter 45 Jahren hatten signifikant weniger packyears aufzuweisen als Patienten über 54 Jahre. Dagegen hatten 45– bis 54-jährige nierentransplantierte Raucher signifikant mehr packyears als nierentransplantierte Raucher unter 45 Jahren und tendenziell mehr packyears als Raucher über 54 Jahren. Bei den Frauen

gab es zwischen den drei Altersgruppen keinen signifikanten Unterschied in der Anzahl der packyears (Abbildung 15, Abbildung 16).

Zusammenfassend konnte also gezeigt werden, dass jüngere Patienten in den meisten Gruppen weniger packyears hatten als ältere Patienten. Signifikant mehr packyears im Vergleich der Patienten vor vs. nach Nierentransplantation zeigte sich für die Exraucher, jedoch nicht für die Raucher.

Alle Arten von Tabakkonsum sind schädlich für die menschliche Gesundheit. Dennoch sind Konsumenten von Zigarren, Pfeifen und Schnupftabak einer geringeren Exposition gegenüber den gefährlichen Substanzen der Tabakprodukte und damit einer geringeren Morbidität und Mortalität ausgesetzt als Zigarettenraucher. Funk-Brentano et al. konnten in einer Studie mit 28 Zigarettenrauchern, 30 Probanden die nur Zigarre oder Pfeife rauchten und 30 Nichtrauchern nachweisen, dass die Aktivität von Cytochrom P 450 1A, einem Hauptenzym für die Aktivierung von Karzinogenen aus dem Tabakrauch, bei Zigarettenrauchern (0,61; 0,52-0,76; $p < 0.0001$) höher ist als bei Zigarren- und Pfeifenrauchern (0,27; 0,21-0,37) oder Nichtrauchern (0,34; 0,25-0,42). Die Urinkonzentrationen von Cotinin und 1-Hydroxypyren waren bei Zigarettenrauchern höher als bei Pfeifen- und Zigarrenkonsumenten, bei diesen wiederum höher als bei Nichtrauchern. Cotinin ist ein Abbauprodukt des Nikotins und liegt in Blut und Urin als N-Glucuronat-Konjugat vor. Hydroxypyren ist ein Metabolit der polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe. Nitrosamin (krebserregende Substanz, die aus Nitriten und Aminen entsteht) war bei Pfeifen- und Zigarrenrauchern signifikant niedriger als bei Zigarettenrauchern. Ursächlich für die beobachteten Unterschiede zwischen Zigarettenrauchen und dem Rauchen anderer Tabakprodukte könnte die unterschiedliche Inhalationstiefe sein (Funk-Brentano et al. 2006). Für unsere Studie war es aus diesem Grund wichtig, den Anteil der Raucher zu erfassen, die keine Zigaretten, sondern ausschließlich andere Tabakprodukte konsumierten, sich also wahrscheinlich einem geringeren Gesundheitsrisiko aussetzten als Zigarettenraucher. Es zeigte sich, dass Frauen auf der Warteliste für eine Nierentransplantation und nach Nierentransplantation ausschließlich Zigaretten rauchten bzw. geraucht hatten. Nierentransplantierte männliche

Raucher konsumierten ebenfalls ausschließlich Zigaretten. Von den männlichen Exrauchern auf der Warteliste gaben 2,4%, von den männlichen Rauchern auf der Warteliste 7,5% und von den nierentransplantierten männlichen Exrauchern 2,2% an, keine Zigaretten, sondern ausschließlich Zigarren, Pfeife oder Schnupftabak zu konsumiert zu haben bzw. zu konsumieren.

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass alle weiblichen und die meisten männlichen an unserer Studie teilnehmenden Raucher und Exraucher Zigaretten konsumierten (bzw. konsumiert hatten) und sich damit den genannten Gesundheitsrisiken durch Nikotinkonsum aussetzten.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Dialyseart und Dauer der Dialyse in Abhängigkeit vom Rauchverhalten und vom Geschlecht untersucht.

