



Rauchen, erhitzte Tabakprodukte, Alkohol und Diabetes mellitus (Update 2023)

Helmut Brath · Susanne Kaser · Christian Tatschl · Stephanie Fischer-See · Peter Fasching

Angenommen: 9. Februar 2023

© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Austria, part of Springer Nature 2023

Zusammenfassung Rauchen und Passivrauchen erhöhen Diabetesinzidenz und Wahrscheinlichkeit für Spätschäden deutlich. Rauchstopp kann zu Gewichtszunahme und erhöhtem Diabetesrisiko führen, senkt aber trotzdem kardiovaskuläre und Gesamtmortalität. Eine Basisdiagnostik (Fagerström Test, exhalatorisches CO) ist die Grundlage einer erfolgreichen Raucherentwöhnung. An medikamentöser Unterstützung mit positiven Studiendaten stehen Varenicline, Nikotinersatztherapie und Bupropion zur Verfügung. Sozioökonomische und psychische Faktoren spielen für Rauchen und Rauchstopp eine wichtige Rolle. Erhitzte Tabakprodukte (wie die E-Zigarette) sind keine „gesunde“ Alternative zu Zigaretten und ihrerseits mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert. Moderater Alkoholkonsum senkt möglicherweise Diabetes- und kardiovaskuläres Risiko. Selektionsbias und falsche Angaben könnten in Studien allerdings diese Wirkungen zu optimistisch erscheinen lassen.

Dem steht ein dosisabhängiges Mehr an Krankheit und gesundheitlich eingeschränkten Lebensjahren gegenüber, v. a. durch Krebs, Lebererkrankungen und Infektionen.

Schlüsselwörter Rauchen · Passivrauchen · Erhitzte Tabakprodukte · Alkohol · Diabetes mellitus

Smoking, heated tobacco products, alcohol and diabetes mellitus (update 2023)

Summary Smoking and second-hand smoke strongly increase incidence of diabetes and probability for its complications. Smoking cessation can lead to weight gain and increased diabetes risk; however, it decreases cardiovascular and total mortality. A basal diagnostics (Fagerström Test, exhaled CO) is the basis for successful smoking cessation. Supporting medication include Varenicline, Nicotine Replacement Therapy and Bupropion. Socio-economic as well as psychological factors play an important role for smoking and smoking cessation. Heated tobacco products (like the E-cigarette) are no healthy alternative to cigarettes and are associated with increased morbidity and mortality.

Moderate consumption of alcohol possibly decreases risk for diabetes and cardiovascular diseases. Selection bias and underreporting in studies maybe contribute to a too optimistic view. On the other hand, alcohol increases in a dose dependant fashion excess morbidity and disability adjusted life years, especially by cancer, liver diseases and infections.

Keywords Smoking · Second Hand Smoke · Heated Tobacco Products · Alcohol · Diabetes mellitus

H. Brath (✉)

Sigmund Freud Privatuniversität Medizin, Campus Prater,
Freudplatz 1, 1020 Wien, ÖsterreichDiabetes- und Fettstoffwechselambulanz, Mein
Gesundheitszentrum Favoriten, Wien, Österreich
helmut.brath@mail.sfu.ac.at

S. Kaser

Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität
Innsbruck, Innsbruck, Österreich

C. Tatschl

Psychotherapeutische Praxis Sinn 360°, Wien, Österreich

S. Fischer-See

Diabetesambulanz, Mein Gesundheitszentrum Favoriten,
Wien, Österreich

P. Fasching

Medizinische Abteilung mit Endokrinologie, Rheumatologie
und Akutgeriatrie, Klinik Ottakring, Wien, Österreich

Rauchen

Rauchen ist eine der wichtigsten weltweiten Ursachen für erhöhte Morbidität und Mortalität, über 10 % der weltweiten Mortalität sind rauchbedingt [1], ca. 1 % der weltweiten Mortalität ist auf Passivrauchen zurückzuführen [2]. Bereits eine Zigarette pro Tag erhöht das Risiko für koronare Herzkrankheit um 48 % (Männer) bzw. um 57 % (Frauen) und das Insultrisiko um 25 % (Männer) bzw. 31 % (Frauen) [3]. Im Schnitt geht die weltweite Rauchprävalenz zurück, nicht so in Österreich, insbesondere bei Frauen [4].

Aktivrauchen erhöht bereits bei Menschen ohne Diabetes die durchschnittlichen Blutzuckerwerte [5] und die Inzidenz von Typ 2 Diabetes um 37 bis über 100 % [6–8]. Passivrauchen steigert die Diabetesinzidenz um mehr als 30 % [9]. Rauchen erhöht die Wahrscheinlichkeit für diabetische Spätschäden, z. B. der Nephropathie [10]. Aktivrauchen erhöht das relative Risiko von rauchenden vs. nichtrauchenden Patienten mit Diabetes auf 1,55 (Gesamtmortalität), 1,49 (kardiovaskuläre Mortalität), 1,51 (koronare Herzkrankheit), 1,54 (Insult), 2,15 (PAVK) und 1,43 (Herzinsuffizienz). Patienten, die das Rauchen aufgaben, hatten zwar weiterhin gegenüber Nichtrauchern erhöhte Risiken bezüglich Gesamtmortalität und kardiovaskulären Erkrankungen, diese waren jedoch deutlich geringer als die Risiken jener, die weiterhin rauchten [11]. Daten aus dem schwedischen Diabetesregister zeigen, dass Rauchen der wichtigste singuläre Risikofaktor zur Prädiktion der Gesamtmortalität bei Patienten mit Diabetes ist [12].

