

## **4. DISKUSSION**

### **4.1 Epidemiologisches Design – Methodenkritik**

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine Querschnittsstudie. Die teilnehmenden Personen wurden einmalig befragt und ihre am selben Tag entnommenen Blut- und Urinproben untersucht.

Hier wurde erstmalig populationsbezogen der Nikotinkonsum Schwangerer erfragt und mit einem Metaboliten des Nikotins – Cotinin im Urin – verglichen. Dabei zeigte sich, dass 14,5% der Schwangeren sich zu den Aktivrauchern zählen. Den Cotininwerten nach rauchen noch mehr, nämlich fast 25% aller Schwangeren täglich.

Bemerkenswerterweise besitzt fast die Hälfte aller Schwangeren einen Partner, der raucht.

#### **4.1.1 Frauenarztpraxen**

Wie im Methodikteil beschrieben, wurde versucht, in Abhängigkeit von der Einwohnerzahl der jeweiligen Berliner Stadtbezirke eine entsprechende Anzahl von Frauenärzten pro Bezirk für die Studie zu gewinnen. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig, finanzielle Anreize konnten weder für die Arztpraxen noch für die Schwangeren in Aussicht gestellt werden. Jedoch war die Untersuchung an eine Studie zum Alkoholkonsum gekoppelt: Es wurden Blutuntersuchungen (kleines Blutbild, Gamma-GT und CDT) durchgeführt und den Praxen zur Verfügung gestellt. Die Schwangeren konnten dadurch ihre Laborwerte erfahren und Auskunft über die vermutliche Alkohol- und später auch Tabakbelastung erhalten.

Die Teilnahmebereitschaft und das Engagement der Praxen fielen sehr unterschiedlich aus, das Ausgangsziel einer den Bezirken entsprechenden Verteilung wurde nicht erreicht. Auch dürfte die relativ große Differenz zwischen der Anzahl der vorliegenden Fragebögen und der Laborwerte durch die vorgenannten Bedingungen (freiwillige Teilnahme, keine Bezahlung) zu erklären sein.

Unklar ist, inwieweit die Teilnahmebereitschaft der Ärzte durch eine vorbestehende Offenheit für das Problem des Rauchens in der Schwangerschaft bestimmt wird. So könnte die vorliegende Stichprobe überwiegend aus Praxen stammen, die mehr Zeit für die Aufklärung der Schwangeren in dieser Richtung aufwenden und somit schon das

Rauchverhalten der Patientinnen beeinflussen. Verzerrungen in der Stichprobe können somit nicht ausgeschlossen werden.

#### 4.1.2 Population und untersuchte Stichprobe

Die Schwangeren, die an der Studie teilnahmen, gehörten zu einer Population von 28.400 werdenden Müttern in Berlin (Perinatalstatistik 2002; tel. Auskunft Herr Schäfer, Qualitätsbüro Berlin). Im Vergleich zu Berlin und zu Deutschland war der Ausländerinnenanteil der Stichprobe mit 10% niedriger, und es nahmen verhältnismäßig viele gebildete Frauen (mit Fachhochschul- oder Hochschulabschluss) teil. Diese Verzerrungen sind bei der Auswertung und Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen.

#### 4.1.3 Fragebogen

Da mit dem Fragebogen soziale Faktoren und Daten zum Alkohol- und Nikotinkonsum erfasst werden sollten, er gleichzeitig aber wegen der Praktikabilität nicht zu lang werden durfte, fielen die Fragenanteile für die einzelnen Bereiche relativ knapp aus. Es wurden validierte Fragen des Fagerströmtests zum Nikotinkonsum verwendet (Heatherton, Kozlowski, Frecker und Fagerström 1991).

Die Abstufung der gerauchten Zigarettenmenge im Fagerströmtest ist nur sehr grob. Gerade im Bereich von 1-10 Zigaretten/Tag sind die realen Niveausprünge der in einer Gruppe zusammengefassten gerauchten Zigarettenmengen sehr groß. Um den Zusammenhang zwischen gerauchter Zigarettenmenge und Cotinin im Urin überprüfen zu können, wären genauere Abstufungen in den Angaben sinnvoller gewesen. Dies wird in zukünftigen, v.a. pharmakologischen Arbeiten weiter zu überprüfen sein.

Durch die grobe Abstufung in der Zigarettenzahl wird ein Underreporting unterstützt. So ist die Wahrscheinlichkeit sehr groß, dass eine Frau, die täglich 10-11 Zigaretten raucht, sich in die Gruppe von 1-10 einordnet, obwohl sie genau so gut in die Gruppe von 11-20 hineinpassen würde. Somit entstehen Verzerrungen im Verhältnis von angegebener und tatsächlich gerauchter Zigarettenmenge. Kleinere Abstufungen, z.B. in Vierer- oder Fünfer-Schritten, wären hier günstiger gewesen.

Jedoch ist der Fagerström-Fragebogen ein allgemein anerkannter Test zur Beurteilung der Nikotinabhängigkeit, und die Verwendung desselben ist sinnvoll, um die Ergebnisse mit denen anderer Untersuchungen vergleichen zu können.

