

## 1. EINLEITUNG

**Würden Schwangere das Rauchen aufgeben, könnten 11% der fetalen und 5% der neonatalen Mortalität vermieden werden (Cnattingius 1988).**

Auf unsere Situation übertragen, würden bei 620.000 Geburten pro Jahr in Deutschland 99200 Neugeborene mehr auf die Welt kommen und die neonatale Phase überleben, wenn man diese Schwangeren vom Rauchen abhalten könnte (<http://www.single-generation.de/wissenschaft/geburten.htm>). Um in diesem Sinne Prävention betreiben zu können, sollte man wissen, wo man ansetzen muss, das heißt, wie hoch die Zahl rauchender Schwangerer ist. Diese Arbeit geht deshalb der Frage nach, wie viele Schwangere in Berlin im Zeitraum von November 2001 bis Dezember 2002 rauchten.

### 1.1 Geschichte des Tabakkonsums

Tabak wird aus den Pflanzen der Gattung *Nicotiana* gewonnen, die zu den Nachtschattengewächsen zählt. Die Tabakpflanze gibt es in 65 verschiedenen Arten, davon werden *Nicotiana tabacum* und *Nicotiana rustica* kommerziell genutzt. *Nicotiana tabacum* wird in mehr als 80 Ländern angebaut und ist damit die am weitesten verbreitete nicht essbare Feldfrucht der Erde. (Hess 1987; <http://de.wikipedia.org/wiki/Tabak>.)

Anbau und Konsum der Tabakpflanze waren hauptsächlich in Amerika zu Hause. Dort wurde unter den eingeborenen Völkern vor allem im Rahmen von kulturellen und magischen Ritualen Tabak geraucht oder gekaut; das bekannteste Beispiel für den zeremoniellen Gebrauch dürfte die „Friedenspfeife“ sein, wie sie bei den Indianern zur Versöhnung mit anderen Stämmen geraucht wurde. Aber auch als Arzneimittel, zum Beispiel zur Wundversorgung, fand der Tabak Einsatz. Darüber hinaus wurde er auch damals schon als alltägliche Genussdroge geraucht oder gekaut oder geschnupft. Die ursprüngliche Zigarette bestand aus einem Schilfröhrchen, in das zerkleinerter Tabak gestopft wurde ([http://www.lzg-bayern.de/zis/online/rauchen/kap\\_01.htm](http://www.lzg-bayern.de/zis/online/rauchen/kap_01.htm)).

Mit der Entdeckung Amerikas durch Kolumbus Ende des 15. Jahrhunderts gelangte der Tabak nach Europa und Afrika. Die weltumspannenden Handelsbeziehungen der Portugiesen und Spanier sowie der enorme Handelswert des Tabaks sorgten dafür, dass er im 16. und 17. Jahrhundert außergewöhnlich schnell weltweite Verbreitung erfuhr und zu Beginn des 18. Jahrhunderts zu den wichtigsten Exportartikeln Amerikas gehörte.

Der französische Gesandte Jean Nicot – nach ihm wurde später der wichtigste Tabakwirkstoff, das Nikotin, benannt – brachte 1561 die Tabakpflanze von Lissabon nach Paris und überzeugte dort den französischen Hof von ihrer „wunderbaren Heilkraft“. Tatsächlich genutzt wurden Wirkstoffe der Tabakpflanze nur in wenigen Bereichen wie der Behandlung parasitärer Hauterkrankungen und der Schmerzstillung; aber sie fand auch weite Verbreitung als Zierpflanze. (Libert 1984.)

In Deutschland wurde der Tabak zuerst in Form von Pfeifen-, Kau- und Schnupftabak durch die Soldaten im Dreißigjährigen Krieg 1618-1648 verbreitet. Die Zigarette kam aus dem Osmanischen Reich und Russland im Zuge des Krimkrieges (1854) durch dort mitbeteiligte französische und englische Soldaten nach Europa. Im 18. Jahrhundert wurde der Tabakkonsum durch die Einführung der Tabaksteuer legalisiert und somit gleichzeitig zu einem wichtigen wirtschaftlichen Faktor, da diese Steuer eine bedeutende Einnahmequelle darstellte. Seitdem nahm der Tabakkonsum ständig zu und wurde zu einer alltäglichen Erscheinung. (<http://de.wikipedia.org/wiki/Tabak>; [http://www.lzg-bayern.de/zis/online/rauchen/kap\\_01.htm](http://www.lzg-bayern.de/zis/online/rauchen/kap_01.htm)).

