

18 Nikotin und Rauchverhalten

Einst waren nach einer langen Trockenheit die Pflanzen verdorrt. Da sandte der Große Geist ein nacktes Mädchen. Dort, wo sie mit ihrer rechten Hand die Erde berührte, wuchsen Kartoffeln, dort wo sie ihre linke Hand schweifen ließ, sproß Mais empor und dort, wo sie sich hingesetzt hatte, waren Tabakpflanzen zu finden.

(Legende der Huron-Indianer)

Gesundheitliche Risiken des Tabakrauchens sind heute jedermann bekannt, Statistiken über Lungenkrebs, Herzinfarkt und Schlaganfälle bei Rauchern, über die Belastung des Gesundheitswesens durch Folgen des Rauchens erscheinen in regelmäßigen Abständen in Tages- oder Wochenzeitungen. Dennoch: 1987 wurden in der BRD 118 Milliarden Zigaretten verkauft; bezogen auf Personen im Alter über 15 Jahren bedeutet dies einen Verbrauch von 2300 Zigaretten pro Kopf;¹ umgerechnet auf die 34% Raucher 20 Zigaretten pro Tag. Und dies, obwohl 90% aller Befragten und 60-80% aller befragten Raucher das Rauchen für gesundheitsschädigend erachteten. Warum rauchen trotzdem über ein Drittel aller Erwachsenen regelmäßig, ein Viertel über eine Packung pro Tag? Warum geben 44% der Raucher an, mit ihrem Rauchen nicht zufrieden zu sein? Warum geben zwischen 23% (Männer) und 35% (Frauen) aller befragten Raucher an, mit dem Rauchen aufgehört zu haben, jedoch wieder rückfällig geworden zu sein, gegenüber nur 17%,¹ die das Rauchen vollständig aufgegeben haben? Diese Fragen sollen im folgenden Kapitel aus der Perspektive der psychoaktiven Wirkungen von Nikotin auf Erleben und Verhalten und anhand der zentralnervösen Wirkungen von Nikotin beantwortet werden. Tabakrauchen läßt sich jedoch nicht allein aus den Wirkungen von Nikotin heraus verstehen, denn Tabak ist eine 'soziale Droge', Rauchen oftmals ein vermittelnder Akt in sozialen Situationen, und konditionierte externe und interne Hinweisreize tragen wesentlich zur Aufrechterhaltung des Rauchverhaltens bei.

¹ Statistisches Jahrbuch 1988 für die Bundesrepublik Deutschland. Hrsg. Statistisches Bundesamt, Stuttgart, Kohlhammer, S.474. und Stumpfe, K.-D. (1988) Die Verbreitung des Rauchens in der Bundesrepublik Deutschland. Infodienst '88 der Deutschen Hauptstelle gegen die Suchtgefahren, S.6.

Tabakrauchen interessiert nicht nur unter psychopharmakologischem Aspekt. Anhand des Rauchverhaltens wurden Lerngesetze studiert, Untersuchungen zur kognitiven Dissonanz durchgeführt, und anhand der Geschichte des Tabakrauchs läßt sich auch die Entwicklung des Kapitalismus und die von Monopolgesellschaften studieren (es gibt ähnlich wie bei Öl oder Stahl weltweit sieben den Markt beherrschende Zigaretten-Konzerne). Es läßt sich zeigen, wie protektive Zirkel politisch-ökonomischer Interessen effektive Maßnahmen und Gesetze selbst dann verhindern können, wenn es um gesundheitliche Risiken eines erheblichen Bevölkerungsteils geht. Die Darstellung solcher Bereiche würde den Rahmen des vorliegenden Buches sprengen. Der interessierte Leser findet Literaturhinweise am Ende dieses Kapitels.

Geschichte und Erforschung des Tabakkonsums

Die Tabakpflanze kommt ursprünglich aus Amerika und Australien. Bei vielen rituellen Handlungen waren Kräuter und Feuer im Spiel. Es verwundert also nicht, daß die Indianer dabei auch die Wirkungen des Tabakrauchens entdeckten und in ihre Rituale einfügten. Wird der Beginn des Tabakkonsums im Rahmen ritueller Handlungen bei den Indianerstämmen auf mindestens 2500 Jahre zurückdatiert, so läßt sich die Einführung des Tabaks in Europa etwas genauer bestimmen. Sie fällt mit der Entdeckung Amerikas durch Columbus zusammen, der bereits 1492 über die Gewohnheit der Indianer, Tabak zu rauchen, berichtete. Die weltweite Ausbreitung des Tabakrauchens zählt also neben der Entdeckung Amerikas und der Einfuhr der Syphilis zu den Konsequenzen von Columbus' eigensinnigen Reiseunternehmungen. Im 16. und 17. Jahrhundert erfolgte die Ausbreitung des Tabaks rasch auf der ganzen Welt, unabhängig von der gesetzlichen Billigung in den jeweiligen Ländern.¹ Es ist interessant, daß nicht einmal die Verhängung der Todesstrafe auf Tabakkonsum (in der Türkei beispielsweise ab 1605, in Japan ab 1638, dort wurde Tabakrauchen mit Köpfen, Hängen und Vierteilen geahndet) dessen Verbreitung verzögern konnte. Die offensichtlich ungeheure Anziehungskraft von Tabakkonsum hat entsprechend früh Überlegungen und wissenschaftliche Forschung zur Wirkung des Tabakrauchens stimuliert. Immer wieder betont wurde die beispielsweise kontrollierende Wirkungen des Tabakrauchens: Von großen Staatsmännern wie Bismarck und Churchill ist deren Auffassung überliefert, daß Nichtraucher schlechtere Politiker seien, da sie ihre Emotionen schlechter kon-

¹ Illustrative Schilderungen dieser Geschichte gehen Ray, O. & Ksir, G. (1990) *Drugs, Society, and Human Behavior*. St. Louis, Times Mirror/Mosby, Kap.10, S. 190-200.

trollieren könnten, momentanen Impulsen stärker ausgeliefert seien. Die psychoanalytische Lehre deutete das Tabakrauchen im Rahmen oraler Triebbefriedigung, angeregt durch die Phallische Form der Zigarette oder Zigarre, die orale Natur des Verhaltens, an der Zigarette oder Zigarre zu saugen wie an der Mutterbrust, die Symbolhaftigkeit des Feuers. (Sigmund Freud selbst beschäftigte sich wohl nicht von ungefähr mit der Lust und Sucht zum Rauchen, rauchte er doch selbst 20 Zigarren pro Tag und setzte dies auch später fort, als er schon an Mundhöhlenkrebs litt.)

