

Zusammenhang zwischen Rauchen und Alzheimer?

k -- Ott A, Slooter AJC, Hofman A et al. Smoking and risk of dementia and Alzheimer's disease in a population-based cohort study: the Rotterdam Study. *Lancet* 1998 (20. Juni); 351: 1840-3

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Matthias Egger

Studienziele

Die Alzheimer-Krankheit und zerebrovaskuläre Erkrankungen sind die wichtigsten Ursachen einer Demenz. Frühere Studien liessen vermuten, dass Tabakrauchen vor einer Alzheimer-Demenz schützt. Heute wird angenommen, dass vaskuläre Faktoren auch für die Alzheimer-Erkrankung von Bedeutung sind. Nun stellt aber das Rauchen den Hauptfaktor für alle vaskulären Erkrankungen dar und beeinflusst auch die zerebrale Perfusion negativ. Die vorliegende Studie diente dazu, um in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Apolipoprotein-E-Genotyp den Zusammenhang zwischen Rauchen und Alzheimer-Demenz aufzuzeigen.

Methoden

In einem Vorort von Rotterdam wurden zwischen 1990 und 1993 insgesamt 6870 Freiwillige nach Befragung und klinischer Untersuchung für die Studie rekrutiert. Durchschnittlich 2 Jahre später wurden Befragungen und Untersuchungen wiederholt. Einschlusskriterien waren: Alter über 55 Jahre, keine Anzeichen einer Demenz, sichere Angaben über Rauchgewohnheiten. Die Personen wurden unterteilt in: Nichtraucher, Raucher, ehemalige Raucher. Die nichtrauchenden Personen dienten als Referenz, um mittels statistischer Analysen – angeglichen an Alter, Geschlecht, Bildung und Alkoholenuss – das Risiko des Auftretens einer Demenz bzw. einer Alzheimer-Krankheit zu errechnen.

Ergebnisse

Während der Beobachtungszeit von durchschnittlich zwei Jahren wurden 146 Fälle von Demenz entdeckt, davon 105 Alzheimer-bedingt. Für Raucher war das Risiko einer Demenz um das 2,2fache, einer Alzheimer-Demenz um das 2,3fache erhöht. Rauchen war ein hohes Risiko für die Entwicklung einer Alzheimer-Erkrankung bei Personen ohne das Apolipoprotein-E4-Allel, bei Teilnehmenden mit diesem Allel war das Rauchen ohne Bedeutung.

Schlussfolgerungen

Rauchen verdoppelt das Risiko sowohl für das Auftreten einer Demenz wie auch für das Auftreten einer Alzheimer-Erkrankung, jedoch nur bei negativem Apolipoprotein-E4-Genotyp. Diese Tatsache lässt auf einen Zusammenhang zwischen Rauchen und Apolipoprotein-E-Genotyp in der Ätiologie einer Alzheimer-Erkrankung schliessen.

Rauchen war in verschiedenen Fall-Kontroll-Studien mit einem reduzierten Risiko für die Alzheimer-Krankheit assoziiert. Das ist biologisch plausibel, da Nikotin in vitro die Amyloidbildung aus Beta-(1-42)-Peptid hemmt. Diese pro-

spektive Studie zeigt nun das Gegenteil, und wurde vielleicht auch deshalb vom Lancet akzeptiert. Die Gründe für diese widersprüchlichen Ergebnisse sind unklar. Die genetischen Resultate sind ebenfalls mit Vorsicht zu geniessen. Rauchen war nur bei Personen ohne das Apolipoprotein-E4-Allel ein Risikofaktor für die Alzheimer-Krankheit. Dies könnte aufgrund meiner Berechnung allerdings auch rein zufällig zustande gekommen sein. In der Tat, Untergruppen-Analysen sind bekannt für falsch-positive Befunde.1

Matthias Egger

1 Oxman AD, Guyatt GH. A consumer's guide to subgroup analyses. *Ann Intern Med* 1992; 116: 78-84