Grundsätzlich unterscheidet sich das Patientenkollektiv, welches mit Hämodialyse behandelt wird, maßgeblich von jenem, welchem eine Behandlung mit Peritonealdialyse angeraten wird. Peritonealdialysepatienten sind meist jüngere, einsichtige Patienten, bei denen die Nierenerkrankung noch nicht sehr lange besteht bzw. die Niere noch eine gewisse Funktion zu erfüllen in der Lage ist. Patienten, die sich der Hämodialyse unterziehen sind dagegen oft ältere, multimorbide Patienten mit fortgeschrittenem Nierenfunktionsverlust. Es war für unsere Studie in diesem Zusammenhang interessant, ob es einen Unterschied hinsichtlich der Dialysebehandlung bei Rauchern, Exrauchern und Nichtrauchern gab. Die Hypothese war, dass Raucher eher uneinsichtigere Patienten mit möglicherweise schlechterer Nierenfunktion sind und so seltener mit Peritonealdialyse behandelt werden.

Der Anteil der männlichen Raucher, Exraucher und Nichtraucher, die mit Peritonealdialyse behandelt wurden, lag jeweils unter 15%. Bei den Frauen wurden Exraucherinnen tendenziell häufiger mit Peritonealdialyse behandelt als Nichtraucherinnen, diese wiederum tendenziell häufiger als Raucherinnen. Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Dialyseart in Abhängigkeit vom jeweiligen Rauchverhalten konnten wir jedoch für beide Geschlechter nicht finden. Das Rauchverhalten scheint somit kein wesentliches Entscheidungskriterium für die Wahl der Dialyseart zu sein (Abbildung 17).

Auch hinsichtlich der Dialysedauer fanden sich für beide Geschlechter keine signifikanten Unterschiede in Abhängigkeit vom Rauchverhalten (Abbildung 18, Abbildung 19).

Wie in mehreren Studien gezeigt werden konnte, führt Rauchen zu einem reduzierten Graft-Überleben (Kasiske et al. 2000, Sung et al. 2001, Kheradmand et al. 2005, Zitt et al. 2007). Seit längerem ist ein Zusammenhang zwischen einem reduzierten Graft-Überleben bedingt durch den Tod des Transplantatempfängers und Nikotinkonsum bekannt. So belegten Kasiske et al. in einer Studie mit 1334 nierentransplantierten Patienten eine positive Korrelation zwischen Nikotinkonsum und Tod des Transplantatempfängers, nicht jedoch zwischen Nikotinkonsum und erneuter Dialysepflichtigkeit innerhalb von 12 Monaten nach der Transplantation (Kasiske et al. 2000). Zitt et al. konnten dagegen 2007 anhand von Biopsien von 279 nierentransplantierten Patienten eine Assoziation zwischen Rauchen und einer fibrösen Intimaverdickung nachweisen. Raucher zeigten in dieser Arbeit ein erhöhtes Risiko eines Transplantatversagens mit erneuter Dialysepflichtigkeit (Zitt et al. 2007).

Basierend auf Hinweisen darauf, wonach eine Abhängigkeit zwischen der Quantität des Rauchens, ausgedrückt als Anzahl der packyears bis zur Transplantation und dem Auftreten eines Transplantatversagens besteht (Kasiske et al. 2000), gingen wir auf der Grundlage der vorhandenen Daten der Frage nach einer Assoziation von Nikotinkonsum und Nierentransplantatversagen nach. Dabei erwies sich Nikotinkonsum, angegeben in Anzahl der packyears, als statistisch signifikant in Hinblick auf die Transplantatfunktion zum Zeitpunkt der Datenerhebung. Darüber hinaus zeigte sich ein deutlicher Trend hinsichtlich eines Zusammenhangs von HLA-Mismatches und Nierentransplantatversagen. Frühere Studien hatten ebenfalls gezeigt, dass Rauchen und HLA-Mismatches das Risiko eines Transplantatversagens signifikant erhöhen (Kasiske et al. 2000, Sung et al. 2001, Kheradmand et al. 2005, Zitt et al. 2007). Kasiske et al. konnten in einer Studie mit 1334 Patienten belegen, dass das Risiko für Patienten, die zum Zeitpunkt der Transplantation mehr als 25 packyears geraucht hatten, das Risiko eines Transplantatversagens größer ist als für Patienten, die weniger als 25 packyears oder nie geraucht hatten. Jedoch war in

dieser Arbeit das Transplantatversagen auf den Tod des Empfängers und nicht auf eine erneute Dialysepflichtigkeit zurückzuführen.

Alter und Geschlecht hatten dagegen - wie auch in den früheren Studien - keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines Transplantatversagens.