Die Isolierung des Alkaloids Nikotin und die Aufdeckung seiner zentralnervösen Wirkungen im Jahre 1828 spielten im 19. Jahrhundert dagegen eine weniger wichtige Rolle für die Deutung der Anziehungskraft von Tabakrauchen. Seit den 30er Jahren dieses Jahrhunderts bekam die Forschung einen neuen Impuls und zusätzliche Ausrichtung: 1937 wurde die Entstehung von Krebs durch Zigarettenrauchen tierexperimentell nachgewiesen; 1938 wurde die kürzere Lebenserwartung von Rauchern gegenüber Nichtrauchern erstmals statistisch belegt; Anfang der 50er Jahre wurde der Nachweis erbracht, daß Rauchen Lungenkrebs fördert und daß weniger als ein Zehntel aller Lungenkrebspatienten Nichtraucher sind. Nikotinkonsum wurde als wesentlicher Risikofaktor für Bluthochdruck und koronare Herzkrankheiten erkannt. Hinweise über eine Gesundheitsschädlichkeit auch des Passivrauchens wurden zunehmend eindeutiger. Aber erst in jüngster Zeit sind - vor allem in den USA - deutlich rückläufige Tendenzen beim Tabakrauchen zu beobachten. Wie der Vergleich zwischen Nordamerika und europäischen Ländern zeigt, kann umfassende Aufklärung über die gesundheitlichen Risiken des Rauchens einen starken sozialen Druck bewirken, der dann auch gesamtgesellschaftliche Maßnahmen zur Folge hat, beispielsweise Rauchverbote in öffentlichen Gebäuden, Restaurants oder Kurzstreckenflügen und Einschränkung der Werbung.

Die Verbreitung des Rauchens

Die Verteilung in der Bevölkerung ergibt 1987 folgendes Bild für die BRD: Raucher: 34%, Exraucher: 17%, Nieraucher 49%.¹

Die Gruppe der Raucher kann man weiter danach unterteilen, wieviele Zigaretten pro Tag konsumiert werden (Abb.18.1). Nahezu die Hälfte der Raucher ist mit dem Rauchen nicht zufrieden und hat schon ein- oder mehrmals versucht mit dem Rauchen ganz aufzuhören.

¹ Stumpfe, K.-D. (1988) Tabakwaren 1987. DHS Infodienst' 88, a.a.O.

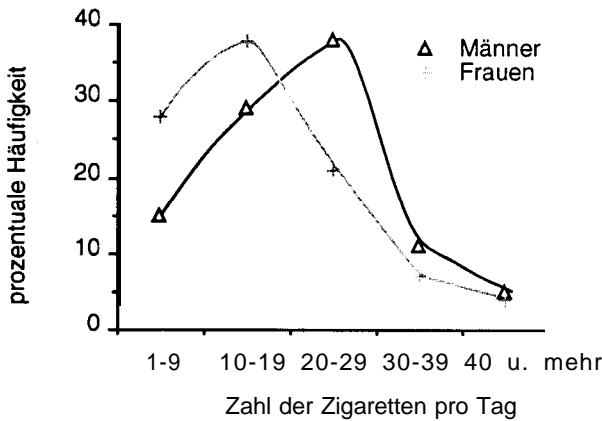


Abb. 18.1. Verteilung der Raucher in Häufigkeitsklassen nach der Zahl der Zigaretten, die pro Tag konsumiert werden. (Nicht dargestellt ist eine gewisse Altersabhängigkeit dieser Verteilung: Im Alter unter 30 Jahren ist die unterste Klasse relativ häufiger besetzt)¹

Im Laufe der letzten Jahrzehnte verlagerte sich der Beginn des Rauchens immer mehr in die jüngeren Jahrgänge von 10-14 Jahre. Der Hauptteil beginnt das Rauchen in den Jahren 15-18. Bis zum 18. Lebensjahr haben heute 90-95% der Raucher mit dem Rauchen angefangen.

Wirkungsweise des Nikotins

Zigarettenrauch enthält über tausend verschiedene Inhaltsstoffe, die vor allem drei Gruppen von Giftstoffen zugeordnet werden können: **Nikotin**, **Kondensate** (im vorwissenschaftlichen Sprachgebrauch unter dem Oberbegriff 'Teer' zusammengefaßt) und **Kohlenmonoxid** (CO). Unklar ist gegenwärtig noch, inwieweit neben Nikotin weitere in den Kondensaten enthaltene Substanzen zu psychoaktiven Wirkungen von Zigaretten beitragen. Nikotin ist ein natürlich in der Tabakpflanze vorkommendes Alkaloid, das extrem toxisch wirkt. Bereits die in einer Zigarre enthaltene Nikotindosis (etwa 60 mg) würde nach intravenöser Injektion beim erwachsenen Menschen tödlich wirken. Nikotinmoleküle werden bei der Verbrennung des Tabakblattes freigesetzt, also mit dem Zigarettenrauch aufgenommen. Nikotin hat eine hohe Affinität zu acetylcholinergen Synapsen im Gehirn, wobei insbesondere eben die nikotinergen

¹ Stumpfe, K.-D. (1988) Tabakwaren 1987. DHS Infodienst' 88, a.a.O. und Ray, O. & Ksir, C. (1990) a.a.O.

ACh-Rezeptoren durch Nikotin beeinflusst werden. Die höchsten Bindungskonzentrationen von Nikotin wurden in Hirnstamm, Hypothalamus, Hippocampus, Septum und Kortex beobachtet, niedrigere Affinitäten in Amygdala und Cerebellum.¹ Unklar ist, inwieweit Nikotin auch direkt auf andere Neurotransmittersysteme wirkt.

Acetylcholin wirkt als exzitatorischer Transmitter im sympathischen und parasympathischen System und im Gehirn. **Nikotinerge** Acetylcholin-Rezeptoren sind exzitatorisch, ionotrop, wirken durch Öffnung von Ionenkanälen, vermitteln schnelle Wirkungen; **muskarinerge** Rezeptoren sind metabotrop, d.h. sie vermitteln ihre Wirkungen über eine Veränderung der Membranstruktur, wodurch weitere Botenstoffe (cGMP) aktiviert werden, die chemische Reaktionen auslösen; muskarinerge Rezeptoren vermitteln langsamere Wirkungen (Kapitel 6).