Eine Zusammenfassung der Daten findet sich z. B. in einem rezenten Positionspapier der Société Francophone de Tabacologie und der Société Francophone du Diabète [13]. Ursächlich werden eine erhöhte Insulinresistenz, eine vermehrte Akkumulation viszeralen Fettes, erhöhte Spiegel von Cortisol und Schilddrüsenhormonen, erhöhter Sympathikustonus, erhöhte systemische Inflammation sowie eine Reduktion der Insulinfreisetzung und eine reduzierte Betazellmasse diskutiert [14].

Neueste Daten zeigen zudem, dass die antidiabetische Therapieeffizienz bei Rauchern geringer ist als bei Nichtrauchern: der HbA1c sank bei 757 untersuchten Männern bei rauchenden Patienten mit Diabetes um 0,33 % geringer ab als bei nichtrauchenden. Bei einem BMI < 25 kg/m² war die Differenz sogar 0,74 % [14].

Ein Rauchstopp kann von einer unerwünschten Gewichtszunahme, vermutlich durch Appetitzunahme und Reduktion des Grundumsatzes, begleitet sein. Lt. einer Cochrane Metaanalyse gelingt es zwar 16 % der Exraucher, gleichzeitig mit dem Rauchstopp abzunehmen, 13 % nehmen aber mehr als 10 kg zu [15]. Dies führte laut einer Metaanalyse dazu, dass der Rauchstopp mit einer mittelfristigen Erhöhung des Risikos für Typ 2 Diabetes (Höhepunkt nach 5–7 Jahren, langfristig aber Absenken unter das Risiko von

Rauchern) einherging; diese Risikoerhöhung war dem Ausmaß der Gewichtszunahme direkt proportional. Trotz des erhöhten Diabetesrisikos hatten aber jene, die das Rauchen aufgegeben hatten, ein signifikant geringeres Risiko für kardiovaskulären Tod und nahezu eine Halbierung der Gesamtmortalität [16]. Gewichtszunahme und passager erhöhtes Diabetesrisiko reduzieren den Nutzen des Rauchstopps somit nicht.

Zigarettenrauchen ist ein substanzieller Risikofaktor für bakterielle und virale Infektionen [17], gleiches gilt für Diabetes [18]. Leider rauchen Menschen mit chronischen Infektionskrankheiten wie z. B. HIV häufiger als die Allgemeinbevölkerung [19]. Ein Rauchstopp sollte deswegen eine unbedingte Priorität bei rauchenden Personen mit Komplikationen sein [17].

Zur Basisdiagnostik des Rauchverhaltens sollte der Grad der körperlichen Abhängigkeit mittels des Fagerström-Tests erhoben werden [20]. Bei höherem Abhängigkeitsgrad empfiehlt sich die medikamentöse Unterstützung des Rauchstopps. Eine mit einem einfachen Handmessgerät durchführbare Messung des exhalatorischen CO-Wertes kann falsche anamnestiche Angaben aufdecken und den Erfolg einer Raucherentwöhnung dokumentieren.

Ein Überblick über die Methoden der Raucherentwöhnung wurde in der Zusammenarbeit zahlreicher Fachgesellschaften, inklusive der ÖDG publiziert [21]. Besonders bemerkenswert ist, dass bereits eine gezielte Kurzintervention von 1–2 min eine Erfolgsquote von 2–5 % aufweist und somit ob des geringen Zeitaufwandes als sehr effektiv zu betrachten ist. Eine kostenfreie Unterstützung wird österreichweit vom Rauchfreitelefon (www.rauchfrei.at) angeboten.

Nikotinersatztherapie erhöht den Erfolg einer Raucherentwöhnung im Schnitt um 50 bis 70 % [22], Vareniclin erhöht die Erfolgswahrscheinlichkeit um das Doppelte bis Dreifache (verglichen mit Placebo) und ist im Schnitt Bupropion und Nikotinersatz überlegen (Absolutzahlen für kontinuierliche Abstinenzquoten nach 24 Wochen für Vareniclin, Bupropion, Nikotinersatztherapie, Placebo: 21,8 %, 16,7 %, 15,7 %, 9,4 %) [23]. Eventuelle Nebenwirkungen sind zu beachten. Vareniclin wurde hinsichtlich Wirkung und Sicherheitsprofil bei Menschen mit und ohne Diabetes verglichen und zeigte vergleichbare Erfolgsquoten und ein vergleichbares günstiges Nebenwirkungsprofil [24].

Ziel ist immer ein kompletter Rauchstopp, auch wenn dies oft nur in Schritten zu erreichen ist. Nicht tägliches Rauchen („Gelegenheitsrauchen“) reduziert die bei rauchenden Personen um den Faktor 2,32 erhöhte Gesamtmortalität nur auf das 1,93-fache [25].

Erhitzte Tabakprodukte

Die Verwendung „rauchfreier“ nikotinhaltiger Produkte, vor allem in Form der elektronischen Zigarette (E-Zigarette) hat in den letzten Jahren stark zugenommen. Aromatisierte Flüssigkeit mit oder ohne Nikotin-

zusatz („liquid“) wird elektrisch erhitzt und als Dampf inhaliert. Die Zusammensetzung und die Inhaltsstoffe dieser Trägerflüssigkeiten sind seit 2014 durch die Tabakprodukterichtlinie 2014/EU (TPD II) [26] geregelt. Die Hauptinhaltsstoffe sind Vernebelungsmittel (Propylenglykol und Glycerin), Chemikalienzusätze, pharmakologische Wirkstoffe, verschiedene Duft- und Aromastoffe (z. B. Menthol, Linalool) und Verunreinigungen. Eine effektive Kontrolle aller Substanzen und ihrer Wirkung auf den menschlichen Organismus ist fast unmöglich [27].