Insgesamt bestätigen die verwendeten logistischen Regressionsmodelle die Rolle des Nikotinkonsums sowie (wenngleich nicht signifikant) des HLA-Mismatches für die Transplantatfunktion. Als limitierend soll hierbei v.a. die aus statistischer Sicht vergleichsweise geringe Fallzahl sowie das Fehlen von zeitabhängigen Analysen erwähnt werden.

Rauchen ist ein erheblicher Risikofaktor für die Gesundheit des Menschen. Nikotinkonsum beeinträchtigt die Nierenfunktion bei Gesunden, bei Patienten mit Nierenerkrankungen und nach einer Nierentransplantation. Für die Ärzte, die Nierenpatienten betreuen erweist es sich deshalb als enorm wichtig, diese über die Gefahren aufzuklären, denen sie sich durch Zigarettenrauchen aussetzen. Ziel einer umfassenden Aufklärung sollte es sein, die Patienten zur Aufgabe des Rauchens zu bewegen. Da Tabakkonsum, wie in Studien dargelegt wurde, das Überleben von Nierentransplantaten verkürzt, steht die Frage im Raum, ob man Patienten nur dann auf die Warteliste für eine Nierentransplantation nehmen sollte, wenn sie nachweislich nicht rauchen. Mit dieser Verfahrensweise könnte man einen vermeidbaren Risikofaktor für ein Transplantatversagen eliminieren. Auf der anderen Seite erhebt sich die Frage, ob ein solches Vorgehen aus ethischer Sichtweise vertreten werden kann. Auf jeden Fall müsste ein Raucher, der ein Nierentransplantat benötigt, Zugang zu umfassender ärztlicher Aufklärung und Hilfestellungen bzgl. der Raucherentwöhnung erhalten. Denkbar wäre in diesem Zusammenhang die Erstellung einer Strategie, mit der es der Patient schaffen kann, das Rauchen einzustellen. Hierbei können nichtmedikamentöse (z.B. ärztliche Aufklärung, Selbsthilfegruppen, Akupunktur, suggestive Verfahren) und/oder medikamentöse Maßnahmen (nikotinhaltige und nikotinfreie Medikamente) zum Einsatz kommen.

5 Literaturverzeichnis

Amann K, Nichols C, Törnig J, Schwarz U, Zeier M, Mall G, Ritz E, 1996

Effect of ramipril, nifedipine and moxonidine on glomerular morphology and podocyte structure in experimental renal failure.

Nephrol Dial Transplant 11: 1003-1011

Aronow WS, Dendinger J, Rokaw SN, 1971b

Heart rate and carbon monoxide level after smoking high-, low-, and non-nicotine cigarettes. A study in male patients with angina pectoris.

Ann Intern Med 74: 697-702

Aronow WS, Rokaw SN, 1971a

Carboxyhemoglobin caused by smoking nonnicotine cigarettes. Effects in angina pectoris.

Circulation 44: 782-788

Aronow WS, Swanson AJ, 1969

Non-nicotinized cigarettes and angina pectoris.

Ann Intern Med 70: 1227

Baggio B, Budakovic A, Casara D, Gambaro G, Saladini G, Piccoli A, Verlato F, 2001

Renal involvement in subjects with peripheral atherosclerosis.

J Nephrol 14(4): 286-292

Bankir L, Bouby N, 1991b

Vasopressin and urinary concentration: Additional risk factors in the progression of chronic renal failure.

Am J Kidney Dis 17(1): 20-26

Bankir L, Bouby N, Trinh-Trang-Tan MM, 1991a

Vasopressin-dependent kidney hypertrophy: Role of urinary concentration in protein-induced hypertrophy and in the progression of chronic renal failure.

Am J Kidney Dis 17: 661-665

Barna I, Kempler P, Bürki B, de Chatel R, 1996

The influence of chronic smoking on the diurnal rhythm of blood pressure in healthy individuals and in insulin dependent diabetic patients.

Nephrol Dial Transplant 11: A80

Bartecchi CE, MacKenzie TD, Schrier RW, 1994

The human costs of tobacco use (first of two parts).

N Engl J Med 330: 907-912

Bazzi C, Petrini C, Rizza V, Arrigo G, Napodano P, Paparella M, D'Amico G, 2002

Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase excretion is a marker of tubular cell dysfunction and a predictor of outcome in primary glomerulonephritis.

Nephrol Dial Transplant 17(11): 1890-1896

Benck U, Clorius JH, Zuna I, Ritz E, 1999

Renal hemodynamic changes during smoking: effects of adrenoreceptor blockade.