Der Stoff Nikotin wurde 1828 in Heidelberg von dem deutschen Chemiker Reimann und dem Mediziner Posselt entdeckt. Sie verfassten die Studie „De Nicotiana“ über den Wirkstoff in den Tabakblättern (<http://www.rauchfrei.de/nikotin2.htm>). In den frühen fünfziger Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts wurde erstmals allgemein bekannt, dass Rauchen das Risiko für Lungenkrebs erhöht (Doll 1950). Auf die zunehmende Verbreitung des Wissens über die negativen gesundheitlichen Folgen des Tabakkonsums reagierte und reagiert die Tabakbranche mit raffinierten Werbestrategien. So soll zum Beispiel dem Kunden suggeriert werden, er könne mit dem Genuss von Light-Zigaretten die Gefahren für seine Gesundheit deutlich reduzieren.

Heutzutage werden Tabakprodukte hauptsächlich in Form von fabrikfertigen Filterzigaretten konsumiert (87,5%); danach folgen selbst gedrehte Zigaretten (8,6%),

Zigarillos (1,8%), Pfeifentabak (1,6%) und an letzter Stelle Zigarren (0,5%) (Kraus, Augustin 2001).

## **1.2 Chemische Zusammensetzung von Zigarettenrauch**

Im Zigarettenrauch sind 4800 Substanzen bekannt (Green and Rodgman, 1996). Er besteht aus einer Gasphase und einer Partikelphase. Weiterhin werden Hauptstromrauch (Rauch, der aktiv z.B. durch die Zigarette in die Lunge inhaliert wird) und Nebenstromrauch (Rauch, der nebenher entweicht) unterschieden. Die Gasphase hat einen Anteil von mehr als 90% am Gesamtgewicht des Hauptstromrauches einer filterlosen Zigarette und besteht hauptsächlich aus Stickstoff, Sauerstoff, Kohlendioxid und -monoxid, Wasser, Argon, Stickoxiden, flüchtigen Schwefelstoffen und Wasserstoff. Den Hauptanteil der Partikelphase des Zigarettenhauptstromrauches bilden Katechole, Nikotin und die übrigen Nicotiana Alkaloide (Hoffmann et al. 2001).

Die für eine Entwicklung körperlicher Abhängigkeit maßgebliche Substanz ist das Nikotin: (S)-3-(1-Methyl)-2-pyrrolidinyl)pyridin, ein toxisches Alkaloid, das sowohl in Wasser als auch in organischen Lösungsmitteln und Ölen lösbar ist. (Hoffmann et al. 2001; Hoffmann, Wynder 1994, 1967).

Es sind 69 Substanzen im Zigarettenrauch identifiziert, die im Tierversuch karzinogen wirken. Davon sind laut International Agency for Research on Cancer (IARC 1972-2000) 11 erwiesenermaßen, 8 sehr wahrscheinlich und 48 möglicherweise humankarzinogen. Dazu gehören unter anderem Benzen, Arsen, Cadmium und Nickel.

## **1.3 Pharmakologische Eigenschaften von Nikotin**

Nikotin kommt in den Blättern der Tabakpflanze in hoher Konzentration vor; in der ganzen Pflanze hat es einen Massenanteil von 5%. Abb. 1 zeigt die Strukturformel für Nikotin.

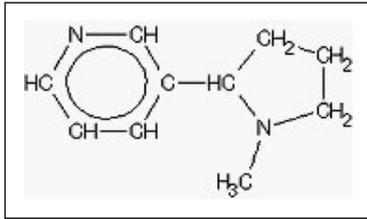


Abb. 1: Strukturformel des Nikotins

Reines Nikotin ist bei Zimmertemperatur eine farblose, ölige Flüssigkeit. Es färbt sich an der Luft rasch braun. Der Siedepunkt liegt bei 247°C bei normalem Luftdruck (<http://www.rauchfrei.de/nikotin2.htm>).

Eine Zigarette enthält 1000-3000 µg Nikotin (Hoffmann et al. 2001). Etwa 30% des in der Zigarette enthaltenen Nikotins werden beim Rauchen freigesetzt; bei zwölf Zigaretten entspricht das im Mittel ungefähr 4-12 mg Nikotin. Bis zu 95% werden beim intensiven Inhalieren resorbiert. Innerhalb von circa acht Sekunden erreichen 25% des inhalierten Nikotins das Gehirn, die maximale Serumkonzentration ist nach Beendigung des Rauchvorgangs erreicht. Wenn stündlich eine Zigarette geraucht wird, erreicht der Blutnikotinspiegel nach 4 bis 5 Zigaretten ein Plateau.

