

PATHOLOGIE DES RAUCHENS

HAJNALKA RAJNAI

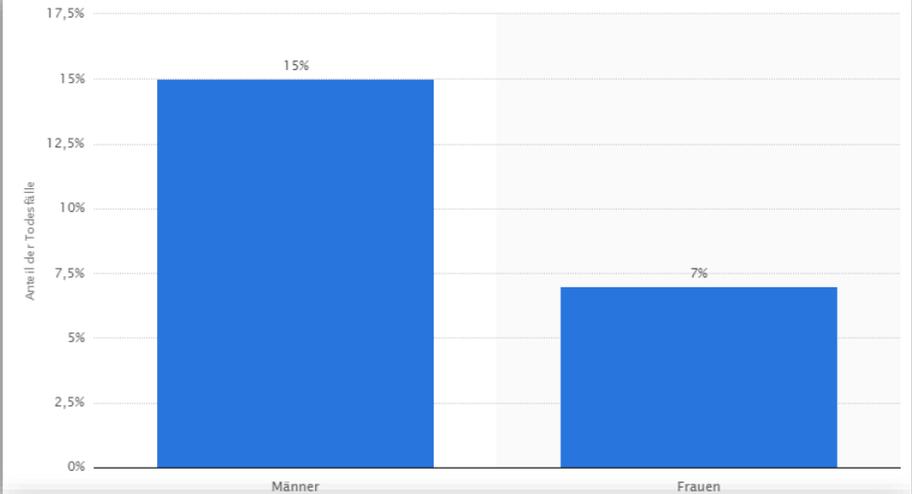
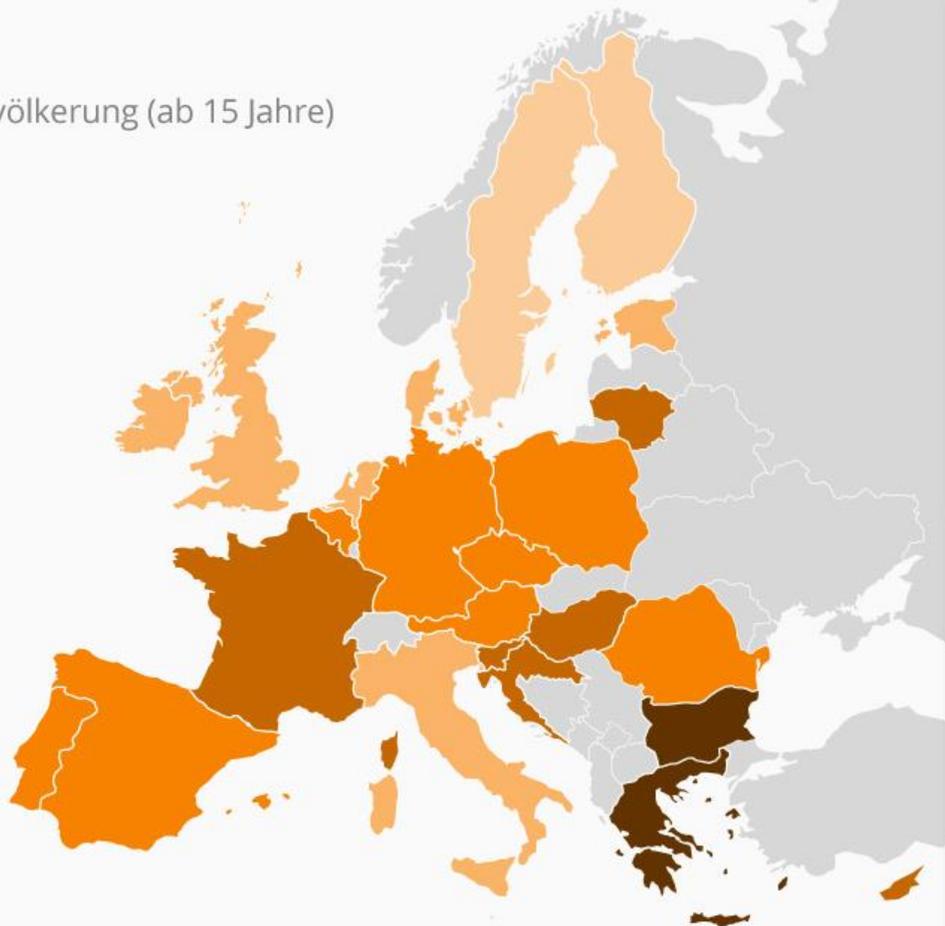


STATISTIKEN

Raucher in Europa

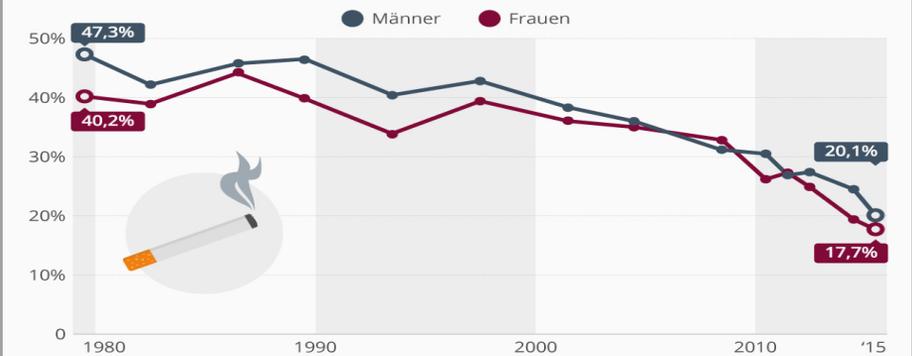
Anteil der Raucher an der Bevölkerung (ab 15 Jahre)

- 35% und mehr
- 30% bis 34%
- 25% bis 29%
- 20% bis 24%
- Weniger als 20%



Rauchen wird uncool

Raucheranteil unter 12- bis 25-Jährigen in Deutschland nach Geschlecht



TABAKRAUCH-EFFEKTE

- I. Karzinogene Effekte
- II. Vasculare Effekte (Atherosklerose, Buerger's disease)
- III. Lungenerkrankungen (COPD)
- IV. Gastrointestinale Erkrankungen
- V. Schwangerschaft (Fetale hypoxie, Fehlgeburt)

I. KANZEROGENESE

Entstehungsweg von Tumoren

- **International Agency for Research on Cancer (IARC)**
 - I. Gruppe : Karzinogen für Menschen
 - II.A. Gruppe : Wahrscheinlich Karzinogen für Menschen
 - II.B. Gruppe : Vielleicht Karzinogen für Menschen
 - III. Gruppe : Nicht klassifizierbar als Karinogen für Menschen
 - IV. Gruppe : Wahrscheinlich nicht Karzinogen

A Rough Guide to IARC CARCINOGEN CLASSIFICATIONS

The International Agency for Research on Cancer (IARC) classifies substances to show whether they are suspected to cause cancer or not. It places substances into one of five categories depending on the strength of evidence for their carcinogenicity.

GROUP	WHAT DOES IT MEAN?	WHAT DOES IT INCLUDE?
GROUP 1	CARCINOGENIC TO HUMANS Sufficient evidence in humans. Causal relationship established.	 Smoking, exposure to solar radiation, alcoholic beverages and processed meats.
GROUP 2A	PROBABLY CARCINOGENIC TO HUMANS Limited evidence in humans. Sufficient evidence in animals.	 Emissions from high temp. frying, steroids, exposures working in hairdressing, red meat.
GROUP 2B	POSSIBLY CARCINOGENIC TO HUMANS Limited evidence in humans. Insufficient evidence in animals.	 Coffee, gasoline & gasoline engine exhaust, welding fumes, pickled vegetables.
GROUP 3	CARCINOGENICITY NOT CLASSIFIABLE Inadequate evidence in humans. Inadequate evidence in animals.	 Tea, static magnetic fields, fluorescent lighting, polyethylene.
GROUP 4	PROBABLY NOT CARCINOGENIC Evidence suggests no carcinogenicity in humans/animals	1 ONLY 1 CHEMICAL EVER PLACED IN THIS GROUP, OF ALL SUBSTANCES ASSESSED Caprolactam, which is used in the manufacture of synthetic fibres.

THE IARC'S INDEX ONLY TELLS US HOW STRONG THE EVIDENCE IS THAT SOMETHING CAUSES CANCER. SUBSTANCES IN THE SAME CATEGORY CAN DIFFER VASTLY IN HOW MUCH THEY INCREASE CANCER RISK.



© COMPOUND INTEREST 2015 - WWW.COMPOUNDCHEM.COM | @COMPOUNDCHEM
Shared under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives licence.



ABLAUF DER KARZINOGENESE

➤ Initiation

- Permanente DNS Schädigung (zB. Addukte), nicht korrigierbar, aber nicht genug für die Tumorentstehung.
- „Erweckt“ die onkogene Potenz einer Zelle