In niedriger Konzentration stimuliert Nikotin die Freisetzung von ACh an präsynaptischen nikotinergeren Rezeptoren und wirkt agonistisch auf postsynaptische nikotinerge ACh-Rezeptoren. Diese Wirkung wird aus der ähnlichen chemischen Struktur und Ladungsverteilung von Nikotinmolekül und ACh-Moleküls deutlich (siehe Abb. 18.2). In höheren Konzentrationen (durch hohe Nikotindosen oder anhaltende Nikotinzufuhr) bewirkt Nikotin an präsynaptischen muskarinergen ACh-Rezeptoren eine Hemmung der ACh-Ausschüttung. Von Bedeutung ist, daß Nikotin den nikotinergeren Rezeptor länger 'besetzt' als ACh, so daß ein Nikotin-Rezeptor-Komplex noch bestehen kann, wenn der nächste Impuls die Synapse erreicht. Sind auf diese Weise viele Rezeptoren durch Nikotin 'blockiert', können Nervenimpulse nicht mehr weitergeleitet werden. Dieser inhibitorische Effekt kann bei Überdosierung von Nikotin lebensgefährlich werden, wenn es zu totaler Blockade der Impulsleitung im Bereich des Atemzentrums kommt. Nikotin hat also eine **biphasische** Wirkung, die sich - wie im folgenden dargestellt - auch in biphasischen oder kontrastierenden Wirkungen auf Erleben und Verhalten niederschlägt.

Die Wirkungen von Nikotin auf acetylcholinerge Rezeptoren werden durch gleichzeitige Stimulation von Catecholaminen, Histaminen und Endorphinen verstärkt. Umgekehrt fördert nikotinerge Stimulation im Hirnstamm die Ausschüttung von Catecholaminen. Cholinerge Rezeptoren sind im Organismus weit verteilt, und da ACh der hauptsächliche Transmitter an der neuromuskulären Endplatte ist, wirkt Nikotin auch auf Skelettmuskulatur, Gefäßmuskulatur und Magen-Darm-Muskulatur.

¹ Morley, B. (1984) The properties of brain nicotine receptors. In: D.J. Balfour (Ed.) Nicotine and the Tobacco Smoking Habit. Oxford, Pergamon Press, S. 38.

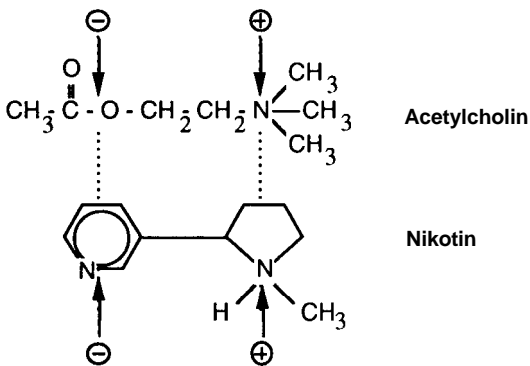


Abb. 18.2. Beim Vergleich der zunächst völlig unterschiedlich anmutenden Strukturen von Acetylcholin und Nikotin fällt auf, daß die positiven und negativen Ladungsschwerpunkte beider Moleküle sich in identischem Abstand befinden. Rezeptoren, bei denen dieser Abstand der 'Schlüssel' zur Bindung an eine Substanz darstellt, können daher nicht nur durch Acetylcholin, sondern auch durch Nikotin besetzt werden

Pharmakokinetik: Nikotin im Zigarettenrauch wird inhalatorisch über die Lungen, beim Schnupfen über die Schleimhäute oder bei oraler Applikation (Kautabak, nikotinhaltige Kaugummi) über den Magen-Darm-Trakt absorbiert. Dabei variiert die Wasser- bzw. Lipidlöslichkeit mit dem pH-Wert des umgebenden Mediums. Als schwache Base wird Nikotin im gleichfalls alkalischen Blut (pH 7,4) zu ca. 70% ionisiert. Das saure Milieu des Zigarettenrauches (pH 5,5) bedingt, daß Nikotin in den oberen Atemwegen und über die Mundschleimhaut nur in geringen Mengen absorbiert wird, während die Absorptionsrate bei Pfeifen- und Zigarrenrauch aufgrund des alkalischeren Milieus (pH 8,5) deutlich höher liegt. Zum größten Teil (80-90%) wird Nikotin über die ca. 70 m² Austauschfläche der Alveolen absorbiert. Der Nikotingehalt einer Zigarette liegt zwischen 0,1 und 1,5 mg, typischerweise bei 0,8 mg. Davon werden insgesamt - je nach Inhalationstiefe und Rauchverhalten - mindestens 10%, meist etwa 0,1-0,3 mg pro Zigarette aufgenommen, was zu einem Anstieg der Plasma-Konzentration von etwa 5-30 ng/ml führt. Orale Aufnahme führt wesentlich langsamer und gleichmäßiger zum Anstieg des Nikotin-Plasmaspiegels, da Nikotin wegen des sauren Milieus im Magen dort nicht leicht absorbiert wird. Über den 'kurzen' Weg des Lungenkreislaufes gelangt Nikotin schnell, d.h. ungefähr 7 Sekunden nach Inhalation, ins Gehirn. Im Gehirn erreicht Nikotin innerhalb der ersten fünf Minuten nach Aufnahme maximale Konzentration; interessanterweise bleibt die Konzentration im Hippocampus länger - ca. 10 Minuten - besonders hoch (30% höher

als in anderen Strukturen). Aufgrund seiner hohen Affinität zu muskarinergen ACh-Rezeptoren der Skelettmuskulatur wird Nikotin darüberhinaus auch im Körpergewebe verteilt. Seine zentralnervösen Wirkungen werden daher eher durch die Verteilungs-Halbwertszeit (im Bereich von Minuten) als durch die Eliminations-Halbwertszeit (von 1-2 Stunden) determiniert. Insgesamt kommt es so nach dem Rauchen einer Zigarette zu einem schnellen Anstieg des Plasma-Nikotins und zu einem anschließenden Abfall mit einer Halbwertszeit von etwa 1/2 Stunde. Lipidlöslichkeit und Verteilungseigenschaften von Nikotin bedingen ferner, daß es die Plazenta durchdringt und auf den Fetus wirkt. Schließlich wird Nikotin in die Muttermilch abgegeben, so daß die Nikotin-Blut-Konzentration beim Säugling genauso hoch oder sogar noch höher liegen kann als die seiner rauchenden und stillenden Mutter.