Da die Tabakindustrie von sinkenden Verkaufszahlen konventioneller Zigaretten betroffen ist, werden erhitzte Tabakprodukte zunehmend als gesündere Alternative vermarktet [28]. Die Tabakindustrie vergleicht hierbei erhitzte Tabakprodukte mit konventionellen Zigaretten und schließt daraus auf „gesündere“ Eigenschaften [29], in Wirklichkeit ist auch erhitzter Tabak, im Vergleich mit Nichtrauchen, mit Krankheit und Tod assoziiert [30]. E-Zigaretten sind seit 2014 unter Jugendlichen in den USA das am häufigsten verwendete Nikotinprodukt [31]. Vor allem bei Jugendlichen steigt mit dem Konsum von E-Zigaretten auch das Risiko, mit dem Rauchen herkömmlicher Zigaretten zu beginnen, deutlich [32].

E-Zigaretten gelten oft fälschlicher Weise als sicherere Alternative zum Rauchen, insbesondere unter schwangeren Frauen [33]. Die Nikotinkonzentration bei E-Zigaretten ist variabel, das kinetische Profil ähnelt dem der herkömmlichen Zigarette [34], somit ist die Verwendung von E-Zigaretten, vor allem in der Schwangerschaft, als besorgniserregend einzustufen [35].

Der mögliche Zusammenhang zwischen E-Zigaretten und der Entwicklung eines metabolischen Syndroms bzw. Pathomechanismen im Glukosestoffwechsel sind noch nicht vollständig geklärt. Im Tierversuch gibt es Hinweise, dass das Rauchen von E-Zigaretten, mit oder ohne Nikotin, vergleichbare Auswirkungen auf Gewicht und Glykämie hat wie das Rauchen herkömmlicher Zigaretten [36]. Eine koreanische Studie zeigte, dass der gemischte Konsum von elektronischen und herkömmlichen Zigaretten als auch das Passivrauchen das Prädiabetesrisiko erhöht. Im Vergleich mit Nichtrauchern war das Risiko für Prädiabetes mit einem 1,57-fachen, bei alleinigem Konsum von herkömmlichen Zigaretten mit einem 1,27-fachen Anstieg verbunden. Auch jene, die in der Vergangenheit herkömmliche als auch E-Zigaretten konsumierten, hatten ein erhöhtes Risiko für Prädiabetes (OR = 1,54, 95 % CI = 1,04–2,13) [37]. Eine in den USA durchgeführte, repräsentative Umfrage unter 600.046 Erwachsenen gab Hinweis auf einen statistisch nachweisbaren Zusammenhang zwischen dem Konsum von E-Zigaretten und Prädiabetes [38]. Die Entwicklung einer viszeralen Adipositas sowie ein Anstieg der Triglyzeride wurde beobachtet [39].

Eine aktuelle Zusammenfassung der weiteren Datenlage findet sich in einer Empfehlung der „Initiative

Ärzte gegen Raucherschäden“ (www.aerzteinitiative.at), für die auch die ÖDG mitverantwortlich zeichnet [30].

Psychische und sozioökonomische Aspekte

Wie für die Entstehung des Typ-2-Diabetes selbst wird zunehmend die Bedeutung sozioökonomischer und psychischer Faktoren auch im Zusammenhang mit Diabetes und Rauchverhalten deutlich. So zeigte die Young Finns Study [40], in welcher Menschen über einen Zeitraum von 31 Jahren von der Kindheit bis ins mittlere Erwachsenenalter prospektiv nachverfolgt worden waren, dass jene Personen, die in einer sozioökonomisch stark benachteiligten Nachbarschaft aufwuchsen, ein um fast das Vierfache erhöhtes relatives Risiko (RR 3,71, $p=0,0008$) hatten, einen Diabetes zu entwickeln als jene, die in einer Nachbarschaft mit der geringsten sozioökonomischen Benachteiligung lebten. Bereits ab dem 6. Lebensjahr aß die Gruppe mit hoher sozioökonomischer Benachteiligung weniger Obst und Gemüse ($p<0,0001$), übte ab dem 12. Lebensjahr weniger körperliche Aktivität aus ($p=0,007$) und rauchte ebenfalls ab dem 12. Lebensjahr häufiger täglich ($p<0,0001$).

In der Literatur gibt es Hinweise dafür, dass es Patienten mit Diabetes besonders schwer fällt das Rauchen aufzugeben [41]. Als Gründe dafür werden verschiedene Ursachen angeboten: Patienten mit Typ-2-Diabetes scheinen Nikotin schneller zu metabolisieren [42]. Personen mit schnellerem Nikotinmetabolismus rauchen mehr Zigaretten [43] und haben eine geringere Wahrscheinlichkeit das Rauchen aufzugeben als Personen mit langsamerem Nikotinabbau [44]. Darüber hinaus legen Daten aus dem Tierversuch nahe, dass erhöhte Glukosespiegel selbst die Belohnungseffekte von Nikotin im Gehirn steigern [45]. Diesem belohnungssteigernden Effekt konnte – ebenfalls im Tiermodell – durch Blutzuckersenkung mit Insulin oder Dapagliflozin entgegengewirkt werden [46].