➤ Latenzzeit

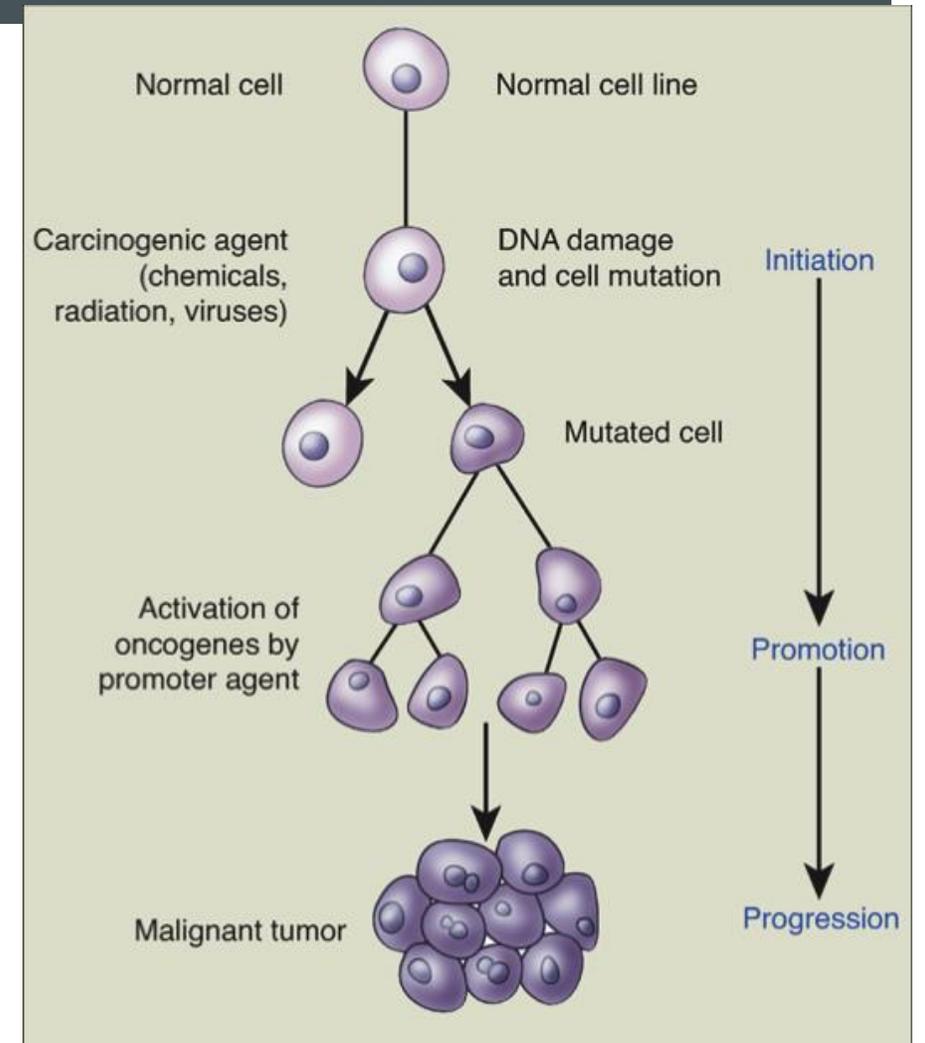
- Zeit zwischen dem Einfluss der Noxe und der Manifestation des Tumors

➤ Promotion

- Prozess, der von der initiierten onkogenen Potenz einer Zelle zur vollständigen Entartung überleitet
- Promotoren

➤ Progression

- Proliferation veränderter Zellklone



KARZINOGENE TABAKRAUCH-KOMPONENTENTEN

Komponente	Wirkung
Teer	Karzinogen
Aromatische polyzyklische Kohlenwasserstoffe (PAH)	Karzinogen
Benz(a)pyrene	Sehr karzinogen
Dimethyl-benzanthracene	Sehr karzinogen
Benzo(b,j)fluorantrene	Karzinogen
5-methylchrysene	Karzinogen
3-methylcholantrene	Promoter
NNK (nicotine-derived nitrosamine keton)	Karzinogen
Nitrosamines (DEN, DMN)	Lungen karzinogen
Aromatic amines	Urogenitale karzinogen
Metals (chromium, cadmium, nickel subsulfid, arsenic)	Karzinogen
Polonium-210	Radioaktiv
Lactones	Sehr karzinogen
Fenols, fenol derivates	Promoter
Formaldehyd, acetaldehyde	Mucosale Reizstoff
Benzene	Leukemogen, Myelodepressive
Acrolein	Microvillus immobilisierer
Carbon monoxide	Carboxyhemoglobin-

• CHEMICAL COMPOUNDS IN CIGARETTE SMOKE •

A SUMMARY OF A SELECTION OF HAZARDOUS COMPOUNDS IN CIGARETTE SMOKE & THEIR EFFECTS

ESTIMATED NUMBER OF CHEMICAL COMPOUNDS IN CIGARETTE SMOKE

7,357

70

NUMBER OF THESE COMPOUNDS WITH CONFIRMED CARCINOGENIC ACTIVITY

The compounds shown below are all found in cigarette smoke. The mass figures, given in µg, take into account both mainstream (inhaled) and sidestream smoke. 1 µg is equal to 1 millionth of a gram. Amounts of these compounds vary in different brands of cigarettes - these figures are approximate.

NICOTINE



- Approx. 919µg per cigarette
- Addictive
- Increases heart rate
- Increases blood pressure
- Increases blood glucose
- Lethal dose: around 500-1000mg

N-NITROSAMINES



- Large class of compounds
- Several are tobacco-specific
- Known human carcinogens
- Most carcinogenic: NNK & NNN
- NNK: approx. 0.3µg per cigarette
- NNN: approx. 2-50µg per cigarette
- May cause reproductive damage

BENZENE



- Approx. 46-272µg per cigarette
- Known human carcinogen
- Damages bone marrow
- Lowers red blood cell count
- May harm reproductive organs

AROMATIC AMINES



- Large class of compounds
- Includes 2-aminonaphthalene:
- Known human carcinogen
- Linked with bladder cancer
- Approx. 0.04µg per cigarette

ACETALDEHYDE



- Approx. 680-1571µg per cigarette
- Known animal carcinogen
- Probable human carcinogen
- Irritant to skin & eyes
- Irritant to respiratory tract

1,3-BUTADIENE



- Approx. 36-191µg per cigarette
- Known human carcinogen
- Suspected human teratogen
- Irritant to eyes & skin
- Irritant to upper respiratory tract

ACROLEIN



- Approx. 69-306µg per cigarette
- Possible human carcinogen
- Known DNA mutagen
- Irritant to skin & nasal passages
- May contribute to heart disease

POLYAROMATICS



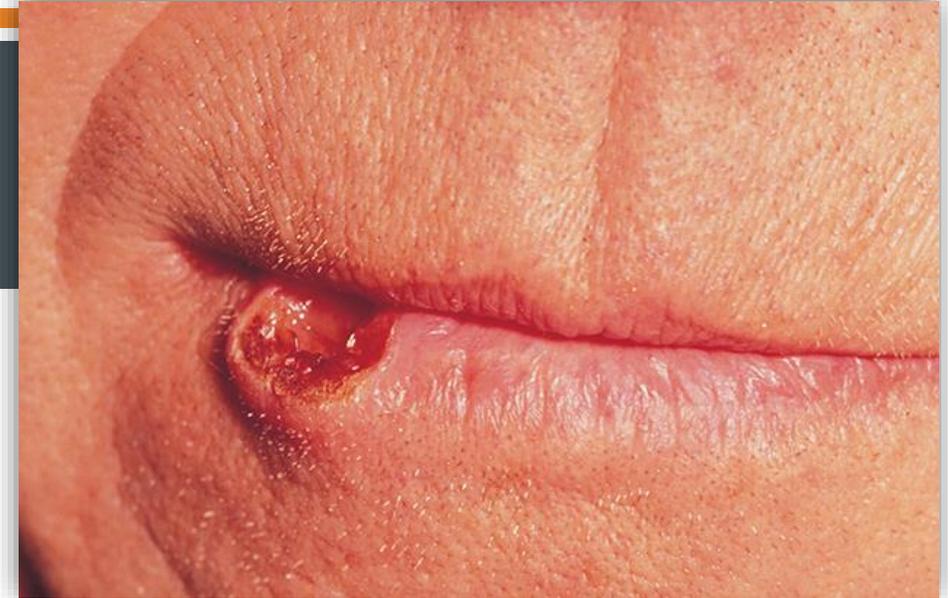
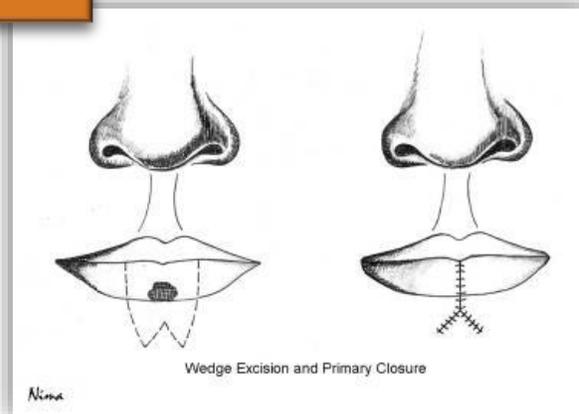
- Large class of compounds
- Includes benzo(a)pyrene:
- Known human carcinogen
- Known DNA mutagen
- Affects reproductive capacity
- Up to 0.14µg per cigarette

TUMOREN DER LIPPE

- Selten, meist die Unterlippe
- Plattenepithelkarzinom

Risikofaktoren

- übermäßige Sonneneinstrahlung
- Schädigung durch Rauchen
- thermische Schädigung durch Pfeifenrauchen

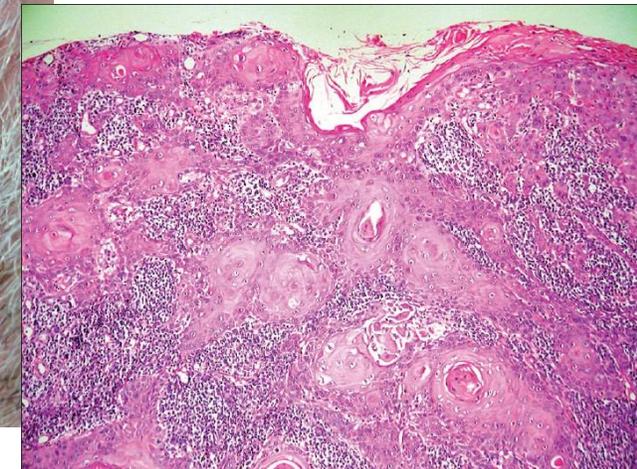
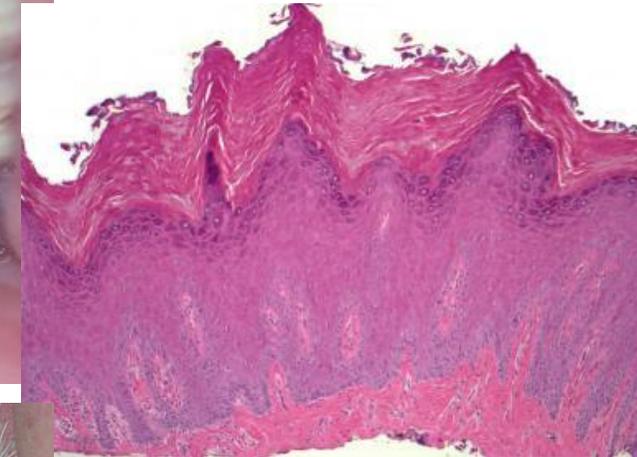


TUMOREN DER MUNDHÖHLE

- I. Präkanzerosen – Leukoplakie
 - Abnorme Verhornung
 - Grad der Dysplasie – In situ Karzinom
- II. Karzinomen
 - Plattenepithelkarzinom
 - Verruköse Karzinom (Ackermann-Tumor)