Zusätzlich zum Fagerström-Test wurden auch nicht validierte Fragen verwendet. Hier wäre eine genauere Definition für die Begriffe „gelegentlich“ und „täglich“ rauchen günstig gewesen, da die Einschätzung interpersonell stark variiert und sich somit die beiden Gruppen der Gelegenheitsraucherinnen und der Täglichraucherinnen zum Teil überschneiden. Ein weiterer wichtiger Punkt wäre die Frage nach der Intensität der Rauchinhalation, da diese bekanntermaßen erheblich variiert (Jarvis et al. 2001, Wald et al. 1980) und einen starken Einfluss auf die Spiegel von Nikotin und Cotinin im Serum bzw. Urin hat. Weitere Untersuchungen zu optimalen Erhebungsmethoden bezüglich des Nikotinkonsums sind hier gefordert.

#### 4.1.4 Logistik

Die Urinproben wurden in den Arztpraxen gekühlt zwischengelagert und täglich vom Transport-Service des kooperierenden Labors (Labor 28, Berlin) abgeholt und dort tiefgekühlt. Nach ca. 3-4 Monaten wurden sie dann von der Autorin gemeinsam tiefgekühlt in einer Styroporkiste mit Eisakkumulatoren in das kooperierende Labor in Rostock transportiert, in dem die Bestimmungen aus dem Urin erfolgten. Ein Transport benötigte insgesamt ca. 5 Stunden. Es kann nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass es zu Verzögerungen und nicht ausreichender Kühlung der Urinproben kam. Allerdings ist bei einer Halbwertszeit von 19 Stunden (Benowitz 1983) des Cotinins im Urin davon auszugehen, dass nach wenigen Stunden ungekühlter Lagerung keine wesentlichen Veränderungen der nachzuweisenden Stoffmenge auftreten.

Problematisch war die Organisation hinsichtlich der Fragebögen. Die Arztpraxen waren dazu aufgefordert, die ausgefüllten Bögen bei sich zu lagern, wo sie durch die Doktorandinnen abgeholt wurden. Leider wurden deutlich weniger Fragebögen abgegeben als Urinproben (323 versus 293), was vermutlich auch durch den beschriebenen Ablauf bedingt ist. Ein direktes Verschicken mittels frankierter Rückumschläge hätte wahrscheinlich bessere Ergebnisse erbracht. Ein weiterer Grund dafür, dass weniger ausgefüllte Fragebögen als Laborwerte erhalten wurden, liegt wahrscheinlich darin, dass die Fragebögen durch die Probandinnen selbst ausgefüllt

werden sollten. Dies war für ausländische Schwangere mit schlechten Deutschkenntnissen und Legasthenikerinnen wahrscheinlich ein Hindernis.

#### 4.1.5 Labormethode

Die Bestimmung der Cotininwerte mittels HPLC ist eine etablierte Methode (Merkel 1992, Köhler et al. 1999). Somit ist eine hohe Validität der Messwerte ist zu erwarten. Das Verfahren wird im Methodikteil genauer beschrieben. Zur Auswertung der Cotininwerte siehe weiter unten.

## 4.2 Interpretation der Ergebnisse der Befragung

Im Folgenden sollen die der Studie zugrunde liegenden Fragen diskutiert werden. Weiterhin werden die Cotininwerte näher beleuchtet und ein neuer Schwellenwert zur Unterscheidung zwischen Passiv- und Aktivrauchen aufgestellt.

Wie im Methodikteil beschrieben, existieren aufgrund der Differenzen zwischen vollständigen Fragebögen und Labordatensätzen verschiedene Datenmengen: Bei einer Grundgesamtheit von 340 Datensätzen fanden sich 310 gültige Fragebögen, davon 17 ohne dazugehöriges Labor, und 323 Labordaten, davon 30 ohne dazugehörigen Fragebogen. Zu 293 Probandinnen gab es sowohl einen Labordatensatz als auch einen Fragebogen. Im Folgenden wird bei Prozentangaben die jeweilige Gesamtmenge mit genannt.

### 4.2.1 Wie viele der Schwangeren in Berlin rauchen? –

Prävalenz des Nikotinkonsums auf der Basis von Fragebogenangaben

23,5% der befragten Schwangeren gaben an zu rauchen, mehr als zwei Drittel von ihnen (14,5% aller Schwangeren) sogar täglich (N=310).

In den meisten Studien der westlichen Welt liegt der Anteil rauchender Schwangerer laut subjektiver Angaben zwischen 20 und 30%. Helmert et al. (1998) fanden im Zeitraum von 1984 bis 1992 in den alten Bundesländern 20,6% rauchende Schwangere. In einer ebenfalls in Berlin 1992 durchgeführten Untersuchung gaben fast 27% der Schwangeren einen aktuellen Nikotinkonsum an (Grimmer et al. 2002). In der

prospektiven multizentrischen Allergiestudie MAS-90 gaben 25% der Frauen aus den alten Bundesländern nach der Entbindung im Jahr 1990 an, in der Schwangerschaft geraucht zu haben (Kulig et al. 1999). Sonst werden in retrospektiven Untersuchungen zum Einfluss des Rauchens während der Schwangerschaft interessanterweise niedrigere Prävalenzen angegeben. So berichten Toschke et al. (2003), dass ca. 19,5% der 2001 bis 2002 in Bayern befragten Mütter angaben, in der Schwangerschaft geraucht zu haben; ca. 50% davon hätten noch während der Schwangerschaft das Rauchen beendet. Bei Karmaus et al. (2001) geben nur 8,3% der Mütter in Hessen retrospektiv einen Nikotinkonsum in der Schwangerschaft an. Sehr wahrscheinlich liegt hier aufgrund von Verdrängungsmechanismen im Sinne von „Erinnerungslücken“ ein Underreporting vor.

