

Aus der Klinik für
Anaesthesiologie mit Schwerpunkt für operative Intensivmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité-Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus mittels Kohlenstoffmonoxid-Messung bei Rettungstellenpatienten

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité-Universitätsmedizin Berlin

von Phillip Petri

aus Berlin

Gutachter: 1. Univ.-Prof. Dr. med. Claudia Spies
2. Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Jan D. A. Groneberg
3. Prof. Dr. med. Mechtild Vennemann

Datum der Promotion: 05.06.2016

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	IV
Abbildungsverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis	V
Abstract.....	VI
Zusammenfassung	VIII
1 Einleitung	1
1.1 Gesundheitliche und gesundheitspolitische Relevanz des Rauchens	1
1.2 Die Rettungsstelle als Interventionsort zur Beendigung des Rauchens	3
1.3 Kohlenstoffmonoxid und seine Verwendung zur Validierung des Raucherstatus	4
2 Fragestellung und Ziel der Studie	8
3 Material und Methoden	9
3.1 Studienteilnehmer	9
3.1.1 Interventionssetting	9
3.1.2 Einschlusskriterien	9
3.1.3 Ausschlusskriterien	10
3.1.4 Datensammlung	10
3.2 Messinstrumente.....	11
3.2.1 Fagerström Test for Nicotine Dependence.....	11
3.2.2 Kohlenstoffmonoxidmessgerät	11
3.2.3 Raucherstatus	12
3.3 Statistik	12
4 Ergebnisse	14
4.1 Resultierendes Kollektiv der Studienteilnehmer	14
4.2 Basischarakteristika der Studienteilnehmer der TED-Studie mit vollständigem Abschlussfragebogen und Vergleich dieser zwischen Probanden mit und ohne erfolgter Kohlenstoffmonoxidmessung nach 12 Monaten.....	16
4.3 Vergleich der Basischarakteristika und Kohlenstoffmonoxidmesswerte für die Gruppe der selbst angegebenen Nichtraucher mit der Gruppe der selbst angegebenen Raucher zum Zeitpunkt der Abschlussbefragung	19
4.4 Vergleich der Basischarakteristika und Kohlenstoffmonoxidmesswerte für die Stichprobe der selbst angegebenen Nichtraucher mit der Stichprobe der selbst angegebenen Raucher zum Zeitpunkt der Kohlenstoffmonoxidmessung.....	22
4.5 Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus zum Zeitpunkt des Abschlussfragebogens	26
4.5.1 Bestimmung des oberen und des unteren Grenzwertes der Validierung.....	28
5 Diskussion.....	32
5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse.....	32
5.2 Diskussion der Ergebnisse.....	32
5.3 Limitierungen	33
5.4 Fazit und Ausblick	35
6 Literatur.....	36
Danksagung.....	43
Erklärung an Eides Statt	44

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Basischarakteristika der Studienpopulation mit vollständigem Abschlussfragebogen und Vergleich für die Stichproben mit und ohne erfolgter Kohlenstoffmonoxidmessung.....	18
Tabelle 2: Vergleich der Basischarakteristika und des Kohlenstoffmonoxidwertes in ppm für die Gruppe der selbst angegebenen Nichtraucher mit der Gruppe der selbst angegebenen Raucher zum Zeitpunkt des Abschlussfragebogens.....	21
Tabelle 3: Vergleich der Basischarakteristika und des Kohlenstoffmonoxidwertes in ppm für die Stichprobe der selbst angegebenen Nichtraucher mit der Stichprobe der selbst angegebenen Raucher zum Zeitpunkt der Kohlenstoffmonoxidmessung der Ausatemluft.....	25
Tabelle 4: Gegenüberstellung des selbst angegebenen Raucherstatus mit dem biochemisch validierten Raucherstatus zum Zeitpunkt des Abschlussfragebogens	27
Tabelle 5: Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus mit dem biochemischen Raucherstatus auf Basis des Grenzwertes von 6.5 ppm zum Zeitpunkt des Abschlussfragebogens	28
Tabelle 6: Darstellung der Angaben der Studienteilnehmer zur Bestimmung des oberen Grenzwertes der Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus	29
Tabelle 7: Darstellung der Angaben der Studienteilnehmer zur Bestimmung des unteren Grenzwertes der Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus	29
Tabelle 8: Bestimmung des oberen Grenzwertes der Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus mittels Kohlenstoffmonoxidmessung unter Einbeziehung der Teilnehmer ohne Kohlenstoffmonoxidmessung.....	30
Tabelle 9: Bestimmung des unteren Grenzwertes der Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus mittels Kohlenstoffmonoxidmessung unter Einbeziehung der Teilnehmer ohne Kohlenstoffmonoxidmessung.....	31

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussdiagramm der Studienteilnehmer der TED-Studie mit komplettem Basisfragebogen und der für CO-Messung in Frage kommenden Studienteilnehmer ...	15
Abbildung 2: ROC- Kurve für Variable Kohlenstoffmonoxid in ppm	26

Abkürzungsverzeichnis

AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome (erworbenes Immunschwäche-Syndrom)
AUROC	Area Under the Receiver Operating Curve (Fläche unter der Receiver Operating Kurve)
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CO	Kohlenstoffmonoxid
CO-12	Kohlenstoffmonoxidmessung nach 12 Monaten
COSTED	CO-Status in an Emergency Department
EHES	Elektronisches Handbuch zu Erhebungsinstrumenten im Suchtbereich
Fe ⁺⁺	zweiwertiges Eisenion
FTND	Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (Fagerström Test für Nikotinabhängigkeit)
Hb-CO	Carboxyhaemoglobin
MW	Mittelwert
Pap-Test	Test nach Papanicolaou zur Früherkennung des Gebärmutterhalskrebses
ppm	parts per million (Teilchen pro Million)
SA	Selbstangabe
SD	Standard Difference (Standardabweichung)
TED	Tobacco Control in an Urban Emergency Department
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)

Abstract

Background: Smoking is one of the most harmful, most expensive and most challenging addictive behaviours for individuals as for societies. The prevalence of smoking is higher in hospitals and emergency departments than in the general population. Pilot-studies indicated that emergency departments were settings for effective smoking cessation counselling while people wait for treatment. Quality-saving studies validating self reported abstinence twelve months (the most dangerous time for relapse in smoking cessation) after emergency department intervention are lacking.

Objectives: The aim of the COSTED-study was the validation of the self reported smoking status twelve months after an emergency department intervention for smoking cessation. The self reported smoking status was validated using exhaled carbon monoxide as the gold standard.

Methods: The study population was deriving from smokers visiting an urban Emergency Department. The self reported smoking status (by phone or mail) at 12 month follow-up of 99 of the 685 participants finishing the TED-study was validated using exhaled carbon monoxide as the gold standard. Exhaled carbon monoxide was measured using a “EC50 Smokerlyzer® Micro” carbon monoxide measuring system. Self reported non-smoking was defined as not having smoked a cigarette for at least one week before fulfilling the questionnaire. Biochemical defined non-smokers where those, whose expiratory carbon monoxide measurement was below 6.5 parts per million (ppm). Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value were calculated.

Results: Overall 16 out of 18 self reported non-smokers were biochemical defined as non-smokers, while two incorrectly declared themselves as being non-smokers (11.1%), i.e. showing carbon monoxide levels above 6.5 ppm. Specificity of the self reported smoking status was 88.9%, the sensitivity was 80.3%, the positive predictive value of a positive carbon monoxide measurement was 97%, while the negative predictive value of a negative carbon monoxide measurement was 50%. We additionally found that self reported smokers were younger than self reported non-smokers at smoking onset.

Conclusions: Twelve months after a smoking cessation intervention in an urban emergency department, the self reported smoking status by phone or mail is valid. The success of that counselling can be checked by the self reported smoking status of the par-

ticipants. It is neither necessary for the participants to return to the emergency department nor to check the self reported smoking status by biochemical measurement.

Zusammenfassung

Einleitung: Rauchen ist, für die Betroffenen wie für die Gesellschaften, eines der schädlichsten, teuersten und therapeutisch herausforderndsten Suchtverhalten. Der Anteil der Raucher unter Krankenhaus- und Rettungsstellenpatienten ist höher als der Anteil der Raucher in der Gesamtbevölkerung. In Pilotstudien konnte gezeigt werden, dass Krankenhausrettungsstellen ein effektives Setting für Interventionen zur Beendigung des Rauchens darstellen. Es gibt weltweit aber bisher keine Studie die den selbst angegebenen Raucherstatus zwölf Monate nach einer Intervention zum Rauchstopp (in dieser Zeit ist die Rückfallquote nach Rauchstopp am größten) in der Rettungsstelle validiert.

Fragestellung: In dieser Studie (COSTED-Studie) wurde der selbst angegebene Raucherstatus von Rettungsstellenpatienten, welche die TED-Studie zur Beendigung des Rauchens nach zwölf Monaten abgeschlossen haben, anhand einer expiratorischen Kohlenstoffmonoxidmessung als Goldstandard validiert.

Methodik: Die Studienpopulation wurde von Patienten einer innerstädtischen Rettungsstelle gebildet, die diese in einem bestimmten Zeitraum aufsuchten und angaben Raucher zu sein. Von 685 Studienteilnehmern, welche zwölf Monate nach erfolgter Intervention zur Beendigung des Rauchens in der Rettungsstelle ihren Raucherstatus telefonisch oder postalisch selbst angaben, wurde dieser bei 99 Studienteilnehmern an einer expiratorischen Kohlenstoffmonoxidmessung als Goldstandard validiert. Hierzu wurde das „EC50 Smokerlyzer® Micro“ Kohlenstoffmonoxidmessgerät genutzt. Als selbst angegebene Nichtraucher galten hierbei Studienteilnehmer, die seit mindestens einer Woche keine Zigarette geraucht hatten. Biochemisch als Nichtraucher wurden Studienteilnehmer definiert, deren expiratorischer Kohlenstoffmonoxidwert <6.5 ppm betrug. Durch Vergleich des jeweils selbst angegebenen Raucherstatus mit dem biochemisch bestimmten Raucherstatus wurden Sensitivität, Spezifität, positiver sowie negativer prädiktiver Wert der Selbstangabe des Raucherstatus bestimmt.

Ergebnisse: Hierbei konnte gezeigt werden, dass die Studienteilnehmer bei der Selbstangabe ihres Raucherstatus valide Angaben machen. Von den 18 selbst angegebenen Nichtrauchern waren 16 auch nach biochemischer Validierung ein Jahr nach der Intervention als Nichtraucher zu klassifizieren, während zwei zu Unrecht aussagten Nichtraucher zu sein (11.1%). Die Spezifität der Selbstangabe des Raucherstatus beträgt somit 88.9%, die Sensitivität 80.3%, der positive Vorhersagewert einer positiven Koh-

lenstoffmonoxidmessung 97% und der negative Vorhersagewert einer negativen Kohlenstoffmonoxidmessung 50%. Des Weiteren waren selbst angegebene Raucher zum Zeitpunkt des Rauchbeginns statistisch signifikant jünger als selbst angegebene Nicht-raucher.

Diskussion: Zwölf Monate nach Beendigung einer Intervention zum Rauchstopp in einer innerstädtischen Rettungsstelle waren die telefonisch oder postalisch erhobenen Selbstangaben zum Raucherstatus valide. Es ist weder notwendig, dem mittels Messung dieser Angabe, nachzukontrollieren noch die Teilnehmer erneut in die Rettungsstelle einzubestellen.

1 Einleitung

1.1 Gesundheitliche und gesundheitspolitische Relevanz des Rauchens

Es gibt laut WHO weltweit schätzungsweise 1.1 Milliarde Menschen die im Jahr 1999 Tabak rauchen. Bis 2025 wird diese Anzahl auf 1.6 Milliarden angestiegen sein, wenn nicht geeignete Gegenmaßnahmen ergriffen werden (WHO REGIONAL OFFICE FOR EUROPE 1999; THE WORLD BANK 2003). Für das Jahr 2003 wurde für Deutschland ein Raucheranteil von 28% bei den Frauen und 37% bei den Männern erhoben (LEMPERT 2004). Insgesamt rauchen also 13 Millionen Bundesbürger in der Altersklasse zwischen 18 und 58 Jahren (KRÖGER 2002). Besorgnis erregt hierbei vor allem der Anstieg jugendlicher Raucher. So ist laut Mirkozensus-Erhebung des statistischen Bundesamtes von 2000 in der Gruppe der 15 bis 20-Jährigen ein Anstieg des Raucheranteils um 5.8% auf 22.3% bei den männlichen und ein Anstieg um 4.1% auf 19.4% bei den weiblichen Jugendlichen von 1997 bis 1999 zu verzeichnen (STATISTISCHES BUNDESAMT 1999). Der größte Raucheranteil ist dabei in der Gruppe der 20 bis 21-Jährigen auszumachen (KRÖGER 2002).