Ursachen

- **Tabak**
- Alkohol
- Prothesen
- UV-licht
- Infektionen



TUMOREN DES ÖSOPHAGUS

Ösophaguskarzinom

I. Plattenepithelkarzinom

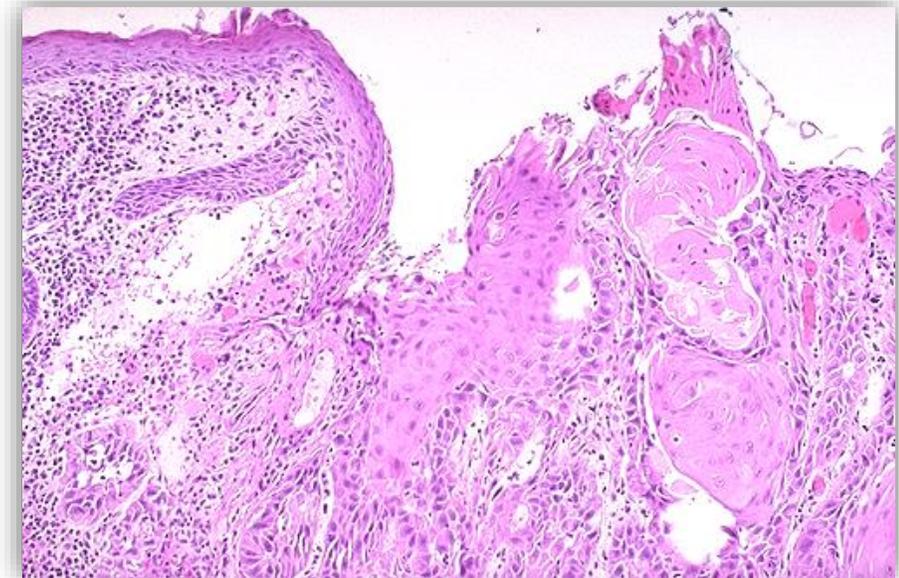
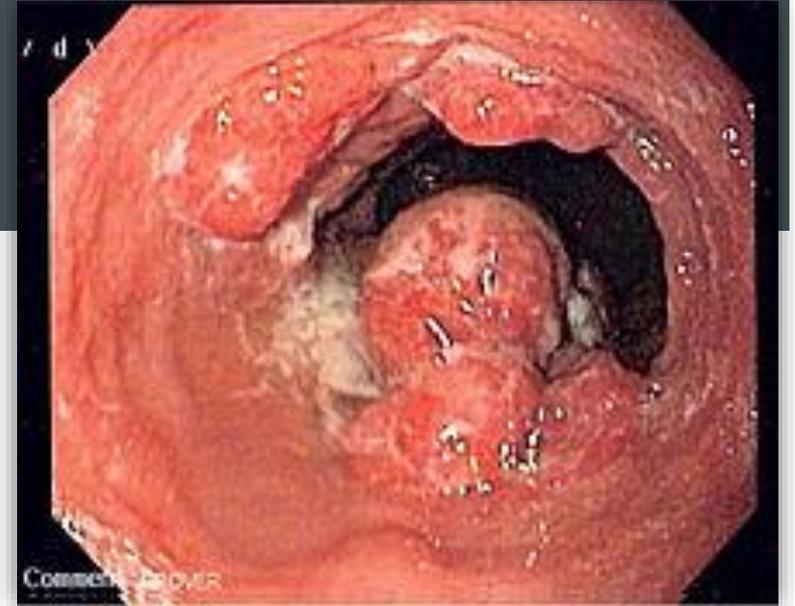
- Verhornende Plattenepithelkarzinom
- Basalzelltyp
- Obere Regionen

Ursachen

- **Tabak**
- **Alkohol**
- **Reflux**

II. Adenokarzinom

- GERD – Barrett metaplasie
- Untere Regionen



TUMOREN DES LARYNX

I. Gutartige Tumoren

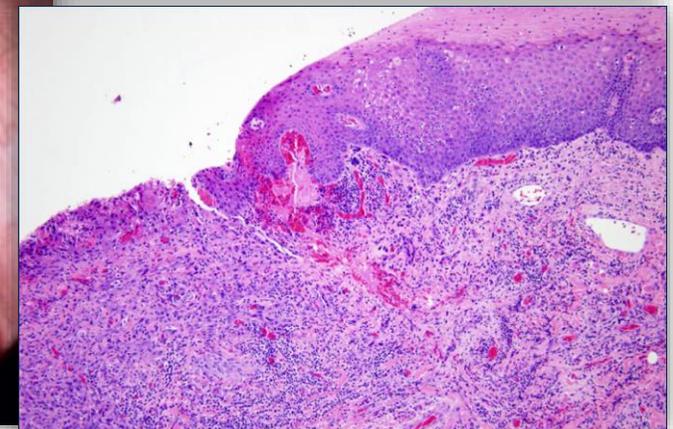
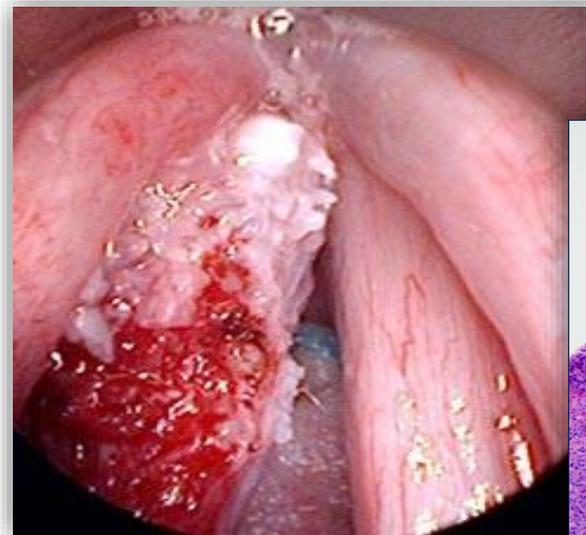
- Papillome
- Ursache – Rauchen, HPV

II. Karzinomen

- 40% aller Karzinome im Kopf- und Halsbereich
- Plattenepithelkarzinom
 - Supraglottische Karzinome
 - Subglottischen Karzinomen
 - Glottiskarzinom

Ursachen

- **Rauchen**



LUNGENTUMOREN

Karzinomen

- 85% der Bronchialkarzinome - Zigarettenrauchen zurückzuführen

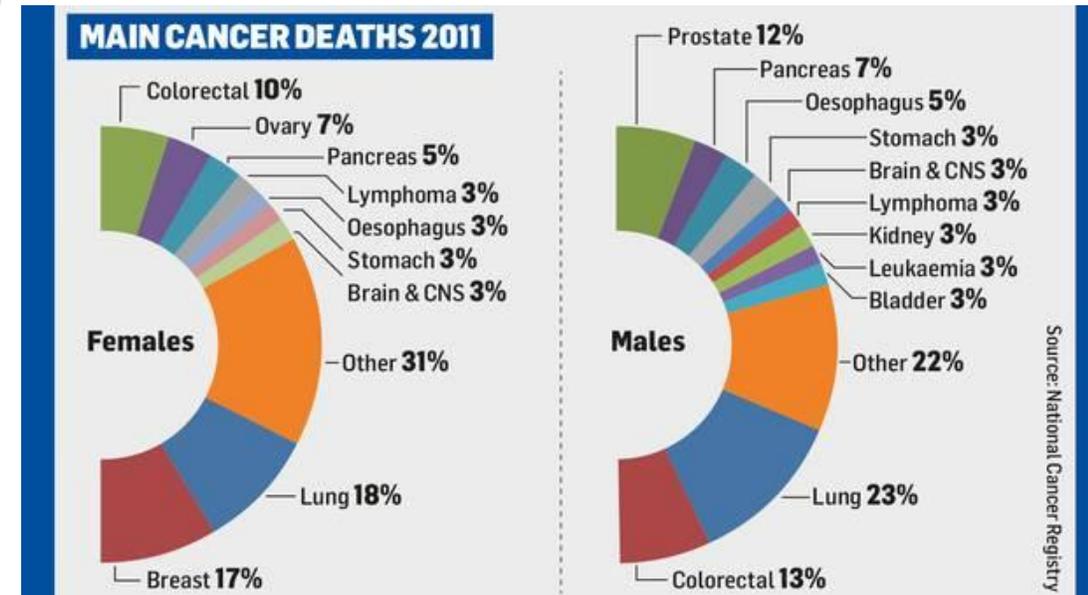
I. Kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC) - Zentrale

II. Nicht Kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC)

1. Plattenepithelkarzinom - Zentrale

2. Adenokarzinom - Periphere

3. Großzellige Karzinome



KLEINZELLIGES BRONCHIALKARZINOM (SCLC)