Nikotin wird zu 70-90% in der Leber metabolisiert und zu 10-35% über den Urin ausgeschieden. Die beiden Hauptmetaboliten Cotinin und Nikotin-1'-N-oxid, haben selbst keine psychoaktiven Wirkungen. Die Exkretionsrate ist wiederum abhängig vom pH-Wert des Urins: bei saurem Urin kann die Exkretionsrate um bis zu 200% höher liegen als bei alkalischem Urin. Ein niedriger pH-Wert des Urins begünstigt infolgedessen weiteres Rauchen, da raschere Exkretion zu rascherem Bedürfnis nach der nächsten Zigarette und rascherem Einsetzen von Entzugssymptomen beiträgt. Bedingt durch diese Abhängigkeiten schwankt die Eliminations-Halbwertszeit von Nikotin zwischen einer und vier Stunden (im Mittel 2 Stunden). Aufgrund seiner Halbwertszeit von 17 Stunden dient die Cotinin-Konzentration im Urin als grobes Maß für die tägliche Nikotindosis. Wenn ein durchschnittlicher Raucher eine Zigarette in zehn Minuten und zehn Zügen raucht und pro Tag ein bis zwei Packungen Zigaretten raucht, so nimmt er innerhalb von 24 Stunden 200 bis 400 Einzeldosen Nikotin auf. Bei regelmäßigem Konsum kumuliert die Nikotin-Konzentration im Plasma im Verlauf eines 16-Stunden-Tages auf 10-50 ng/ml (am späten Nachmittag) und sinkt entsprechend über Nacht wieder ab.

Wirkungen von Nikotin auf Erleben und Verhalten

Aus den molekularbiologischen Wirkungen lassen sich viele der anekdotisch berichteten Wirkungen des Rauchens auf Erleben und Verhalten erklären. Diese experimentell abzuklären ist allerdings oft nicht leicht: In der Regel werden nämlich Gruppen von Gewohnheitsrauchern verglichen, so daß sich eine positive Wirkung der Zigarette ja auch durch Beseitigung des Deprivationszustandes erklären läßt. Tatsächlich findet man in Studien, die eine Dosis-

Wirkungskurve untersuchten, häufig eine U-förmige Beziehung dergestalt, daß sich beim Gewohnheitsraucher die Leistungen mit zunehmender Nikotindosis erst verbessern und dann wieder verschlechtern. Beispielsweise findet sich die kürzeste Reaktionsgeschwindigkeit in der Regel bei mittleren bis niederen Nikotindosen (Abb. 18.3). Das Leistungsmaximum der Rauchergruppen liegt jedoch nicht unbedingt über dem einer Kontrollgruppe von Nichtraucher. In den meisten Studien wurde aber auf den Aufwand verzichtet, eine solche Dosis-Wirkungsbeziehung zu erstellen.

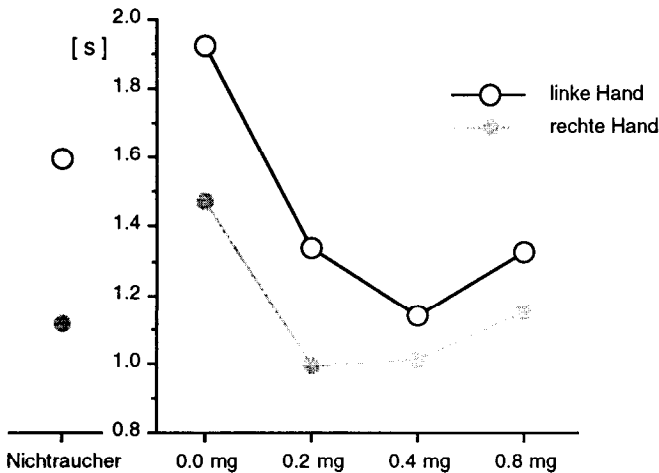


Abb.18.3. In einer Studie untersuchten wir Nichtraucher und Gewohnheitsraucher des mittleren Segments (0,8-1,2 mg Nikotin/Zigarette). Die Raucher wurden nach Zufall vier Gruppen zugeordnet. Jeder Raucher rauchte während des Experiments mehrere Zigaretten, die für die einzelnen Gruppen unterschiedlich stark waren (Abszisse). In der Doppelblindanordnung (d.h. weder Versuchsperson noch Versuchsleiter kannten die Dosis der gerauchten Zigaretten) wurden u.a. die Reaktionsgeschwindigkeit gemessen: 6 Sekunden nach einem taktilen Warnreiz wurde ein zweiter Tastreiz präsentiert, auf den hin so schnell wie möglich ein Hebel betätigt werden sollte, in Abhängigkeit von Charakteristika dieses Reizes entweder nach rechts oder links. Ordinate: Median der Geschwindigkeit dieser Wahl-Reaktionsaufgabel

¹ Elbert, T. & Birbaumer, N. (1987) Hemispheric differences in relation to smoking. In: A. Glass (Ed.) Individual Differences in Hemispheric Specialization. New York, Plenum Press. S. 195-206.

Bei den folgenden Aussagen ist also zu berücksichtigen, daß sie sich vor allem auf den Vergleich deprivierter zu nicht-deprivierten Rauchern beziehen.

Die zunächst **stimulierende**, zentralnervös aktivierende Wirkung von Nikotin äußert sich im subjektiven Erleben von Angeregtheit, Stimuliertheit, dem Gefühl erhöhter Wachheit und reduzierter Langeweile, ebenso wie in objektiven Verhaltenstests: Nikotin vermindert den Leistungsabfall über die Zeit in Vigilanztests, verbessert die Lernleistung, wenn es vor der entsprechenden Aufgabe verabreicht wird, verbessert die Behaltensleistung, wenn es nach der Präsentation des zu behaltenden Materials verabreicht wird, verbessert die Konzentrationsfähigkeit und erhöht die Reaktionsgeschwindigkeit bei einfachen Reaktionszeitaufgaben oder Signalerkennungsaufgaben (siehe Abb. 18.3). Häufig zeigt sich ein U-förmiger Verlauf zwischen Nikotindosis und Leistung. Über cholinerge Rezeptoren in limbischen Strukturen, die den positiven Verstärkerstrukturen zugerechnet werden, kann ein intrinsischer positiver Verstärkungseffekt erklärt werden. Die stimulierende Wirkung von Nikotin manifestiert sich ferner in erhöhter lokomotorischer Aktivität und in EEG-Desynchronisation. Die stimulierende, aktivierende Wirkung von Nikotin wirkt schließlich alkohol-bedingter Dämpfung entgegen. Nikotin wirkt entspannend und sedierend, vor allem unter Streß und bei höherer Dosierung. Unter streßhaften Bedingungen wirken die inhibitorischen Effekte von Nikotin Übererregung entgegen und fördern damit wieder die Leistungsfähigkeit.¹

Die sedierende, entspannende Wirkung von Nikotin bildet damit die zweite Komponente der **biphasischen** Wirkung von Nikotin und kann über die bei hoher oder anhaltender Nikotinzufuhr inhibitorischen Effekte (Blockade der ACh-Rezeptoren) erklärt werden. Da sich die inhibitorischen Wirkungen von Nikotin auch in **Muskelentspannung** (Blockade der neuromuskulären Übertragung) manifestieren, ist es möglich, daß das subjektive Gefühl der Entspannung beim bzw. nach dem Rauchen teilweise durch die Muskelentspannung vermittelt wird. Im EEG kommen die inhibitorischen Wirkungen von Nikotin in reduzierter Desynchronisation bzw. Verlangsamung zum Ausdruck. Die sedierende Wirkung von Nikotin ist jedoch auch deutlich abhängig von situativen Bedingungen und Rauchgewohnheiten.