Dies ist insofern von Relevanz, als dass die gesundheitlichen Folgeschäden der über den Haupt- oder Nebenstromrauch aufgenommenen Schadstoffe meist erst nach Jahrzehnten zu den symptomatischen, vor allem atheromatösen, kanzerösen und pulmonalen, Veränderungen führen. Ein deutlicher Zusammenhang konnte für Rauchen und Krebserkrankungen der Lunge, des Mund-, Nasen- und Rachenraumes, Kehlkopfkrebs, Leberkrebs, Bauchspeicheldrüsenkrebs, Nieren- und Harnblasenkrebs, Brustkrebs, Gebärmutterhalskrebs sowie bestimmte Leukämieformen gezeigt werden. Krebserkrankungen der Lunge, der Mundhöhle und des Kehlkopfes sind dabei in bis zu 90% der Fälle auf das Rauchen zurückzuführen (DRINGS 2008). Hierbei steigt das Risiko für Krebserkrankungen der Atemwege bei höherem und längerem Konsum im Sinne einer Dosis-Wirkungs-Beziehung, an (RAMROTH 2006). Das Risiko an Lungenkrebs zu erkranken ist für Frauen, welche ein bis vier Zigaretten am Tag rauchen, bereits 5-fach höher als für nicht rauchende Frauen, während es für rauchende Männer 3-fach gegenüber nicht rauchenden Männern erhöht ist (BJARTVEIT 2005). Als weitere Atemwegserkrankungen sind Bronchitiden, Pneumonien, chronisch obstruktive Lungenerkrankungen und Tuberkulose bei Rauchern häufiger als bei Nichtrauchern (RAUPACH 2007). Vor

allem bei Männern ist das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen und periphere arterielle Verschlusskrankheiten bereits bei einem mäßigen Zigarettenkonsum erhöht (WILSON 1997) und führt jährlich in Deutschland zu 44000 bis 56000 Todesfällen auf Grund tabakbedingter Herz-Kreislaufkrankungen (KRÖNIG 2008). Zudem ist bei Rauchern das Risiko der Entwicklung eines Typ 2 Diabetes doppelt so hoch wie bei Nichtrauchern (TENENBAUM 2005). Bei bereits manifestem Diabetes mellitus erhöht Rauchen zusätzlich das Risiko für die Entwicklung weiterer kardiovaskulärer Erkrankungen wie z.B. einer Herzinsuffizienz oder eines Herzinfarktes sowie einer Niereninsuffizienz (SCHERBAUM 2008). Bei rauchenden Müttern sind Wachstum und Entwicklung des ungeborenen Kindes beeinträchtigt (CHUNG 2000; SACSO 1999; HUIZINK 2006). Zudem ist für Kinder, die dem Passivrauch ihrer Eltern ausgesetzt sind, das Risiko für die Entwicklung von Atemwegserkrankungen, Asthma, Allergien, Mittelohrentzündungen und plötzlichem Kindstod erhöht (COOK 1999; U.S. DEPARTMENT ON HEALTH AND HUMAN SERVICES 2001). Werden Raucher operiert, treten bei ihnen häufiger Wundheilungsstörungen und Infektionen auf (SILVERSTEIN 1992; NAGACHINTA 1987).

All diese Auswirkungen bedingen eine durchschnittliche Reduktion der Lebenszeit von 8 Jahren bei Rauchern gegenüber Nichtrauchern (HAUSTEIN 2001). Von allen Todesfällen sind bei den Männern etwa 22% und bei den Frauen etwa 5% auf tabakassoziierte Folgeerkrankungen zurückzuführen (WELTE 2000). Für 2003 bedeutet dies nach Schätzungen von NEUBAUER et al. (2006) 115000 tabakbedingte Tote in Deutschland. Das Rauchen von Zigaretten ist somit für mehr Todesfälle in Deutschland verantwortlich als AIDS, Alkohol, illegale Drogen, Verkehrsunfälle, Morde und Suizide zusammengenommen (DKFZ 2002).

Tabaksteuern von 14.094 Milliarden Euro im Jahr 2003 (WHO REGIONAL OFFICE FOR EUROPE 2007) für Deutschland stehen dabei volkswirtschaftliche Kosten von 21 Milliarden Euro für tabakbedingte Krankheiten und Todesfälle gegenüber (NEUBAUER 2006).

1.2 Die Rettungsstelle als Interventionsort zur Beendigung des Rauchens

Hinsichtlich der Durchführbarkeit ist die Rettungsstelle gut geeignet, um auf eine Änderung gesundheitsbezogener Verhaltensweisen hinzuwirken (BERNSTEIN 2006). So ist die Überlegung, die häufig lange Wartezeit bis zur ärztlichen Behandlung bei Patienten mit subakuten Gesundheitsproblemen für Interventionen zu gesundheitsbezogenen Verhaltensweisen zu nutzen, gut nachvollziehbar. SCHMIDT (2001) konnte zeigen, dass Patienten häufig dazu bereit sind, Interventionen bezüglich gesundheitsbezogener Verhaltensweisen zu akzeptieren, während sie sich wegen subakuter Gesundheitsprobleme in einer Rettungsstelle in Behandlung befinden. So wurde die Effektivität von Interventionsstudien in der Rettungsstelle schon zu Verhaltensweisen wie Impfscreenings (HOGNESS 1992), Pap-Testungen (POLLIS 1988), Testungen des Bleigehaltes im Blut (ORAVA 1996) und Reduktion des Alkoholkonsums bei Jugendlichen (HUNGERFORD 1999) untersucht. NEUMANN (2006) konnte zudem zeigen, dass eine computergestützte, individualisierte Intervention bei subakut traumatisierten Patienten in der Rettungsstelle die Anzahl der Studienteilnehmer mit riskantem Alkoholkonsum verringert.

Zusätzlich bedeutsam für Interventionsstudien mit dem Ziel des Rauchstopps in Rettungsstellen ist, dass sich hier der Anteil an Rauchern mit 21 bis 46% höher als in der Gesamtbevölkerung darstellt (RICHMAN 1999; LOWENSTEIN 1995; NEUNER 2007). LOWENSTEIN et al. (1995) konnten zeigen, dass 68% der Raucher, welche die Rettungsstelle aufsuchen, mit dem Rauchen aufhören wollen. Die Studie von RICHMAN (1999) evaluierte, dass 30% der Raucher interessiert waren an einem Programm zur Beendigung des Rauchens teilzunehmen. Dabei ist nach RICHMAN (1999) für die Motivation mit dem Rauchen aufzuhören unerheblich wie stark die Nikotinabhängigkeit ausgeprägt ist. Nach einer Untersuchung von PROCHAZKA (1996) rieten trotz dieser Erkenntnisse nur 27% der Ärzte in einer Rettungsstelle ihren Patienten mit dem Rauchen aufzuhören.

Bis 2010 wurden vier Interventionsstudien zur Beendigung des Rauchens im Rettungsstellen-Setting durchgeführt. RICHMAN (2000) konnte bei 103 Probanden im Drei-Monats-Follow-Up keinen Effekt einer rauchspezifischen Beratung in der Notaufnahme gegenüber der Standardbehandlung nachweisen. RHODES (2000) berichtet für 470 Probanden eine Rauchstoppquote von 32% ohne dass jedoch eine Aussage über die Quote der Vergleichsgruppe getroffen wurde. Zudem war die Nachbeobachtungszeit in dieser Studie mit einem telefonischen Follow-Up bereits nach einer Woche sehr kurz. HORN (2007) konnte für 74 adoleszente Probanden keine Überlegenheit der Interventi-

on mittels „Motivational Interviewing“ gegenüber einer Intervention mittels „Brief Advice“ nach sechsmonatigem Follow-Up zeigen. Von den 85 bei COLBY (2005) untersuchten Adoleszenten wurden nur 14 in der Rettungsstelle gescreent. Die Majorität von 74 Probanden entstammte einer ambulanten Klinik für Adoleszente. Nach sechs Monaten gaben signifikant mehr Probanden der Motivational-Interviewing-Gruppe (23%) gegenüber der Brief-Advice-Gruppe (7%) an abstinent gewesen zu sein. Von diesen 23% selbst angegebenen Nichtrauchern mussten nach biochemischer Validierung mittels Cotinin und/oder expiratorischem Kohlenstoffmonoxid jedoch die Hälfte als Raucher reklassifiziert werden.

Keine der genannten Studien erfüllt hierbei komplett die Prinzipien einer qualitätssichernden Beurteilung der Entwöhnungsmaßnahmen für Raucher, wie sie von der AWMF (2004) in ihrer „Leitlinie Tabakentwöhnung“ beschrieben sind. In dieser heißt es, dass sich Abstinenzangaben auf die langfristige, kontinuierliche Abstinenz beziehen und möglichst objektiviert werden sollen. Das heißt, dass die Abstinenzrate frühestens nach sechs, besser noch nach zwölf Monaten zu bestimmen ist und hierbei nach Möglichkeit biochemische Verfahren, wie die Messung des Kohlenstoffmonoxids in der Ausatemluft oder die Bestimmung von Thiocyanat, Nikotin oder Cotinin in Serum oder Urin, zum Einsatz kommen sollten.

1.3 Kohlenstoffmonoxid und seine Verwendung zur Validierung des Raucherstatus

Kohlenstoffmonoxid (CO) ist ein ubiquitär vorkommendes Gas. Beim Menschen sind, als Produkt des Porphyrinabbaus, Blutkonzentrationen von 0.5 bis 1.0% Hb-CO auch ohne externe Kohlenstoffmonoxidbelastung möglich. Die toxikologisch relevanteste Ursache erhöhter Hb-CO-Spiegel sind jedoch Verbrennungsprozesse, bei welchen hohe Mengen Kohlenstoffmonoxid sowie Kohlenstoffdioxid entstehen können (DEKANT 2001). So beträgt die Kohlenstoffmonoxidkonzentration im Zigarettenrauch 2.8 bis 4.6%, entsprechend 20000 bis 60000 ppm und ist somit tausendfach höher als die zulässige maximale Arbeitsplatzkonzentration. Dies führt zu einer Alveolarkonzentration von 300 bis 400 ppm und Werten von 10 bis 65 ppm (entsprechend 2 bis 11% Hb-CO) in der Expirationsluft von Rauchern (BATRA 2003).

Kohlenstoffmonoxid bildet an der Sauerstoffbindungsstelle [Fe⁺⁺] des Hämoglobinmoleküls einen Komplex mit diesem und verdrängt durch seine 200 bis 300-fach stärkere

Affinität an der Bindungsstelle den Sauerstoff reversibel aus der Bindung. Zudem kann Kohlenstoffdioxid schlechter abgeatmet werden und die Sauerstoffdissoziationskurve verschiebt sich. Der so genannte Haldane-Effekt besagt, dass je mehr Hämoglobinmoleküle mit Kohlenstoffmonoxid beladen sind, desto schwieriger Sauerstoff in das umliegende Gewebe abgegeben wird (DEKANT 2001).

Folglich sind die für das Rauchen relevanten Hauptwirkungen des Kohlenstoffmonoxids durch Sauerstoffunterversorgung hierfür empfindlicher Gewebe zu erklären. Sie äußern sich im Wesentlichen in einer Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit, vor allem bei Herz-Kreislauf-Erkrankten sowie Gesichtsfeldeinschränkungen, Kopfschmerzen und Unwohlsein (DEKANT 2001). Zudem kann Kohlenstoffmonoxid bei chronischer Einwirkung die Leukozytenadhärenz fördern (THOM 1993) sowie nachgeordnet zur Lipidperoxidation des Gehirns führen (ISCHIROPOULOS 1996). Dies bietet eine Erklärungsmöglichkeit für die bei chronischer Einwirkung charakteristischen Beschwerden wie Müdigkeit, Schlafstörungen und Kopfschmerzen.

Durch seine Bindungseigenschaften und die dadurch bedingt lange Halbwertszeit von 4 bis 5 Stunden kann expiratorisch gemessenes Kohlenstoffmonoxid gut zur Validierung des Raucherstatus genutzt werden (JARVIS 1987). Hierfür stehen des Weiteren Thiocyanat und Cotinin zur Verfügung. Alle drei Marker korrelieren dabei gut mit dem selbst angegebenen Zigarettenkonsum bei Rauchern, wobei diese Korrelation für Kohlenstoffmonoxid am höchsten ist (WOODWARD 1991). Kohlenstoffmonoxid bietet den anderen Messmethoden gegenüber zudem die Vorteile, dass die Bestimmung günstig, sofort ablesbar, nicht-invasiv und auch mobil möglich ist sowie keine speziellen technischen Voraussetzungen erfordert (JARVIS 1986). Aus diesen Gründen empfiehlt JARVIS (1987) trotz geringfügig höherer Sensitivität und Spezifität von Cotinin im Vergleich mit Kohlenstoffmonoxid in der Validierung des Raucherstatus den Einsatz des letztgenannten. Die in der Literatur berichteten Raten für Sensitivität und Spezifität der expiratorischen Kohlenstoffmonoxidmessung liegen zwischen 93.7% und 94.3% für die Sensitivität beziehungsweise 82.0% und 96.0% für die Spezifität (MURRAY 1993; PARK 2007; DEVECI 2004; MIDDLETON 2000).

Durchschnittlicher Kohlenstoffmonoxidwert und Standardabweichung liegen bei DEVECI (2004) für Raucher bei 17.31 ± 8.50 ppm, für Nichtraucher bei 3.61 ± 2.15 ppm und für Passivraucher bei 5.20 ± 3.38 ppm. Es wurden bei Deveci 322 Studenten eines türki-

schen Campus (291 davon Männer) nach ihrem Raucherstatus befragt und die Kohlenstoffmonoxidwerte in der Ausatemluft gemessen. JONES (2006) berichtet Werte von 9.48 ± 8.80 ppm für Raucher, 4.09 ± 2.45 ppm für Nichtraucher und 4.13 ± 2.18 ppm für Passivraucher. Bei ihm wurden die Werte von 934 Probanden (574 davon männlich), welche sich aus Mitarbeitern und Studenten einer Universität von Hong Kong, sowie geworbenen Probanden an zwei öffentlichen Kaufhäusern in Hong Kong rekrutierten. Sowohl bei Deveci als auch bei Jones ist der Kohlenstoffmonoxidwert signifikant höher für Raucher im Vergleich zu Nicht-/Passivrauchern, während sich die Werte von Nichtrauchern nicht signifikant von denen der Passivraucher unterscheiden. Der Kohlenstoffmonoxidwert variiert bei Rauchern, je nach Anzahl der durchschnittlich gerauchten Zigaretten, nach Art der gerauchten Zigaretten und nach Inhalationstiefe (CUNNINGTON 2002).