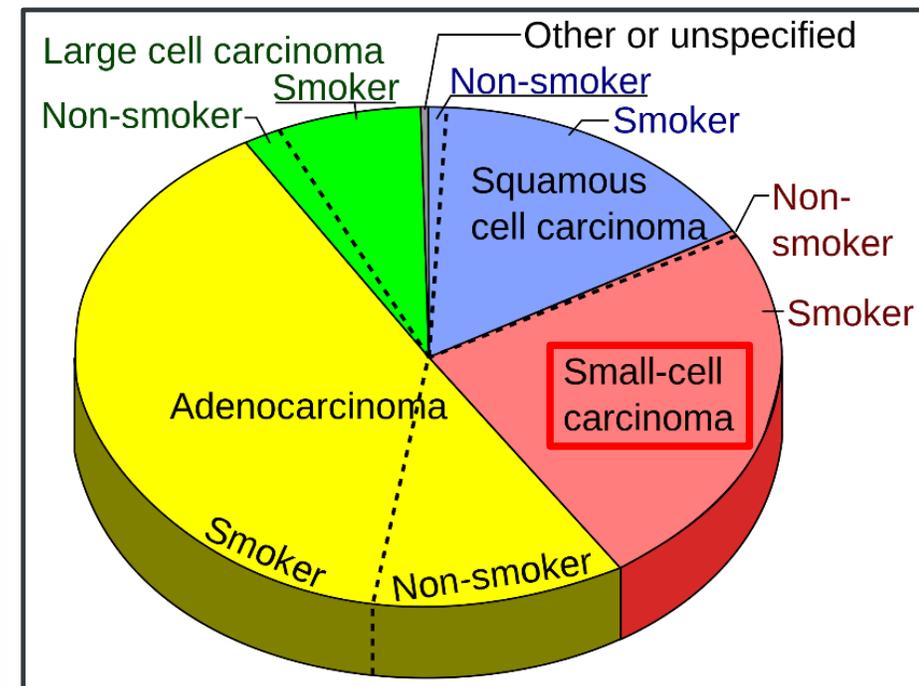
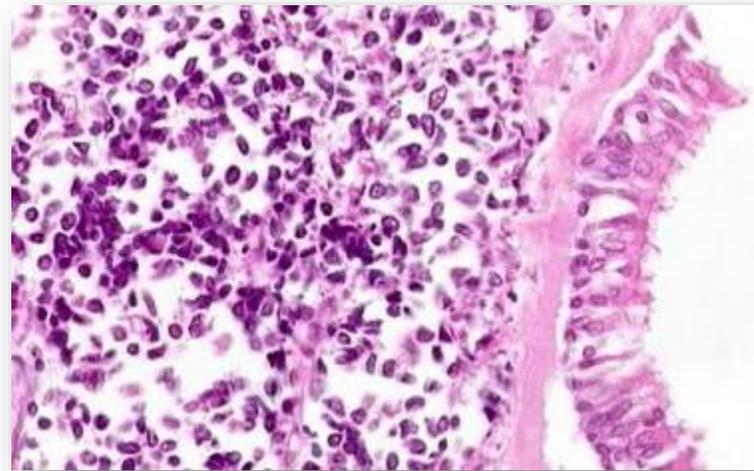
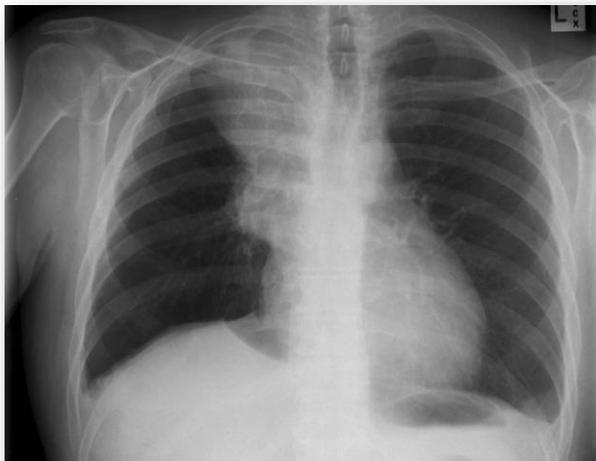
- 25% aller Lungencarcinome
- Geht von den neuroendokrinen APUD-Zellen (Kultschitzky-Typ) aus
- Meist zentral in der Lunge lokalisiert

Ursach

- **Rauchen (97%)**

- **Prognose**

- In fortgeschrittenem Stadium ist die Prognose sehr ungünstig

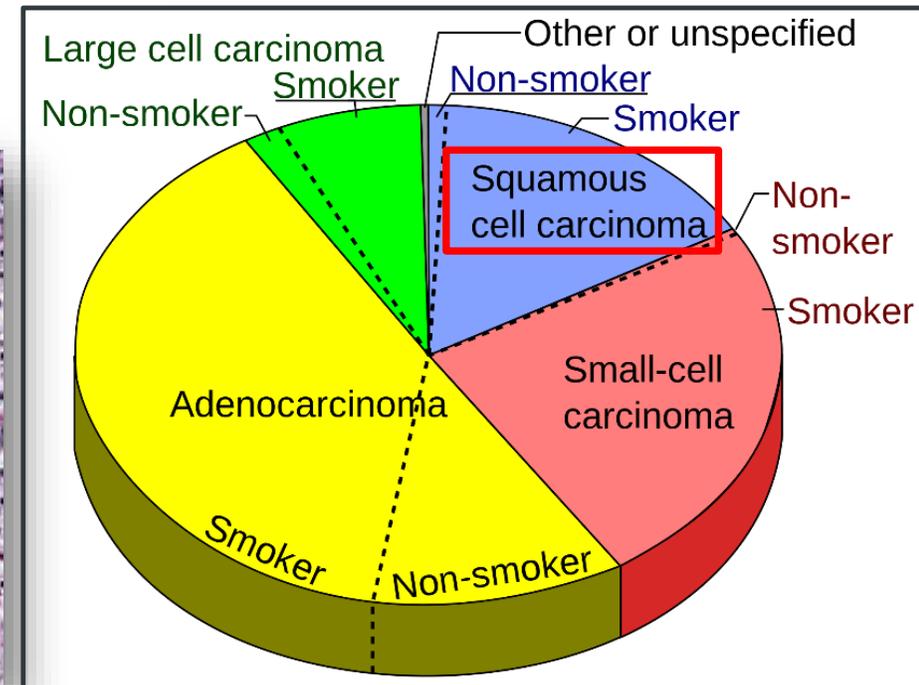
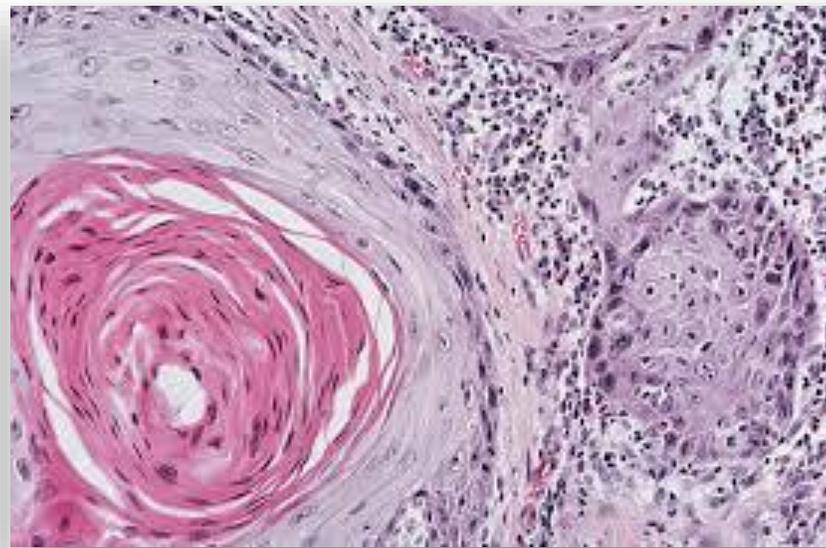
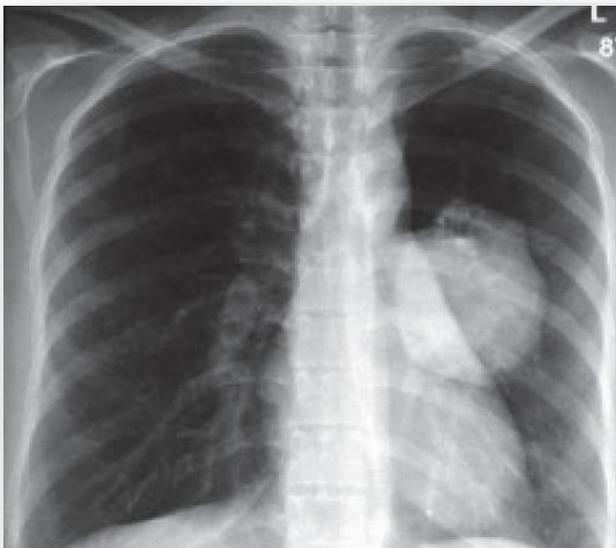
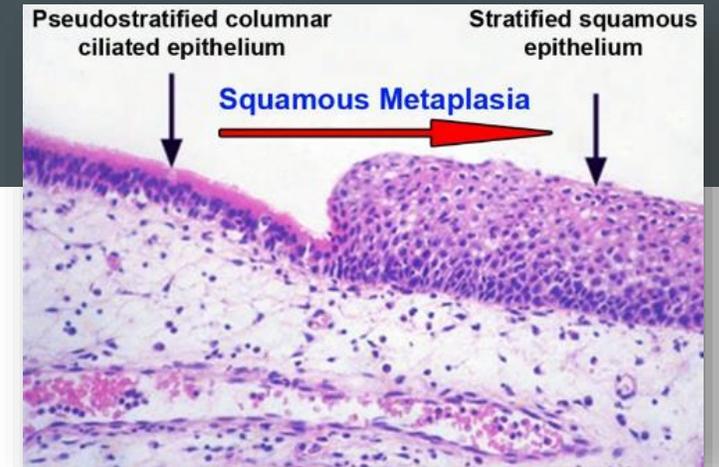


PLATTENEPITHELKRZINOM

- 25% aller Lungencarcinome
- Plattenepithel Metaplasie – Dysplasie – Karzinom Sequenz
- Meist zentral in der Lunge lokalisiert