Eur J Clin Invest 29(12): 1010-1018

Biesenbach G, Grafinger P, Janko O, Zazgornik J, 1997

Influence of cigarette-smoking on the progression of clinical diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients.

Clin Nephrol 48(3): 146-150

Biesenbach G, Janko O, Zazgornik J, 1994

Similar rate of progression in the predialysis phase in type I and type II diabetes mellitus.

Nephrol Dial Transplant 9: 1097-1102.

Black HR, Zeevi GR, Silten RM, Walker Smith JG, 1983

Effect of heavy cigarette smoking on renal and myocardial arterioles.

Nephron 34(3): 173-179

Bleyer AJ, Shemanski LR, Burke GL, Hansen KJ, Appel TG, 2003

Tobacco, hypertension and vascular disease: Risk factors for renal functional decline in an older population.

Kidney Int 57: 269-271

Bouby N, Trinh-Trang-Tan MM, Coutaud C, Bankir L, 1991

Vasopressin is involved in renal effects of high-protein-diet: Study of homozygous Brattleboro rats.

Am J Physiol 260: F96-F100

Briganti EM, Branley P, Chadban SJ, Shaw JE, McNeil JJ, Welborn TA, Atkins RC, 2002

Smoking is associated with renal impairment and proteinuria in the normal population: the AusDiab kidney study. Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study.

Am J Kidney Dis 40(4):704-712

Bruno G, Cavallo-Perin P, Barger G, Borra M, Calvi V, D'Errico N, Deambrogio P, Pagano G, 1996

Prevalence and risk factors for micro- and macroalbuminuria in an Italian population-based cohort of NIDDM subjects.

Diabetes Care 19: 43-47

Buchet JP, Lauwerys R, Roels H, Bernard A, Bruaux P, Claeys F, Ducoffre G, De Plaen P, Staessen J, Amery A, Lijnen P, Thijs L, Rondia D, Sartor F, Saint Remy A, Nick L, 1990

Renal effects of cadmium body burden of the general population.

Lancet 336: 699-702

Burn JH, Truelove LH, Burn I, 1945

The antidiuretic action of nicotine and of smoke.

BMJ 1: 403-406

Cadnapaphornchai P, Boykin HL, Berl T, McDonald KM, Schrier RW, 1974

Mechanism of effect of nicotine on renal water excretion.

Am J Physiol 227: 1216-1220

Campese VM, Bigazzi R, 1991

The role of hypertension in the progression of renal diseases.

Am J Kidney Dis 17(1): 43-47

Celermajer DS, Adams MR, Clarkson P, Robinson J, McCredie R, Donald A, Deanfield JE. 1996

Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults.

N Engl J Med 334: 150-154

Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, Bull C, Thomas O, Robinson J, Deanfield JE, 1993

Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults.

Circulation 88: 2149-2155

Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, Lloyd JK, Deanfield JE, 1992

Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis.

Lancet 340: 1111-1115

Chapman AB, Johnson AM, Gabow PA, Schrier RW, 1994

Overt proteinuria and microalbuminuria in autosomal dominant polycystic kidney disease.

J Am Soc Nephrol 5: 1349-1354

Chase HP, Garg SK, Marshall G, Berg CL, Harris S, Jackson WE, Hamman RE, 1991

Cigarette smoking increases the risk of albuminuria among subjects with type 1 diabetes.

JAMA 265: 614-617

Christiansen JS, 1978

Cigarette smoking and prevalence of microangiopathy in juvenile-onset insulin-dependent diabetes mellitus.

Diabetes Care 1(3): 146-149

Corradi L, Zoppi A, Tettamanti F, Malamani G, Lazzari P, Fogari R, 1993

Association between smoking and micro-albuminuria in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus.

J Hypertens 11 (5):190-191.

Cosio FG, Falkenhain ME, Pesavento TE, Yim S, Alamir A, Henry ML, Ferguson RM, 1999

Patient survival after renal transplantation: II. The impact of smoking.

Clinical Transplantation 13 (4): 336

Covic A, Gusbeth-Tatomir P, Covic M, 2002

Cardiovascular risk after renal transplantation (II): ischemic heart disease, hypercholesterolemia, hyperhomocysteinemia and smoking.

Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 106(1): 30-34

Cryer PE, Haymond MW, Santiago JW, Shah SD, 1976

Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events.