Betrachtet man die Rauchprävalenzen unter Schwangeren in den skandinavischen Ländern, so wird dort über eine rückläufige Tendenz berichtet: Wisborg fand in Dänemark im Zeitraum von 1989 bis 1996 einen Rückgang der Prävalenzen rauchender Schwangerer von 34% auf 21%, ohne dass in diesem Zeitraum spezifische Entwöhnungsprogramme oder eine grundlegende Änderung der Lebensbedingungen stattgefunden hätten (Wisborg 1998). In Schweden fielen die Zahlen von 1992 bis 2000 von 27% auf 20% bei Frauen jeden Alters, bei Schwangeren von 24% auf 12%. Dies wird im Zusammenhang mit dem „Programm rauchfreie Schwangerschaft“ gesehen, welches in Schweden vor einiger Zeit gestartet wurde (Sylwan 2002). Ebenso wurde in Norwegen ein Rückgang von 34% auf 22% rauchender Schwangerer beobachtet, wenngleich der Effekt der dortigen Rauchentwöhnungskampagne in Frage gestellt wird (Eriksson et al. 1996). Im englischen Sprachraum findet man Ergebnisse, die den deutschen Zahlen ähneln:

Markovic et al. (2000) fanden 24,5% rauchende Schwangere in Pennsylvania, USA; bei einer weiteren Untersuchung in den USA (Klebanoff et al. 2001) gaben 22,1% einen Nikotinkonsum an. Ford et al. (1997) berichten in einer Untersuchung, die in Neuseeland von 1993 bis 1994 durchgeführt wurde, über 19,2% Schwangere, die im ersten Trimenon angeben, zu rauchen und 15,7% im 3. Trimenon. Dies weist darauf hin, dass das Rauchverhalten in der Schwangerschaft nicht konstant ist, worauf später noch eingegangen werden soll.

Insgesamt ist die Tatsache, dass fast ein Viertel aller Schwangeren in Berlin nach eigenen Angaben raucht, aufgrund der gut erforschten Risiken für Kind und Mutter alarmierend. Hier sind effiziente Rauchentwöhnungsprogramme nötig.

#### 4.2.2 Welche Schwangeren rauchen? – Determinanten für das Rauchverhalten

Es konnten nur einige Einflussfaktoren auf den Nikotinkonsum in der Schwangerschaft untersucht werden. Interessanterweise wurde zu keinem der im Folgenden genannten Faktoren ein signifikanter Zusammenhang mit dem Fagerströmtest festgestellt, jedoch waren bei positiver Assoziation mit dem jeweiligen Einflussfaktor immer sowohl die eigenen Angaben zum Rauchverhalten als auch die Cotininwerte betroffen.

- **Alter:** Jungdliches Alter stellt einen Risikofaktor für Nikotinkonsum in der Schwangerschaft dar. Ca. 25% der bis zu 24-jährigen Schwangeren besaßen Cotininwerte  $\geq 28$   $\mu\text{g}/\text{mmol}$  und gaben an, gelegentlich oder täglich zu rauchen, während die Werte unter der Nachweisgrenze zum großen Teil bei Schwangeren ab 30 Jahren zu finden waren und diese den größeren Anteil in der Gruppe der Nichtraucher ausmachten.
- **Nationalität:** Zwischen Nationalität und Rauchverhalten in der Schwangerschaft ließ sich kein signifikanter Zusammenhang nachweisen; jedoch ist dazu bei geringem Ausländerinnenanteil an der Untersuchung (8,4%) auch keine gesicherte Aussage möglich.
- **Bildung:** Eine geringere Schul- oder Berufsausbildung ist mit einem hohen Nikotinkonsum verbunden. So waren Cotininwerte unter der Nachweisgrenze und die subjektive Angabe eines geringen Nikotinkonsums hauptsächlich bei Schwangeren mit Abitur bzw. akademischem Abschluss zu finden, während Studienteilnehmerinnen ohne bzw. mit niedrigem Schul- oder Berufsabschluss in der Gruppe der hohen Cotininwerte und mit starkem angegebenen Nikotinkonsum überwogen.
- **Einkommen:** Die Höhe des Einkommens ist ebenfalls signifikant und negativ mit dem Rauchverhalten korreliert: Bei Schwangeren mit einem höheren Einkommen (>2500 Euro) war kein Cotinin im Urin nachweisbar. Je geringer das Einkommen, desto mehr Zigaretten pro Tag wurden geraucht.