Toxische Effekte äußern sich in Form von Schwindelgefühl, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Tachykardien, Hypotonie und Hypothermie, Adiuressen, Diarrhöe, Tremor bis zu Bewusstseinsstörungen und komatösen Zuständen. Nikotin besitzt eine geringe pharmakologische Breite: Wenn keine Gewöhnung vorliegt, besteht bei Aufnahme von ca. 1 mg/kg Körpergewicht Lebensgefahr.

Nikotin wird über die Leber abgebaut: Etwa 80-90% werden zu Cotinin, Hydroxynikotin und Nikotin-1'-N-oxid oxidiert, ca. 10% werden unmetabolisiert ausgeschieden. Die Elimination erfolgt über die Niere.

Die mittlere Halbwertszeit von Nikotin beträgt beim Nichtraucher ca. 120 Minuten und vermindert sich bei regelmäßigem Konsum auf bis zu 30 Minuten. Die zerebrale Halbwertszeit beträgt etwa 15 Minuten. Raucher entwickeln rasch eine Toleranz gegenüber den aversiven Effekten des Nikotins und gewinnen an Sensitivität hinsichtlich der stimulierenden Effekte. (Batra 2000.)

#### 1.4 Neurobiologische Wirkungen des Nikotins

Nikotin wirkt sowohl im zentralen als auch im peripheren Nervensystem. Über die Bindung an nikotinerge Acetylcholinrezeptoren bewirkt es neben der Ausschüttung von Neurohormonen und Wachstumshormon vor allem eine erleichterte Freisetzung von Neurotransmittern (Balfour, Fagerström 1996). So führt man Gedächtnis- und Leistungsfunktionen auf die Ausschüttung von Noradrenalin und Acetylcholin zurück, während endogene Endorphine und Dopamin für die Belohnungsfunktion verantwortlich sind (Balfour et al. 1998; Pomerleau 1992). Die Beeinflussung des GABAergen und serotonineren Stoffwechsels führt zu psychotropen Wirkungen (Epping-Jordan et al. 1998, Piciotto et al. 1998). Weiterhin wird die glutamaterge schnelle exzitatorische Neurotransmission verstärkt und die stressregulierende Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse beeinflusst.

Gewöhnlich kommt es bei niedrigen Dosen durch eine cholinerg-katecholaminerge Aktivierung zu einer anregenden Wirkung, bei höheren Dosierungen durch die cholinerge Blockade und eine  $\beta$ -Endorphin-Freisetzung zu einer Sedierung. Diese Effekte sind abhängig von der Grundstimmung des Rauchenden und können von erfahrenen Rauchern gezielt beeinflusst werden (Batra 2000).

- Haupteffekte:
- erhöhte Leistungsfähigkeit: gesteigerte Konzentration, Abbau von Müdigkeit
  - ausgewogenere Stimmungslage: Dämpfung von Angst, Wut und Depressionen, Beruhigung bei Nervosität, Entspannung bei Stress
  - Gewichtsreduktion: herabgesetztes Hungergefühl, beschleunigte Stoffwechselfvorgänge
  - verminderte Schmerzempfindlichkeit
  - Toleranz- und Suchtentwicklung

Übersicht 1: Hauptwirkungen von Nikotin (nach DHS 2000)

Wiederholte Nikotinzufuhr führt zu einer Neuroadaptation der Nikotinrezeptoren; es kommt zur Toleranzentwicklung und den typischen Entzugssymptomen wie Gereiztheit, Unruhe, Konzentrationsschwierigkeiten, Angst, Hunger und Gewichtszunahme und letztendlich dem Verlangen nach erneutem Nikotinkonsum.

Durch die Zunahme nikotinerger Acetylcholinrezeptoren in vielen Hirnarealen (Breese 1997) wird eine verstärkte Ausschüttung von Dopamin bewirkt und damit eine Verstärkung der vor allem durch Dopamin vermittelten Belohnungsfunktion. So wird andererseits die im Entzug entstehende Dysphorie und das Verlangen nach Nikotin hauptsächlich mit einer Verminderung der Dopaminausschüttung erklärt (Epping-Jordan et al. 1998).