N Engl J Med 295: 573-577

Egashira K, Inou T, Hirooka Y, Yamada A, Maruoka Y, Kai H, Sugimachi M, Suzuki S, Takeshita A, 1993

Impaired coronary blood flow response to acetylcholine in patients with coronary risk factors and proximal atherosclerotic lesions.

J Clin Invest 91: 29-37

Ekberg G, Grefberg N, Larsson LO, Vaara I, 1990

Cigarette smoking and glomerular filtration rate in insulin-treated diabetics without manifest nephropathy.

J Intern Med 228: 211-217

Emmons KM, 1999

Smoking cessation and tobacco control: an overview.

Chest 116 (3): 490S-492S

Forsblom CM, Groop PH, Ekstrand A, Totterman KJ, Sane T, Saloranta C, Groop L, 1998

Predictors of progression from normoalbuminuria to microalbuminuria in NIDDM.

Diabetes Care 21: 1932-1938

Funk-Brentano C, Raphael M, Lafontaine M, Arnould JP, Verstuyft C, Lebot M, Costagliola D, Roussel R, 2006

Effects of type of smoking (pipe, cigars or cigarettes) on biological indices of tobacco exposure and toxicity.

Lung Cancer 54 (1): 11-18

Gambaro G, Verlato F, Budakowic A, Casara D, Saladini G, Del Prete D, Bertaglia G, Masiero M, Checchetto S, Baggio B, 1998

Renal impairment in chronic cigarette smokers.

J Am Soc Nephrol 9: 562-567

Goerre S, Staehli C, Shaw S, Lüscher TF, 1995

Effect of cigarette smoking and nicotine on plasma endothelin-1 levels.

J Cardiovasc Pharmacol 26(3): S236-S238

Goetz FC, Jacobs DR Jr, Chavers B, Roel J, Yelle M, Sprafka JM, 1997

Risk factors for kidney damage in the adult population of Wadena, Minnesota. A prospective study.

Am J Epidemiol 145: 91-102

Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA, Bolla GB, Biannattasio C, Marabini M, Del Bo A, Mancina G, 1994

Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans.

Circulation 90: 248-253

Haak T, Jungmann E, Raab C, Usadel KH, 1993

Elevated endothelin-1 levels after cigarette smoking.

Metabolism 43: 267-269

Haass M, Kübler W, 1996

Nicotine and sympathetic neurotransmission.

Cardiovasc Drugs Ther 10: 657-665

Halimi JM, Giraudeau B, Vol S, Caces E, Nivet H, Lebranchu Y, Tichet J, 2000

Effects of current smoking and smoking discontinuation on renal function and proteinuria in the general population.

Kidney Int 58: 1285-1292

Halimi JM, Phillipon C, Mimran A, 1998

Contrasting renal effects of nicotine in smokers and non-smokers.

Nephrol Dial Transplant 13: 940-944

Herold G, 2007

Innere Medizin, eine vorlesungsorientierte Darstellung.

Hesse E, 1907

Der Einfluss des Rauchens auf den Kreislauf.

Dtsch Arch Klein Med 89: 565-575

Hillege HL, Janssen WM, Bak AA, Diercks GF, Grobbee DE, Crijns HJ, Van Gilst WH, De Zeeuw D, De Jong PE, 2001

Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity.

J Intern Med 249: 519-526

Hogan SL, Colindres RE, Cai J, Coresh J, 2001

Association of smoking with albuminuria in a cross-sectional probability sample of U.S. adults.

J Am Soc Nephrol 12: 209A

Horner D, Fliser D, Klimm HP, Ritz E, 1996

Albuminuria in normotensive and hypertensive individuals attending offices of general practitioners.

J Hypertens 14: 655-660

Hostetter TH, 1995

Progression of renal disease and renal hypertrophy.

Annu Rev Physiol 57: 263-278

Hultberg B, Isaksson A, Brattström L, Israelsson B, 1992

Elevated urinary excretion of β -hexosaminidase in smokers.

Eur J Clin Chem Clin Biochem 30: 131-133

Husain MK, Frantz AF, Ciarochi F, Robinson AG, 1975

Nicotine-stimulated release of neurophysin and vasopressin in humans.

J Clin Endocrinol Metab 41: 1113-1117

Janssen WM, Hillege H, Pinto-Sietsma SJ, Bak AA, De Zeeuw D, De Jong P, 2000

Low levels of urinary albumin excretion are associated with cardiovascular risk factors in the general population.

Clin Chem Lab Med 38: 1107-1110

Kasiske BL, Klinger D, 2000

Cigarette Smoking in Renal Transplant Recipients.