Nikotin moduliert emotionale Reaktionen: In einer simulierten Verkehrssituation als Autofahrer zeigten deprivierte Raucher und Nichtraucher gegenüber Rauchern erhöhte Aggressivität. Aggressivität dämpfende Wirkungen

¹ Tierexperimentelle Befunde hierzu bei West, R.J. & Russell, M.A. (1985) Nicotine pharmacology and smoking dependence. In: S.D. Iversen (Ed.) Psychopharmacology: Recent Advances and Future Perspectives. Oxford, Oxford University Press, S.306.

von Nikotin wurden auch im Tierexperiment bestätigt. Man kann annehmen, daß die Blockade acetylcholinergere Synapsen in limbischen Strukturen zur Verringerung unangenehmer Emotionen wie Ärger, Furcht, Frustration beiträgt.

Entzugssymptome: Stoppt die Nikotinzufuhr, so erfährt ein Raucher eine Reihe unangenehmer Wirkungen, die teilweise spiegelbildlich zu den positiv erlebten, stimulierenden und entspannenden Effekten sind. Unerwünschte Effekte sind beispielsweise Unruhe, Erregbarkeit, Konzentrationsstörungen, Zittern, Hungergefühle, Schlafstörungen, Angstgefühle oder depressive Verstimmungen. Es ist umstritten, ob sich diese Wirkungen vor allem subjektiv bemerkbar machen, oder ob auch entsprechende Leistungseinbußen unumgänglich sind: Manche Studien kommen zu dem Ergebnis, daß sich deprivierte Raucher und Nichtraucher nicht in ihrer Leistung, z.B. in Aufmerksamkeits-test, unterscheiden, andere Studien belegen dagegen einen Leistungsabfall bei deprivierten Rauchern.¹

Wirkungen von Nikotin auf Organsysteme

Nikotin wirkt auf acetylcholinerge Synapsen des sympathischen und parasympathischen Nervensystems. Sympathikotone Effekte führen im **kardiovaskulären System** zu Erhöhung der Herzfrequenz (Tachykardie) und Vasokonstriktion (Blutdruckerhöhung). Aber auch in kardiovaskulären Reaktionen zeigt sich eine biphasische Wirkung von Nikotin: Nikotin kann auch zu Herzfrequenz- und Blutdruckabfall führen, infolge einer Blockade sympathischer Ganglien und Freisetzung von Catecholaminen aus dem Nebennierenmark. Nikotin fördert ferner die Besetzung der Erythrozyten mit Kohlenmonoxid, so daß diese weniger Sauerstoff aufnehmen können. So ergibt sich bei einem erhöhten Sauerstoffbedürfnis gleichzeitig ein geringeres Sauerstoffangebot. Folgeerscheinungen der Unterversorgung mit Sauerstoff äußern sich in ischämischen Reaktionen des Herzmuskels ebenso wie in mangelhafter peripherer Durchblutung (Raucherbein). Nikotin fördert die Blutplättchenaggregation (Plaques und Thrombusbildung) und beeinträchtigt dadurch die Gefäßelastizität und die Versorgung des Herzmuskels mit Sauerstoff. Im **gastrointestinalen System** bedingt die parasympathikotone Wirkung von Nikotin verstärkte Magensaftsekretion und Erhöhung des Tonus der Magen-Darm-Muskulatur. In hoher Dosierung bewirkt Nikotin dagegen Tonusverminde-

¹ Zusammenfassend in West, R.J. & Russell, M.A. (1985) a.a.O. S.309 ff.

rung. Andererseits hemmt Nikotin Hungerkontraktionen im Magen bis zu einer Stunde. Zusammen mit der reduzierten Empfindlichkeit der Geschmacksknospen und der Erhöhung des Blutzuckers durch Nikotin trägt dies bei Rauchern zur Gewichtskontrolle oder sogar -abnahme bei. Die Blockade **neuromuskulärer** Übertragung bei hoher oder anhaltender Nikotinzufuhr löst Muskelzittern und Zittern aus. Überdosierung oder Absetzen von Nikotin haben überschießende oder adverse Reaktionen in den entsprechenden physiologischen Systemen zur Folge, z.B. Herzjagen oder Blutdruckabfall, Zittern, Gänsehaut oder Schwitzen, Muskelkrämpfe und Magen-Darm-Krämpfe. Erhöhte Konzentrationen fettumwandelnder Enzyme (Lipoproteinlipase) bei Rauchern werden als kompensatorische Reaktion auf die Eigenschaft von Nikotin, das Körpergewicht zu reduzieren, interpretiert. Im Entzug führt diese kompensatorische Reaktion dann zusammen mit verstärkten Hungergefühlen zu der bei abstinenten Rauchern häufig beobachteten Gewichtszunahme.

Tabakrauch - eine giftige Mischung

Man kann die Zigarette als kleine chemische Fabrik betrachten, in der eine komplexe Mischung von Gasen und Teer entsteht, die Hunderte von schädigenden chemischen Substanzen enthält. Neben Bestandteilen der Luft, Kohlendioxid und Kohlenmonoxid (ca. 4 Vol.%) finden sich u.a. Acetaldehyd, Isopren, Aceton, Blausäure (Zyanid) und eine ganze Reihe weiterer Gase im Rauch. Als 'Teer' wird die klebrige braune Masse bezeichnet, die zurückbleibt, wenn man Nikotin und Feuchtigkeit aus dem Kondensat entzogen hat. Sie besteht aus einer vielfältigen Mischung aromatischer Kohlenwasserstoffe (z.B. Phenole, Indole, Benzopyrene, Nitrosamine). Viele dieser Substanzen erwiesen sich in Tierversuchen als krebserregend, andere als Co-Karzinogene. So sind die Phenole zwar selbst nicht eindeutig krebserregend, erhöhen aber die karzinogene Potenz von Benzopyrenen enorm. Nitrosamine und Benzopyrene reizen die Schleimhäute (z.B. in Mund und Rachen, Bronchien und Lungen, Magen, Darm, Blase und Niere) und erhöhen damit das Risiko, daß Zellen in Schleimhäuten, die zu ständiger Neubildung angeregt werden, zu Krebszellen 'entgleisen'. Bereits die einfache Beobachtung, daß Zigarren- und Pfeifenraucher (die den Rauch gewöhnlich nicht inhalieren) häufiger unter Krebserkrankungen der oberen Atem- und Verdauungswege leiden, während Lungenkrebs nahezu vollständig auf Zigarettenraucher beschränkt bleibt, verdeutlicht dies. Kondensate reduzieren ferner die Dehnungsfähigkeit der Lungen und damit das Lungenvo-

lumen. Damit wird die Sauerstoffaufnahme zusätzlich zum Effekt von Nikotin weiter eingeschränkt.