### **1.5 Allgemeine Wirkungen von Tabak auf den Organismus**

Weithin bekannt ist die krebserzeugende Wirkung von Tabak (Doll 1950). Ein wichtiger Bestandteil des Tabakrauches ist Kohlenmonoxid. Dieses hat eine 200fach höhere Affinität zu Hämoglobin als Sauerstoff; es entsteht Carboxyhämoglobin. Erhöhtes Carboxyhämoglobin führt zu einer funktionellen Anämie des Rauchers und damit primär zu einer Sauerstoffunterversorgung der verschiedenen Organsysteme und sekundär über eine Stimulation der Erythrozytenproduktion zu einem erhöhten Hämatokrit. Die daraus folgende erhöhte Blutviskosität resultiert in einem erhöhten Risiko für Thrombosen, Myokardinfarkt und apoplektischen Insult: Rauchen verursacht mehr Todesfälle durch koronare Herzkrankheit und Apoplexie als jede andere Krankheit. Die häufigste tabakbedingte Erkrankung ist der Herzinfarkt (Wald et al. 1996; Dempsey und Benowitz 2001). Vermehrtes Carboxyhämoglobin wird auch mit einer verlangsamten Heilung nach Unfällen und chirurgischen Eingriffen in Verbindung gebracht.

### **1.6 Auswirkungen des Tabakkonsums auf den weiblichen Organismus**

Rauchen senkt die Östrogen- und Progesteronkonzentrationen im Serum (Laurent et al. 1992). Rauchende Frauen haben ein erhöhtes Risiko für Osteoporose; dabei scheint es vielmehr auf die Dauer des Nikotinabusus als auf die Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten anzukommen: Mit jedem Jahr des Tabakkonsums steigt die Gefahr für eine osteoporotisch bedingte Hüftfraktur um 6% (Baron 2001). Die erhöhte Gefahr für eine Osteoporose ist auch dadurch bedingt, dass bei Raucherinnen die Menopause im

Schnitt 1-1,5 Jahre früher einsetzt als bei Frauen, die nie geraucht haben (Hiatt et al. 1986, Baron 1984).

Durch Tabakkonsum steigt das Risiko für ein Zervix-Karzinom um den Faktor 2,1 (Newcomb und Carbone 1992; Wenderlein 1995). Ob Rauchen die Gefahr für Brustkrebs erhöht, ist umstritten; allerdings überwiegen die Hinweise darauf, dass durchaus eine positive Korrelation besteht zwischen Dauer des Tabakkonsums, Menge der gerauchten Zigaretten und der Entwicklung eines Mammacarcinoms (Kropp und Chang-Claude 2002, Terry et al. 2002).

Raucherinnen haben ein erhöhtes Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden und daran zu versterben: das relative Risiko für einen Myocardinfarkt beträgt bei einem Zigarettenkonsum von 10 pro Tag bei Frauen 1,8 und bei Männern 1,2 (Tverdal et al. 1993); bei einem Konsum von 20 Zigaretten täglich ist in der Altersgruppe 35-52 Jahre die Herzinfarkt-Inzidenz bei Frauen 6fach, bei Männern 3fach erhöht im Vergleich zu Nierauchern (Njolstad et al. 1996).

## **1.7 Wirkungen mütterlichen Tabakkonsums**

Hierzu werden betrachtet:

1. die Zeit vor der Empfängnis,
2. die Auswirkungen in der Schwangerschaft
3. die Effekte auf das geborene Kind.

### **1.7.1. Präkonzeptionell**

Rauchen beeinträchtigt die Fertilität. Während die meisten Studien einen Zusammenhang zwischen Aktivrauchen der Frau und Fertilitätsstörungen nachweisen (Olsen et al. 1991; Alderete et al. 1995; Hull et al. 2000; Barbieri et al. 2001), zeigen die Untersuchungen zum Einfluss des Rauchens auf die Fertilität bei Männern nicht ganz so eindeutige Ergebnisse (Wong et al. 2000).

Rauchen während der Einnahme von Kontrazeptiva erhöht das Risiko für Thrombosen, Herzinfarkt und cerebrale Blutungen (Drife 1990).

### 1.7.2 Während der Schwangerschaft

In der 8. Schwangerschaftswoche beginnen sich die fetalen oralen und analen Membranen zu öffnen, und der Metanephros, also die permanente Niere, beginnt in der 10. Schwangerschaftswoche, Urin zu produzieren. Von diesem Stadium an ist der Fetus auf verschiedenen Wegen der chronischen Intoxikation ausgesetzt: über den mütterlichen Blutkreislauf, über die Hautabsorption und über die gastrointestinale Reabsorption des Urins. (Jauniaux et al. 1999).