J Am Soc Nephrol 11: 753-759

Keller CK, Bergis KH, Fliser D, Ritz E, 1996

Renal findings in patients with short term type 2 diabetes.

J Am Soc Nephrol 7: 2627-2635

Kheradmand A, Shahbazian H, 2005

The role of pretransplant smoking on allograft survival in kidney recipients.

Urol J 2: 36-39

Kiowski W, Linder L, Stoschitzky K, Pfisterer M, Burckhardt D, Burkart F, Bühler FR, 1994

Diminished vascular response to inhibition of endothelium-derived nitric oxide and enhanced vasoconstriction to exogenously administered endothelin-1 in clinically healthy smokers.

Circulation 90: 27-34

Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, Shulman NB, Stamler J, 1996

Blood pressure and end-stage renal disease in men.

N Engl J Med 334: 13-18

Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW ; Striker G, 1994

The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease.

N Engl J Med 330: 877-884

Klein R, Klein BEK, Moss SE, 1993

Incidence of gross proteinuria in older-onset diabetes.

A population- based perspective.

Diabetes 42: 381-389

Kohan DE, 1993

Endothelin in the kidney: Physiology and pathophysiology.

Am J Kidney Dis 22: 493-510

Kyriakides ZS, Kremastinos DT, Rentoukas E, Mavrogheni S, Kremastinos DI, Toutouzas P, 1992

Acute effects of cigarette smoking on left ventricular diastolic function.

Eur Heart J 13: 940-944

Lickint F, 1939

Tabak und Organismus.

Handbuch der gesamten Tabakkunde.

Stuttgart, Hippocrates-Verlag

Liu CS, Wei YH, 1999

Age-associated alteration of blood-thiol-group-related antioxidants in smokers.

Environ Res 80: 118-24

Martin JC, Hathaway DK, Egidi MF, Gaber AO, 2001

Lifestyle behaviors affect cardiovascular risk status in men 1 year after kidney transplantation.

Clin Transplant 15(6): 41-45

Maschio G, Alberti D, Janin G, Locatelli F, Mann JFE, Motolese M, Ponticelli C, Ritz E, Zuccelli P and the Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study Group, 1996

Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency.

N Engl J Med 334: 939-945

Metcalfe W, Reid AW, Geddes CC, 1999

Prevalence of angiographic atherosclerotic renal artery disease and its relationship to the anatomical extent of peripheral vascular atherosclerosis.

Nephrol Dial Transplant 14(1): 105-108

Mimran A, Ribstein J, DuCailar G, Halimi JM, 1994

Albuminuria in normals and essential hypertension.

J Diabetes Compl 8: 150-156

Mühlhauser I, Sawicki P, Berger M, 1986

Cigarette-smoking as a risk factor for macroproteinuria and proliferative retinopathy in type 1 (insulin-dependent) diabetes.

Diabetologia 29: 500-502

Mulder J, Pinto-Sietsma SJ, Diercks GF, Hillege HL De Zeeuw D, Janssen WM, De Jong PE, 1999

Smoking behaviour and urinary albumin excretion (UAE) in the general population.

J Am Soc Nephrol 10: 175A

Neuringer JR, Brenner BM, 1993

Hemodynamic theory of progressive renal disease: A 10-year update in brief review.

Am H Kidney Dis 22: 98-104

Nitenberg A, Antony I, 1998

Coronary vascular endothelium, a common target in patients with diabetes mellitus, cigarette smoking, hypercholesterolaemia, hypertension and menopausal status.

Nephrol Dial Transplant 13(7): 16-19

Norden G, Nyberg G, 1984

Smoking and diabetic nephropathy.

Acta Med Scand 215: 257-261

Noronha-Dutra AA, Epperlein MM, Woolf N, 1993

Effect of cigarette smoking on cultured human endothelial cells.

Cardiovasc Res 27: 774-778

Olivarius Nde F, Andreassen AH, Keiding N, Mogensen CE, 1993

Epidemiology of renal involvement in newly-diagnosed middle-aged and elderly diabetic patients. Cross-sectional data from the population-based study 'Diabetes Care in General Practice', Denmark.

Diabetologia 36: 1007-1016

Orth SR, 2000a

Smoking – A Renal Risk Factor.

Nephron 86: 12-26

Orth SR, 2000b

Smoking – a risk factor for progression of renal disease.