Insgesamt beeinträchtigt Rauchen die Gesundheit wie keine andere Gewohnheit. Die Lebenserwartung liegt bei einem 25 Jahre alten Raucher, der 1-2 Packungen Zigaretten am Tag raucht, 8,3 Jahre unter der Lebenserwartung gleichaltriger Nichtraucher. Etwa 30% aller Todesfälle durch **Herzerkrankungen** und 30% aller Krebstoten treten als Folge von Zigarettenrauchen auf. Neun von zehn an Lungenkrebs Erkrankten sind Raucher. Insgesamt liegen die durch Krebs bedingten Mortalitätsraten bei Rauchern etwa doppelt so hoch wie bei Nichtrauchern vergleichbaren Alters (Tabelle 18.1). Dabei liegt die Sterblichkeitsrate bei starken Rauchern, die mehr als eine Packung pro Tag rauchen, mehr als dreimal so hoch als bei Nichtrauchern.

Tabelle 18.1. Verhältnis von Krebstoten bei männlichen Rauchern zu Nichtrauchern verglichen mit einem Risiko von 1,0 für Männer, die niemals regelmäßig rauchten)¹

	Alter 45-65	Alter 65-79 Jahre
Lunge	7,8	11,6
Mund, Pharynx	9,9	2,9
Larynx	6,1	9,0
Ösophagus	4,2	1,7
Blase	2,0	3,0
Nieren	1,4	1,6
Prostata	1,0	1,0
Pankreas	2,7	2,2
Summe aller Krebserkrankungen	2,14	1,76

Rauchen bildet aber nicht nur die Hauptursache für eine ganze Reihe von Krebserkrankungen, sondern auch für chronische Atemwegserkrankungen (**COLD**: chronic obstructive lung diseases). Raucher weisen ein 4- bis 25fach höheres Risiko auf als Nichtraucher, infolge chronischer Bronchitis oder Lungemphysemen zu sterben. Gewebsschäden finden sich bereits in den Lungen

¹ American Cancer Society Survey, 1986, zitiert nach Insel, P.M. & Roth, W.T. (1988) Core Concepts in Health. Fifth Edition. Mayfield Publishing Company, Mountain View, CA, S.197.

junger Raucher. In der Regel verschwindet der 'Raucherhusten' schon innerhalb von Wochen nach Aufgabe des Rauchens, und die Lungenfunktionen können sich teilweise wieder verbessern. Schließlich weisen Kinder rauchender Mütter - möglicherweise aufgrund mangelhafter Sauerstoffversorgung - nicht nur ein verringertes Geburtsgewicht auf, sondern zeigen sich auch noch im Alter von sieben Jahren als körperlich und sozial unterentwickelt. Diese und ähnliche Befunde gehen aus zahlreichen sorgfältigen Studien hervor.¹ Das Risiko für Fehlgeburten ist bei rauchenden Müttern gegenüber der Gesamtbevölkerung um den Faktor 15-2 erhöht. Die durch Rauchen bedingten wirtschaftlichen Folgekosten dürften allein in der Bundesrepublik 30 Milliarden DM pro Jahr übersteigen.²

Was erhält Rauchverhalten aufrecht?

Obwohl die Tabakindustrie nach wie vor Rauchen als persönliche, freie Entscheidung apostrophiert, die man jederzeit revidieren könnte, so fällt doch der hohe Prozentsatz von Rauchern (59% nach DMS III-R, 60% nach Jones³) auf, die diese Entscheidung zwar - einmal oder wiederholt - fällen, jedoch immer wieder rückfällig werden. Es ist heute wohl unumstritten, daß man vom Rauchen abhängig werden kann, d.h. entsprechend den in Kapitel 15 genannten Kriterien für Abhängigkeit verstärktes Bedürfnis nach Zigaretten verspürt, sein Verhalten an der Verfügbarkeit von Zigaretten orientiert, bei Nichtverfügbarkeit aversive psychische und körperliche Reaktionen verspürt, die man zu beenden oder zu vermeiden trachtet. Nikotinabhängigkeit erscheint erstmals im DSM III als durch psychotrope Substanzen bedingte Störung und wird definiert über (1) vergebliche Bemühungen, den Tabakkonsum einzustellen oder deutlich und dauerhaft zu reduzieren, (2) die Entwicklung eines Tabakentzuges oder (3) das Vorliegen einer schweren körperlichen Störung (Atemwegs- oder kardiovaskuläre Erkrankung), von welcher der Betroffene weiß, daß sie durch Tabakkonsum verschlechtert wird. Wie eingangs betont, muß Tabakrauchen als komplexes Verhalten betrachtet werden, zu dessen Erklärung verschiedene

¹ Zusammenfassend in den Jahresberichten 'The Health Consequences of Smoking' - A report of the Surgeon General, U.S. Department of Health and Human Services, Office on Smoking and Health, Rockville, Maryland 20857; siehe auch American Cancer Society, Dangers of Smoking, Benefits of Quitting & Relative Risks of Reduced Exposure, revised edition, S.8.

² Übertragen von Ergebnissen einer Studie des US Congress Office of Technology Assessment.

³ Jones, R.T. (1987) Tobacco Smoking. In: H.Meltzer (Ed.) Psychopharmacology. New York, Raven Press, S. 1590.

Prozesse herangezogen werden müssen bzw. verschiedene Modelle entwickelt wurden.