- Fetoplazentare Insuffizienz

Man erklärt sich anhand von drei Hauptmechanismen die Auswirkungen des Zigarettenrauches auf die Placenta.

Erstens verursacht die vasokonstriktive Wirkung des Nikotins Veränderungen im utero- und fetoplazentaren Blutfluss (Andersen, Hermann 1984; Morrow et al. 1988). So weisen Placentae rauchender Schwangerer durch Minderdurchblutung hervorgerufene Veränderungen auf (Jauniaux et al. 1992, Naeye 1989, van der Velde et al. 1983).

Zweitens wird durch die Diffusion von Kohlenmonoxid, Nikotin und Thiocyanaten durch die Plazenta eine fetale Hypoxämie induziert, welche dadurch verstärkt wird, dass fetales Hämoglobin noch leichter Kohlenmonoxid bindet als adultes Hämoglobin. So wird der fetale Sauerstofftransport vermindert (Soothill et al. 1996).

Drittens wirken einige im Tabakrauch enthaltene chemische Stoffe direkt toxisch auf plazentare und fetale Zellen, worauf veränderte Enzymexpression und das Vorhandensein von Protein- und DNA-Addukten im Zusammenhang mit Tabakrauch schließen lassen (Shiverick, Salafia 1999).

Das Vorhandensein von Muskarin- und Nikotinrezeptoren in humanem Plazentagewebe konnte experimentell nachgewiesen werden. Dabei zeigte sich, dass ca. 16 bis 30% des Nikotins, welches die Plazentacotyledonen passiert, irreversibel an das plazentare Gewebe, also an die hier vorhandenen Nikotinrezeptoren gebunden werden. (Rama Sastry et al. 1998).

Durch Nikotin wird die Ausschüttung von plazentarem Acetylcholin ausgelöst. Sowohl dieses, als auch Cotinin und Nikotin aktivieren Phospholipase A<sub>2</sub>-ähnliche Enzyme (Cotinin>Nikotin>Acetylcholin). Dies hat die vermehrte Synthese von Prostaglandin E<sub>2</sub> und Prostaglandin F<sub>2a</sub> zur Folge, welche bei schwangeren Frauen einen Abort

induzieren können. Hier könnte eine Erklärung dafür liegen, auf welche Weise Nikotin und Cotinin für die erhöhte Abort- und Frühgeburtenrate von rauchenden Schwangeren verantwortlich sind (Rama Sastry et al. 1998).

Die im Zigarettenrauch enthaltenen Komponenten wie Kohlenmonoxid, Nikotin und Thiocyanate verursachen eine utero-plazentare Zirkulationsstörung mit Vasokonstriktion der Nabelschnurgefäße und daraus resultierender Hypoxie. Dies schlägt sich längerfristig in morphologischen Veränderungen der Plazenta nieder: So konnten Deziduanekrosen in der Peripherie der Plazenta, Mikroinfarkte, atheromatöse/fibrinoide Veränderungen, obliterative Endarteriitis, minderdurchblutete und atrophische Villi (=Zotten) nachgewiesen werden (Naeye et al. 1979, Mochizuki et al. 1984, Burton et al. 1989).

Die durch das Rauchen hervorgerufene fetale Hypoxämie und die plazentaren Strukturveränderungen prädisponieren zu intrauteriner Wachstumsrestriktion und vorzeitigem Blasensprung; zusätzlich besteht bei Raucherinnen ein erhöhtes Risiko einer Placenta praevia (Meyer, Tonascia 1976, Naeye 1980, Andres 1996). Zur Präeklampsie gibt es verschiedene Theorien. Nach Dempsey und Benowitz (2001) prädisponiert Rauchen in der Schwangerschaft zu Präeklampsie, während neuere Untersuchungsergebnisse darauf hinweisen, dass es eher protektiv wirkt (Hammoud et al. 2005). Es wurde auch ein Zusammenhang zwischen Intensität des Zigarettenkonsums und Ausmaß der Komplikationen beschrieben (Meyer, Tonascia 1977; Monica, Lilja 1995). Die gravierendsten Folgen sind eine erhöhte fetale und neonatale Mortalität.