In Interventionsstudien zur Beendigung des Rauchens, bei denen eine Kohlenstoffmonoxidmessung zur Validierung des selbst angegebenen Zigarettenkonsums erfolgte, wurden 6.5 bis 13% der selbst angegebenen Nichtraucher als Raucher und somit „smoking deceiver“ klassifiziert (COLBY 2005; JONES 2006; ATTEBRING 2001). Zwei Faktoren können dabei die falsche Klassifizierung selbst angegebener Nichtraucher als Raucher erklären. Zum einen ist dies die Ungenauigkeit des festgesetzten Grenzwertes. Zum anderen ist das in der Literatur als „sozial erwünschte Antwort“ beschriebene Phänomen zu berücksichtigen. Hierunter ist zu verstehen, dass Studienteilnehmer einer Interventionsstudie aus kognitiven Erwägungen die vom Untersucher erwünschte Antwort – in diesem Fall eine Beendigung des Rauchens – angeben (MURRAY 1993; ATTEBRING 2001). Die Rate dieser sozial erwünschten Antworten ist, durch interpersonelle Faktoren bedingt, in Interventionsstudien höher zu erwarten als in Beobachtungsstudien und wurde von Murray mit 3 bis 5% angegeben (MURRAY 1993). COLBY (2005) schlussfolgert, dass intensivere Behandlungen zu einer höheren Rate sozial gewollter Antworten führen als weniger intensive.

Wie bereits in Abschnitt 1.2 beschrieben, fehlen bisher Studien welche die Wirksamkeit einer Tabakintervention in der Rettungsstelle nach 12 Monaten mittels biochemischer Marker, entsprechend den Vorgaben der Leitlinien der AWMF, validieren. Dies ist auch deshalb zu fordern, weil neben einer erhöhten Rückfallquote in dieser Zeit auch ein hö-

herer Anteil sozial erwünschter Antworten bei intensiverer Tabakintervention zu erwarten ist.

2 Fragestellung und Ziel der Studie

Ziel dieser Studie war es, zu eruieren wie valide die Daten zum selbst angegebenen Raucherstatus bei Patienten der Rettungsstelle zwölf Monate nach einer Intervention zur Beendigung des Rauchens sind.

3 Material und Methoden

3.1 Studienteilnehmer

Ziel war es bei rund 15% der 685 Studienteilnehmer der TED-Studie den selbst angegebenen Raucherstatus mittels Kohlenstoffmonoxidmessung zu validieren (siehe auch Abbildung 1). Um diese 99 Studienteilnehmer (entsprechend 14.5%) zu validieren, wurden die Studienteilnehmer der Reihenfolge ihrer Studienteilnahme nach bis zu fünf mal telefonisch kontaktiert und einmalig gefragt, ob sie zu einer abschließenden Kohlenstoffmonoxidmessung bereit wären.

3.1.1 Interventionssetting

Die Studie wurde in der innerstädtischen Rettungsstelle der Charité-Universitätsklinik Berlin Campus Mitte durchgeführt. Die Rekrutierung der Studienteilnehmer erfolgte zwischen September 2005 und Dezember 2006 durch hierfür geschultes Studienpersonal. In der ersten Studienwoche wurden Studienteilnehmer rekrutiert die diese Rettungsstelle zwischen 08:00 und 16:00 Uhr aufsuchten. In einer zweiten Woche war die Rekrutierungszeit von 13:00 bis 21:00 Uhr. Zusätzlich wurden die Studienteilnehmer an je einem Samstag pro Monat zwischen 11:00 und 21:00 Uhr rekrutiert. In dieser Rettungsstelle wurden auch die Basischarakteristika der Studienteilnehmer erhoben.

3.1.2 Einschlusskriterien

Um die Einschlusskriterien für die hier vorliegende COSTED-Studie zu erfüllen, mussten die Studienteilnehmer:

- die Rettungsstelle auf Grund einer akuten Erkrankung oder Verletzung aufsuchen;
- zum Zeitpunkt der Basiserhebung Raucher sein (dass heißt: 1 Zigarette pro Woche rauchen); (WORLD HEALTH ORGANIZATION 1998)
- das 18. Lebensjahr vollendet haben;
- über ausreichende Deutschkenntnisse zur Beantwortung des Fragebogens verfügen;

- ihre freiwillige Teilnahme an der Studie schriftlich bestätigen
- den Abschlussfragebogen der TED-Studie (NEUNER 2009) ausgefüllt haben.

3.1.3 Ausschlusskriterien

Die Studienteilnehmer wurden von der Studie ausgeschlossen, wenn sie:

- auf Grund von Intoxikationen und/ oder anderer schwerer akuter oder chronischer Erkrankungen, körperlich und/ oder geistig nicht in der Lage waren, sich einverstanden mit der Teilnahme an der Studie zu erklären
- die Rettungsstelle in Polizeibegleitung aufsuchten;
- Mitarbeiter der Charité waren;
- keine Telefonnummer für notwendige Follow-Up Kontakte angegeben hatten;
- obdachlos waren.

3.1.4 Datensammlung

Die Durchführung der randomisierten TED-Interventionsstudie erfolgte prospektiv. Die Basisdaten der Studienteilnehmer inklusive dem Erfragen des Raucherstatus wurden bei Vorstellung in der Rettungsstelle gewonnen. Die Studie wurde nach 12 Monaten abgeschlossen und die Daten des 12-Monats-Follow-Up telefonisch oder postalisch erfragt. Die pro Tag durchschnittliche gerauchte Zigarettenanzahl wurde dabei von den Studienteilnehmern selbst angegeben. Die für die Validierung relevanten Werte beziehen sich auf die im Rahmen des 12-Monats-Follow-up erhobenen Selbstangaben der Studienteilnehmer.

Die Kohlenstoffmonoxidmessung zur Validierung des Raucherstatus erfolgte wenige Tage bis 8 Wochen nach Ausfüllen des Abschlussfragebogens zum Teil in der Rettungsstelle, zum Teil in den Privathaushalten, beziehungsweise Arbeitsstätten der Studienteilnehmer. Hier wurde der Raucherstatus der Woche, welche der Kohlenstoffmonoxidmessung vorausging, zusätzlich erfasst. Die hieraus gewonnenen Ergebnisse werden den Validierungsergebnissen des Abschlussfragebogens der TED-Studie entgegenstellt.

3.2 Messinstrumente

3.2.1 Fagerström Test for Nicotine Dependence

Im Basisfragebogen wurde der Grad der Nikotinabhängigkeit mit Hilfe des Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND) ermittelt.

Dieser 1978 von FAGERSTRÖM eingeführte und gut validierte Test zur Messung der Nikotinabhängigkeit besteht in seiner 1991 von HEATHERTON modifizierten Version aus sechs Fragen, welche mit bis zu drei Punkten bewertet werden. Aus der Summation der Punktwerte ergibt sich der Grad der Nikotinabhängigkeit, welcher bei null bis zwei Punkten als gering, bei drei bis fünf Punkten als mittelstark, bei sechs bis sieben Punkten als stark und bei acht bis zehn Punkten als stark anzusehen ist (SCHUMANN 2003). Der FTND korreliert mit dem Kohlenstoffmonoxidwert der Ausatemluft sowie dem Cotininspiegel im Serum (FIORE 2000). Er stellt ebenso einen Prädiktor zur Vorhersage der kurz- und langfristigen Abstinenz nach einem Rauchstopp dar (BATRA 2000).

3.2.2 Kohlenstoffmonoxidmessgerät

Es kam das Kohlenstoffmonoxidmessgerät EC50 Smokerlyzer® Micro (Bedfont Instruments; Kent, UK) für die Kohlenstoffmonoxidmessung zum Einsatz. Dieses wurde vor Beginn der Studie entsprechend den vorgegebenen Empfehlungen kalibriert (JARVIS 1980). Die Kohlenstoffmonoxidkonzentration wird im Gerät durch die Umwandlung von Kohlenstoffmonoxid in Kohlenstoffdioxid über eine katalytisch aktive Elektrode gemessen (MIDDLETON 2000).

Zur Durchführung der Messung wurden die Studienteilnehmer angehalten nach einigen normalen Atemzügen tief einzuatmen und, zur Aufsättigung der Ausatemluft mit Kohlenstoffmonoxid bis zum Gleichgewichtszustand, die Luft für 15 Sekunden anzuhalten, um sie anschließend gleichmäßig und vollständig durch ein Einmalmundstück des Messgerätes auszuatmen (ZETTERQUIST 2002).

3.2.3 Raucherstatus

Der selbst angegebene, telefonisch oder postalisch erhobene Raucherstatus wurde mittels des gemessenen Kohlenstoffmonoxidwertes als Goldstandard validiert.

Hierbei wurden die Studienteilnehmer als selbst angegebene Raucher klassifiziert, wenn sie in den letzten sieben Tagen vor Ausfüllen des Abschlussfragebogens eine oder mehrere Zigaretten konsumiert hatten. Hatten sie in den letzten sieben Tagen vor Ausfüllen des Abschlussfragebogens keine Zigarette konsumiert, wurden die Studienteilnehmer als selbst angegebene Nichtraucher klassifiziert (WORLD HEALTH ORGANIZATION 1998).

Als Grenzwert für eine positive Kohlenstoffmonoxidmessung wurde, wie vom Hersteller auf Nachfrage empfohlen und in der Studie von DEVECI (2004) berichtet, ein Wert von 6.5 ppm angesetzt. Somit galten Studienteilnehmer mit einem Kohlenstoffmonoxidwert von 7 ppm und mehr biochemisch als Raucher (entsprechend einer positiven Kohlenstoffmonoxidmessung), Studienteilnehmer mit einem Kohlenstoffmonoxidwert von 6 ppm und weniger biochemisch als Nichtraucher (entsprechend einer negativen Kohlenstoffmonoxidmessung).

3.3 Statistik

Zunächst werden biometrische und rauchspezifische Daten der Studienteilnehmer deskriptiv dargestellt. Die metrischen Daten der Studienteilnehmer mit erfolgter Kohlenstoffmonoxidmessung und derjenigen Studienteilnehmer, welche die Intervention abgeschlossen haben und deren Raucherstatus nicht validiert wurde, werden mit dem t-Test auf Mittelwertunterschiede zwischen diesen Stichproben getestet. Für metrisch skalierte, nicht normal verteilte Daten wird mit dem U-Test nach Mann-Whitney auf Unterschiede getestet. Die Untersuchung auf Unterschiede geschieht für nominal skalierte Daten mit dem Chi-Quadrat-Test. Um die ordinal skalierten Daten zu untersuchen, wird der Chi-Quadrat-Trend-Test verwendet. Dieselbe Untersuchung auf Unterschiede wird für die Gruppe der selbst angegebenen Nichtraucher gegen die Gruppe der selbst angegebenen Raucher zum Zeitpunkt der Abschlussbefragung und zum Zeitpunkt der Kohlenstoffmonoxidmessung aus der Ausatemluft durchgeführt.

Um darzulegen wie die Kohlenstoffmonoxidmessung selbst angegebene Nichtraucher von selbst angegebenen Rauchern diskriminiert, wird die Fläche unter der Receiver Operating Kurve (AUROC) dargestellt. Aus der zugehörigen Kreuztabelle werden Sensitivität und Spezifität der Selbstangabe abgeleitet, so wie der positive und der negative prädiktive Wert ermittelt (ALTMANN 1994). Es werden zudem mittels Intention-to-diagnose-Analyse der obere sowie der untere Grenzwert der Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus bestimmt. Es werden hierfür also jeweils alle Studienteilnehmer herangezogen, die zwecks Validierung telefonisch erreicht werden konnten, unabhängig davon, ob es dann zur Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus kam. Zur Bestimmung des oberen Grenzwertes werden die Angaben zum Raucherstatus derjenigen Studienteilnehmer, mit denen eine Kohlenstoffmonoxidmessung nicht zu Stande kam, als komplett wahr angenommen. Auf Grundlage dessen werden erneut Sensitivität, Spezifität, positiv sowie negativ prädiktiver Wert bestimmt. Zur Bestimmung des unteren Grenzwertes werden die Angaben zum Raucherstatus derjenigen Studienteilnehmer, mit denen eine Kohlenstoffmonoxidmessung nicht zu Stande kam, als komplett unwahr angenommen. Auf Grundlage dessen werden wiederum Sensitivität, Spezifität, positiv sowie negativ prädiktiver Wert bestimmt.

Als Signifikanzniveau wird für alle statistischen Test, soweit nicht anders dargestellt, das α mit 5% angesetzt.

4 Ergebnisse

4.1 Resultierendes Kollektiv der Studienteilnehmer

Wie bereits dargelegt, kamen für die Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus diejenigen Studienteilnehmer der TED-Studie in Frage, die den Abschlussfragebogen der TED-Studie ausgefüllt haben. Von 275 (40.2%) angerufenen Studienteilnehmern (siehe Abbildung 1) konnten 171 (25.0%) telefonisch erreicht werden. Von diesen lehnten 22 (3.2%) eine erneute Kohlenstoffmonoxidmessung ab, mit 27 (3.9%) Studienteilnehmern war ein Termin zur Kohlenstoffmonoxidmessung innerhalb von einem Monat nicht zu vereinbaren und 122 (17.8%) Studienteilnehmer stimmten einer erneuten Messung zu, so dass ein Termin hierfür vereinbart werden konnte. 23 Studienteilnehmer (3.4%) nahmen den vereinbarten Termin nicht wahr, so dass 99 Kohlenstoffmonoxidmessungen (14.5%) zu Stande kamen.