Kidney Blood Press Res 23(3-5): 202-204

Orth SR, 2002

Smoking and the Kidney.

J Am Soc Nephrol 13: 1663-1672

Orth SR, Ritz E, Schrier RW, 1997

The renal risks of smoking.

Kidney Int 51: 1669-1677

Orth SR, Stöckmann A, Conradt C, Ritz E, Ferro M, Kreusser W, Picolli G, Rambašek M, Roccatello D, Schäfer K, Sieberth HG, Wanner C, Watschinger B, Zucchelli P, 1998

Smoking as a risk factor for end-stage renal failure in men with primary renal disease.

Kidney Int 54: 926-931

Päivänsalo MJ, Merikanto J, Savolainen MJ, Lilja M, Rantala AO, Kauma H, Reunanen A, Kesäniemi YA, Suramo I, 1998

Effect of hypertension, diabetes and other cardiovascular risk factors on kidney size in middle-aged adults.

Clin Nephrol 50: 161-168

Perry HM, Miller JP, Fornoff JR, Baty JD, Sambhi MP, Rutan G, Moskowitz DW, Carmody SE, 1995

Early predictors of 15 – year end – stage renal disease in hypertensive patients.

Hypertension 25: 587-594

Perry IJ, Wannamethee SG, Walker MK, Thomson AG, Whincup PH, Shaper AG, 1995

Prospective study of risk factors for development of non-insulin dependent diabetes in middle aged British men.

BMJ 310: 560-564

Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, King AJ, Klahr S, Massry SG, Seifert JL, 1995

Blood-pressure control, proteinuria and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study.

Ann Intern Med 123: 754-762

Pinto-Sietsma SJ, Mulder J, Janssen WM, Hillege HL, De Zeeuw D, De Jong PE, 2000

Smoking is related to albuminuria and abnormal renal function in nondiabetic persons.

Ann Intern Med 133: 585-591

Regalado M, Yang S, Wesson DE, 2000

Cigarette smoking is associated with augmented progression of renal insufficiency in severe essential hypertension.

Am J Kidney Dis 35: 687-694

Rigatto C, Parfrey P, 2001

Factors governing cardiovascular risk in the patient with failing renal transplant.

Perit Dial Int 21 (3): S275-S279

Rimm EB, Chan J, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, 1995

Prospective study of cigarette smoking, alcohol use, and the risk of diabetes in men.

BMJ 310: 555-559

Ritz E, Benck U, Franek E, Keller C, Seyfarth M, Clorius J, 1998

Effects of smoking on renal hemodynamics in healthy volunteers and in patients with glomerular disease.

J Am Soc Nephrol 9: 1798-1804

Ritz E, Benck U, Orth SR, 2000a

Acute effects of cigarette smoking on renal hemodynamics.

Contrib Nephrol Basel, Karger 130: 31-38

Ritz E, Ogata H, Orth SR, 2000b

Smoking: a factor promoting onset and progression of diabetic nephropathy.

Diabetes Metab 26(4): 54-63

Rowe JW, Kilgore A, Robertson GL, 1980

Evidence in man that cigarette smoking induces vasopressin release via an airway-specific mechanism.

J Clin Endocrinol Metab 51: 170-172

Sawicki PT, Didjurgeit U, Mühlhauser I, Bender R, Heinemann L, Berger M, 1994

Smoking is associated with progression of diabetic nephropathy.

Diabetes Care 17: 126-131

Sawicki PT, Muhlhauser I, Bender R, Pethke W, Heinemann L, Berger M, 1996

Effects of smoking on blood pressure and proteinuria in patients with diabetic nephropathy.

J Intern Med 239(4): 345-352

Shears LL, Kawaharada N, Tzeng E, Billiar TR, Watkins SC, Kovesdi I, Lizonova A, Pham SM, 1997

Inducible nitric oxide synthase suppresses the development of allograft arteriosclerosis.

J Clin Invest 100: 2035-2042

Stegmayr B, Lithner F, 1987

Tobacco and end stage diabetic nephropathy.

BMJ 295: 581-582

Stegmayr BG, 1990

A study of patients with diabetes mellitus (type 1) and end - stage renal failure: Tobacco usage may increase risk of nephropathy and death.

J Intern Med 228: 121-124

Stengel B, Couchoud C, Cenee S, Hemon D, 2000

Age, blood pressure and smoking effects on chronic renal failure in primary glomerular nephropathies.