Toleranz wurde (tierexperimentell) nur für unmittelbar nach Nikotinzufuhr eintretende dämpfende Effekte beobachtet. **Entzugserscheinungen** müssen nicht bei jedem Raucher auftreten und können mehr oder weniger gravierend sein. Sie umfassen Unruhe und emotionale Labilität bis hin zu Angst- und Panikzuständen oder Halluzinationen, Kopfschmerzen, Zittern, Gänsehaut und Schweißausbrüche, gastrointestinale Beschwerden, Herzrasen, Hypotonie, starke Hungergefühle und Gewichtszunahme. Entzugserscheinungen setzen innerhalb von zwei Stunden nach der letzten Nikotinaufnahme ein und erreichen maximale Intensität innerhalb der ersten 24 Stunden des Entzuges; sie können - allmählich in ihrer Intensität abnehmend - über Tage bis Wochen andauern. Vor allem körperliche Entzugserscheinungen weisen auf physische Abhängigkeit hin. Obwohl darauf hingewiesen wird, daß Nikotin und Kondensationsprodukte die Aktivität mikrosomaler Leberenzyme erhöhen,¹ ist die Frage metabolischer Toleranzentwicklung nicht geklärt, Hinweise auf zelluläre Toleranzentwicklung liegen nicht vor. Gegen physische Abhängigkeit im Sinne dauerhafter Veränderungen am Rezeptor spricht auch, daß selbst starke Raucher unter bestimmten, sozial determinierten Gegebenheiten (z.B. Kino- oder Kirchenbesuch) durchaus für einige Stunden das Rauchen unterlassen können, ohne bewußt unter Entzugssymptomen zu leiden. Ein deutliches Beispiel liefern religiöse Juden, denen am Sabbat das Rauchen untersagt ist. Im Gegensatz zu den anderen Wochentagen treten unter der Deprivation am Sabbat meist keine vergleichbaren Entzugssymptome auf. Andererseits wäre durchaus denkbar, daß sich die Sensitivität nikotinerger Rezeptoren durch Konditionierung im Sinne des zustandsabhängigen Lernens 'phasisch' verstellen kann, so daß es zu Toleranz- und Entzugsphänomenen kommt, ohne daß sich 'tonisch' Veränderungen am Rezeptor (Sensitivität oder Dichte) messen lassen.

Psychische Abhängigkeit oder Gewohnheitsbildung sollte zum einen über die intrinsische Verstärkerwirkung einer Substanz erklärt werden können. Tatsächlich wurde ein intrinsischer Verstärkereffekt von Nikotin sowohl tierexperimentell wie in Humanstudien belegt. (Hierbei bedient man sich des Paradigmas der Selbstverabreichung einer Droge.) Im Humanexperiment ist jedoch die direkte intrinsische Verstärkereigenschaft von Nikotin kaum von den verstärkenden Effekten der mit Nikotinaufnahme verknüpften Verhaltensweisen zu trennen. Gewohnheitsraucher starker Zigaretten kompensieren beispielsweise den Effekt von Zigaretten mit niedrigem Nikotingehalt, indem sie

¹ Ray,O. & Ksir,C. (1990) a.a.O. S. 209

schnellere und tiefere Züge nehmen, also das Rauchverhalten manipulieren, um die Nikotinkonzentration im Blut/Gehirn im gewohnten Bereich zu halten. Andererseits bemerken Raucher rasch, wenn Zigaretten kein Nikotin enthalten; Rauchverhalten kann die psychoaktiven Effekte von Nikotin also nicht ersetzen.

Auf diesen Beobachtungen basieren Überlegungen, daß Rauchverhalten ausgerichtet wird, um den Nikotingehalt im Körper in einem bestimmten optimalen Bereich zu halten.¹ Während die Grenzen dieses Bereichs (nach oben hin zum toxischen oder mit aversiven körperlichen Nebenwirkungen verbundenen Bereich, nach unten hin zum unwirksamen oder mit Entzugssymptomen verbundenen Bereich) durch genetische und konstitutionelle Faktoren determiniert sind, interagieren im individuell 'optimalen' Bereich die psychoaktiven Effekte von Nikotin mit psychosozialen Faktoren. Eine Entwicklung psychischer Abhängigkeit von Nikotin läßt sich auch im Rahmen der Solomonschen Zwei-Prozeß-Theorie (Kapitel 15) erklären: Zunächst sucht und genießt der Raucher die stimulierenden und entspannenden Wirkungen der Zigarette. Wenn im Verlauf der Abhängigkeitsentwicklung das Beenden der Nikotinzufuhr zu Entzugssymptomen führt, so dient erneutes Rauchen der Reduktion der Entzugssymptome ebenso wie dem Aufsuchen der stimulierenden und entspannenden Effekte.

Die Bedeutung von Lernprozessen, beispielsweise **Modellernen** und **Konditionierung situativer Hinweisreize**, bei der Entwicklung von Nikotinabhängigkeit steht außer Frage. Kinder rauchender Eltern werden zu höherem Prozentsatz Raucher als Kinder, die in der Umgebung von Nichtraucher aufwachsen. Vor allem aber wird Rauchen durch den Druck innerhalb der 'Peer'-Gruppe gefördert. Dies mag - neben der Verfügbarkeit und Werbung - dazu geführt haben, daß sich in den letzten Jahrzehnten der Beginn des Rauchens auf immer jüngere Jahrgänge (10-14 Jahre) verlagert und daß zunehmend mehr Frauen rauchen.² Das Anbieten einer Zigarette gehört zum Ritus der sozialen Kontaktaufnahme ähnlich wie die Einladung 'auf ein Glas' alkoholischen Getränkes. Rauchen ist ein gelerntes Verhaltensmuster. Es wird über die Zeit intermittierend verstärkt. Rauchen wird mit einer Reihe situativer und behavioraler Reize verknüpft, die dann als konditionierte Stimuli Rauchen als konditionierte Reaktion aufrechterhalten. Beispiele hierfür sind die Zigarette nach

1 Z.B. Schachter, S. (1978) Pharmacological and psychological determinants of smoking. *Ann. Int. Med.* 88, 104-114; Kozlowski, L.T. & Herman, C.P. (1984) *J. Appl. Soc. Psychol.* 14, 244-256, zitiert von Jones, R.T. (1987) a.a.O., S. 1593.