- Familienstand: Zwischen Familienstand und Rauchverhalten konnte keine signifikante Korrelation hergestellt werden, jedoch wiesen verheiratete Schwangere tendenziell niedrigere Cotininwerte auf und gaben einen geringeren Nikotinkonsum an als ledige Schwangere.
- Zusammenleben: Die Frage, ob allein lebende Frauen mehr rauchen, lässt sich nur mit Zurückhaltung beantworten, da diese in der vorliegenden Studie nur einen geringen Anteil (5,3%) ausmachten und die Ergebnisse deshalb nicht verallgemeinerungsfähig sind. Jedoch war das Alleinleben signifikant mit einem hohen Zigarettenkonsum und hohen Cotininwerten korreliert.
- Rauchverhalten des Partners: Ein rauchender Partner ist als Risikofaktor für Rauchen in der Schwangerschaft anzusehen. Mehr als 80% der Schwangeren mit hohen Cotininwerten und subjektiver Klassifizierung als Raucherin hatten auch einen rauchenden Partner, während von den Schwangeren mit einem Nichtraucher als Partner nur weniger als ein Zehntel selbst rauchten.
- Schwangerschaftsphase: Circa ein Drittel der Studienteilnehmerinnen befand sich im 3. Trimenon der Schwangerschaft, alle anderen fast ausschließlich im 2. Trimenon, so dass eine Aussage zum Einfluss der Schwangerschaftsphase auf den Nikotinkonsum nur interindividuell vergleichend und eingeschränkt möglich ist. Signifikante Korrelationen ließen sich nicht herstellen. Jedoch fand sich ein Trend: Schwangere im 2. Trimenon rauchten mehr als solche im letzten Schwangerschaftsdrittel. Dies passt zu den weiter unten beschriebenen Beobachtungen von Picket et al. (2003), nach denen im 3. Trimenon weniger geraucht wird als zu anderen Zeitpunkten der Schwangerschaft.

Insgesamt zeigt sich in dieser Untersuchung, dass die Wahrscheinlichkeit, dass eine Schwangere raucht, signifikant erhöht ist, wenn sie jung ist, allein lebt, eine geringe Bildung aufweist, ein niedriges Einkommen besitzt und einen rauchenden Partner hat. Tendenzuell rauchen verheiratete Schwangere im dritten Trimenon weniger als unverheiratete im zweiten.

Dies entspricht den Ergebnissen, die man überwiegend in der Literatur findet.

Eine hohe Anzahl vorhergegangener Entbindungen und ein starker Nikotinkonsum vor

der Schwangerschaft gelten als Risikofaktoren. Die Wahrscheinlichkeit, in der Schwangerschaft zu rauchen sinkt, wenn spät mit dem Rauchen begonnen wurde. (Wisborg 1996, Helmert 1998, Lindqvist 2001.) Bei Colman und Joyce (2003) dagegen hören Schwangere unter 20 Jahren zwar leichter mit dem Rauchen auf, fangen aber auch eher wieder an.

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen fanden Arnold et al. (2001) in einer Untersuchung in Louisiana (USA), dass am ehesten weiße Schwangere rauchen, die älter sind, gebildet, belesen und verheiratet. Möglicherweise sind deren Resultate aufgrund der überwiegenden Zugehörigkeit der Studienteilnehmerinnen zu einer eher armen, wenig gebildeten Population nicht auf unsere Situation übertragbar.

Offensichtlich ist die Wahrscheinlichkeit, dass die Schwangere nicht raucht, bzw. mit dem Rauchen aufhört und auch abstinent bleibt, deutlich geringer, wenn Familienangehörige rauchen. In der vorliegenden Untersuchung gaben 44% der Befragten (N=298) an, einen Partner zu haben der raucht.

Bei Lindqvist, Ahberg (2001) wird ein früheres Zusammenleben mit nicht rauchenden Eltern als prädiktiv für Nichtrauchen in der Schwangerschaft gesehen. Dieser Aspekt wird in den meisten Befragungen kaum untersucht, ist aber nicht zu vernachlässigen. Zwar kann retrospektiv kein Einfluss auf das Rauchverhalten der Eltern der untersuchten Schwangeren genommen werden, jedoch muss bedacht werden, dass die zukünftige Mutter mit hoher Wahrscheinlichkeit ihre Rauchgewohnheiten auf das Kind übertragen wird. Hierfür spielt zum einen gelerntes Verhalten eine Rolle, zum anderen wird diskutiert, ob die Tabakwirkung auf das sich entwickelnde kindliche Gehirn eine spätere Nikotinabhängigkeit fördert (Hellström-Lindahl, Nordberg 2002; Slotkin 1998, Kandel 1994). Eine weitere Erklärung könnte sein, dass Kinder von rauchenden Müttern von klein auf an den Zigarettengeruch gewöhnt und darauf programmiert werden. Tabakgeruch in Assoziation mit Muttermilch und Geborgenheit würde dann als etwas Positives auch im weiteren Leben wahrgenommen, was mit einer höheren Affinität zu Tabakprodukten assoziiert wäre (Varendi et al. 1994; Menella 1998).

In der Literatur werden weitere Determinanten des Rauchverhaltens Schwangerer beschrieben, die in der vorliegenden Untersuchung nicht erfasst wurden. So wird zum Beispiel vor allem in amerikanischen Studien auf die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Ethnie als Risiko für das Rauchverhalten hingewiesen. Weiße Schwangere rauchen eher als Afroamerikanerinnen (Arnold et al. 2001) und hören weniger wahrscheinlich mit

dem Rauchen auf (Picket et al. 2003).

Interessanterweise beenden eher Frauen das Rauchen, die vor der Schwangerschaft eine geringe Anzahl von Zigaretten konsumiert haben, als solche, die sich als leichte Raucherinnen einstufen, weil sie vorwiegend Light-Produkte geraucht haben (Lindqvist, Ahberg 2001). Dies ist im Zusammenhang mit dem sogenannten kompensatorischen Rauchen zu sehen, d.h. Light-Zigaretten werden intensiver geraucht, so dass die Nettomenge der durch den Tabakrauch aufgenommenen Schadstoffe ähnlich der von „normalen“ Zigaretten ist (Kozlowski et al. 1980). Somit fällt hier die Entwöhnung ähnlich schwer.