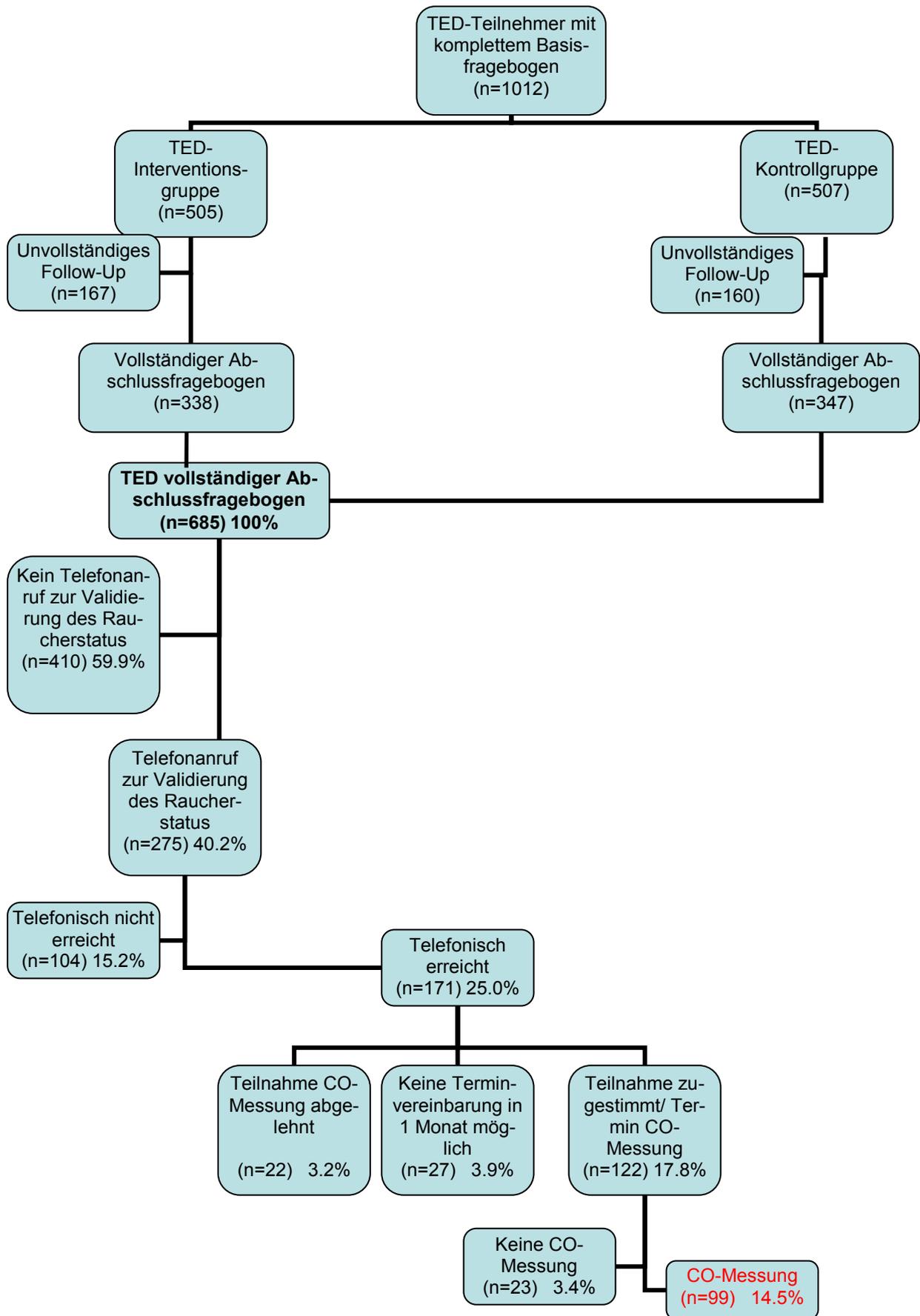


Abbildung 1: Flussdiagramm der Studienteilnehmer der TED-Studie mit komplettem Basisfragebogen und der für CO-Messung in Frage kommenden Studienteilnehmer

4.2 Basischarakteristika der Studienteilnehmer der TED-Studie mit vollständigem Abschlussfragebogen und Vergleich dieser zwischen Probanden mit und ohne erfolgter Kohlenstoffmonoxidmessung nach 12 Monaten

In Tabelle 1 sind die Basischarakteristika der Studienteilnehmer der TED-Studie mit vollständigem Abschlussfragebogen und der Vergleich dieser zwischen Probanden mit und ohne erfolgter Kohlenstoffmonoxidmessung nach 12 Monaten dargestellt.

Von den Studienteilnehmern waren 57.8% Männer und 42.2% Frauen. Die Geschlechterverteilung ist für die Stichprobe mit erfolgter Kohlenstoffmonoxidmessung (56.6% männlich, 43.4% weiblich) nicht signifikant verschieden zur Stichprobe mit nicht erfolgter Kohlenstoffmonoxidmessung (58.0% männlich, 42.0% weiblich); $p=0.786$.

Das mediane Alter beträgt 30 Jahre (Spannweite 18 bis 73 Jahre). Der Mann-Whitney-U-Test ergibt für die Stichprobe mit erfolgter Kohlenstoffmonoxidmessung mit 31 Jahren (Spannweite 18 bis 61 Jahre) einen nicht signifikanten Unterschied zur Stichprobe mit nicht erfolgter Kohlenstoffmonoxidmessung, deren Teilnehmer im Median 30 Jahre alt sind (Spannweite 18 bis 73 Jahre); $p=0.548$.

Von den Studienteilnehmern besuchten 53.1% die Schule zwischen elf und 13 Jahre lang, 45.4% besuchten sie zehn Jahre lang und je 0.7% der Studienteilnehmer brach den Schulbesuch vor zehnjähriger Dauer ab, beziehungsweise befand sich zum Studienzeitpunkt noch in Schulausbildung. Die Dauer des Schulbesuchs ist für die Stichproben nicht signifikant verschieden; $p=0.074$.

Zum Ausgangszeitpunkt rauchten die Studienteilnehmer im Median 15 (Spannweite 1 bis 60) Zigaretten. Die Stichprobe mit erfolgter Kohlenstoffmonoxidmessung rauchte dabei im Median 17 (Spannweite 1 bis 40) Zigaretten, während die Stichprobe ohne erfolgte Kohlenstoffmonoxidmessung im Median 15 (Spannweite 1 bis 60) Zigaretten rauchte. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant; $p=0.479$.

Die mittels FTND zum Ausgangszeitpunkt gemessene Ausprägung der körperlichen Nikotinabhängigkeit ist für 45.3% der Studienteilnehmer gering, für 35.3% mittel, für 14.9% stark und für 4.5% sehr stark. Die Ausprägung der Nikotinabhängigkeit ist dabei in der Stichprobe mit erfolgter Kohlenstoffmonoxidmessung (44.4% gering, 35.4% mittel, 14.1% stark, 6.1% sehr stark ausgeprägte Abhängigkeit) sehr ähnlich der Ausprägung der Stichprobe ohne Kohlenstoffmonoxidmessung (45.4% gering, 35.3% mittel, 15.0% stark, 4.3% sehr stark ausgeprägte Abhängigkeit). Der Unterschied in der Ausprägung der Nikotinabhängigkeit ist statistisch nicht signifikant; $p=0.695$.

Von den Studienteilnehmern rauchen 1.6% seit weniger als einem Jahr, 7.7% rauchen zwischen einem und drei Jahren lang, 36.8% zwischen vier und zehn Jahren lang und mit 53.9% die Mehrzahl seit elf Jahren oder mehr. Die Rauchdauer ist für die Stichprobe der Studienteilnehmer mit erfolgter Kohlenstoffmonoxidmessung (2.0% seit < 1 Jahr, 9.1% seit einem bis drei Jahren, 37.4% seit vier bis zehn Jahren und 51.5% seit elf Jahren und mehr) nicht statistisch signifikant verschieden zur Rauchdauer der Stichprobe ohne erfolgte Kohlenstoffmonoxidmessung (1.5% seit weniger als einem Jahr, 7.5% seit einem bis drei Jahren, 36.7% seit vier bis zehn Jahren und 54.3% seit elf Jahren und mehr); $p=0.489$.

Mit dem Rauchen haben 13.1% der Studienteilnehmer vor dem Alter von 14 Jahren, 36.5% zwischen 14 und 16 Jahren, 23.1% zwischen 17 und 18 Jahren, 25.8% zwischen 19 und 30 Jahren und nur 1.5% nach dem Alter von 30 Jahren begonnen. In der Stichprobe der Studienteilnehmer mit Kohlenstoffmonoxidmessung haben 10.1% vor dem Alter von 14 Jahren, 40.4% zwischen 14 und 16 Jahren, 25.3% zwischen 17 und 18 Jahren, 23.2% zwischen 19 und 30 Jahren und 1.0% dieser nach dem Alter von 30 Jahren mit dem Rauchen begonnen. In der Stichprobe der Studienteilnehmer ohne Kohlenstoffmonoxidmessung haben 13.7% vor dem Alter von 14 Jahren, 35.8% zwischen 14 und 16 Jahren, 22.7% zwischen 17 und 18 Jahren, 26.3% zwischen 19 und 30 Jahren und 1.5% dieser nach dem Alter von 30 Jahren mit dem Rauchen begonnen. Der Unterschied zwischen den Stichproben ist statistisch nicht signifikant; $p=0.890$.

In der Woche vor dem 12-Monats-Follow-Up rauchten die Studienteilnehmer im Median zehn Zigaretten (Spannweite 0 bis 50 Zigaretten) pro Tag. Die Stichprobe der Studienteilnehmer mit erfolgter Kohlenstoffmonoxidmessung nach zwölf Monaten rauchte dabei im Median ebenso zehn Zigaretten (Spannweite 0 bis 30 Zigaretten) pro Tag, wie die Stichprobe der Studienteilnehmer ohne Kohlenstoffmonoxidmessung nach zwölf Monaten (Spannweite 0 bis 50 Zigaretten). Der Unterschied zwischen den Stichproben ist statistisch nicht signifikant; $p=0.516$.

Variable	Alle (n=685)	CO-12 erfolgt (n=99)	CO-12 nicht erfolgt (n=586)	p-Wert
Alter zum Ausgangszeitpunkt in Jahren				
Median (Spannweite)	30 (18-73)	31 (18-61)	30 (18-73)	0.548 [#]
Schuldauer in Jahren				
abgebrochen	0.7%	1.0%	0.7%	0.074 [§]
10 Jahre	45.4%	36.4%	46.9%	
11-13 Jahre	53.1%	61.6%	51.7%	
In Schulausbildung	0.7% [¥]	1.0%	0.7%	
Anzahl der Zigaretten pro Tag zum Ausgangszeitpunkt				
Median (Spannweite)	15 (1-60)	17 (1-40)	15 (1-60)	0.479 [#]
Grad der Nikotinabhängigkeit zum Ausgangszeitpunkt*				
gering	45.3%	44.4%	45.4%	0.695 [§]
mittel	35.3%	35.4%	35.3%	
stark	14.9%	14.1%	15.0%	
sehr stark	4.5%	6.1%	4.3%	
Rauchdauer in Jahren				
< 1 Jahr	1.6%	2.0%	1.5%	0.489 [§]
1-3 Jahre	7.7%	9.1%	7.5%	
4-10 Jahre	36.8%	37.4%	36.7%	
11 und mehr Jahre	53.9%	51.5%	54.3%	
Rauchbeginn Lebensalter				
jünger als 14 Jahre	13.1%	10.1%	13.7%	0.890 [§]
14-16 Jahre	36.5%	40.4%	35.8%	
17-18 Jahre	23.1%	25.3%	22.7%	
19-30 Jahre	25.8%	23.2%	26.3%	
31 Jahre und mehr	1.5%	1.0%	1.5%	
Anzahl gerauchter Zigaretten pro Tag in letzten 7 Tagen vor 12-Monats-Follow-Up				
Median (Spannweite)	10 (0-50)	10 (0-30)	10 (0-50)	0.516 [#]
Geschlecht				
männlich	57.8%	56.6%	58.0%	0.786 ⁺
weiblich	42.2%	43.4%	42.0%	

CO-12 Kohlenstoffmonoxidmessung nach 12 Monaten
* erhoben mittels Fagerström-Test, Einteilung nach EHES (0 - 2 Punkte: geringe Abhängigkeit, 3 - 5 Punkte: mittlere Abhängigkeit, 6 - 7 Punkte: starke Abhängigkeit, 8-10 Punkte: sehr starke Abhängigkeit)
ermittelt mit Mann-Whitney-U-Test
+ ermittelt mit Chi-Quadrat-Test nach Pearson
§ ermittelt mit Chi-Quadrat-Trend-Test
¥ ≠ 100% durch Rundungsfehler

Tabelle 1: Basischarakteristika der Studienpopulation mit vollständigem Abschlussfragebogen und Vergleich für die Stichproben mit und ohne erfolgter Kohlenstoffmonoxidmessung

4.3 Vergleich der Basischarakteristika und Kohlenstoffmonoxidmesswerte für die Gruppe der selbst angegebenen Nichtraucher mit der Gruppe der selbst angegebenen Raucher zum Zeitpunkt der Abschlussbefragung

In Tabelle 2 werden die Basischarakteristika sowie die Kohlenstoffmonoxidmesswerte in ppm der Gruppe der selbst angegebenen Nichtraucher mit der Gruppe der selbst angegebenen Raucher verglichen. Hierbei werden die Angaben der Studienteilnehmer, für welche auch eine abschließende Kohlenstoffmonoxidmessung durchgeführt wurde, zum Zeitpunkt des 12-Monats-Follow-Up, zu Grunde gelegt.