#### ▪ Karzinogenität

Es gibt Hinweise darauf, dass der Fetus höheren Nikotinkonzentrationen ausgesetzt ist als die rauchende Mutter (Luck et al. 1985), und dass Cotinin im fetalen Kreislauf angereichert wird (Rama Sastry et al. 1998). Aus Nikotin bzw. Cotinin können zwei Nitrosamine – NNAL (4-(Methylnitrosamino)-1-(3-Pyridyl)-1-Butanol) und NNK (Nicotine derived Nitrosamin Ketone) – entstehen; diese stellen eine Vorstufe für genotoxische und karzinominduzierende Stoffe dar (Lackmann 1999). Erhöhte fetale Nikotin- und Cotininkonzentrationen gehen also mit einem höheren Karzinomrisiko für das Kind einher.

Diese Effekte werden durch die Anreicherung von Cadmium, welches nachgewiesenermaßen karzinogen wirkt, in der Plazenta verstärkt: Bush et al. zeigten 1999, dass Raucherinnen eine signifikant höhere Cadmiumkonzentration im Plazentagewebe aufweisen als Nichtraucherinnen und dass diese Cadmiumkonzentration mit der Menge der gerauchten Zigaretten korreliert.

- Wachstumsverzögerung, Frühgeburtlichkeit

Tabakkonsum in der Schwangerschaft führt zu einer Verzögerung der intrauterinen Wachstumsgeschwindigkeit und damit zu einem geringeren Geburtsgewicht. (Secker-Walker et al. 1997, Wu Wen et al. 1990). Dabei kann das Geburtsgewicht um bis zu 458 g im Vergleich zu Kindern nicht rauchender Mütter reduziert sein (Roquer et al. 1995). Dieser Effekt wird bei überdurchschnittlich älteren und jüngeren Müttern noch verstärkt: So wurde bei rauchenden Schwangeren über 35 Jahre ein bis zu fünffach erhöhtes Risiko für eine intrauterine Wachstumsverzögerung festgestellt (Wu Wen et al. 1990).

In einer kanadischen Studie (Kramer et al. 2000) wurde sogar gezeigt, dass in wohlhabenden Ländern Rauchen im Vergleich zu einer geringen Gewichtszunahme der Schwangeren oder niedrigem BMI, Primiparität, Alkoholkonsum und weiteren Risiken das größte prävalenzbezogene (attributable) Risiko für eine intrauterine Wachstumsverzögerung ist. Dabei korreliert die Serumcotininkonzentration mit dem Ausmaß der Wachstumsrestriktion.

Rauchen in der Spätschwangerschaft hat einen größeren Einfluss auf das Geburtsgewicht als ausschließlich in der frühen Schwangerschaft. So entbinden Frauen, die vor der 20. Schwangerschaftswoche mit dem Rauchen aufhören, Kinder mit einem Geburtsgewicht, das mit dem von Kindern nicht rauchender Mütter vergleichbar ist (Secker-Walker et al. 1997).

In einer schwedischen Studie wurde herausgefunden, dass das Geschlecht des werdenden Kindes das Ausmaß der durch Tabakkonsum hervorgerufenen Wachstumsrestriktion determiniert: Männliche Neugeborene weisen eine fast doppelt so hohe Gewichtsreduktion auf wie weibliche (Zarén et al. 2000).

Zusätzlich zur intrauterinen Wachstumsverzögerung besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Frühgeburt (Shah, Bracken 2000), und die perinatale

Gesamtmortalität ist bei Kindern rauchender Schwangerer dosisabhängig um 25 bis 50% erhöht (Kleinman et al. 1988, Malloy et al. 1988).

### 1.7.3 Auswirkungen auf das geborene Kind

- Plötzlicher Kindstod

Mütterliches Rauchen in der Schwangerschaft ist der wichtigste dosisabhängige Risikofaktor für den plötzlichen Kindstod (Sudden Infant Death Syndrome, SIDS) (Haglund, Cnattingius 1990; Schoendorf, Kiely 1992). Verschiedene Mechanismen werden als Erklärung dafür herangezogen: chronische fetale Hypoxie durch Plazenta-Verkalkungen, reduzierten placentaren Blutfluss und durch Anreicherung von Carboxyhämoglobin, gestörte ZNS-Entwicklung und verminderte kardiorespiratorische Kontrolle (Gupta et al. 1993, Phillip et al. 1984, Longo 1970, Kinney et al. 1995). Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen der Menge der täglich gerauchten Zigaretten und dem Risiko für SIDS. Mütterliches Rauchen und andere Risikofaktoren für SIDS können sich gegenseitig verstärken (Schellscheidt et al. 1997).

- Nikotin und ZNS-Entwicklung, Suchtprägung

Nikotin selbst ist ein Neuroteratogen (Slotkin 1998). Fetale Nikotinexposition beeinträchtigt die Neurogenese und Synaptogenese im sich entwickelnden ZNS.