Daten aus klinischen Untersuchungen sprechen für das bei Diabetes häufige Auftreten einer komorbiden Depression [47] oder die besonders hohe Belastung des Rauchstopps bei einer ohnehin im (Selbst-)Management aufwendigen chronischen Erkrankung [48] als mögliche Ursache des erschwerten Verzichtes auf Nikotin. Ein großer nationaler Diabetes Audit in Australien [49] zeigte, dass fast ein Drittel der in Diabeteszentren behandelten Patienten mit Typ-2-Diabetes von wahrscheinlicher Depression und Diabetes Distress betroffen waren, ein erheblicher Teil jedoch unbehandelt blieb. Patienten mit Depression oder Diabetes Distress hatten eine geringe Wahrscheinlichkeit die Empfehlungen zu Rauchstopp, Diät, körperlicher Aktivität und Glukosemonitoring umzusetzen. Auch in einer kanadischen Untersuchung wurde bei Menschen mit Typ-2-Diabetes eine starke Assoziation zwischen Depression und Rauchen gefunden [50]. Übereinstimmend mit den australischen Daten war auch

in diesem Kollektiv die Prävalenz an Depression unter jenen, die erfolglos versucht hatten das Rauchen aufzugeben, höher als bei jenen, die erfolgreich aufgehört hatten.

Wegen der enormen Bedeutung des Rauchens für Genese und Prognose des Diabetes und der nachgewiesenen starken Risikoreduktion durch einen Rauchstopp sollte jeder Betroffene mit Diabetes regelmäßig (mindestens einmal jährlich) nach einem eventuellen Tabakkonsum befragt und über das erhöhte Diabetesrisiko und Spätschäden informiert werden. Bei Verdacht auf Tabakabhängigkeit sollte eine weiterführende Diagnostik durchgeführt werden. Bei chronischem Tabakrauchen ist ein Rauchstopp dringlich zu empfehlen. Jeder nikotinabhängige Patient mit Diabetes sollte ein strukturiertes Therapieangebot, bei höherem Abhängigkeitsgrad mit medikamentöser Unterstützung, zur Behandlung seiner Abhängigkeit bekommen. Dem Zusammenhang zwischen sozioökonomischem Status, psychischen Begleitfaktoren, Diabetes und Rauchverhalten sollte von sozial- und gesundheitspolitischer Seite Beachtung geschenkt werden.

Alkohol

Prinzipiell wurden geringe Mengen an täglicher Alkoholfuhr für Patienten mit Diabetes mellitus als nicht gesundheitsschädigend, sondern hinsichtlich Erkrankungen des kardiovaskulären Systems als eher protektiv gesehen [51]. Mögliche mechanistische Erklärungen dafür gehen von einer gering senkenden Wirkung auf die LDL-Cholesterin-Konzentration, signifikanten Erhöhung des HDL-Cholesterins und Hemmung von Entzündungsmediatoren wie Interleukin-6 aus [52]. Diese Annahme schlägt sich auch in aktuellen Leitlinien zur Ernährung bei Diabetes mellitus nieder. So ist in den aktuellen Ernährungsempfehlungen der Amerikanischen Diabetes Gesellschaft für Frauen ein alkoholischer „Drink“ (max. 20 g Alkohol, entspricht ca. 1/8 Wein, einem Glas Bier zu 0,3l oder einer Einfachdosis einer Spirituose) pro Tag freigegeben, für Männer maximal zwei, wobei auf das erhöhte Hypoglykämierisiko unter Alkoholeinfluss besonders hingewiesen wird [53]. Auch sprechen manche Studien von einer verringerten Diabetesneumanifestation bei Personen, die 5 bis 10 „Drinks“ pro Woche zu sich nehmen, im Vergleich zu abstinenten Individuen [54].

Neuere Forschung zum Thema Alkoholkonsum geht aber eher von einem „negativen Selektionsbias“, hinsichtlich vorbestehendem Gesundheitszustand und/oder sozialem Status bei „völlig abstinenten“ Personen mit keinerlei Alkoholkonsum aus, zudem nimmt man an, dass in epidemiologischen Studien falsch niedrige Angabe zum Alkoholkonsum gemacht werden. In diesem Sinne werden gesundheitsfördernde Effekte von Alkohol prinzipiell verneint und die medizinischen Folgeschäden in den Mittelpunkt der Diskussion gestellt [55]. In einer großen internatio-

nen epidemiologischen Studie (GBD 2016 Alcohol Collaborators) wurde Alkoholkonsum als einer der führenden Risikofaktoren für globale Krankheitslast bezeichnet und für beträchtlichen Verlust an Gesundheit, gemessen an Mortalitätsüberschuss und Verlust an behinderungsfreien Jahren verantwortlich gemacht [56]. In den krankheitsbezogenen Detailanalysen wurde bei mäßigem Alkoholkonsum zwar eine Reduktion des relativen Risikos für Diabetes mellitus und ischämische Herzkrankheit bei Männern und Frauen beschrieben, global bezogen auf alle alkoholassoziierten Gesundheitsstörungen (dabei vorrangig Krebs und Infektionserkrankungen) kam es aber zu einem stetig ab Null ansteigenden relativen Risiko für Verlust an behinderungsfreien Lebensjahren mit jedem täglich getrunkenem Schluck Alkohol („Drink“). Dabei dürfte vor allem die dosisbezogene Steigerung der Krebshäufigkeit einen wesentlichen Anteil haben, da australische Forscher jüngst errechnet haben, dass eine Reduktion des jährlichen Konsums von reinem Alkohol um drei Liter pro Kopf (Schätzung für Deutschland: durchschnittlich 11 l Reinalkohol/Jahr und Bürger) die Todesfälle durch Krebs in den nächsten 20 Jahren um 12% senken würde [57]. Als Mediator dafür wird das Zwischenprodukt des Alkoholabbaus Acetaldehyd angeschuldigt, welcher laut aktueller Grundlagenforschung dosisabhängig die DNA schädigen dürfte [58].