Die Geschlechtsverteilung unterscheidet sich für die Gruppe der selbst angegebenen Nichtraucher (72.2% männlich, 27.8% weiblich) nicht signifikant von der Gruppe selbst angegebener Raucher (53.1% männlich, 46.9% weiblich); $p=0.138$.

Der Vergleich des medianen Alters ergibt für die Gruppe der selbst angegebenen Nichtraucher mit 34 Jahren (Spannweite 23 bis 55 Jahre) einen statistisch nicht signifikanten Unterschied zur Gruppe der selbst angegebenen Raucher, deren Teilnehmer im Median 30 Jahre alt (Spannweite 18 bis 61 Jahre) sind; $p=0.276$.

Die Dauer des Schulbesuchs ist für die Gruppe der selbst angegebenen Nichtraucher nicht signifikant verschieden zur Gruppe der selbst angegebenen Raucher; $p=0.719$.

Die Gruppe selbst angegebener Nichtraucher rauchte zum Ausgangszeitpunkt im Median 12.5 (Spannweite eine bis 30) Zigaretten täglich. Währenddessen rauchte die Gruppe der selbst angegebenen Raucher zum Ausgangszeitpunkt mit im Median 18 (Spannweite eine bis 40) Zigaretten täglich tendenziell mehr. Dieser Unterschied ist statistisch jedoch nicht signifikant; $p=0.190$.

Die Ausprägung der Nikotinabhängigkeit zum Ausgangszeitpunkt ist für die Gruppe der selbst angegebenen Nichtraucher (61.1% gering, 16.7% mittel, 22.2% stark, niemand mit sehr stark ausgeprägter Abhängigkeit) statistisch nicht signifikant verschieden zur Gruppe der selbst angegebenen Raucher (40.7% gering, 39.5% mittel, 12.3% stark, 7.4% sehr stark ausgeprägte Abhängigkeit); $p=0.279$.

Die Rauchdauer ist für die Gruppe der selbst angegebenen Nichtraucher (5.6% seit weniger als einem Jahr, 5.6% seit ein bis drei Jahren, 33.3% seit vier bis zehn Jahren und 55.6% seit elf Jahren und mehr) nicht statistisch signifikant verschieden zur Rauchdauer der Gruppe der selbst angegebenen Raucher (1.2% seit weniger als einem Jahr,

9.9% seit ein bis drei Jahren, 38.3% seit vier bis zehn Jahren und 50.6% seit elf Jahren und mehr); $p=0.974$.

In der Gruppe der selbst angegebenen Nichtraucher haben 5.6% der Teilnehmer vor dem Alter von 14 Jahren, 27.8% der Teilnehmer zwischen 14 und 16 Jahren, 22.2% zwischen 17 und 18 Jahren, 38.9% zwischen 19 und 30 Jahren und 5.6% nach dem Alter von 30 Jahren mit dem Rauchen begonnen. In der Gruppe der selbst angegebenen Raucher haben 11.1% vor dem Alter von 14 Jahren, 43.2% zwischen 14 und 16 Jahren, 25.9% zwischen 17 und 18 Jahren, 19.8% zwischen 19 und 30 Jahren und keiner der Teilnehmer nach dem Alter von 30 Jahren mit dem Rauchen begonnen. Der Unterschied zwischen den Stichproben ist statistisch signifikant; $p=0.027$. Hierbei ist zu erkennen, dass Teilnehmer, welche angeben Nichtraucher zu sein, insgesamt später mit dem Rauchen begonnen haben.

Der gemessene Kohlenstoffmonoxidwert in ppm ist für die Gruppe der selbst angegebenen Nichtraucher mit im Median zwei (Mittelwert 4.4) und einer Spannweite von null bis 40 (Standardabweichung 9.211) statistisch signifikant verschieden zur Gruppe der selbst angegebenen Raucher, die einen gemessenen Kohlenstoffmonoxidwert von im Median 16 (Mittelwert 18.64) und einer Spannweite von null bis 94 (Standardabweichung 14.822) aufweisen; $p<0.001$.

Variable	Selbst angegebene Nichtraucher (n=18)	Selbst angegebene Raucher (n=81)	p-Wert
Alter zum Ausgangszeitpunkt in Jahren Median (Spannweite)	34 (23-55)	30 (18-61)	0.276 [#]
Schuldauer in Jahren abgebrochen 10 Jahre 11-13 Jahre In Schulausbildung	0.0% 33.3% 66.7% 0.0%	1.2% 37.0% 60.5% 1.2%	0.719 [§]
Anzahl der Zigaretten pro Tag zum Ausgangszeitpunkt Median (Spannweite)	12.5 (1-30)	18 (1-40)	0.190 [#]
Grad der Nikotinabhängigkeit zum Ausgangszeitpunkt* gering mittel stark sehr stark	61.1% 16.7% 22.2% 0.0%	40.7% 39.5% 12.3% 7.4% [¥]	0.279 [§]
Rauchdauer in Jahren < 1 Jahr 1-3 Jahre 4-10 Jahre 11 und mehr Jahre	5.6% 5.6% 33.3% 55.6% [¥]	1.2% 9.9% 38.3% 50.6%	0.974 [§]
Rauchbeginn Lebensalter jünger als 14 Jahre 14-16 Jahre 17-18 Jahre 19-30 Jahre 31 Jahre und mehr	5.6% 27.8% 22.2% 38.9% 5.6% [¥]	11.1% 43.2% 25.9% 19.8% 0.0%	0.027 [§]
Kohlenstoffmonoxid in ppm Median (Spannweite)	2 (0-40)	16 (0-94)	<0.001 [#]
Geschlecht männlich weiblich	72.2% 27.8%	53.1% 46.9%	0.138 ⁺

* erhoben mittels Fagerström-Test, Einteilung nach EHES (0 - 2 Punkte: geringe Abhängigkeit, 3 - 5 Punkte: mittlere Abhängigkeit, 6 - 7 Punkte: starke Abhängigkeit, 8-10 Punkte: sehr starke Abhängigkeit)

[#] ermittelt mit Mann-Whitney-U-Test

⁺ ermittelt mit Chi-Quadrat-Test nach Pearson

[§] ermittelt mit Chi-Quadrat-Trend-Test

[¥] ≠ 100% durch Rundungsfehler

Tabelle 2: Vergleich der Basischarakteristika und des Kohlenstoffmonoxidwertes in ppm für die Gruppe der selbst angegebenen Nichtraucher mit der Gruppe der selbst angegebenen Raucher zum Zeitpunkt des Abschlussfragebogens

4.4 Vergleich der Basischarakteristika und Kohlenstoffmonoxidmesswerte für die Stichprobe der selbst angegebenen Nichtraucher mit der Stichprobe der selbst angegebenen Raucher zum Zeitpunkt der Kohlenstoffmonoxidmessung

Vor der abschließenden Kohlenstoffmonoxidmessung wurde noch einmal der Raucherstatus der Studienteilnehmer in der Woche vor der Messung erhoben. Teilt man die Studienteilnehmer auf Grund der Angaben zu diesem Zeitpunkt in selbst angegebene Nichtraucher und selbst angegebene Raucher ein, resultieren hieraus lediglich 15 Nichtraucher nach Selbstangabe und 84 Raucher nach Selbstangabe. Vergleicht man diese Angaben mit den Angaben zum Zeitpunkt der 12-Monats-Nachbefragung, so zeigt sich, dass fünf selbst angegebene Nichtraucher zum Zeitpunkt des Abschlussfragebogens, bei Zugrundelegung des Zeitpunktes der Kohlenstoffmonoxidmessung, hier als Raucher zu klassifizieren wären. Umgekehrt wären zwei selbst angegebene Raucher zum Zeitpunkt des Abschlussfragebogens, bei Zugrundelegung des Zeitpunktes der Kohlenstoffmonoxidmessung, hier als Nichtraucher zu klassifizieren. Bei sieben von 99 mittels Kohlenstoffmonoxidmessung validierten Studienteilnehmer (7.07%) änderte sich also der Raucherstatus wenige Tage bis acht Wochen nach Ausfüllen des Abschlussfragebogens.

Tabelle 3 zeigt den Vergleich der Basischarakteristika sowie der Kohlenstoffmonoxidmesswerte in ppm der Stichprobe der selbst angegebenen Nichtraucher mit der Stichprobe der selbst angegebenen Raucher zum Zeitpunkt der Kohlenstoffmonoxidmessung.

Die Geschlechtsverteilung unterscheidet sich hierbei für die Stichprobe der selbst angegebenen Nichtraucher (86.7% männlich, 13.3% weiblich) signifikant von der Stichprobe selbst angegebener Raucher (51.2% männlich, 48.8% weiblich); $p=0.011$. Letzgenannte sind signifikant häufiger weiblichen Geschlechts.

Der Vergleich des medianen Alters ergibt für die Stichprobe der selbst angegebenen Nichtraucher mit 43 Jahren (Spannweite 22 bis 55 Jahre) einen statistisch signifikanten Unterschied zur Stichprobe der selbst angegebenen Raucher, deren Teilnehmer im Median 29 Jahre alt (Spannweite 18 bis 61 Jahre) und somit jünger sind; $p=0.029$.

Die Dauer des Schulbesuchs ist für die Stichprobe der selbst angegebenen Nichtraucher nicht signifikant verschieden zur Stichprobe der selbst angegebenen Raucher; $p=0.747$.

Die Stichprobe selbst angegebener Nichtraucher rauchte zum Ausgangszeitpunkt 9 (Spannweite zwei bis 30) Zigaretten. Währenddessen rauchte die Stichprobe der selbst angegebenen Raucher zum Ausgangszeitpunkt im Median 18 (Spannweite eine bis 40) Zigaretten. Dieser Unterschied ist statistisch jedoch nicht signifikant; $p=0.135$.

Die Ausprägung der Nikotinabhängigkeit zum Ausgangszeitpunkt ist für die Stichprobe der selbst angegebenen Nichtraucher (66.7% gering, 20.0% mittel, 13.3% stark, niemand mit sehr stark ausgeprägter Abhängigkeit) statistisch nicht signifikant verschieden zur Stichprobe der selbst angegebenen Raucher (40.5% gering, 38.1% mittel, 14.3% stark, 7.1% sehr stark ausgeprägte Abhängigkeit); $p=0.099$. Selbst angegebene Nichtraucher zum Zeitpunkt der Kohlenstoffmonoxidmessung hatten jedoch zum Ausgangszeitpunkt eine tendenziell geringer ausgeprägte Nikotinabhängigkeit.

Die Rauchdauer ist für die Stichprobe der selbst angegebenen Nichtraucher (6.7% seit weniger als einem Jahr, 6.7% seit ein bis drei Jahren, 33.3% seit vier bis zehn Jahren und 53.3% seit elf Jahren und mehr) nicht statistisch signifikant verschieden zur Rauchdauer der Stichprobe der selbst angegebenen Raucher (1.2% seit weniger als einem Jahr, 9.5% seit ein bis drei Jahren, 38.1% seit vier bis zehn Jahren und 51.2% seit elf Jahren und mehr); $p=0.774$.

In der Stichprobe der selbst angegebenen Nichtraucher hat kein Teilnehmer vor dem Alter von 14 Jahren, haben 40.0% der Teilnehmer zwischen 14 und 16 Jahren, 20.0% zwischen 17 und 18 Jahren, 33.3% zwischen 19 und 30 Jahren und 6.7% nach dem Alter von 30 Jahren mit dem Rauchen begonnen. In der Stichprobe der selbst angegebenen Raucher haben 11.9% vor dem Alter von 14 Jahren, 40.5% zwischen 14 und 16 Jahren, 26.2% zwischen 17 und 18 Jahren, 21.4% zwischen 19 und 30 Jahren und keiner der Teilnehmer nach dem Alter von 30 Jahren mit dem Rauchen begonnen. Der Unterschied zwischen den Stichproben ist statistisch nicht signifikant; $p=0.072$. Jedoch ist der Trend zu erkennen, dass Teilnehmer welche angeben Nichtraucher zu sein, insgesamt später mit dem Rauchen begonnen haben.

Der gemessene Kohlenstoffmonoxidwert in ppm ist für die Stichprobe der selbst angegebenen Nichtraucher mit im Median zwei (Mittelwert 1.8) und einer Spannweite von null bis vier (Standardabweichung 1.373) statistisch signifikant verschieden zur Stichprobe der selbst angegebenen Raucher, die einen gemessenen Kohlenstoffmonoxid-

wert von im Median 16 (Mittelwert 18.8) und einer Spannweite von null bis 94 (Standardabweichung 14.892) aufweisen; $p < 0.001$.