Ursache

- **Rauchen (90%)**

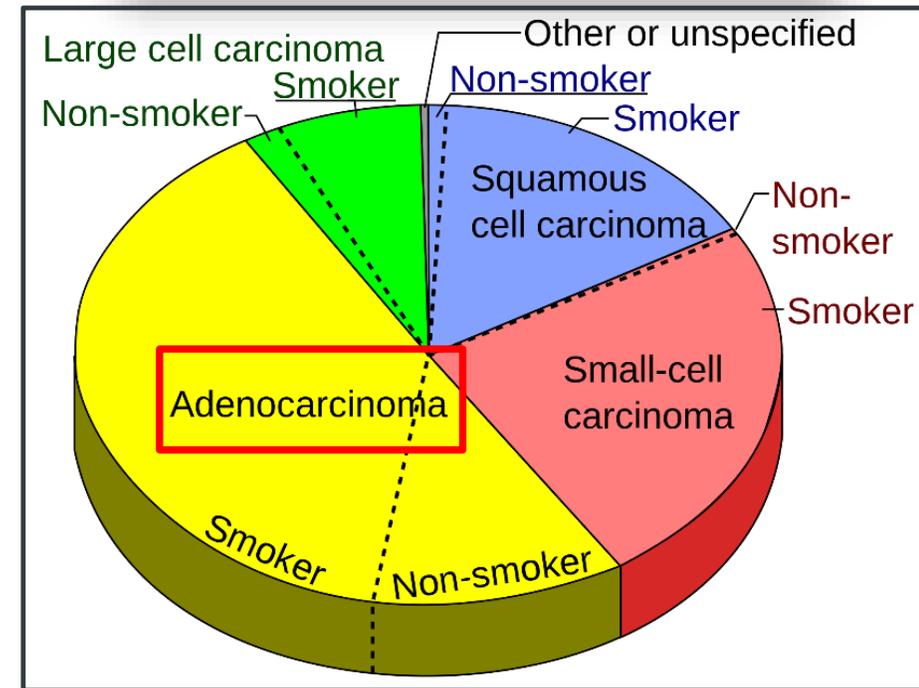
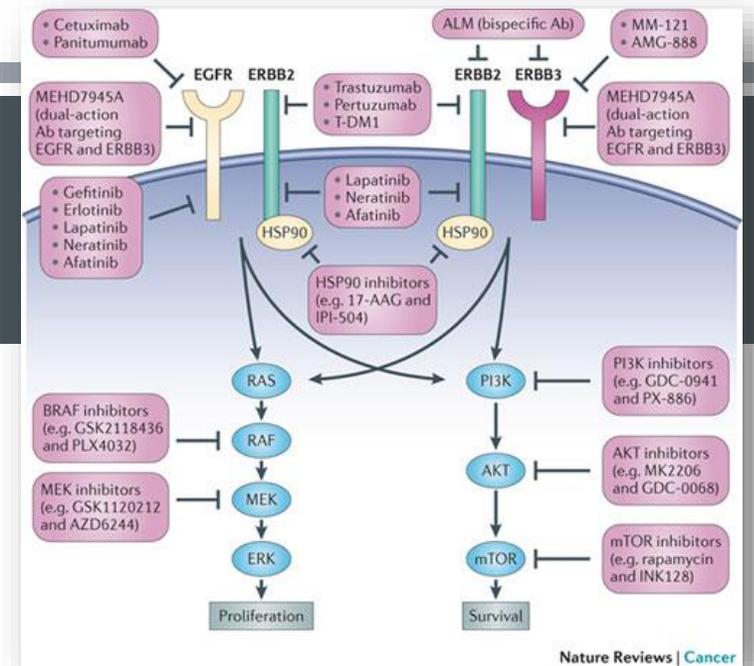
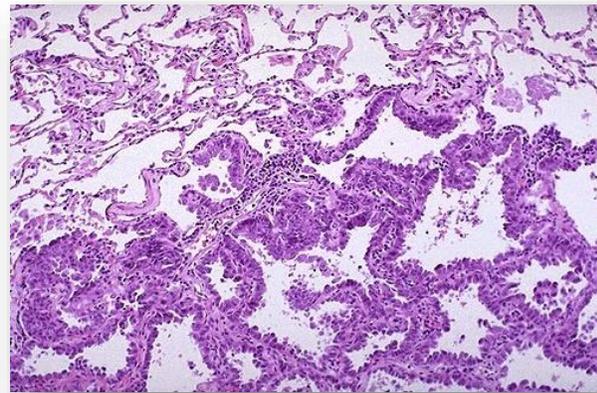


ADENOKARZINOM

- 40% aller Lungencarcinome
- Entstehen bevorzugt in der Lungenperipherie
- Pancoast Tumor – Horner syndrom

Ursache

- Geringere Assoziation zum Rauchen (70%)
- Bei Nichtraucher - genetische Veränderungen
- EGFR Amplifikation
- Mutationen EGFR – KRAS – BRAF

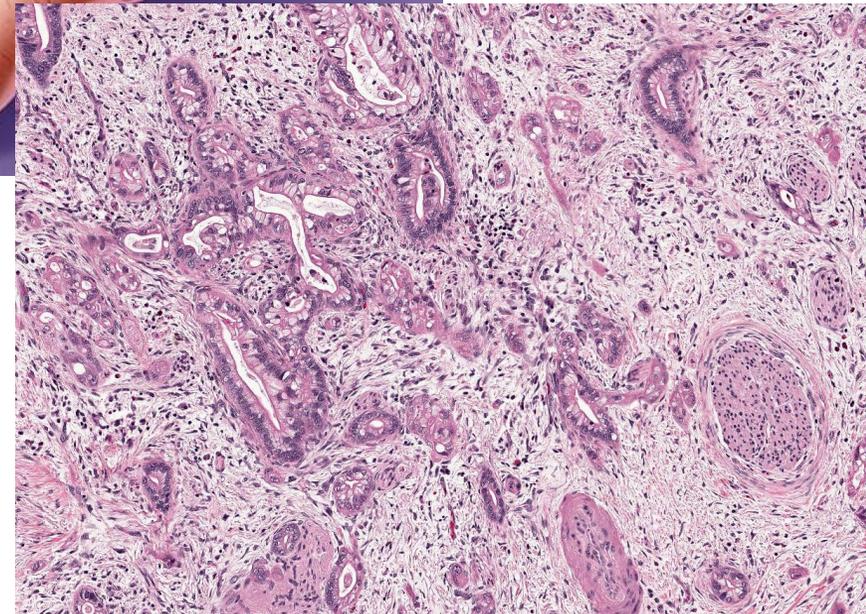
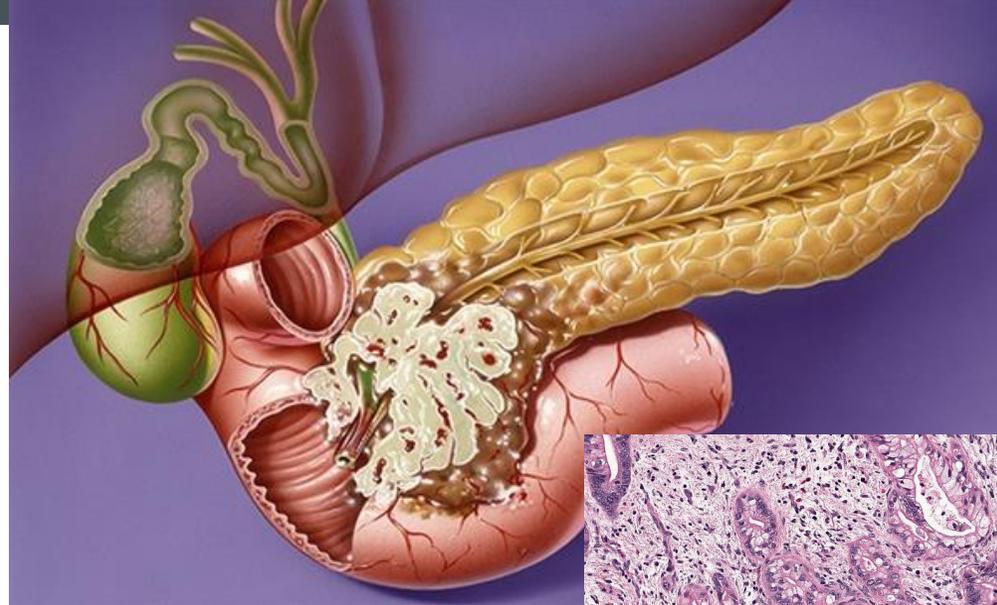


TUMOREN DES PANKREAS

- **Duktales Pankreaskarzinom**
 - 2 % aller Karzinomerkrankungen
 - Prognose
 - Mortalität beträgt weit über 95 %.

Risikofaktoren

- Nikotinabusus
- chronische Pankreatitis
- Diabetes mellitus



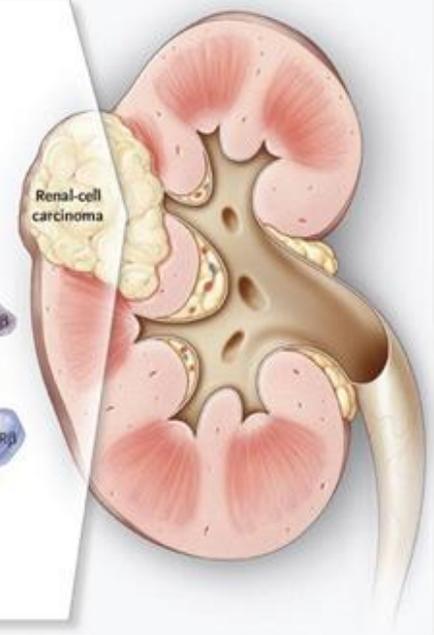
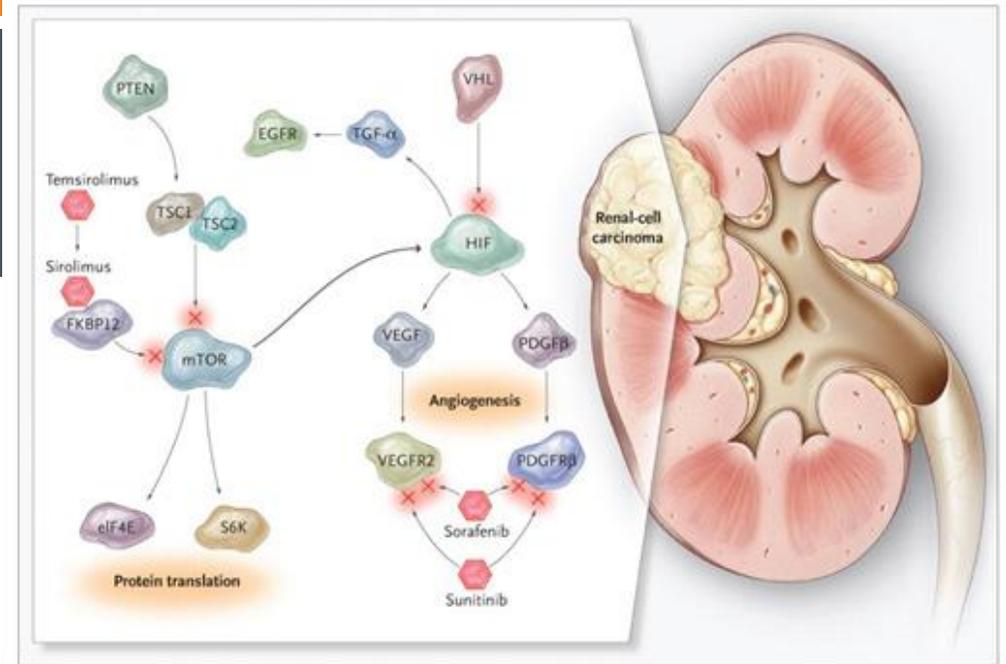
NIERENTUMOREN