Eine aktualisierte Auswertung der epidemiologischen Auswirkungen von Alkoholkonsum im Vergleich zum „Background-Gesundheitsrisiko“ der Bevölkerung verschiedener Länder aus dem Jahre 2020 (GBD 2020 Alcohol Collaborators) ergibt, dass die geschätzte Menge an täglich eingenommenen „Standard-Drinks“, die keinen gesundheitlichen Schaden bewirkt zwischen 0 (95% Unsicherheitsintervall 0-0) und 1,87 liegt [59]. Dabei liegt die „gesundheitsneutrale“ Menge bei jüngeren Personen zwischen 15 und 39 Jahren annähernd bei null Drinks (0 bis 0,603 pro Tag), aber bei Personen im Alter ab 40 Jahren höher (0,114 bis 1,87 Standard-Drinks). Ein erhöhtes Verletzungsrisiko war in der jüngeren Altersgruppe der wichtigste Grund für Gesundheitsschäden durch Alkoholkonsum. Ein gesicherter protektiver Effekt von Alkoholkonsum jeglicher Menge konnte nicht festgestellt werden [60].

Eine rezente Studie, welche 371.463 Personen mit vorliegender genetischer Analyse einschloss (UK Biobank), zeigte, dass leichter bis moderater Alkoholkonsum mit gesünderem Lebensstil assoziiert war, der mitverantwortlich für die beobachtete kardio-protective epidemiologische Assoziation mit moderatem Alkoholkonsum sein dürfte. Eine non-lineare „Mendelian-Randomization“-Analyse mit genetisch vorhersagbarem Alkoholkonsum ergab eine minimale Erhöhung des kardiovaskulären Risikos durch leichten Alkoholkonsum, aber eine exponentielle Zunahme von klinischer und subklinischer kardiovaskulärer Erkrankung bei höherer Alkoholfuhr [61].

Auch spielt Alkoholkonsum eine Rolle in der Steigerung der Todesfälle in den USA von 2019 auf 2020, dem ersten Jahr der COVID-19 Pandemie. Die Anzahl der Todesfälle in welchen Alkoholkonsum laut Totenschein involviert war, stieg im Zeitraum 2019/2020 sowohl was die Absolut-Zahlen (plus 25,5%), als auch was die alters-standardisierten Todesraten (plus 25,9%) betraf. Die übrigen Todesraten hingegen stiegen um 1,8% bzw. 16,6%. Alkohol-assoziierte Todesfälle betrug 2019 2,8% und 2020 3,0% aller Todesfälle. Dabei wurden 2020 nur 2042 Todesfälle registriert, bei welchen sowohl Alkoholkonsum als auch COVID-19 als Todesursache angegeben war, 1475 davon mit COVID-19 als führender Diagnose [62].

Neueste epidemiologische Daten zeigen, dass die altersadjustierten Raten an karzinomassoziierten DALYs (disability adjusted life years) in einer Analyse des „Global Burden of Diseases“ in folgender Reihenfolge der genannten Faktoren verursacht werden: 1. Rauchen, 2. Alkoholgebrauch, 3. hoher Body Mass Index, 5. erhöhte Nüchtern glukose; Passivrauchen erreichte die 10. Stelle [63].

Eine aktuelle koreanische Studie bei über 4,5 Mio. Personen ohne spezifische Diagnosedifferenzierung zeigte bei Analyse von Fragebogendaten zu Lebensstilverhalten, dass bei Zunahme des Alkoholkonsums über die Zeit das Risiko für Alkohol-assoziierte Krebsarten, aber auch für alle erhobenen Krebsarten signifikant steigt, während bei Alkoholabstinenz oder Verringerung des Alkoholkonsums diese fällt, weswegen letzteres im Sinne der Krebsprävention anzustreben und zu unterstützen ist [64].

Konkret für Patienten mit Diabetes mellitus liegt eine rezente retrospektive Studie in einem großen finnischen Kollektiv vor, welche zeigt, dass das Risiko für Alkohol-assoziierte Todesfälle für Individuen mit Diabetes unter oraler Therapie um den Faktor 1,71 höher liegt als bei Personen ohne Diabetes, für Patienten unter Insulintherapie sogar um das fast Siebenfache (RR 6,92) [65]. Möglicherweise ist die höhere „Toxizität“ von Alkohol bei Patienten mit Diabetes mellitus durch das häufig gleichzeitige Vorliegen von metabolisch bedingten Hepatopathien (Steatose, NASH, Fettleberhepatitis), ausgeprägten Fettstoffwechselstörungen (z. B. exzessive Hypertriglyceridämie) und Erkrankungen des exokrinen Pankreas erklärbar (siehe dazu entsprechendes Kapitel in den ÖDG-Leitlinien). Vor allem bei Lebererkrankungen ist chronischer Alkoholkonsum – in welcher Menge auch immer – kritisch zu sehen [66]. In diesem Zusammenhang ist auch zu ergänzen, dass Personen mit regelmäßigem Alkoholkonsum in einem Programm zur chronischen Gewichtsreduktion (Look AHEAD Study) deutlich weniger Gewicht verloren als jene mit Alkoholabstinenz [67].