Die Betrachtung der Determinanten für Rauchen in der Schwangerschaft ist von großer Bedeutung, da Rauchentwöhnungsprogramme, wenn sie erfolgreich sein sollen, so konzipiert werden müssen, dass die Zielgruppe der überwiegend jungen, allein lebenden Primiparae mit eher geringer Bildung und niedrigem Einkommen sich zum einen angesprochen fühlt und zum anderen durch spezielle Maßnahmen zur Einsicht, zum Rauchstopp und zum Durchhalten der Abstinenz bewogen werden kann. Dabei sollte der Partner in die Rauchentwöhnung mit einbezogen werden, da somit eine höhere Erfolgsrate erzielt werden kann (Lindqvist, Ahberg 2001). Besonders bei der hier beschriebenen Stichprobe wäre dies von Bedeutung, da fast die Hälfte der Schwangeren einen rauchenden Partner hatte.

#### 4.2.3 Wie stark ist der angegebene Nikotinkonsum derjenigen Frauen, die in der Schwangerschaft weiter rauchen?

Mehr als 50% der täglich rauchenden Schwangeren rauchten durchschnittlich 11-20 Zigaretten pro Tag; mehr als 20 Zigaretten pro Tag wurden von fast 7% konsumiert.

Bei Ford et al. (1997) werden Schwangere, die genau oder mehr als 10 Zigaretten rauchen, als starke Raucherinnen bezeichnet. Diese umfassen, auf der Grundlage eigener Aussagen, in seiner Studie ca. ein Drittel der rauchenden Schwangeren; jedoch ist der Anteil rauchender Schwangerer mit knapp 16% insgesamt niedriger als in unserer Untersuchung. Bezeichnen wir alle Frauen mit einem Konsum von mehr als 10 Zigaretten pro Tag als starke Raucherinnen, so macht dies bei uns mehr als die Hälfte der schwangeren Raucherinnen aus und liegt damit deutlich über den Zahlen von Ford. In Anbetracht der daraus entstehenden Gesundheitsrisiken für das Kind und die Mutter

sind diese Zahlen alarmierend und zeigen den dringenden Handlungsbedarf in Bezug auf Aufklärungs- und Rauchinterventionsprogramme speziell für Schwangere.

Da es sich in der beschriebenen Untersuchung um eine Punktprävalenz handelt, ist keine Aussage zum Rauchverhalten im Verlauf der Schwangerschaft möglich. Dies ist jedoch nicht zu vernachlässigen, wenn man genauere Aussagen über die potentielle Gefährdung des werdenden Lebens treffen möchte. So fanden Picket et al. (2003), dass das Rauchverhalten in der Schwangerschaft starken Schwankungen ausgesetzt ist. Eine klare Trennung zwischen Nichtrauchern und Rauchern lässt sich nicht vornehmen, da die meisten rauchenden Schwangeren ein Muster von wiederholtem Rauchstopp und Rückfall aufweisen. Das bedeutet, dass auch der Embryo bzw. Fötus im Verlauf der Entwicklung unterschiedlich stark belastet wird, was bei einer anfangs noch rauchenden Schwangeren besonders ins Gewicht fällt, da dies die Zeit der Organogenese ist mit einer besonders großen Sensitivität gegenüber Noxen.

#### 4.2.4 Gibt es einen Zusammenhang zwischen angegebener und aus den Cotininwerten abzuleitender Nikotinbelastung?

Zur Unterscheidung zwischen Aktiv- und Passiv-/Nichtraucherinnen wurde zunächst ein Schwellenwert von 28 µg/mmol nach Greaves et al. herangezogen.

▪ Nichtraucherinnen (n=153; Angaben: „nie geraucht“ und „aufgehört“):

Hier fanden sich überwiegend Cotininwerte unter der Nachweisgrenze (n=143); sechs Nichtraucherinnen hatten Cotininwerte <1 µg/mmol. Grundsätzlich zeigt sich hier also eine große Übereinstimmung zwischen der Angabe, nicht zu rauchen und nicht nachweisbarem bzw. sehr niedrigem Cotinin im Urin.

Zwei Frauen wiesen jedoch Cotininwerte auf, die der Einordnung in die Gruppe der Nichtraucherinnen widerspricht: Eine Studienteilnehmerin, die angab, nie geraucht zu haben, besaß einen Cotininwert >28 µg/mmol und wäre somit zu den Täglichen-Raucherinnen zu zählen, ob wegen eines Messfehlers oder unkorrekter Angaben, kann retrospektiv nicht entschieden werden. Bei einer weiteren Schwangeren fand sich ein Cotininwert im Bereich zwischen 20 und <28 µg/mmol. Da diese Schwangere angab, mit dem Rauchen aufgehört zu haben, ist es möglich, dass sie nun gelegentlich rauchte oder starkem Passivrauchen ausgesetzt war.

Bei zwei weiteren Probandinnen lagen die Werte für Cotinin zwischen 1 und <10 µg/mmol, auch hier könnte ein passiver Nikotinkonsum vermutet werden.

- Passiv Exponierte (n=70; Angaben: „nie geraucht, aber passiv rauchend“ oder „aufgehört, aber passiv rauchend“)

Die Cotininwerte der Schwangeren, die angaben, einer passiven Nikotinbelastung ausgesetzt zu sein, lagen zu 90% unter der Nachweisgrenze bzw. unter 1 µg/mmol Kreatinin. Bei 7 Frauen lagen die Werte zwischen 1 und <20 µg/mmol. Auch hier könnte eine Kontamination durch passive Exposition vorliegen.