Kidney Int 57: 2519-2526

Stone JH, Amend W, Criswell LA, 1998

Outcome of renal transplantation in ninety-seven cyclosporine-era patients with systemic lupus erythematosus and matched controls.

Arthritis Rheum 41: 1438-1445

Sung RS, Althoen M, Howell TA, Ojo AO, Merion RM, 2001

Excess risk of renal allograft loss associated with cigarette smoking.

Transplantation 71(12): 1752-1757

Telmer S, Christiansen JS, Andersen AR, Nerup J, Deckert T, 1984

Smoking habits and prevalence of clinical diabetic microangiopathy in insulin-dependent diabetics.

Acta Med Scand 215: 63-68

Von der Leyen HE, Gibbons GH, Morishita R, Lewis NP, Zhang L, Nakajima M, Kaneda Y, Cooke JP, Dzau VJ, 1995

Gene therapy inhibiting neointimal vascular lesion: In vivo transfer of endothelial cell nitric oxide synthase gene.

Proc Natl Acad Sci USA 92: 1137-1141

Wachtell K, Olsen MH, Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Nieminen MS, Okin OM, Papademetriou V, Mogensen CE, Borch-Johnsen K, Ibsen H, 2002

Microalbuminuria in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy. The LIFE Study.

J Hypertens 20: 405-412

Ward MM, Studenski S, 1992

Clinical prognostic hypertension and smoking.

Arch Intern Med 152: 2082-2088

Wever R, Boer P, Hijmering M, Stroes E, Verhaar M, Kastelein J, Versluis K, Lagerwerf F, van Rijn H, Koomans H, Rabelink T, 1999

Nitric oxid production is reduced in patients with chronic renal failure.

Arterioscler Thromb Vasc Biol 19: 1168-1172

Wong LTY, Smyth DD, Sitar DS, 1992

Interference with renal organic cation transport by (-) and (+) nicotine at concentrations documented in plasma of habitual tobacco smokers.

J Pharmacol Exp Ther 261: 21-25

Zitt N, Kollerits B, Neyer U, Mark W, Heininger D, Mayer G, Kronenberg F, Lhotta K, 2007

Cigarette smoking and chronic allograft nephropathy

Nephrol Dial Transplant 22: 3034-3039

6 Veröffentlichung

Miriam C. Banas, Bernhard Banas, Johanna Wolf, Ute Hoffmann, Bernd Krüger, Carsten A. Böger, Stephan R. Orth and Bernhard K. Krämer. Smoking behaviour of patients before and after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* (2008) 23: 1442–1446

7 Lebenslauf

Johanna Christine Wolf

Geburtsdatum/-ort 04.06.1981 in Freyung
Adresse Dorfgärtenstr. 22, 68199 Mannheim
Familienstand ledig

Schullaufbahn

1987-1991 Grundschule Haus i.Wald
1991-2000 Landgraf-Leuchtenberg-Gymnasium Grafenau
2000 Abitur Note 1,5

Studium

2000-2006 12 Sem. Medizinstudium an der Universität Regensburg
2002 Ärztliche Vorprüfung „gut“ (Note 2,0)
2003 1. Staatsexamen „gut“ (Note 2,0)
2005 2. Staatsexamen „sehr gut“ (Note 1,33)
2006 3. Staatsexamen „sehr gut“ (Note 1,0)
2006 Ärztliche Prüfung „sehr gut“ (Note 1,33)
2006 ärztliche Approbation am 30.10.2006

Veröffentlichung

Banas M, Banas B, Wolf J, Hoffmann U, Krüger B, Carsten, Böger A, Orth S, Krämer B
Smoking behavior of patients before and after renal transplantation
Nephrol Dial Transplant 2008; 23: 1442–1446

Assistenzärztin am Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung Kardiologie, Angiologie, Pneumologie (Prof. Dr. H. Katus) seit 03/2007

8 Danksagung

Im Folgenden möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die zum Gelingen der folgenden Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. B. Krämer für die interessante Aufgabenstellung sowie für die hilfsbereite Unterstützung bei Planung und Ausfertigung dieser Dissertation.

Bedanken möchte ich mich bei Frau Dr. M. Banas für die freundliche und ausgesprochen zuverlässige Betreuung sowie für das Korrekturlesen meiner Arbeit.

Dankbar bin ich meiner Familie und meinen Freunden, die mir während der Fertigstellung meiner Dissertation stets mit ermutigenden Worten zur Seite standen.