Variable	Selbst angegebene Nichtraucher (n=15)	Selbst angegebene Raucher (n=84)	p-Wert
Alter zum Ausgangszeitpunkt in Jahren Median (Spannweite)	43 (22-55)	29 (18-61)	0.029 [#]
Schuldauer in Jahren abgebrochen 10 Jahre 11-13 Jahre In Schulausbildung	0.0% 33.3% 66.7% 0.0%	1.2% 36.9% 60.7% 1.2%	0.747 [§]
Anzahl der Zigaretten zum Ausgangszeitpunkt Median (Spannweite)	9 (2-30)	18 (1-40)	0.135 [#]
Grad der Nikotinabhängigkeit zum Ausgangszeitpunkt* gering mittel stark sehr stark	66.7% 20.0% 13.3% 0.0%	40.5% 38.1% 14.3% 7.1%	0.099 [§]
Rauchdauer in Jahren < 1 Jahr 1-3 Jahre 4-10 Jahre 11 und mehr Jahre	6.7% 6.7% 33.3% 53.3%	1.2% 9.5% 38.1% 51.2%	0.774 [§]
Rauchbeginn Lebensalter jünger als 14 Jahre 14-16 Jahre 17-18 Jahre 19-30 Jahre 31 Jahre und mehr	0.0% 40.0% 20.0% 33.3% 6.7%	11.9% 40.5% 26.2% 21.4% 0.0%	0.072 [§]
Kohlenstoffmonoxid in ppm Median (Spannweite)	2 (0-4)	16 (0-94)	<0.001 [#]
Geschlecht männlich weiblich	86.7% 13.3%	51.2% 48.8%	0.011 ⁺

* erhoben mittels Fagerström-Test, Einteilung nach EHES (0 - 2 Punkte: geringe Abhängigkeit, 3 - 5 Punkte: mittlere Abhängigkeit, 6 - 7 Punkte: starke Abhängigkeit, 8-10 Punkte: sehr starke Abhängigkeit)

ermittelt mit Mann-Whitney-U-Test

+ ermittelt mit Chi-Quadrat-Test nach Pearson

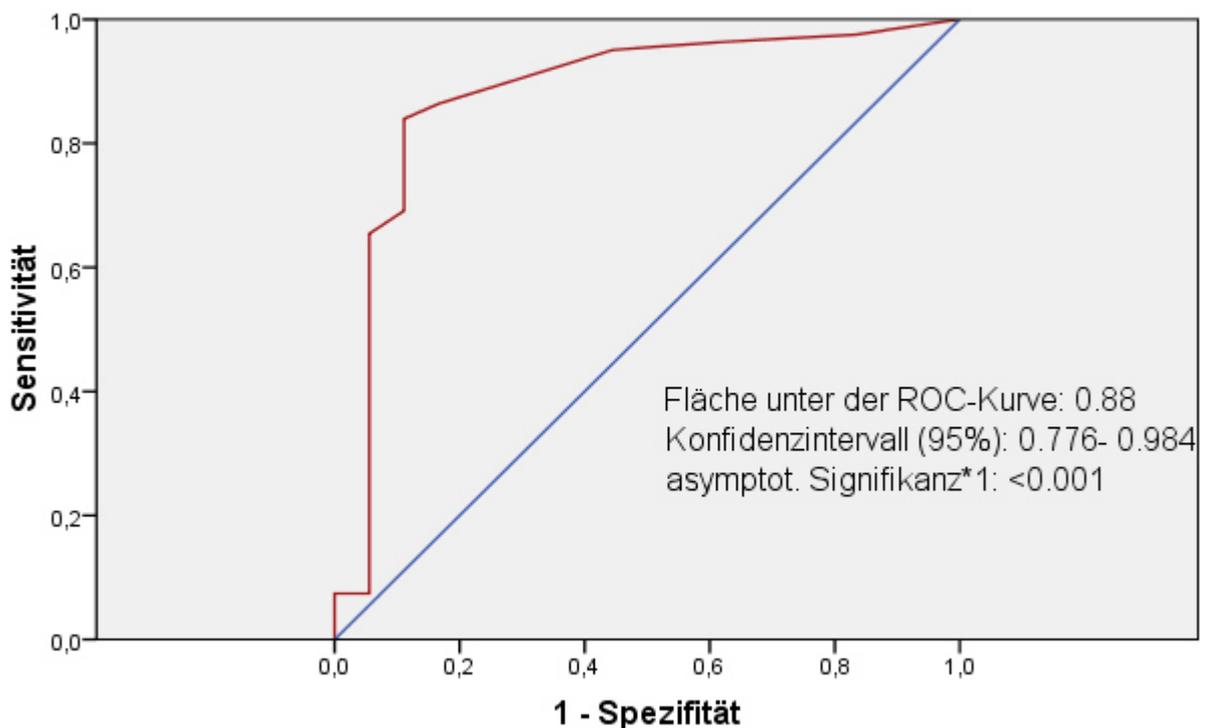
§ ermittelt mit Chi-Quadrat-Trend-Test

Tabelle 3: Vergleich der Basischarakteristika und des Kohlenstoffmonoxidwertes in ppm für die Stichprobe der selbst angegebenen Nichtraucher mit der Stichprobe der selbst angegebenen Raucher zum Zeitpunkt der Kohlenstoffmonoxidmessung der Ausatemluft

4.5 Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus zum Zeitpunkt des Abschlussfragebogens

In Abbildung 2 ist dargestellt wie die Kohlenstoffmonoxidmessung selbst angegebene Raucher von selbst angegebenen Nichtrauchern diskriminiert oder anders gesagt: wie sehr die Annahme zutrifft, dass selbst angegebene Raucher höhere Kohlenstoffmonoxidwerte aufweisen als selbst angegebene Nichtraucher.

Die Kohlenstoffmonoxidmessung vermag selbst angegebene Raucher von selbst angegebenen Nichtrauchern statistisch signifikant zu trennen; $p < 0.001$. Die Fläche unter der Receiver-Operating-Kurve ist dabei mit 0.88 (95% Konfidenzintervall: 0.776- 0.984) nahe dem Optimalwert von eins.



*1 Null-Hypothese: wahre Fläche unter der ROC-Kurve = 0.5

Abbildung 2: ROC- Kurve für Variable Kohlenstoffmonoxid in ppm

Wie aus Tabelle 4 abzulesen ist, wurden zum Zeitpunkt des Abschlussfragebogens bei zwei von 18 selbst angegebenen Nichtrauchern Kohlenstoffmonoxidwerte oberhalb des festgelegten Grenzwertes von 6.5 ppm gefunden. Von 18 selbst angegebenen Nichtrauchern sind also zwei (entsprechend 11.1%) biochemisch als Raucher zu klassifizieren. Von 81 selbst angegebenen Rauchern zum Zeitpunkt des Abschlussfragebogens, waren auch nach biochemischer Validierung 65 als Raucher zu klassifizieren, während der Kohlenstoffmonoxidwert für 16 unterhalb des festgelegten Grenzwertes lag.

	Raucher nach Selbstangabe	Nichtraucher nach Selbstangabe	Gesamt
CO- Messung positiv^(a)	65	2	67
CO- Messung negativ^(a)	16	16	32
Gesamt	81	18	99

^(a) Grenzwert= 6.5ppm
CO Kohlenstoffmonoxid

Tabelle 4: Gegenüberstellung des selbst angegebenen Raucherstatus mit dem biochemisch validierten Raucherstatus zum Zeitpunkt des Abschlussfragebogens

Aus den Daten des selbst angegebenen Raucherstatus und des biochemisch validierten Raucherstatus ergibt sich auf Basis des vorher festgelegten Grenzwertes eine Sensitivität der Selbstangabe des Raucherstatus von 80.3% [95%-Konfidenzintervall: 71.4% bis 89.1%] bei einer Spezifität von 88.9% [95%-Konfidenzintervall: 74.1% bis 100.0%] (siehe Tabelle 5). Der positiv prädiktive Wert einer positiven Kohlenstoffmonoxidmessung liegt bei 97.0%. Der negativ prädiktive Wert einer negativen Kohlenstoffmonoxidmessung liegt hingegen nur bei 50.0%.

	Formel	Ergebnis
Sensitivität	Richtig positive CO-Messung/ alle Raucher (SA)	80.3%
Spezifität	Richtig negative CO-Messung/ alle Nichtraucher (SA)	88.9%
Positiv prädiktiver Wert	CO-Messung positiv & Raucher (SA)/ alle CO-Messung positiv	97.0%
Negativ prädiktiver Wert	CO-Messung negativ & Nichtraucher (SA)/ alle CO-Messung negativ	50.0%

CO Kohlenstoffmonoxid
SA nach Selbstangabe

Tabelle 5: Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus mit dem biochemischen Raucherstatus auf Basis des Grenzwertes von 6.5 ppm zum Zeitpunkt des Abschlussfragebogens

4.5.1 Bestimmung des oberen und des unteren Grenzwertes der Validierung

Für die Bestimmung des oberen Grenzwertes der Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus sind die Teilnehmerzahlen aus Tabelle 6 heranzuziehen. Eine positive Kohlenstoffmonoxidmessung lag bei 67 Studienteilnehmern vor, von welchen zwei angaben Nichtraucher zu sein. Eine negative Kohlenstoffmonoxidmessung lag bei 32 Studienteilnehmern vor, von welchen je 16 angaben Raucher, beziehungsweise Nichtraucher zu sein. Von den 72 Studienteilnehmern ohne Kohlenstoffmonoxidmessung gaben zum Zeitpunkt des Abschlussfragebogens 59 an Raucher zu sein, während 13 angaben Nichtraucher zu sein. Da diese Angaben zur Bestimmung des oberen Grenzwertes als wahr angenommen werden, ergibt sich eine Anzahl von 124 korrekterweise selbst angegebenen Rauchern und 29 korrekterweise selbst angegebenen Nichtrauchern unter Einbeziehung der Teilnehmer ohne Kohlenstoffmonoxidmessung.

	Raucher nach Selbstangabe	Nichtraucher nach Selbstangabe	Gesamt
CO- Messung positiv^(a) (inklusive Teilnehmer ohne CO-Messung)	65 (124)	2 (2)	67 (126)
CO- Messung negativ^(a) (inklusive Teilnehmer ohne CO-Messung)	16 (16)	16 (29)	32 (45)
Gesamt	81 (140)	18 (31)	99 (171)

^(a) Grenzwert= 6.5ppm
CO Kohlenstoffmonoxid

Tabelle 6: Darstellung der Angaben der Studienteilnehmer zur Bestimmung des oberen Grenzwertes der Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus

Für die Bestimmung des unteren Grenzwertes der Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus sind die Teilnehmerzahlen aus Tabelle 7 heranzuziehen. Zur Bestimmung des unteren Grenzwertes sind die Aussagen der Studienteilnehmer ohne Kohlenstoffmonoxidmessung als unwahr anzunehmen. Es ergibt sich eine Anzahl von 61 inkorrekt selbst angegebenen Nichtrauchern und 29 inkorrekt selbst angegebenen Rauchern unter Einbeziehung der Teilnehmer ohne Kohlenstoffmonoxidmessung.

	Raucher nach Selbstangabe	Nichtraucher nach Selbstangabe	Gesamt
CO- Messung positiv^(a) (inklusive Teilnehmer ohne CO-Messung)	65 (65)	2 (61)	67 (126)
CO- Messung negativ^(a) (inklusive Teilnehmer ohne CO-Messung)	16 (29)	16 (16)	32 (45)
Gesamt	81 (94)	18 (77)	99 (171)

^(a) Grenzwert= 6.5ppm
CO Kohlenstoffmonoxid

Tabelle 7: Darstellung der Angaben der Studienteilnehmer zur Bestimmung des unteren Grenzwertes der Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus

Die Bestimmung von Sensitivität, Spezifität, positiv und negativ prädiktivem Wert als oberem Grenzwert der Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus findet sich in Tabelle 8 wieder. Der obere Grenzwert der Sensitivität der Selbstangabe des Raucherstatus liegt bei 88.6%; der obere Grenzwert der Spezifität bei 93.6%. Die oberen Grenzwerte der Selbstangabe des Raucherstatus liegen bei 98.4% für den positiv prädiktiven Wert und bei 64.4% für den negativ prädiktiven Wert.

	Formel	Ergebnis
Sensitivität	Richtig positive CO-Messung/ alle Raucher (SA)	88.6%
Spezifität	Richtig negative CO-Messung/ alle Nichtraucher (SA)	93.6%
Positiv prädiktiver Wert	CO-Messung positiv & Raucher (SA)/ alle CO-Messung positiv	98.4%
Negativ prädiktiver Wert	CO-Messung negativ & Nichtraucher (SA)/ alle CO-Messung negativ	64.4%

CO Kohlenstoffmonoxid
SA nach Selbstangabe

Tabelle 8: Bestimmung des oberen Grenzwertes der Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus mittels Kohlenstoffmonoxidmessung unter Einbeziehung der Teilnehmer ohne Kohlenstoffmonoxidmessung

Die Bestimmung von Sensitivität, Spezifität, positiv und negativ prädiktivem Wert als unterem Grenzwert der Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus findet sich in Tabelle 9 wieder. Der untere Grenzwert der Sensitivität der Selbstangabe des Raucherstatus liegt bei 69.2%; der untere Grenzwert der Spezifität bei 20.8%. Die unteren Grenzwerte der Selbstangabe des Raucherstatus liegen bei 51.6% für den positiv prädiktiven Wert und bei 35.6% für den negativ prädiktiven Wert.

	Formel	Ergebnis
Sensitivität	Richtig positive CO-Messung/ alle Raucher (SA)	69.2%
Spezifität	Richtig negative CO-Messung/ alle Nichtraucher (SA)	20.8%
Positiv prädiktiver Wert	CO-Messung positiv & Raucher (SA)/ alle CO-Messung positiv	51.6%
Negativ prädiktiver Wert	CO-Messung negativ & Nichtraucher (SA)/ alle CO-Messung negativ	35.6%

CO Kohlenstoffmonoxid
SA nach Selbstangabe

Tabelle 9: Bestimmung des unteren Grenzwertes der Validierung des selbst angegebenen Raucherstatus mittels Kohlenstoffmonoxidmessung unter Einbeziehung der Teilnehmer ohne Kohlenstoffmonoxidmessung

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Die Kohlenstoffmonoxidmessung ergab für die Gruppe der selbst angegebenen Raucher signifikant höhere Werte als für die Gruppe der selbst angegebenen Nichtraucher. Des Weiteren begannen selbst angegebene Raucher signifikant früher mit dem Rauchen als selbst angegebene Nichtraucher. Sie waren zudem tendenziell eher weiblichen Geschlechts als selbst angegebene Nichtraucher.