Dabei kommt es zu prä- und postsynaptischen Defekten im cholinergen System vor allem des Frontalhirns (somatosensorischer Cortex) und des Hippocampus, den Hirnregionen, die für Kognition, Lernen und Gedächtnis hauptsächlich zuständig sind (Zahalka et al. 1993; Slotkin 1998; Roy et al. 2002). Da cholinerge Nikotinrezeptoren mit der Regulation von katecholaminergen Funktionen in engem Zusammenhang stehen, werden durch fetale Nikotinexposition auch die noradrenerge und dopaminerge Transmission ungünstig beeinflusst (Navarro et al. 1988; Seidler et al. 1992).

Diese Schäden treten schon bei mäßigem Nikotinkonsum auf, also auch bei Dosen, die noch keine Wachstumsrestriktion hervorrufen, und sind oftmals auch bei Nikotinabstinenz nicht reversibel (Navarro et al. 1988; Seidler et al. 1992; Zahalka et al. 1992; Slotkin et al. 1998). Auch hier werden die von Nikotin hervorgerufenen Effekte durch die schädigende Wirkung von Kohlenmonoxid noch verstärkt.

Die durch mütterlichen Zigarettenkonsum beeinträchtigte ZNS-Entwicklung zeigt sich in verzögerter Sprachentwicklung, geistiger Retardierung und Verhaltensauffälligkeiten (Olds et al. 1994, Drews et al. 1996, Obel et al. 1998). Rauchen in der Schwangerschaft ist auch ein Risikofaktor für das ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom), wobei eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen dem Zigarettenkonsum und der Prävalenz dieser Verhaltensstörung beschrieben wurde (Huss, Bergmann et al. 2001). Jedoch scheinen intellektuelle Entwicklungsstörungen und Wachstumsrestriktion sich im Laufe der Zeit zumindest zum Teil wieder auszugleichen (MacArthur et al. 2001).

Rauchen in der Schwangerschaft erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass das Kind später selbst einmal raucht (Cornelius et al. 2000).

#### ▪ Lunge und Atmung

Der 2001 erfolgte Nachweis von nikotinerger Acetylcholinrezeptoren in Lungenfibroblasten könnte einen Erklärungsansatz dafür bieten, wie die Tabakexposition in utero sich auf die Lungenentwicklung des Feten auswirkt. Möglicherweise wird eine vermehrte Kollagenproduktion in Lungenfibroblasten direkt durch Nikotin angeregt. Die veränderte Lungenfunktion könnte also durch Veränderungen der Dicke oder der Steifheit der Atemwegswände zustande kommen (Sekhon et al. 2002). Eine weitere Ursache für eine beeinträchtigte Atemfunktion bei Kindern rauchender Mütter liegt wahrscheinlich in einem verminderten Elastingehalt der Pneumozyten, wie er von Maritz et al. 1993 gefunden wurde.

Die genannten Veränderungen führen zum einen zu einer verminderten Diffusionskapazität der Alveolen, zum anderen zu einer veränderten Lungenmechanik im Sinne einer verminderten Compliance und im Extremfall einer Obstruktion durch Verminderung des Atemwegsdurchmessers. Eine Beeinträchtigung der Atemfunktion durch Nikotinexposition in utero wird auch auf zentraler Ebene vermutet. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen stehen allerdings neuere Erkenntnisse, nach denen Rauchen in der Schwangerschaft eher mit einer niedrigeren Inzidenz einer akuten respiratorischen Insuffizienz (Neonatal Respiratory Syndrome, RDS) bei Neu- und Frühgeborenen assoziiert ist; die zugrunde liegenden Mechanismen sind noch weitgehend unerforscht (Burguet et al. 2005).

Insgesamt lässt sich feststellen, dass Nikotinabusus den menschlichen Organismus durch verschiedene Mechanismen und auf vielen unterschiedlichen Ebenen negativ beeinflusst. Die schädigenden Wirkungen durch Tabakkonsum überwiegen wenige positive Effekte unzweifelhaft. Von besonderer Bedeutung sind die Auswirkungen auf das ungeborene Leben und das sich entwickelnde Kind, da diese den genannten Noxen einerseits schutzlos ausgeliefert, andererseits aber besonders vulnerabel sind.