- Gelegenheitsraucherinnen (n=26)

Hier lagen die Cotininwerte bei 50% der Frauen über 28 µg/mmol. Somit ist bei diesen Schwangeren eher von einem regelmäßigen Nikotinkonsum auszugehen. In dieser Gruppe ist der Nikotinkonsum offensichtlich sehr variabel, zeigt aber eine Tendenz zu höheren Werten. Zu befürchten ist, dass gerade die Schwangeren, die sich als Gelegenheitsraucherinnen einstufen, die gerauchte Zigarettenmenge unterschätzen oder intensiver rauchen.

- Täglich Rauchende (n=39):

Von den Schwangeren, die angaben täglich zu rauchen, hatten fast 90% Cotininwerte über 28 µg/mmol Kreatinin; es lässt sich also auch hier eine große Übereinstimmung zwischen angegebenem Nikotinkonsum und Cotininwerten feststellen. Erwartungsgemäß fand sich bei den Raucherinnen, die zwischen 1 und 10 Zigaretten pro Tag rauchten, eine große Bandbreite von Cotininwerten, wenngleich der überwiegende Teil (64%) bei  $\geq 28$  µg/mmol Kreatinin lag. Hier zeigt sich, dass die Grenzen zwischen starker Passivbelastung, gelegentlichem Nikotinkonsum und regelmäßigem geringen Zigarettenkonsum fließend sind, was sich auch in den Cotininwerten widerspiegelt.

Außer anamnesticen Verzerrungen und Messfehlern könnte auch ein veränderter Nikotinmetabolismus bei der Diskrepanz zwischen Selbstangaben und Messwerten eine Rolle spielen. So fanden Benowitz et al. (1995, 2001), dass es Genmutationen gibt, die einen deutlich verlangsamten Abbau des Nikotins bewirken. Auch eine

Veränderung des Nikotinmetabolismus durch die Schwangerschaft per se ist zu diskutieren (Klebanoff et al. 2001). Inwieweit dies inter- und intraindivuell zu unterschiedlichen Cotininwerten führt, ist bis jetzt kaum erforscht.

Insgesamt lässt sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen der angegebenen Zigarettenmenge und Cotininwerten im Urin feststellen. Jedoch gibt es in jeder Kategorie des angegebenen Nikotinkonsums Cotininwerte, die von den erwarteten Werten abweichen. Insbesondere ist eine Überschneidung der Cotininwerte von Nichtraucherinnen, Passivraucherinnen und Gelegenheitsraucherinnen festzustellen.

Wie viele der Studienteilnehmerinnen haben höhere Cotininwerte als zu vermuten gewesen wäre?

Wenn man 28 µg/mmol als Schwellenwert zur Unterscheidung zwischen Passiv- und Aktivrauchen annimmt, besaßen insgesamt 4,8% aller Befragten mit einer gültigen Angabe (N=288) höhere Cotininwerte, als man nach subjektiver Einschätzung des Nikotinkonsums erwartet hätte.

Es zeigt sich, dass Schwangere, die sich als Gelegenheitsraucherinnen einstufen, offensichtlich dazu neigen, ihren Nikotinkonsum zu unterschätzen. So kann man „bei Gelegenheit rauchen“ so verstehen, dass nach den Mahlzeiten geraucht wird, womit ein Konsum von fünf Zigaretten täglich erreicht werden kann. Die Frage „Rauchen sie gelegentlich?“ müsste genauer unterteilt werden, zum Beispiel in täglich, alle 2 oder 3 Tage, einmal in der Woche, einmal im Monat (siehe Methodenkritik).

Aus der Tatsache, dass insbesondere die „gelegentlich“ rauchenden Schwangeren zu einem Underreporting neigen, lässt sich ableiten, dass auf diese im Rahmen von Rauchentwöhnungsprogrammen besonderes Augenmerk gerichtet werden muss.

### **4.3 Interpretation der Cotininwerte und Bestimmung eines Grenzwertes zur Unterscheidung zwischen aktivem und passivem Nikotinkonsum**

Unsere Ergebnisse lassen sich nicht ohne weiteres mit denen anderer Untersuchungen vergleichen. Es existiert derzeit kein Standardverfahren zur Cotininbestimmung. Wenngleich die HPLC eine gängige Methode ist, so ist sie doch aufwendig und kostenintensiv, so dass anderen Methoden oftmals der Vorzug gegeben wird. Es gibt auch keinen Konsens darüber, ob Cotinin im Urin als absoluter Wert betrachtet oder auf den Kreatininwert bezogen werden sollte, um die Dilution zu berücksichtigen, da die tägliche Kreatininausscheidung intraindividuell wenig schwankt (Jatlow 2003, Thompson et al. 1990, England et al. 2001, Köhler et al. 2001). Von Thompson et al. wurde sogar die Logarithmisierung von Cotinin und Kreatinin vorgeschlagen, da dies eine bessere Annäherung an das Serum-Cotinin ermögliche. Aus praktischen Gründen wird der Cotininwert meist aber einfach durch den Kreatininwert dividiert wie in der vorliegenden Untersuchung auch.

Populations-, Geschlechts- und ethnische Unterschiede spielen im Nikotinmetabolismus sowie bei verschiedenen Rauchgewohnheiten (Zugstärke, Zigarettenmarke) eine Rolle und erschweren damit die Vergleichbarkeit (Rebagliato 2002).