2 Siehe Angaben bei Stumpfe, K.-D. (1988) Die Verbreitung des Rauchens in der Bundesrepublik Deutschland. DHS Infodienst '88, S.8.

einer Mahlzeit, Rauchen, um etwas in der Hand haben, wenn man sich unsicher fühlt, das Anstecken der Zigarette, um Zeit zu gewinnen. Konditionierte Reize können auch Entzugssymptome verstärken. Die 'sozialen' Lernbedingungen mögen vor allem in frühen Stadien der Entwicklung zum Gewohnheitsraucher von besonderer Bedeutung sein, zumal die Reaktion auf die erste Zigarette meist eher aversiv ist. Später sind die Bedeutung der psychoaktiven Wirkungen von Nikotin, der konditionierten Reize und konditionierten Verhaltensabläufe für die Aufrechterhaltung des Rauchens kaum noch zu trennen.¹



Die Bedeutung von Modellernen . . .
 . . . sich in den letzten Jahrzehnten der Beginn des
 Rauchens auf immer jüngere Jahrgänge verlagert . . .

¹ Entsprechend kommt das DSM III-R zu dem Schluß: "Das schnellere Einsetzen der Nikotineffekte beim Zigarettenrauchen führt zu einem stark ausgeprägten Verhaltensmuster, das schwieriger aufzugeben ist, vor allem wegen der Häufigkeit der Verstärkung und der größeren physischen Abhängigkeit von Nikotin" (1989, S.231).

Nikotin ist eine 'soziale Droge'. Seine biphasischen psychoaktiven Wirkungen, aktivierend ↔ entspannend, lassen sich über biphasische Wirkungen auf cholinerge Rezeptoren, vor allem in limbischen Strukturen und im ANS erklären. Diese 'intrinsischen' Verstärkereigenschaften, adverse Reaktionen auf Nikotinentzug wie emotionale Labilität, subjektive erlebte Leistungsminde- rung, körperliche Symptome, Gewichtszunahme, und Konditionierungspro- zesse erhalten Rauchen aufrecht und fördern Nikotinabhängigkeit, ohne daß physische Abhängigkeit - definiert über metabolische und rezeptorspezifische Veränderungen – gegeben sein muß.

Behandlung von Nikotinabhängigkeit: Die Kenntnis über die gut dokumentierten ge- sundheitlichen Risiken des Rauchens, aber auch die tagtägliche Beeinträchtigung des Wohlbe- findens und der körperlichen Leistungsfähigkeit, sowie sozialer Druck sind Ursachen dafür, daß die Mehrzahl der Raucher das Rauchen am liebsten erheblich reduzieren oder ganz einstel- len möchte. Das Umsetzen einer freiwilligen Entscheidung zur Abstinenz gelingt aufgrund der Abhängigkeit aber oft nicht. Es wächst daher das Bedürfnis nach entsprechenden therapeu- tischen Hilfen. Personen, die sich das Rauchen ohne Hilfe durch formale Therapieprogramme abgewöhnen, zeichnen sich durch eine starke Motivation, gute Fähigkeiten zur Selbstkontrolle und starke soziale Unterstützung aus. Gemäß der Bedeutung, die lernpsychologischen Fakto- ren bei der Abhängigkeitsentwicklung beigemessen wird, dominieren verhaltenstherapeutisch orientierte Therapieansätze. Selbstkontrollstrategien sollen dazu dienen, die Assoziation von Rauchen mit situativen und behavioralen konditionierten Stimuli zu unterbrechen. Bei der erfolgreichen Technik des exzessiven Rauchens ('rapid Smoking') müssen in kürzester Zeit so viele Zigaretten schnell und intensiv geraucht werden, daß es zu toxischen Erscheinungen kommt, die mit Übelkeit, Herzrasen, Schwindel und anderen aversiven Empfindungen einher- gehen. Mit diesem Verfahren soll die Assoziation des Tabakrauchens mit positiv verstärkenden Reaktionen unterbrochen werden und eine negative Reaktion auf Zigaretten konditioniert werden. Man macht sich hierbei den äußerst mächtigen Mechanismus des Geschmacks- aversionslernens ('taste-aversion-learning') zunutze. Eine Unterbrechung der Assoziation von Nikotineffekten und Rauchverhalten wird auch über eine Substitution der Zigarette beispiele- weise durch nikotinhaltige Kaugummi, neuerdings auch durch Nikotin-Pflaster, angestrebt. Da Nikotin ACh-agonistisch wirkt, können ferner die positiven Verstärkereffekte von Nikotin durch vorherige Gabe von Ach-Antagonisten verhindert werden.

Die meisten dieser Verfahren sind zunächst erfolgreich, 90% der Betroffenen hören mit dem Rauchen auf. Doch werden innerhalb eines Jahres 50-70% der Behandelten wieder rückfällig¹. Ferner wird eine Abbruchrate von 50% während der Behandlung berichtet. Interessanterweise

1 DSM III-R (1989) a.a.O.

gleichen diese Rückfall- und 'Drop-out'-Raten denen, die für Alkohol- oder Heroinentzug berichtet werden. Verstärkte präventive Bemühungen, vor allem um einen frühen Beginn einer Abhängigkeitsentwicklung, z.B. Rauchen im Schulalter zu verhindern, sind daher zu begrüßen und sollten ausgebaut werden. Nur 8% der 20- bis 29jährigen Raucher haben nach dem 18. Lebensjahr mit dem Zigarettenrauchen begonnen. Der politische Wille zu präventiven Maßnahmen, etwa die Verfügbarkeit von Zigaretten für Schüler und Jugendliche einzuschränken - z.B. Verbot von Zigarettenautomaten, Einschränkung der Werbung - scheint in Deutschland bisher aber noch nicht mehrheitsfähig, möglicherweise auch solange nicht, wie die jährlichen Einnahmen der Tabaksteuer ungefähr 15 Millionen DM ausmachen.¹

Vertiefende Literatur

Ashton,H. & Stepney,R. (1982) Smoking. Psychology and Pharmacology. London, New York, Tavistock Publications.

Balfour,D.J.K. (1984) Nicotine and the tobacco Smoking habit. International Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics, Section 114. Oxford, Pergamon Press.

Ray,O. & Ksir,C. (1990) Drugs, Society, & Human Behavior. St. Louis, Times Mirror/Mosby.

Smoking and Health. A report of the Surgeon General. 1986. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services. (*In diesen regelmäßig erscheinenden Berichten werden sorgfältig die Belege für die Gesundheitsschädlichkeit des Passivrauchens zusammengefaßt*).

Taylor,P. (1984) Smoke Ring. The Politics of Tobacco. London, Sydney, Toronto, The Bodley Head.

West, R.J. & Russell, A.H. (1985) Nicotine pharmacology and Smoking dependence. In: S.D. Iversen (Ed.) Psychopharmacology. Recent Advances and Future Perspectives. Oxford, Oxford University Press, S. 303-314.

¹ Schmidbauer,W. & vom Scheidt,J. (1989) Handbuch der Rauschdrogen. Frankfurt, Fischer-Verlag, S. 53.