## **1.8 Epidemiologie**

Die derzeit größte Erhebung zum Rauchverhalten in Deutschland ist der Mikrozensus von 1999 mit einem Stichprobenumfang von 0,5% der Bevölkerung (Statistisches Bundesamt 2000). Danach rauchen 35,5% der Männer und 22% der Frauen, dies entspricht einer Zahl von 11,7 Mio. Männern und 8,0 Mio. Frauen. Die Raucheranteile liegen im Alter von 20-44 Jahren am höchsten, und zwar bei 44,4% der Männer und 34% der Frauen. Das bedeutet, dass mehr als ein Drittel der Frauen im gebärfähigen Alter raucht. Der Hauptteil des Tabakkonsums bezieht sich auf Zigaretten (96%). Ungefähr drei Viertel der RaucherInnen konsumieren zwischen 5 und 20 Zigaretten pro Tag; 13% der Frauen rauchen mehr als 20 Zigaretten am Tag.

Nach Fagerström und Batra (1997) sind etwa 70 bis 80% der Raucher nikotinabhängig. Bezogen auf die rauchende deutsche Bevölkerung wären das 8-9 Millionen Männer und 5-6 Millionen Frauen. Auf der ganzen Welt rauchen ca. 1,1 Milliarde Menschen; 80% von ihnen leben in Entwicklungsländern.

In einer Auswertung der nationalen Deutschen Herz-Kreislauf-Präventions-studie, in der 25-bis 40-jährige Frauen hinsichtlich ihres Rauchverhaltens untersucht wurden, rauchten ca. 21 % aller befragten Schwangeren (Helmert, Lang 1998). Auch nach Wenderlein (1995) kann jede fünfte Schwangere als aktive Raucherin eingestuft werden. Weltweit rauchen nach groben Schätzungen ca. 12-14 Millionen Frauen während der Schwangerschaft (Windsor 2001).

## **1.9 Cotinin als Marker des Nikotinkonsums**

Um Aussagen zum Nikotinkonsum verifizieren und vergleichen zu können, ist es notwendig, einen Biomarker zu finden, der stabil, leicht zu bestimmen und zu reproduzieren ist. Die gängigsten Marker sind Kohlenmonoxid und Carboxyhämoglobin in der Ausatemluft, Thiocyanate, Nikotin und Cotinin in Plasma, Speichel oder Urin (Jarvis, Tunstall-Pedoe et al. 1987; Berny et al. 2002). Ein aussagekräftiger Parameter ist das Cotinin. Es ist das Hauptabbauprodukt von Nikotin (Jacob, Benowitz et al. 1988), besitzt aber eine längere Halbwertszeit als dieses (19 Stunden versus 2 Stunden). Nachdem Nikotin zum großen Teil in der Leber metabolisiert worden ist (Cytochrom P 450), wird es als Cotinin über die Nieren ausgeschieden. Cotinin im Urin ist leicht zu gewinnen, sensitiv, spezifisch und relativ stabil (Benowitz 1983). Eine sehr genaue Bestimmung der Cotininkonzentration erlaubt die Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) (Hariharan und van Noord 1991, Merkel 1992, Berny et al. 2002).

Daneben werden chromatographische, kolorimetrische und immunologische Methoden eingesetzt (Haufroid et al. 1998).

## **1.10 Fragestellung**

Es gibt zahlreiche Studien, die sich mit den Auswirkungen des Tabakkonsums in der Schwangerschaft beschäftigen, jedoch wenige Untersuchungen zur Prävalenz des Nikotinkonsums in der Schwangerschaft. Die vorhandenen Erhebungen wurden meistens retrospektiv vorgenommen, d.h. nach Entbindung. Dadurch kann es leicht zu Verzerrungen kommen. Weiterhin ist problematisch, dass sich die meisten Zahlen zum Nikotinkonsum nur auf Aussagen der Schwangeren gründen, ohne einen greifbaren Nachweis der wirklich konsumierten Zigarettenmenge. Dabei ist bekannt, dass man gerade in diesem Bereich von einem Underreporting der Befragten ausgehen muss; das heißt, erfahrungsgemäß bestehen große Differenzen zwischen der angegebenen und der wirklich gerauchten Menge von Zigaretten, in dem Sinne, dass meist mehr konsumiert als zugegeben wird (Lindqvist et al. 2002, Ford et al. 1997).

Die Fragestellungen dieser Querschnittserhebung lauteten:

1. Wie viele der schwangeren Frauen in Berlin rauchen?
2. Welche Faktoren prädisponieren zum Nikotinkonsum?
3. Wieviel wird von den Schwangeren geraucht?
4. Wie spiegelt sich der Nikotinkonsum in den Cotininwerten wider?