- Nierenzellkarzinom
 - 3% aller malignen Neoplasien

Risikofaktoren

- Nikotinabusus
- Arterieller Hypertonus
- Adipositas

- I. Klarzelliges Karzinom
- II. Papillares Karzinom
- III. Chromophob Karzinom
- IV. Ducuts-Bellini-Karzinom



Type	Clear Cell	Papillary Type 1	Papillary Type 2	Chromophobe	Oncocytoma
	75%	5%	10%	5%	5%
Gene	VHL	Met	FH	BHD	

NEOPLASIEN DER HARNWEGE

I. Urothelpapillom und papilläre urotheliale Neoplasie

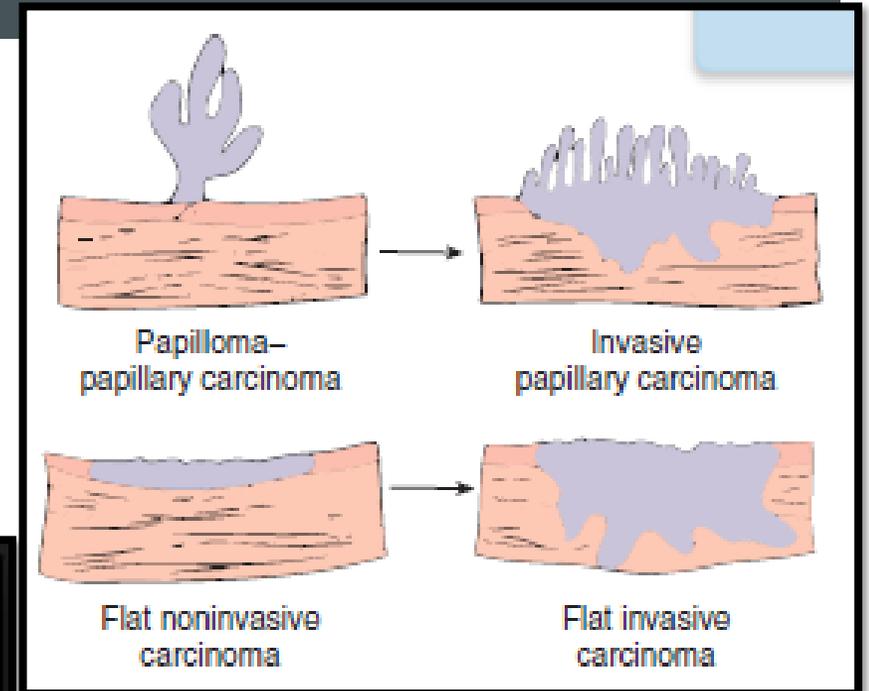
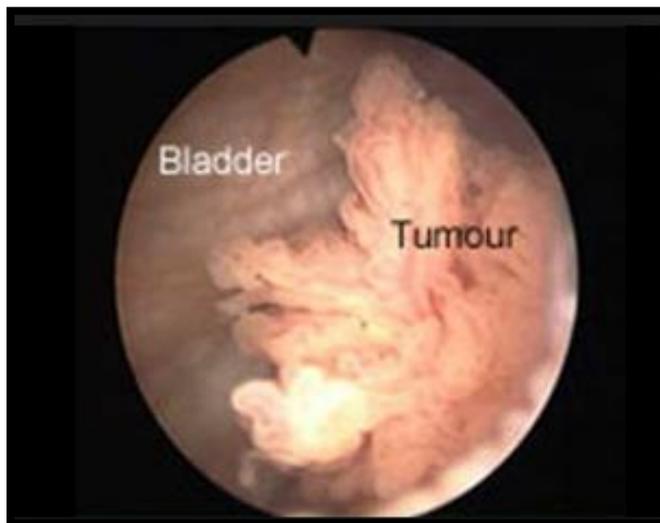
- Gutartige Tumore
- Papilläre urotheliale Neoplasie unklarer Dignität
- Nichtinvasives Urothelkarzinom

II. Invasives Urothelkarzinom

- Selten

Risikofaktoren

- Nikotinabusus
- Aromatische Amine
- Medikamente
- Schistosomiasis



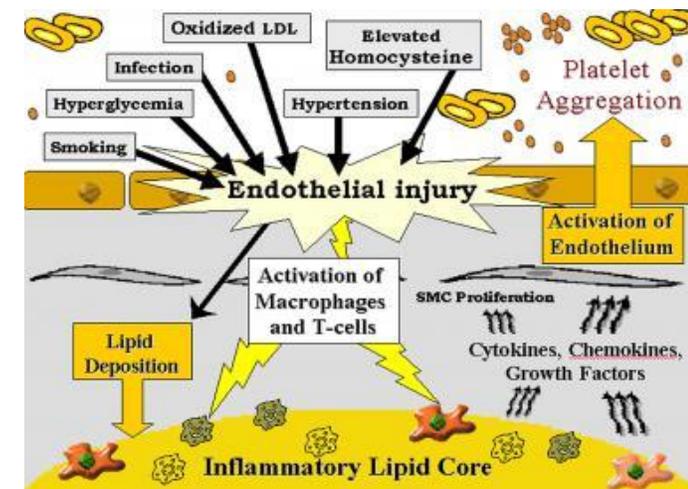
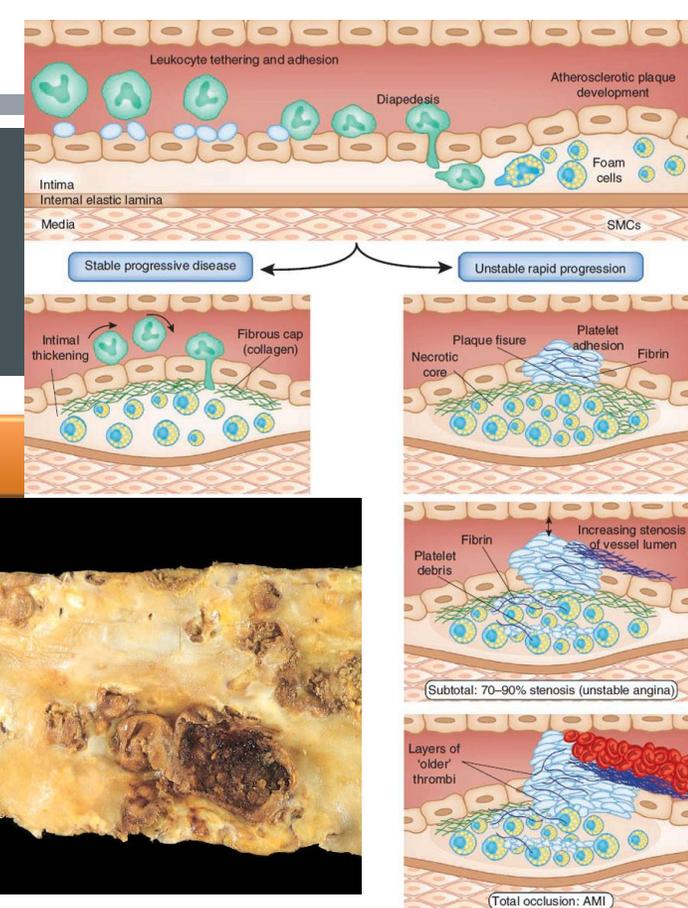
TABAKRAUCH-EFFEKTE

- I. Karzinogene Effekte
- II. Vasculare Effekte (Atherosklerose, Buerger-Krankheit)
- III. Lungenerkrankungen (COPD)
- IV. Gastrointestinale Erkrankungen
- V. Schwangerschaft (Fetale hypoxie, Fehlgeburt)

ATHEROSKLEROSE

Chronisch fortschreitende Degeneration der Arterienwände

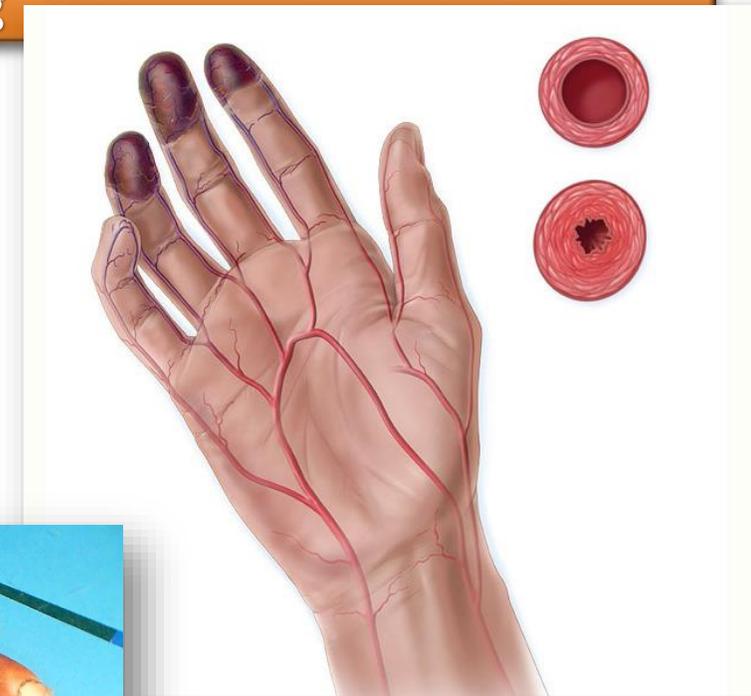
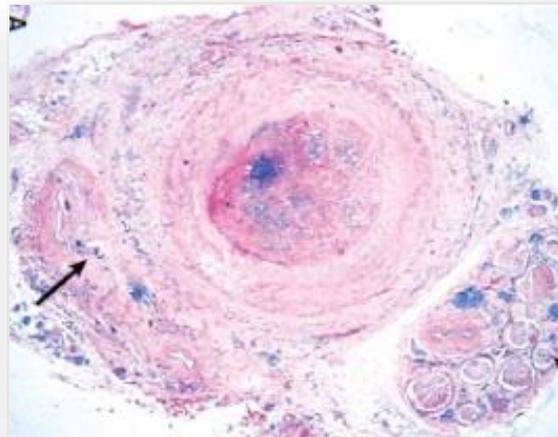
- Response-to-injury-Hypothese
- Risikofaktoren
 - Geschlecht (Androtropie)
 - Lebensalter
 - LDL-Cholesterin (Hypercholesterinämie, Hyperlipidämie)
 - Raucherstatus (Tabakrauchen)
 - HDL-Cholesterin
 - systolischer Blutdruck (arterielle Hypertonie)
 - frühzeitige Herzinfarkte in der Familie (Familienanamnese)
 - Zuckerkrankheit