In einer kürzlich publizierten Untersuchung wurde das Alkoholkonsumverhalten vor bzw. nach der Diagnose eines Typ-2-Diabetes mit dem Auftreten von neu auftretendem Vorhofflimmern in Beziehung ge-

setzt [68]: Personen, die vor der Diagnose des Diabetes mehr als 40 g Alkohol/Tag konsumierten oder mehr als drei Mal pro Woche tranken, hatten im Vergleich zu Nicht-Trinkern ein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Vorhofflimmerns (adjustierte HR=1,22; 95% KI 1,06–1,41 bzw. 1,13; 95% KI 1,03–1,25). Personen, welche weniger als 40 g/Tag oder weniger als drei Mal in der Woche tranken, hatten kein erhöhtes Risiko. Bezüglich des Trinkverhaltens nach der Diagnose des Typ-2-Diabetes zeigte sich, dass im Vergleich zu jenen, die weiterhin ≥ 20 g/Tag Alkohol konsumierten, jene, die ihren Konsum auf < 20 g/Tag reduzierten, ein um 19% (aHR 0,81; 95% KI 0,68–0,97) geringeres und dauerhafte Nicht-Trinker ein um 20% (aHR=0,80; 95% CI 0,69–0,92) geringeres Risiko aufwiesen. In dieser Studie konnte erstmals gezeigt werden, dass starker und häufiger Alkoholkonsum bei Patienten mit Diabetes mit einem erhöhten Risiko für Vorhofflimmern assoziiert ist, und dass bei Personen, die den Konsum deutlich reduzieren, dieses Risiko auf das Niveau von Nicht-Trinkern sinkt. Auch wenn die Generalisierbarkeit der Ergebnisse aufgrund methodischer Kritikpunkte offenbleibt [69], entsprechen diese Resultate der in einem Kollektiv mit sehr geringem Anteil an Patienten mit Diabetes beobachteten positiven Auswirkung der Alkoholabstinenz auf das Auftreten des Vorhofflimmerns [70].

Die Entscheidung, ob nun ein „Drink“ pro Tag bei Menschen mit Diabetes mellitus ärztlich erlaubt oder verboten wird, ist also individuell zu treffen. Eine ärztliche „Empfehlung“ dafür kann in Kenntnis der rezenten Literatur aber nicht ausgesprochen werden.

Interessenkonflikt H. Brath hat von Pfizer Vortragshonorare erhalten. S. Kaser, C. Tatschl, S. Fischer-See und P. Fasching geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

Literatur

1. GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2017;389(10082):1885–906.
2. Öberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet*. 2011;377(9760):139–46.
3. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, Tang JL, Milenković D. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ*. 2018;360:j5855.
4. Ng M, Freeman MK, Fleming TD, Robinson M, Dwyer-Lindgren L, Thomson B, Wollum A, Sanman E, Wulf S, Lopez AD, Murray CJ, Gakidou E. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980–2012. *JAMA*. 2014;311(2):183–92.
5. Clair C, Meigs JB, Rigotti NA. Relationships of cotinine and self-reported cigarette smoking with hemoglobin A1c in the U.S.: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2008. *Diabetes Care*. 2011;34(10):2250–5.

6. Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB, Wu T. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(12):958–67.
7. Carter BD, Freedman ND, Jacobs EJ. Smoking and mortality—Beyond established causes. *N Engl J Med.* 2015;372(22):2170.
8. Kowall B, Rathmann W, Strassburger K, Heier M, Holle R, Thorand B, Giani G, Peters A, Meisinger C. Association of passive & active smoking with incident type 2 diabetes in the elderly population: the KORA S4/F5 cohort study. *Eur J Epidemiol.* 2010;25(6):393–402.
9. Wei X, E M, Yu S. A meta-analysis of passive smoking and risk of developing T2DM. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;107(1):9–14.
10. Orth SR, Schroeder T, Ritz E, Ferrari P. Effects of smoking on renal function in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(11):2414–9.
11. Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB. Relation of smoking with total mortality and cardiovascular events among patients with diabetes mellitus A meta-analysis and systematic review. *Circulation.* 2015;132:1795–804.
12. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Sattar N, Eliasson B, Svensson AM, Zethelius B, Miftaraj M, McGuire DK, Rosengren A, Gudbjörnsdóttir S. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2018;379(7):633–44.
13. Durlach V, Vergès B, Al-Salameh A, Bahouge T, Benzerouk F, Berlin I, Clair C, Mansourati J, Rouland A, Thomas D, Thuillier P, Tramunt B, Faou AL. Smoking and diabetes interplay: A comprehensive review and joint statement. *Diabetes Metab.* 2022;48(6):101370.
14. Sia H-K, Chew-Teng K, Tu S-T, Liao P-Y, Wang J-Y. Association between smoking and glycemic control in men with newly diagnosed type 2 diabetes: a retrospective matched cohort study. *Ann Med.* 2022;54(1):1385–94. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2075559>.
15. Aubin HJ, Farley A, Lycett D, Lahmek P, Aveyard P. Weight gain in smokers after quitting cigarettes: meta-analysis. *BMJ.* 2012;345:e4439.
16. Hu Y, Zong G, Liu G, Wang M, Rosner B, Pan A, Willett WC, Manson JE, Hu FB, Sun Q. Smoking cessation, weight change, type 2 diabetes, and mortality. *N Engl J Med.* 2018;379(7):623–32.
17. Berlin I, Thomas D, Le Faou A-L, Cornuz J. COVID-19 and smoking. *Nicotine Tob Res.* 2020; <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa059>.
18. Tomic D, Shaw JE, Magliano DJ. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(9):525–39.
19. Brath H, Grabovac I, Schalk H, Degen O, Dorner TE. Prevalence and correlates of smoking and readiness to quit smoking in people living with HIV in Austria and Germany. *PLoS ONE.* 2016;11(2):e150553.
20. Schumann A, Rumpf HJ, Meyer C, et al. Deutsche Version des Fagerström-Test for Nicotine Dependence (FTND-G) und des Heaviness of Smoking Index (HSI-G). In: Glöckner-Rist A, Rist F, Küfner H, Hrsg. *Elektronisches Handbuch zu Erhebungsinstrumenten im Suchtbereich (EHES)*. Version 3.00. Mannheim: Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen; 2003.
21. Lichtenschopf A. Guidelines for smoking cessation—update 2010. *Wien Klin Wochenschr.* 2011;123(9–10):299–315.
22. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;2007(4):CD146.
23. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, Ascher J, Russ C, Krishen A, Evins AE. Neuro-psychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet.* 2016;387(10037):2507–20.
24. Tonstad S, Lawrence D. Varenicline in smokers with diabetes: A pooled analysis of 15 randomized, placebo-controlled studies of varenicline. *J Diabetes Investig.* 2017;8(1):93–100.
25. Inoue-Choi M, Christensen CH, Rostron BL, Cosgrove CM, Reyes-Guzman C, Apelberg B, Freedman ND. Dose-response association of low-intensity & nondaily smoking with mortality in the US. *JAMA Netw Open.* 2020;3(6):e206436.
26. Richtlinie 2014/40/EU des europäischen Parlaments und des Rates vom 3. April 2014 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Herstellung, die Aufmachung und den Verkauf von Tabakerzeugnissen und verwandten Erzeugnissen und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/37/EG
27. Hutzler C, Henkler F, Luch A. Inhaltsstoffe und Emissionen von E-Zigaretten. Bundesinstitut für Risikobewertung Abteilung für Chemikalien- und Produktsicherheit. UMID. 2016;1:26–30.
28. Bialous SA, Glantz SA. Heated tobacco products: another tobacco industry global strategy to slow progress in tobacco control. *Tob Control.* 2018;27(Suppl 1):s111–s7.
29. Akiyama Y, Sherwood N. Systematic review of biomarkers findings from clinical studies of electronic cigarettes and heated tobacco products. *Toxicol Rep.* 2021;8:282–94.
30. Riesenhuber M, Hengstenberg C, Metzler B, Eber E, Bolitschek J, Brath H, Zacharasiewicz A, Aigner K, Neuberger M. Erhitzte Tabakprodukte: Empfehlungen der Initiative Ärzte gegen Raucherschäden. *J Kardiologie.* 2022;29(7–8):198–202.
31. McMillen RC, Gottlieb MA, Shaefer RM, Winickoff JP, Klein JD. Trends in electronic cigarette use among U.S. Adults: use is increasing in both smokers and nonsmokers. *Nicotine Tob Res.* 2015;17(10):1195–202.
32. Kavousi M, Pisinger C, Barthelemy JC, Smedt D, Koskinas K, Marques-Vidal P, Panagiotakos D, Prescott EB, Tiberi M, Vassiliou VS, Løchen ML. Electronic cigarettes and health with special focus on cardiovascular effects: position paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol.* 2020; <https://doi.org/10.1177/2047487320941993>.
33. Wagner NJ, Camerota M, Propper C. Prevalence and perceptions of electronic cigarette use during pregnancy. *Matern Child Health J.* 2017;21(8):1655–61.
34. Rehan HS, Maini J, Hungin APS. Vaping versus smoking: a quest for efficacy and safety of E-cigarette. *Curr Drug Saf.* 2018;13(2):92–101.
35. England LJ, Bunnell RE, Pechacek TF, Tong VT, McAfee TA. Nicotine and the developing human: a neglected element in the electronic cigarette debate. *Am J Prev Med.* 2015;49(2):286–93.
36. Verhaegen A, Van Gaal L. Do E-cigarettes induce weight changes and increase cardiometabolic risk? A signal for the future. *Obes Rev.* 2017;18(10):1136–46. Oct.
37. Kim SH, Park M, Kim GR, Joo HJ, Jang SI. Association of mixed use of electronic and conventional cigarettes and exposure to secondhand smoke with prediabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(1):e44–e56.
38. Zhang Z, Jiao Z, Blaha MJ, Osei A, Sidhaye V, Ramanathan M Jr, Biswal S. The association between E-cigarette use and prediabetes: results from the behavioral risk factor surveillance system, 2016–2018. *Am J Prev Med.* 2022;62(6):872–7.