Es gibt wenige Untersuchungen zum Cotinin bei Schwangeren, denn aus ethischen Gründen sind Nikotin-/Cotininbestimmungen unter kontrollierten Bedingungen bei Schwangeren kaum möglich. Ein Vergleich von Studien, die sich auf Schwangere beziehen, mit Studien der Normalbevölkerung ist aufgrund des veränderten Nikotinmetabolismus auch nur sehr bedingt möglich; da über kürzere Halbwertszeiten von Serumnikotin und -cotinin in der Schwangerschaft berichtet wird (Klebanoff et al. 2001).

Greaves et al. (2001) verwendeten einen Cut-off von 28 µg/mmol Kreatinin, um zwischen Aktiv- und Passivraucherinnen zu unterscheiden. Setzt man diesen Schwellenwert in der vorliegenden Untersuchung an, so sind 17,6% der untersuchten Schwangeren (N=323) den regelmäßig Rauchenden zuzuordnen; dies liegt über dem Anteil von 14,5% Schwangeren, die laut Fragebogen einen täglichen Zigarettenkonsum angaben.

In der Arbeit von Greaves werden jedoch nur etwa halb so viele Studienteilnehmerinnen (n=173) untersucht wie in der hier beschriebenen Studie. Außerdem ist die Einteilung in

spontane Ex-Raucherinnen und Raucherinnen nur sehr grob, z.B. werden als Raucherinnen alle Frauen eingestuft, welche eine oder mehr Zigaretten pro Woche rauchen. Am bedeutendsten im Vergleich zur vorliegenden Untersuchung ist jedoch, dass zur Etablierung des Cut-Offs zwischen Aktiv-/Passivraucherinnen 18 Nicht-Schwangere als Vergleichspersonen herangezogen wurden.

Die Daten der vorliegenden Arbeit basieren hingegen vollständig auf den Angaben der untersuchten Berliner Schwangeren.

Unter der Annahme, dass die Angaben der untersuchten Personen der Realität entsprechen, wurde überprüft, ob es einen besseren Cotinin-Grenzwert als den von Greaves zur Unterscheidung zwischen Passiv- und Aktivrauchern gibt. Dabei ergab sich folgendes:

Alle Cotininwerte der Frauen, die sich als Passivraucherinnen bezeichneten (n=70), lagen unter 10 µg/mmol. In der Gruppe der Nie-Raucherinnen gab es nur einen Messwert deutlich über 28 µg/mmol und in der Gruppe der Ex-Raucherinnen nur einen bei 27 µg/mmol (Ausreißer).

Keine der Schwangeren mit einem Zigarettenkonsum von >10 Zigaretten/Tag hatte Cotininwerte unter 10 µg/mmol.

15,6% der Cotininwerte der gelegentlich bzw. mäßig Rauchenden (1-10 Zigaretten) lagen unter dem Wert von 10 µg/mmol. Da hier die Angaben zum Nikotinkonsum sehr ungenau und unterschiedlich sind, eignet sich diese Gruppe nicht zur Schwellenwertbestimmung und wurde deshalb ausgeklammert.

Wenn man Cotininwerte und Fragebogenangaben aufeinander bezieht und 10 µg/mmol Cotinin/Kreatinin als Grenze zwischen Nicht-/Passivraucherinnen und Aktivraucherinnen ansetzt, erhält man eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 99,1%,

→ Nach den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung sollte zur Unterscheidung zwischen passiv und aktiv rauchenden Schwangeren ein Schwellenwert von 10 µg/mmol Kreatinin veranschlagt werden. Ohne Bezug auf Kreatinin liegt der Schwellenwert bei etwa 50 ng/ml.

Die Schwellenwerte (Cotinin im Urin) zur Unterscheidung zwischen Aktiv- und Passivrauchen bei Schwangeren liegen im Literaturvergleich, unter Vernachlässigung der Bestimmungsmethode, überwiegend zwischen 85 und 500 ng/ml (England 2001, Arnold 2001, Britton 2004, Markowic 2000). Der hier vorgeschlagene Schwellenwert von 10 µg/mmol Kreatinin bzw. 50 ng/ml Urin befindet sich im unteren Bereich der derzeit gängigen Grenzen.

#### **4.4 Prävalenz des Nikotinkonsums in Ableitung aus Fragebogenangaben und neu etabliertem Schwellenwert**

Die Studienteilnehmerinnen werden als aktiv rauchend eingestuft, wenn sie:

- im Fragebogen angeben zu rauchen,
- einen Cotininwert bezogen auf Kreatinin von  $\geq 10$  µg/mmol haben,
- oder beide Kriterien erfüllen.

Schwangere mit einem Cotininwert im Bereich zwischen 1 und 10 µg/mmol ohne Fragebogenangabe können nicht eindeutig in die Gruppe der Passiv-/ Gelegenheits- oder Aktivraucher eingeordnet werden, so dass sie hier vernachlässigt werden.

Damit rauchen 22,2% aller Schwangeren täglich aktiv (verwertbare Angaben: N=339), obwohl nur 14,5% der hier befragten Schwangeren einen täglichen Nikotinkonsum angeben.

Diese Zahl ist aus folgenden Gründen vermutlich etwas niedriger als die reale Prävalenz: In der vorliegenden Stichprobe ist der Bildungsstand durchschnittlich etwas höher als in der Normalbevölkerung, so dass eine Verschiebung zugunsten der weniger rauchenden Schwangeren anzunehmen ist (siehe Determinanten für das Rauchverhalten).