BUERGER-KRANKHEIT / ENDANGITIS OBLITERANS

Schubweise entzündlich verlaufende, systemische Gefäßerkrankung

- Kleinen und mittleren Gefäße der Extremitäten
- Multilokuläre, segmentale Vaskulitis, die letztendlich zur Thrombosierung des Lumens führt
- Ursache
 - Autoimmunerkrankung - Nikotinabusus zurückzuführen ist



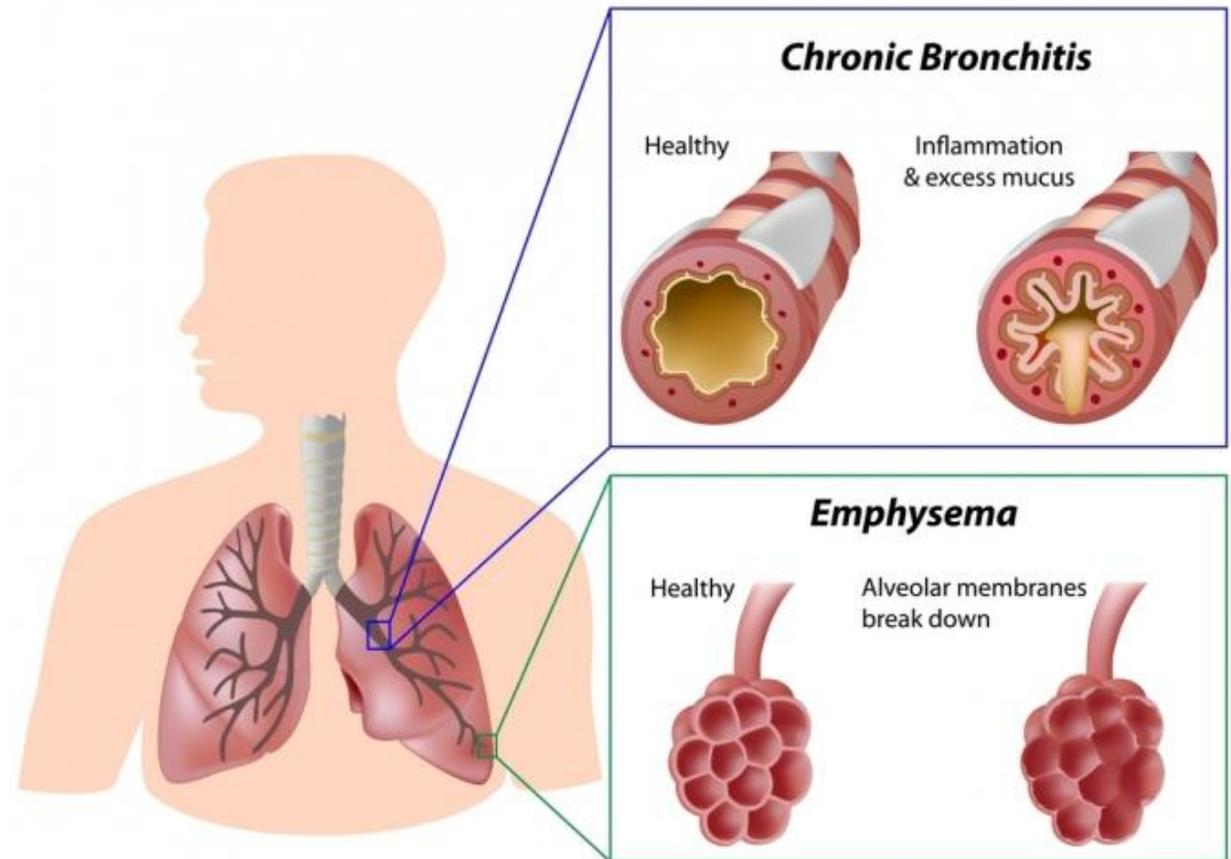
TABAKRAUCH-EFFEKTE

- I. Karzinogene Effekte
- II. Vasculare Effekte (Atherosklerose, Buerger-Krankheit)
- III. Lungenerkrankungen (COPD)
- IV. Gastrointestinale Erkrankungen
- V. Schwangerschaft (Fetale hypoxie, Fehlgeburt)

CHRONISCH OBSTRUKTIVE LUNGENERKRANKUNG

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

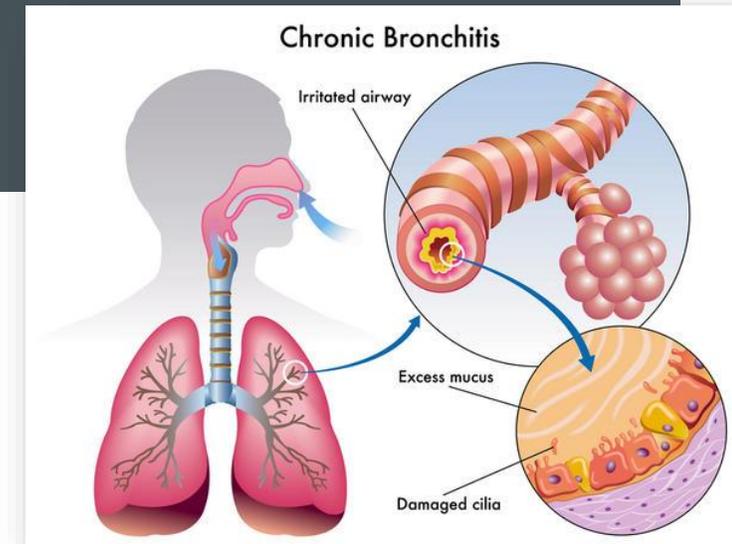
- I. Chronische Bronchitis
- II. Emphysema
- III. Bronchiektasen
- IV. Asthma bronchiale



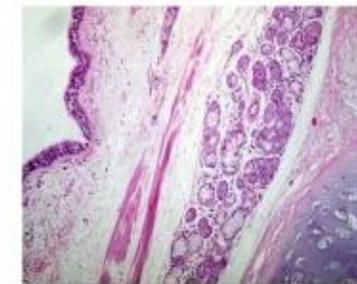
CHRONISCHE BRONCHITIS

Husten und Auswurf in 2 aufeinanderfolgenden Jahren während mindestens je 3 Monaten

- Ursache
 - Zigarettenrauchen
 - immunologische Defekte
 - pulmonale Vorerkrankungen
- Pathogenese
 - Beeinträchtigung die Kinozilienfunktion und die Surfactant-Produktion
 - Hyperplasie schleimbildender Becherzellen – Reidischer Index
 - Vermehrten Schleimproduktion
 - Muskuläre Hypertrophie

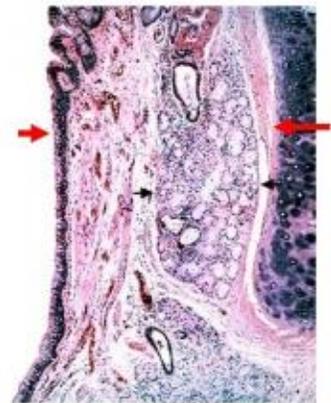


“REID” INDEX



Normal

Definition ratio of the thickness of mucous glands to wall from epithelium to cartilage

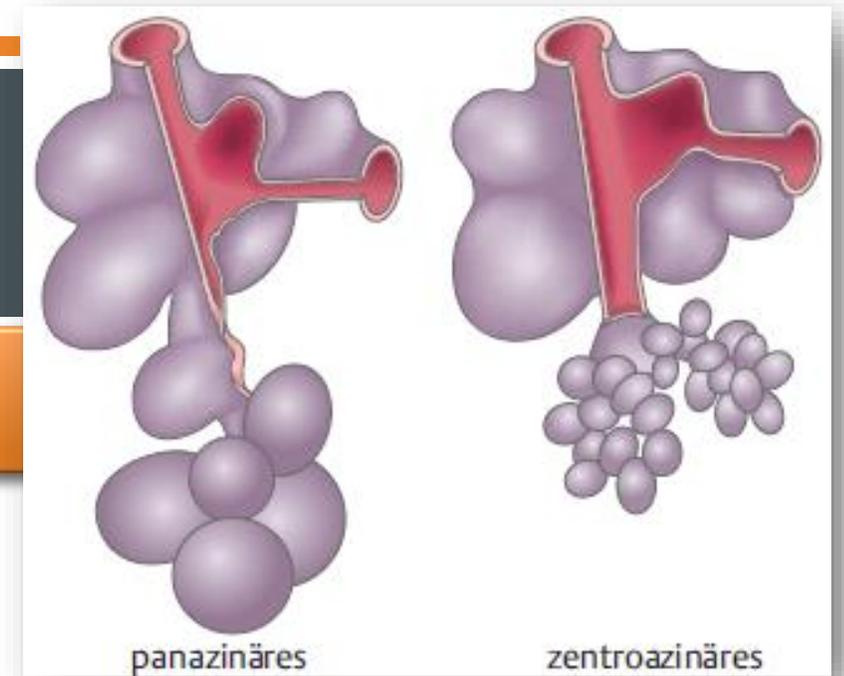


Abnormal

EMPHYSEMA

Irreversible Dilatation der distalen Bronchiolen (Bronchioli respiratorii) und der Alveolarräume

- Ursache
 - Zigarettenrauchen
 - Pneumokoniosen
 - α 1-Antitrypsinmangel
- Pathogenese
 - Aktivierung von Proteasen im Stützgewebe der Lunge
- Typen
 - panazinäres Emphysem - α 1-Antitrypsinmangel
 - zentroazinäres Emphysem - Rauchen
 - paraseptale Emphysem - Senile
 - bullöse Lungenemphysem