39. Górna I, Napierala M, Florek E. Electronic cigarette use and metabolic syndrome development: a critical review. *Toxics*. 2020;8(4):105.
40. Kivimäki M, Vahtera J, Tabák AG, Halonen JI, Vineis P, Pentti J, Pahkala K, Rovio S, Viikari J, Kähönen M, Juonala M, Ferrie JE, Stringhini S, Raitakari OT. Neighbourhood socioeconomic disadvantage, risk factors, and diabetes from childhood to middle age in the Young Finns Study: a cohort study. *Lancet Public Health*. 2018;3(8):e365–e73.
41. O'Dell LE, Nazarian A. Enhanced vulnerability to tobacco use in persons with diabetes: A behavioral and neurobiological framework. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2016;65:288–96.
42. Keith RJ, Riggs DW, Conklin DJ, Lorkiewicz P, Srivastava S, Bhatnagar A, DeFilippis AP. Nicotine metabolism in adults with type 2 diabetes. *Nicotine Tob Res*. 2019;21(6):846–9.
43. Mwenifumbo JC, Sellers EM, Tyndale RF. Nicotine metabolism and CYP2A6 activity in a population of black African descent: impact of gender and light smoking. *Drug Alcohol Depend*. 2007;89(1):24–33.
44. Ray R, Tyndale RF, Lerman C. Nicotine dependence pharmacogenetics: role of genetic variation in nicotine-metabolizing enzymes. *J Neurogenet*. 2009;23(3):252–61.
45. Duncan A, Heyer MP, Ishikawa M, Caligiuri SPB, Liu XA, Chen Z, Micioni Di Bonaventura MV, Elayouby KS, Ables JL, Howe WM, Bali P, Fillinger C, Williams M, O'Connor RM, Wang Z, Lu Q, Kamenecka TM, Ma'ayan A, O'Neill HC, Ibanez-Tallon I, Geurts AM, Kenny PJ. Habenuar TCF7L2 links nicotine addiction to diabetes. *Nature*. 2019;574(7778):372–7.
46. Íbias J, O'Dell LE, Nazarian A. Insulin dependent and independent normalization of blood glucose levels reduces the enhanced rewarding effects of nicotine in a rodent model of diabetes. *Behav Brain Res*. 2018;351:75–82.
47. Solberg LI, Desai JR, O'Connor PJ, Bishop DB, Devlin HM. Diabetic patients who smoke: are they different? *Ann Fam Med*. 2004;2(1):26–32.
48. Georges A, Galbiati L, Clair C. Smoking in men and women with type 2 diabetes: A qualitative gender-sensitive exploration of barriers to smoking cessation among people with type 2 diabetes. *PLoS ONE*. 2019;14(8):e221783.
49. Nanayakkara N, Pease A, Ranasinha S, Wischer N, Andrikopoulos S, Speight J, de Courten B, Zoungas S. Depression and diabetes distress in adults with type 2 diabetes: results from the Australian National Diabetes Audit (ANDA) 2016. *Sci Rep*. 2018;8(1):7846.
50. Clyde M, Smith KJ, Gariépy G, Schmitz N. Assessing the longitudinal associations and stability of smoking and depression syndrome over a 4-year period in a community sample with type 2 diabetes. *J Diabetes*. 2015;7(1):95–101.
51. Tanasescu M, Hu FB, Willet WC, et al. Alcohol consumption and risk of coronary heart disease among men with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:1836–42.
52. Huang Y, Li Y, Zheng S, et al. Moderate alcohol consumption and atherosclerosis: meta-analysis of effects on lipids and inflammation. *Wien Klin Wochenschr*. 2017;129:835–43. <https://doi.org/10.1007/s00508-017-1235-6>.
53. American Diabetes Association (ADA). Facilitating behavior change and well-being to improve health outcomes: Standards of medical care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl.1):S60–S82. <https://doi.org/10.2337/dc22-S005>.
54. Kerr WC, Ye Y, Williams E, et al. Lifetime alcohol use patterns and risk of diabetes onset in the National Alcohol Survey. *Alcohol Clin Exp Res*. 2018; <https://doi.org/10.1111/acer.13924>.
55. Macdonald H. The case for calling alcohol a drug. *BMJ*. 2018;363:k4370. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4370>.
56. GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018;392:1015–35. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31310-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31310-2).
57. Jiang H, et al. Temporal associations of alcohol and tobacco consumption with cancer mortality. *JAMA Netw Open*. 2018;1(3):e180713.
58. Garaycochea I, et al. Alcohol and endogenous aldehydes damage chromosomes and mutate stem cells. *Nature*. 2018;553:171–6.
59. GBD 2020 Alcohol Collaborators. Population-level risks of alcohol consumption by amount, geography, age, sex, and year: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2020. *Lancet*. 2022;400:185–235.
60. Burton R, Sheron N. Complex relationship between health and moderate alcohol use. *Lancet*. 2022;400:141–3.
61. Biddinger KJ, Emdin CA, Haas ME, Wang M, Hindy G, Ellinor PT, Kathiresan S, Khera AV, Aragam KG. Association of habitual alcohol intake with risk of cardiovascular disease. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e223849. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.3849>.
62. White AM, Castle I-JP, Powell PA, Hingson RW, Koob GF. Alcohol-related death during COVID-19 pandemic. *JAMA*. 2022;327(17):1704–6.
63. GBD 2019 Cancer Risk Factors Collaborators. The global burden of cancer attributable to risk factors, 2010–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2022;400:563–91.
64. Yoo JE, Han K, Shin DW, et al. Association between changes in alcohol consumption and cancer risk. *JAMA Netw Open*. 2022;5(8):e2228544. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.28544>.
65. Niskanen L, Partonen T, Auvinen A, et al. Excess mortality in Finnish diabetic subjects due to alcohol, accidents and suicide: a nationwide study. *Eur J Endocrinol*. 2018;179:299–306. <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0351>.
66. Fuster D, Samet JH. Alcohol use in patients with chronic liver disease. *N Engl J Med*. 2018;379:1251–61. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1715733>.
67. Chao AM, Wadden TA, Tronieri TA, et al. Alcohol intake and weight loss during intensive lifestyle intervention for adults with overweight or obesity and diabetes. *Obesity*. 2018; <https://doi.org/10.1002/oby.22316>.
68. Choi YJ, Han KD, Choi EK, Jung JH, Lee SR, Oh S, Lip GYH. Alcohol abstinence and the risk of atrial fibrillation in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: a nationwide population-based study. *Diabetes Care*. 2021;44(6):1393–401. <https://doi.org/10.2337/dc20-2607>.
69. Lin TK, Lin YH, Jong GP. Comment on Choi et al. Alcohol abstinence and the risk of atrial fibrillation in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: a nationwide population-based study. *Diabetes Care*. 2021;44:1393–1401. <https://doi.org/10.2337/dc21-1452>.
70. Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, Nicholls T, Costello B, Nanayakkara S, Prabhu S, Stub D, Azzopardi S, Vizi D, Wong G, Nalliah C, Sugumar H, Wong M, Kotschet E, Kaye D, Taylor AJ, Kistler PM. Alcohol abstinence in drinkers with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;382(1):20–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817591>.

Hinweis des Verlags Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.