Die Kohlenstoffmonoxidmessung vermochte selbst angegebene Raucher von selbst angegebenen Nichtrauchern zu differenzieren. Die Selbstaussage zum Raucherstatus war hier bei Rettungsstellenpatienten zwölf Monate nach Beendigung einer Intervention zur Beendigung des Raucherstatus valide. Zwei von 18 selbst angegebenen Nichtrauchern wurden nach Kohlenstoffmonoxidmessung biochemisch als Raucher identifiziert. Der Anteil der so genannten ‚smoking deceiver‘ lag somit bei 11.1%. Die Spezifität der Selbstangabe des Raucherstatus lag bei 88.9%, wohingegen die Sensitivität bei 80.3% lag. Es ist bei positiver Kohlenstoffmonoxidmessung in 97 Prozent der Fälle davon auszugehen, dass der Studienteilnehmer Raucher ist (positiv prädiktiver Wert=97.0%), während bei negativer Kohlenstoffmonoxidmessung nicht zuverlässig ausgesagt werden kann, dass der Studienteilnehmer Nichtraucher ist (negativ prädiktiver Wert=50.0%).

5.2 Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Untersuchung waren die Selbstangaben zum Raucherstatus zwölf Monate nach einer Intervention zur Beendigung des Rauchens in einer Rettungsstelle valide. Nach expiratorischer Kohlenstoffmonoxidmessung wurden 11.1% der selbst angegebenen Nichtraucher biochemisch als Raucher klassifiziert. Dies fügt sich in die Ergebnisse von COLBY (2005), JONES (2006) und ATTEBRING (2001) ein, die zwischen 6.5 und 13% der selbst angegebenen Nichtraucher nach Kohlenstoffmonoxidmessung als Raucher klassifizierten. Trotz der mit zwölf Monaten langen Zeitdauer zwischen Intervention und Validierung, fand sich somit kein Anhalt für überproportional häufig gegebene sozial erwünschte Antworten (Beendigung des Rauchens), die nach MURRAY

(1993) und ATTEBRING (2001) bei intensiverer und längerer Intervention häufiger zu erwarten wären. Die hier auf Basis des Grenzwertes von 6.5 ppm gefundene Fläche unter der receiver operating curve (AUROC) von 0.88 kommt den von CHRISTENHUSZ (2007) und PARK (2007) gefunden AUROC-Werten von 0.95 und 0.97, bei einem Grenzwert von sechs ppm, beziehungsweise fünf ppm Kohlenstoffmonoxid in der Ausatemluft, nahe.

Wie bei DEVECI (2004) und JONES (2006) waren auch in der COSTED-Studie die Kohlenstoffmonoxidwerte [MW \pm SD] der selbst angegebenen Raucher mit 18.64 ± 14.82 ppm (Deveci 17.31 ± 8.50 ppm; Jones 9.48 ± 8.80 ppm) signifikant höher als die der selbst angegebene Nichtraucher mit 4.44 ± 9.21 ppm; (Deveci 3.61 ± 2.15 ppm; Jones 4.09 ± 2.45 ppm).

Wie bei HYMOWITZ (1997) konnte auch in der COSTED-Studie gezeigt werden, dass ein Rauchbeginn in höherem Alter einen Prädiktor für einen späteren Rauchstopp darstellte.

Ebenfalls bei HYMOWITZ (1997) findet sich ein höheres Lebensalter als Prädiktor für einen Rauchstopp. Legt man die Angaben zum Zeitpunkt der Kohlenstoffmonoxidmessung zu Grunde, konnte dies auch an hier vorliegender Studie gezeigt werden. Der dritte Prädiktor für einen Rauchstopp bei HYMOWITZ (1997), die Anzahl der gerauchten Zigaretten zum Ausgangszeitpunkt, konnte hier nicht nachvollzogen werden.

BATRA (2000) und GRANDES (2003) geben den Fagerström-Test der körperlichen Nikotinabhängigkeit als Prädiktor eines Rauchstopps an. Dies konnte auch anhand der hier vorliegenden Daten (Tabelle 3) tendenziell nachempfunden werden.

Dass auch in vorliegender Studie das männliche Geschlecht tendenziell einen Prädiktor für die Durchführung eines Rauchstopps darstellte, wurde ebenso von einer Vielzahl von Autoren berichtet (HYMOWITZ 1997, JACKSON 1986, MONSÓ 2001, DALE 2001, SENORE 1998, BJORNSSON 1995, SWAN 1997, GRANDES 2003).

5.3 Limitierungen

Da keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der für das Rauchen relevanten Parameter gezeigt werden konnten, ist davon auszugehen, dass die für die Kohlenstoffmonoxidvalidierung ausgewählte Stichprobe eine zufällige Stichprobe der Stu-

dienteilnehmer insgesamt darstellt und weder Selektionsbias noch Confounding zu erwarten sind.

Eventuellen Änderungen des Raucherstatus zwischen dem Zeitpunkt des Ausfüllens des Abschlussfragebogens und dem Zeitpunkt der Kohlenstoffmonoxidvalidierung wurde durch erneutes Erfragen der für den Raucherstatus relevanten Daten, direkt vor Durchführung der Kohlenstoffmonoxidvalidierung, Rechnung getragen. Sieben von 99 (7.07%) Studienteilnehmern gaben zu diesem Zeitpunkt (wenige Tage bis acht Wochen nach Ausfüllen des Abschlussfragebogens) einen geänderten Raucherstatus an. Da die Studienteilnehmer jedoch einige Tage vor der Kohlenstoffmonoxidmessung durch den Telefonanruf von dieser wussten, ist es im Einzelfall nicht auszuschließen, dass selbst angegebene Nichtraucher, die in der Tat noch rauchten, der Detektierung durch zeitweilige Abstinenz oder Kontrolle des Rauchens entgingen. So berichtet MURRAY (1993) von anekdotischer Evidenz, dass Studienteilnehmer ihren Zigarettenkonsum kontrolliert reduziert hätten, um niedrigere Kohlenstoffmonoxidlevel zu erreichen. ATTEBRING (2001) führt an, ein Raucher könne durch einen Tag Abstinenz vor der Testung der Detektierung entgehen. Dies gilt jedoch nicht für Raucher mit einem hohen Zigarettenkonsum. Zudem dürfte für stark abhängige Raucher selbst ein Tag Abstinenz schwer zu realisieren sein. Sollte es dadurch zu Verzerrungen der Daten kommen, dürften diese jedoch nicht gravierend ausfallen.

Zudem kann nicht ausgeschlossen werden, dass diejenigen Studienteilnehmer, welche eine Kohlenstoffmonoxidvalidierung abgelehnt haben, beziehungsweise den vereinbarten Termin nicht wahrgenommen haben, die Unwahrheit über ihren Raucherstatus angegeben hatten und sich deswegen der Validierung entzogen haben. Für die Annahme dieses ‚worst case‘ wurde der untere Grenzwert der Validierung berechnet, welcher davon ausgeht, dass alle kontaktierten Studienteilnehmer mit denen es zu keiner Kohlenstoffmonoxidmessung kam, die Unwahrheit über ihren Raucherstatus aussagten (siehe hierzu Tabelle 7). Dieser wäre mit einer Sensitivität von 69.2%, einer Spezifität von 20.8%, einem positiv prädiktivem Wert von 51.6% und einem negativ prädiktivem Wert von 35.6% wesentlich weniger valide (siehe hierzu Tabelle 9). Geht man hingegen davon aus, dass alle kontaktierten und nicht gemessenen Studienteilnehmer die Wahrheit über ihren Raucherstatus aussagten, wäre der obere Grenzwert der Validierung heranzuziehen (siehe hierzu die Tabellen 6 und 8).

Des Weiteren war natürlich durch die Messungenauigkeit des Kohlenstoffmonoxidmessgerätes, gerade im Bereich des in der vorliegenden Studie gewählten Grenzwert-

tes, auch eine Fehlklassifikation des biochemischen Raucherstatus weder vollkommen auszuschließen noch zu verhindern.

5.4 Fazit und Ausblick

Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass Patienten einer innerstädtischen Rettungsstelle, die an einer Intervention zum Rauchstopp teilnehmen, valide telefonische oder postalische Angaben hinsichtlich ihres Raucherstatus nach zwölf Monaten machen. Eine Raucherberatung kann also mit mehreren telefonischen Nachkontakten auch in Rettungsstellen durchgeführt werden. Um dabei valide Angaben zu erhalten, ist es weder notwendig, dass die Studienteilnehmer nach dem initialen Kontakt noch einmal vor Ort erscheinen, noch der Selbstangabe des Raucherstatus mittels Messung hinterher zu kontrollieren. Bei Rauchern, die keine Kohlenstoffmonoxidmessung wünschen, könnte das Vertrauensverhältnis zwischen Arzt und Patient gewahrt bleiben, wenn Ärzte ihre Patienten nur nach dem Raucherstatus fragen, statt diesem hinterher zu kontrollieren. Aber gerade auch das Erfragen des Raucherstatus ist nach wie vor ein limitierender Faktor der Raucherentwöhnungsbehandlung. Denn wie schon PROCHAZKA (1996) ausführte, bittet nur etwa ein Viertel der Ärzte in der Notaufnahme routinemäßig ihre Patienten mit dem Rauchen aufzuhören, obwohl etwa 70% der Raucher welche die Rettungsstelle aufsuchen mit dem Rauchen aufhören wollen (LOWENSTEIN 1995, .RICHMAN 1999).

Eine biochemische Validierung des Raucherstatus und somit eine Objektivierung der Selbstangaben sollte nach wie vor als qualitätssichernde Maßnahme in Interventionsstudien zur Beendigung des Rauchens vorgenommen werden. Trotz geringfügig geringerer Sensitivität und Spezifität gegenüber der Cotininmessung scheint hierfür die Kohlenstoffmonoxidmessung am besten geeignet zu sein, da hier die Ergebnisse sofort dem Arzt und dem Studienteilnehmer zur Verfügung stehen. Die Cotininmessung aus Blut oder Urin ist wesentlich aufwendiger und liefert keine sofort ablesbaren Ergebnisse. MURRAY (1993) sowie GLYNN (1986) konnten zusätzlich zeigen, dass die Selbstangaben bei der expiratorischen Kohlenstoffmonoxidmessung ehrlicher ausfallen, als wenn die Ergebnisse erst zu einem späteren Zeitpunkt zur Verfügung stehen.

6 Literatur

Altmann DG, Bland JM. Statistic Notes: Diagnostic tests 3: receiver operating characteristic plots. *British Medical Journal* 1994; 309:188.

Attebring M from, Herlitz J, Berndt A-K Karlsson T, Hjalmarson A. Are patients truthful about their smoking habits? A Validation of self-report about smoking cessation with biochemical markers of smoking activity amongst patients with ischaemic heart disease. *Journal of Internal Medicine* 2001; 249:145-51.

AWMF Leitlinie Tabakentwöhnung: Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie und der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde, October 2004. (Accessed April 29 2008, at [http://www.leitlinien.net/.](http://www.leitlinien.net/))

Batra A. Tabakabhängigkeit: biologische und psychosoziale Entstehungsmöglichkeiten und Therapiemöglichkeiten. Darmstadt: Steinkopff Verlag, 2000.

Batra A, Buchkremer G, Opitz K, Tölle R. Suchtmedizinische Reihe: Tabakabhängigkeit. No. 2. Wissenschaftliches Kuratorium der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen e.V., 2003. (ISBN: 3-937587-00-4).

Bernstein SL, Cannata M. Nicotine dependence, motivation to quit, and diagnosis in emergency department patients who smoke. *Addictive behaviours* 2006; 31:288-97.

Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. *Tobacco Control* 2005; 14:315-20.

Bjornson W, Bjornson R, Bjornson C, et al. Gender differences in smoking cessation after 3 years in the Lung Health Study. *American Journal of Public Health* 1995; 85:223-30.

Bornhäuser A. Tabakprävention und Tabakkontrolle. Gesundheit fördern – Tabakkonsum verringern. Handlungsempfehlungen für eine wirksame Tabakkontrollpolitik in Deutschland. Deutsches Krebsforschungszentrum, ed. Heidelberg, 2002.

Christenhusz L, de Jongh F, van der Valk P, Pieterse M, Seydel E, van der Palen J. Comparison of Three Carbon Monoxide Monitors for Determination of Smoking Status in Smokers and Nonsmokers with and without COPD. *Journal of Aerosol Medicine* 2007; 20:475-83.

Chung KC, Kowalski CP, Kim HM, Buchmann SR. Maternal cigarette smoking during pregnancy and the risk of having a child with cleft lip/palate. *Plastic and reconstructive surgery* 2000; 105:485-91.

Colby SM, Monti PM, O'Leary Tevyaw T, et al. Brief motivational intervention for adolescent smokers in medical setting. *Addictive Behaviors* 2005; 30:865-74.

Cook DG, Strachan DP. Health effects of passive smoking-10: Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax* 1999; 54:357-66.

Cunnington AJ, Hormbrey P. Breath analysis to detect recent exposure to carbon monoxide. *Postgraduate Medical Journal* 2002; 78:233-8.

Dale LC, Glover ED, Sachs DPL, et al. Bupropion for smoking cessation. Predictors of successful outcome. *Chest* 2001; 119:1357-64.