Insgesamt ist also anzunehmen, dass ca. ein Viertel aller Schwangeren in Berlin täglich aktiv raucht.

#### **4.5 Gesellschaftliche Bedeutung und Konsequenzen.**

Da Rauchen in der Schwangerschaft die Ursache für fast jede 7. Frühgeburt ist und dafür, dass ca. 20 bis 30% aller Kinder mit verringertem Geburtsgewicht auf die Welt kommen und die perinatale Sterblichkeit um das anderthalbfache gesteigert ist (Andres,

Day, 2000), ist die Tatsache, dass fast 25% der Schwangeren rauchen, ein alarmierender Befund.

Wenn Frauen am Anfang der Schwangerschaft das Rauchen beenden, ist die Wahrscheinlichkeit, ein normalgewichtiges Kind zur Welt zu bringen, fast genauso groß wie bei Nichtraucherinnen; die neonatale Morbidität wird deutlich gesenkt (Ahlsten, Cnattingius 1993).

Jedoch ist ein Rauchstopp in der Schwangerschaft bisher meist sehr schwer zu erreichen (Moore et al. 2002). Offensichtlich sind die gesellschaftlichen Bemühungen, effektive Rauchentwöhnungsprogramme v.a. für Schwangere zu entwickeln, begrenzt. Eine Ursache liegt in einem Interessenkonflikt zwischen Gesundheitspolitik und Wirtschaftspolitik: So belaufen sich die Ausgaben für Gesundheitsleistungen, die im Zusammenhang mit den Folgen von Tabakkonsum stehen, jährlich auf ca. 17 Milliarden Euro (Dt. Ärzteblatt 2003). Die medizinische Versorgung der durch Rauchen in der Schwangerschaft bedingten Frühgeburten kostet ca. 35 Millionen Euro pro Jahr (Voigt et al. 2001). Auf der anderen Seite stehen Einnahmen durch die Tabaksteuer – 2004 knapp 14 Milliarden Euro –, Arbeitsplätze und natürlich die Lobbyarbeit der Tabakindustrie. Die Gewinne einiger ihrer Unternehmen betragen 2004 bis zu 2,3 Milliarden US-Dollar („Die Zeit“ 2005). Selbstverständlich ist man in der Tabakindustrie an der Erhaltung bzw. Steigerung dieser Einnahmen interessiert. So enthalten Tabakprodukte suchtvorstärkende Stoffe, welche derzeit keinen Einschränkungen unterliegen; die Verbraucher werden über die Existenz dieser Stoffe nicht informiert. Mit Hilfe von Aromen wie Vanille, Kakao, Lakritz und vor allem Menthol wird vor allem für Kinder und Jugendliche das Rauchen angenehmer, da diese Geschmacksstoffe den Tabakgeschmack überdecken und den Hustenreiz mildern. Diese Strategie zeigt Erfolg: So ist ein deutliches Absinken des Einstiegsalters beim Rauchen zu verzeichnen; vier von fünf Rauchern beginnen bereits vor dem 18. Lebensjahr mit dem Zigarettenkonsum. (Pressemitteilung des Bundesverbandes der Verbraucherzentrale vom 10.12.2003). Dabei gibt es im Jugendalter teilweise mehr rauchende Mädchen als Jungen: 45% der 16-19jährigen Mädchen rauchten 2003, was einem Anstieg von 25% im Vergleich zu 1993 entspricht (BZGA 2002.)

Diese Zahlen sind alarmierend, vor allem, wenn man bedenkt, dass sich diese Mädchen bereits im gebärfähigen Alter befinden und jugendliche Raucherinnen von heute zu einem großen Anteil rauchende Schwangere von morgen sind.

Jedoch scheint es Hoffnung zu geben: Laut der Drogenbeauftragten Caspers-Merk sei die Raucherquote bei den 12- bis 17-Jährigen von 28 Prozent im Jahr 2001 auf 20 Prozent im Jahr 2005 zurückgegangen (zitiert nach <http://wiki.gruenejugend.de/index.php/Drogentote>). Die weitere Entwicklung bleibt abzuwarten.

#### **4.6 Schlussfolgerungen**

Die vorliegende Arbeit führt zu folgenden Erkenntnissen:

1. Auf der Basis von subjektiven Angaben findet man bei 14,5% werdender Mütter einen Nikotinkonsum. Objektiviert man dieses mittels laborchemischer Analysen, gelangt man zu dem alarmierenden Ergebnis, dass fast 25% aller Schwangeren in Berlin täglich aktiv rauchen.
2. Effektive Rauchentwöhnungsprogramme sind nötig, um diese Zahl zu senken und so die Risiken für den Fetus und später das Kind zu vermindern. Ebenso müssen bestehende präventive Maßnahmen ausgebaut werden, um zu verhindern, dass junge Frauen überhaupt erst mit dem Rauchen beginnen.
3. Subjektive Angaben zum Tabakkonsum sind nicht ausreichend, um die tatsächliche Nikotin- und Schadstoffbelastung sowohl der Schwangeren als auch des Fetus widerzuspiegeln.
4. Anhand dieser Studie konnte ein neuer Schwellenwert zur Unterscheidung zwischen passiv und aktiv in der Schwangerschaft rauchenden Frauen etabliert werden. Dieser liegt bei 10 µg/mmol Cotinin/Kreatinin bzw. ca. 50 ng/ml Cotinin im Urin.