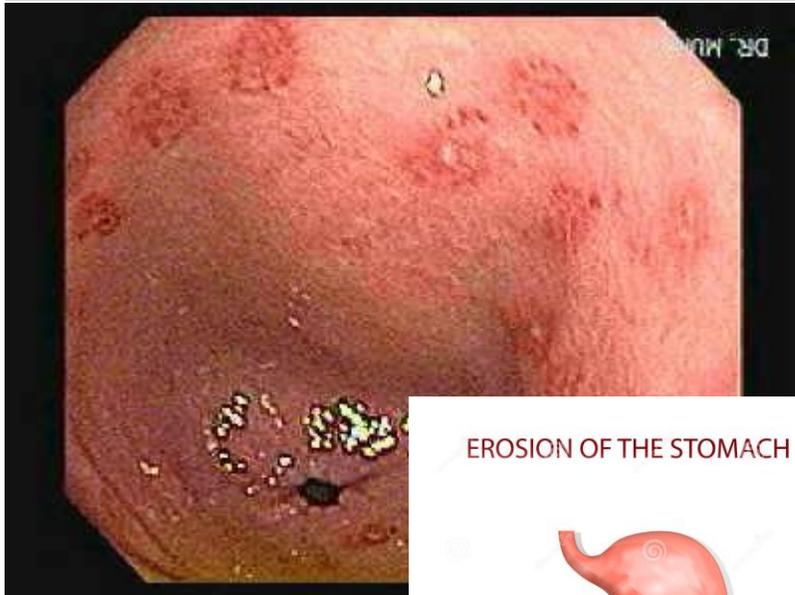


TABAKRAUCH-EFFEKTE

- I. Karzinogene Effekte
- II. Vasculare Effekte (Atherosklerose, Buerger-Krankheit)
- III. Lungenerkrankungen (COPD)
- IV. Gastrointestinale Erkrankungen
- V. Schwangerschaft (Fetale hypoxie, Fehlgeburt)

GASTROINTESTINALE ERKRANKUNGEN

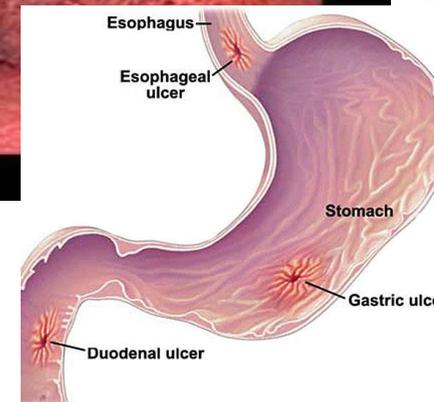
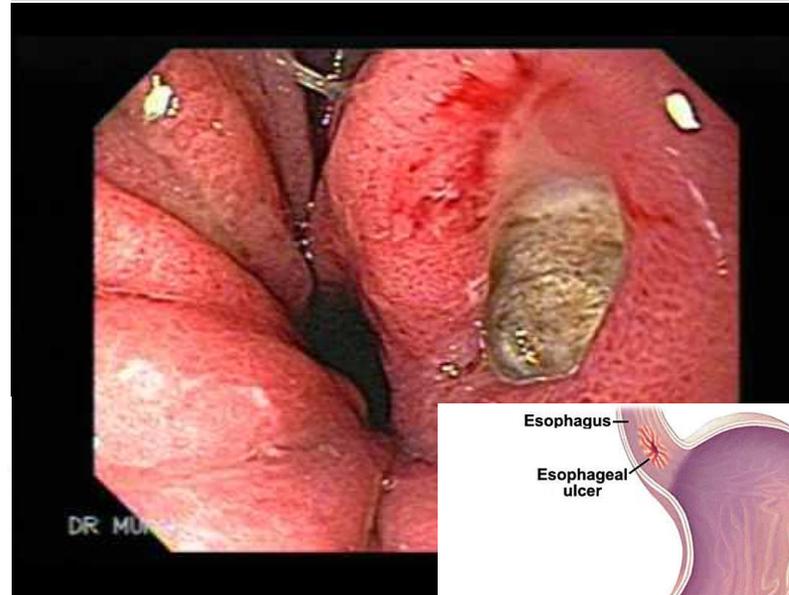
Magenerosionen



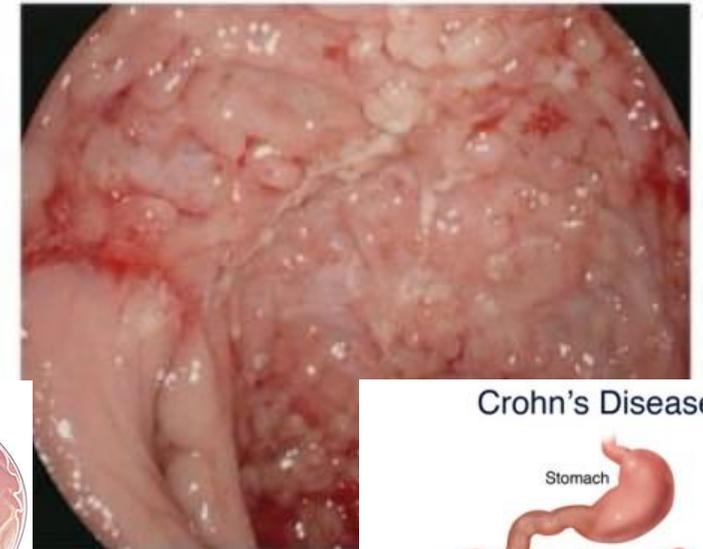
EROSION OF THE STOMACH



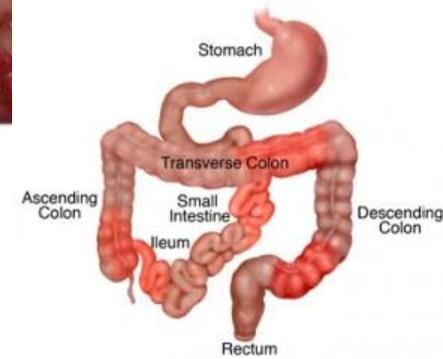
Ulkus



M. Crohn



Crohn's Disease



TABAKRAUCH-EFFEKTE

- I. Karzinogene Effekte
- II. Vasculare Effekte (Atherosklerose, Buerger-Krankheit)
- III. Lungenerkrankungen (COPD)
- IV. Gastrointestinale Erkrankungen
- V. Schwangerschaft (Fetale hypoxie, Fehlgeburt)

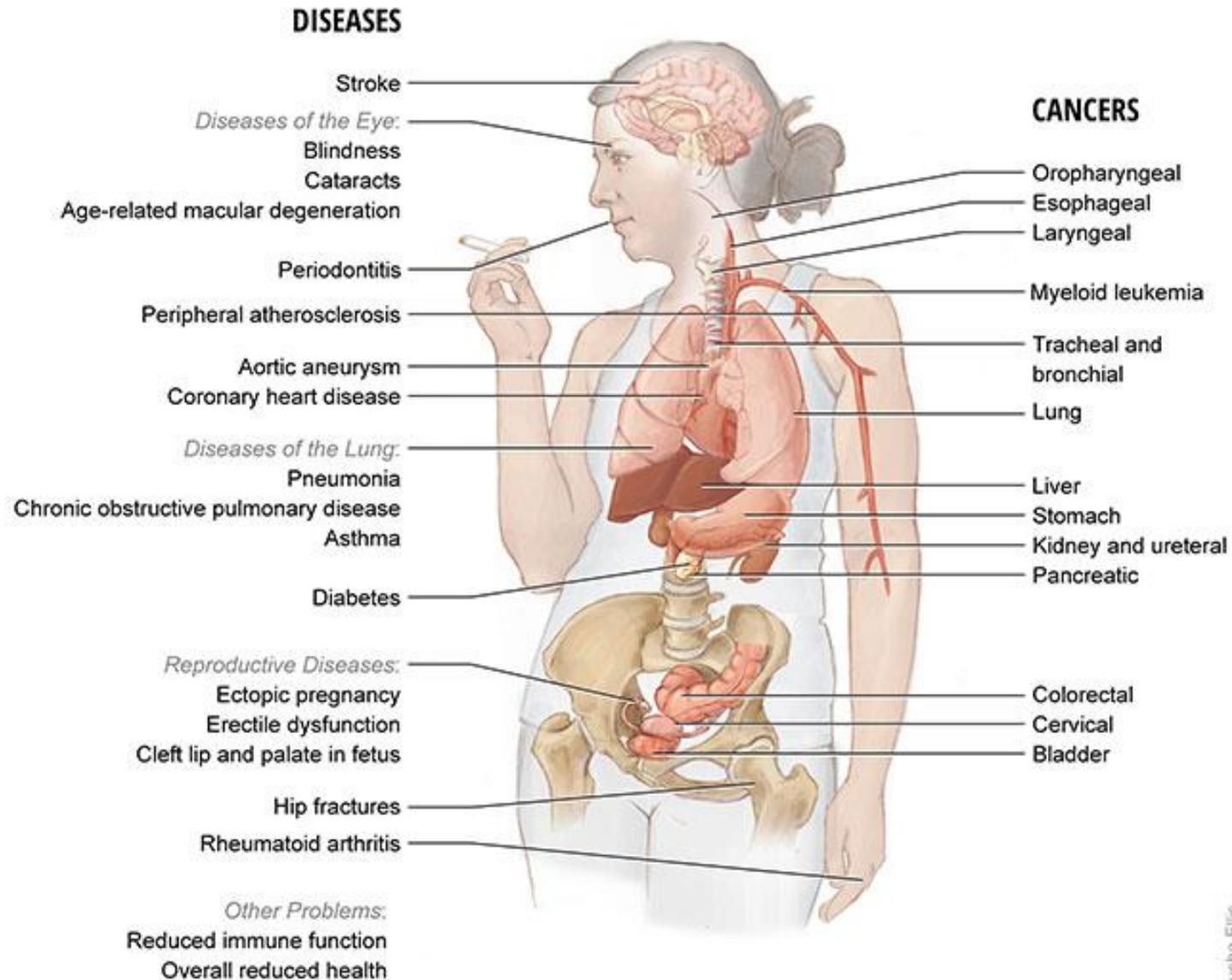
SCHWANGERSCHAFT

Fetales Tabaksyndrom

- Vorgeburtlich entstandene Schädigung eines Kindes durch Tabakrauchen oder Passivrauchen der Mutter
- Erkrankungen
 - Erhöhtes Fehlgeburts/Frühgeburts-Risiko
 - Perinatale Mortalität
 - Fehlbildungen
 - Kraniosynostose
 - Spaltbildung an Lippe, Kiefer oder Gaumen
 - Gastroschisis
 - Plötzlicher Kindstod
 - Atemwegserkrankungen bei Kindern
 - Hyperaktivität



DISEASES RELATED TO SMOKING



- Robbins Basic Pathology, 9th Edition
- Intensivkurs – Allgemeine und spezielle Pathologie