Dekant W, Vamvakas S, Henschler D. Systemisch wirksame Gase: Kohlenmonoxid. Forth W, Henschler D, Rummel W, Förstermann U, Starke K, eds. *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 8.Auflage. München: Urban und Fischer Verlag, 2001:1030-3.

Deveci SE, Deveci F, Acik Y, Tevfik Ozan A. The measurement of exhaled carbon monoxide in healthy smokers and non-smokers. *Respiratory Medicine* 2004; 98:551-6.

Drings P, Schaller K, Pötschke-Langer M. Durch Rauchen und Passivrauchen verursachte Krebserkrankungen. Deutsches Krebsforschungszentrum, ed. Heidelberg, 2008.

Fagerström KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addictive Behaviour* 1978; 3:235-41.

Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ et al. Treating Tobacco Use and Dependence. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. *American Journal of Public Health Service* 2000.

Glynn SM, Gruder CL, Jegersky JA. Effects of biochemical validation of self-reported cigarette smoking on treatment and on misreporting abstinence. *Health Psychology* 1986; 5:125-36.

Grandes G, Cortada JM, Arrazola A, Laka JP. Predictors of long-term outcome of a smoking cessation programme in primary care. *British Journal of General Practice* 2003; 53:101-7.

Haustein KO. *Tabakabhängigkeit: Gesundheitliche Schäden durch das Rauchen; Ursachen – Folgen – Behandlungsmöglichkeiten – Konsequenzen für Politik und Gesundheit*. Köln: Deutscher Ärzteverlag, 2001.

Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *British Journal of Addiction* 1991; 86:1119-27.

Hogness CG, Engelstad LP, Linck LM, et al. Cervical cancer screening in an urban emergency department. *Annals of Emergency Medicine* 1992; 21:933-9.

Horn K, Dino G, Hamilton C, Noerachmanto L. Efficacy of an emergency department-based motivational teenage smoking intervention: *Preventing Chronic Disease*, January 2004. (Accessed July 23 2008 at http://www.cdc.gov/pcd/issues/2007/jan/06_0021.htm).

Huizink AC, Mulder EJ. Maternal smoking, drinking or cannabis use during pregnancy and neurobehavioral and cognitive functioning in human offspring. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 2006; 30:24-41.

Hungerford DW, Williams JM, Helmkamp JC, et al. The feasibility of screening and brief intervention for alcohol problems among young adults in a rural, university emergency department [abstract]. *Academic Emergency Medicine* 1999; 6:489.

Hymowitz N, Cummings KM, Hyland A, Lynn WR, Pechacek TF, Hartwell TD. Predictors of smoking cessation in a cohort of adult smokers followed for five years. *Tobacco Control* 1997; 6:57-62.

Ischiropoulos H, Beers MF, Ohnishi ST, Fisher D, Garner SE, Thom SR. Nitric oxide production and perivascular tyrosine nitration in brain following carbon monoxide poisoning in the rat. *Journal of Clinical Investigation* 1996; 97:2260-7.

Jackson PH, Stapleton JA, Russell MAH, Merriman RJ. Predictors of outcome in a general practitioner intervention against smoking. *Preventive Medicine* 1986; 15:244-53.

Jarvis MJ, Belcher M, Vessey C, Hutchison DCS. Low cost carbon monoxide monitors in smoking assessment. *Thorax* 1986; 41:886-7.

Jarvis MJ, Russel MAH, Saloojee Y. Expired air carbon monoxide: a simple breath test of tobacco smoke intake. *British Medical Journal* 1980; 2:484-5.

Jarvis MJ, Thunhall-Pedoe H, Feyerabend C, Vesey C, Saloojee Y. Comparison of tests used to distinguish smokers from nonsmokers. *American Journal of Public Health* 1987; 77:1435-8.

Jones AYM, Lam PKW. End-expiratory carbon monoxide levels in healthy subjects living in a densely populated urban environment. *Science of the Total Environment* 2006; 354:150-6.

Kraus L, Augustin R. Repräsentativerhebung zum Gebrauch psychoaktiver Substanzen bei Erwachsenen in Deutschland 2000. *Sucht* 2001; 47 (Sonderheft 1):7-86.

Kröger C, Heppekausen K, Kraus L. Epidemiologie des Tabakkonsums und die Situation der Raucherentwöhnung in Deutschland. *Medizinische Psychologie* 2002; 11:149-55.

Krönig B, Raupach T, Schaller K, Pötschke-Langer M. Durch Rauchen und Passivrauchen verursachte Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems. Deutsches Krebsforschungszentrum, ed. Heidelberg, 2008.

Lempert T, Burger M. Rauchgewohnheiten in Deutschland – Ergebnisse des telefonischen Bundes-Gesundheitssurveys 2003. *Das Gesundheitswesen* 2004; 66: 511-7.

Lowenstein SR, Tomlinson D, Koziol-McLain J, Prochazka A. Smoking habits of emergency patients: an opportunity for disease prevention. *Academic Emergency Medicine* 1995; 2:165-71.

Middleton ET, Morice AH. Breath carbon monoxide as an indication of smoking habit. *Chest* 2000; 117:758-63.

Monsó E, Campbell J, Tønnesen P, et al. Sociodemographic predictors of success in smoking intervention. *Tobacco Control* 2001; 10:165-9.

Murray RP, Connett JE, Lauger GG, Voelker HT. Error in Smoking Measures: Effects of Intervention on Relations of Cotinine and Carbon Monoxide to Self-Reported Smoking. *American Journal of Public Health* 1993; 83:1251-7.

Nagachinta T, et al. Risk factors for surgical wound-infection following cardiac surgery. *The Journal of Infectious Diseases* 1987; 156:967-73.

Neubauer S, Welte R, Beiche A, et al. Mortality, morbidity and costs attributable to smoking in Germany: update and a 10-year comparison. *Tobacco Control* 2006; 15:464-71.

Neumann T, Neuner B, Weiss-Gerlach E, et al. The effect of tailored brief advice on at-risk-drinking in subcritically injured trauma patients. *The Journal of trauma* 2006; 61:805-14.

Neuner B, Dizner-Golab A, Gentilello LM, et al. Trauma Patients' Desire for Autonomy in Medical Decision Making is Impaired by Smoking and Hazardous Alcohol Consumption – a Bi-national Study. *The Journal of Internal Medicine Research* 2007; 35:609-14.

Neuner B, Weiss-Gerlach E, Miller P, et al. Emergency department-initiated tobacco control: a randomised controlled trial in an inner city university hospital. *Tobacco Control* 2009; 18:283-93.

Orava S, Brogan GX Jr., Mofenson H, et al. Evaluation of two strategies for complying with state-mandated lead screening in the ED [abstract]. *Academic Emergency Medicine* 1996; 3:467.

Park SS, Lee JY, Cho S. Validity of Expired Carbon Monoxide and Urine Cotinine Using Dipstick Method to Assess Smoking Status. *Journal of Preventive Medicine and Public Health* 2007; 40:297-304.

Polis MA, Davey VJ, Collins ED, et al. The emergency department as part of a successful strategy for increasing adult immunization. *Annals of Emergency Medicine* 1988; 17:1016-8.

Prochazka A, Koziol-McLain J, Tomlinson D, Lowenstein SR. Smoking cessation counseling by emergency physicians: opinions, knowledge, and training needs. *Academic Emergency Medicine* 1996; 2:211-6.

Ramroth H, Dietz A, Becher A. Rauchen und Alkohol sind Hauptrisikofaktoren für Kehlkopfkrebs. Ergebnisse einer deutschen Fall-Kontroll-Studie im europäischen Vergleich. *Deutsches Ärzteblatt* 2006;103:A1078-83.

Raupach T, Nowak D, Hering T et al. Rauchen und pneumologische Erkrankungen, positive Effekte der Tabakentwöhnung. *Pneumologie* 2007; 61:11-4.

Rhodes KV, Lauderdale DS, Stocking CB, Howes DS, Roizen MF, Levinson W. Better Health While You Wait: A Controlled Trial of a Computer-Based Intervention for Screening and Health Promotion in the Emergency Department. *Annals of Emergency Medicine* 2000; 37:284-91.

Richman PB, Dinowitz S, Nashed AH, Eskin B, Cody R. Prevalence of Smokers and Nicotine-addicted in a Suburban Emergency Department. *Academic Emergency Medicine* 1999; 6:807-10.

Richman PB, Dinowitz S, Nashed AH, et al. The Emergency Department as a Potential Site for Smoking Cessation Intervention: A Randomized, Controlled Trial. *Academic Emergency Medicine* 2000; 7:348-53.

Sasco AJ, Vainio H. From in utero and childhood exposure to parental smoking to childhood cancer: a possible link and the need for action. *Human & Experimental Toxicology* 1999; 18:192-201.

Scherbaum WA, Schaller K, Pötschke-Langer M. Rauchen und Passivrauchen verursachen Typ 2 Diabetes. *Deutsches Krebsforschungszentrum*, ed. Heidelberg, 2008.

Schmidt LG. Tabakabhängigkeit und ihre Behandlung. *Deutsches Ärzteblatt* 2001; 98:1826-33.

- Schumann A**, Rumpf HJ, Meyer C, Hapke U, John U. Deutsche Version des Fagerström-Test for Nicotin Dependence (FTND-G) und des Heaviness of Smoking Index. Glöckner-Rist A, Rist F, Hüfner K, eds. Elektronisches Handbuch zu Erhebungsinstrumenten im Suchtbereich (EHES). Version 3.00. Mannheim: Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen, 2003.
- Senore C**, Battista RN, Shapiro SH, et al. Predictors of smoking cessation following physicians' counselling. *Preventive Medicine* 1998; 27:412-21.
- Silverstein P**. Smoking and wound healing. *The American Journal of Medicine* 1992; 93:22S-4S.
- Statistisches Bundesamt**. Fragen zur Gesundheit 1999: Metzler-Pöschel, Stuttgart, 2000.
- Statistisches Bundesamt**. Statistisches Jahrbuch 2007: Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, 2007.
- Swan GE**, Jack LM, Ward MM. Subgroups of smokers with different success rates after use of transdermal nicotine. *Addiction* 1997; 92: 207-17.
- Tenenbaum A**, Fisman EZ, Adler Y et al. Smoking and development of type 2 diabetes in patients with decreased functional capacity. *International Journal of Cardiology* 2005; 104:275-81.
- The World Bank**. Der Tabakepidemie Einhalt gebieten. Regierungen und wirtschaftliche Aspekte der Tabakkontrolle. Deutsches Krebsforschungszentrum - Stabsstelle Krebsprävention und WHO Kollaborationszentrum für Tabakkontrolle, Heidelberg, 2003.
- Thom SR**. Leukocytes in carbon monoxide-mediated brain oxidative injury. *Toxicology and Applied Pharmacology* 1993; 123:234-7.
- U. S. Department on Health and Human Services**. Women and smoking: A report of the surgeon General. U. S. Department on Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health: Atlanta, 2001.
- Welte H**, König HH, Leidl R. The costs of health damage and productivity losses attributable to cigarette smoking in Germany. *European Journal of Public Health* 2000; 10:31-8.
- World Health Organization**. Guidelines for controlling and monitoring the tobacco epidemic. Geneva, Switzerland 1998. (Accessed September 27 2008 at <http://new.globalink.org/tobacco/docs/whodocs/whoguide.htm>).

WHO Regional Office for Europe. Curbing the Epidemic. Governments and the Economics of Tobacco Control, 1999.

WHO Regional Office for Europe. Tobacco tax revenues from excise duties, 2007. (Accessed September 27 2008 at <http://data.euro.who.int/tobacco/Default.aspx?TabID=2404>).

Woodward M, Tunstall-Pedoe H, Smith WCS, Tavendale R. Smoking Characteristics And Inhalation Biochemistry In The Scottish Population. *Journal of Clinical Epidemiology* 1991; 44:1405-10.

Zetterquist W, Marteus H, Johannesson M, et al. Exhaled carbon monoxide is not elevated in patients with asthma or cystic fibrosis. *European Respiratory Journal* 2002; 20:92–9.

Danksagung

Ich danke Frau Prof. Dr. Claudia Spies für die Überlassung des Themas der Doktorarbeit und für die Betreuung der Arbeit. Dr. Bruno Neuner und Dr. Edith Weiss-Gerlach danke ich für die fachliche Betreuung und die Hilfe bei Problemlösungen während der Durchführung der Arbeit. Dr. Bruno Neuner sei dabei insbesondere auch für seine kritischen Anmerkungen und seine Geduld gedankt. Meinem Mitdoktoranden Lars Uhlmann danke ich für den fachlichen Austausch zum Thema. Herrn PD Dr. Peter Schlattmann danke ich für die abschließende statistische Beratung. Meinem rauchenden Umfeld, und hier besonders meinem Bruder Hendrik Petri und meiner Mutter Kerstin Petri, danke ich für den Ansporn zum Verfassen und Durchziehen der Arbeit. Meinen Eltern, Kerstin Petri und Uwe Ledwig, danke ich für ihre Unterstützung, ohne welche ich nicht die Möglichkeiten gehabt hätte, mich auf die Anfertigung dieser Arbeit zu konzentrieren. Nicht zuletzt möchte ich meiner Frau Stephanie Petri danken, deren Hilfe mir die Zeit und deren Liebe die Kraft zum Schreiben dieser Arbeit gab. Zuletzt sei meinen Kindern Johanna und Felix dafür gedankt, dass sie es ihrem Papa durch ihre Ausgeglichenheit ermöglicht haben, trotz Vollzeitarbeit die letzten Änderungen an der Arbeit vorzunehmen.

Erklärung an Eides Statt

Hiermit erkläre ich, Phillip Petri, an Eides Statt, dass die vorgelegte Arbeit von mir selbst und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Berlin, den 13.09.2011

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.