

# Nikotin

## Pharmakologische Wirkung und Entstehung der Abhängigkeit

### Hintergrund

Zigaretten und andere Formen von Tabak machen abhängig: Über die Hälfte der regelmäßigen Raucher ist abhängig<sup>13</sup>. Die Ursache für die Abhängigkeit von Rauchern ist das in der Tabakpflanze enthaltene Nikotin: Es ist der entscheidende Grund dafür, dass ein Mensch weiterraucht.

Abhängigkeit wird in der aktuellen internationalen Klassifikation von Krankheiten (ICD-10) folgendermaßen beschrieben: Es besteht ein starker Wunsch oder sogar Zwang, die Substanz zu konsumieren, wobei die Kontrollfähigkeit im Umgang mit der Substanz vermindert ist. Der Körper entwickelt gegenüber der Substanz eine Toleranz, sodass eine immer höhere Dosis zugeführt werden muss, um den gewünschten Effekt zu erreichen. Wird die Substanz nicht zugeführt, kommt es zu Entzugssymptomen. Die Substanz wird konsumiert, obwohl der Konsument über deren schädigende Wirkung Bescheid weiß. Soziale und berufliche Aktivitäten werden zugunsten des Substanzgebrauchs vernachlässigt. Dabei müssen im Verlauf des letzten Jahres drei von sechs dieser Kriterien erfüllt gewesen sein, um eine Abhängigkeit zu diagnostizieren<sup>19</sup>.

### 1. Pharmakologische Wirkung von Nikotin

Eine Zigarette enthält bis zu 13 mg Nikotin<sup>7</sup>, wovon beim Rauchen rund ein bis zwei Milligramm pro Zigarette aufgenommen werden<sup>6,9</sup>. Beim Rauchen von 20 Zigaretten pro Tag nimmt ein Raucher insgesamt rund 20 bis 40 mg Nikotin auf<sup>6</sup>. Das Nikotin ist die pharmakologisch wirksame Substanz im Tabak, die im Körper vielfältige Wirkungen hat.

Nikotin wird beim Rauchen über die Lunge ins Blut aufgenommen und erreicht innerhalb weniger Sekunden das Gehirn – schneller als bei einer Injektion über die Vene. Zudem wird das inhalede Nikotin nicht durch Stoffwechselprozesse abgebaut, bevor es das Gehirn erreicht. Bei der Verwendung von Schnupf- und Kautabak sowie von Nikotinersatzprodukten wie Nikotinkaugummi oder Nikotinnasalspray wird das Nikotin über die Mund- oder Nasenschleimhaut aufgenommen und gelangt auf diesem Weg deutlich langsamer ins Blut, erreicht aber letztlich vergleichbar hohe Werte wie beim Rauchen<sup>4</sup>. Nikotin wird in der Leber mit einer Halbwertszeit von bis zu zwei Stunden abgebaut<sup>6,12</sup>.

Nikotin bindet im Körper an Nikotinrezeptoren (nikotinerge Acetylcholinrezeptoren) im Gehirn, auf Ganglien des autonomen Nervensystems (das sind Nervenknotten in dem Teil des Nervensystems, das unbewusste Prozesse wie beispielsweise den Herzschlag oder die Verdauung reguliert), im Nebennierenmark, das die Stresshormone Adrenalin und Noradrenalin produziert, sowie auf motorischen Endplatten (das sind die Verbindungsstellen zwischen Nerv und Muskel). Die Wirkung des Nikotins hängt dabei zum Einen von der Dosis ab, zum Anderen aber auch von der individuellen Konstitution des Rauchers. So erhöhen geringe Mengen von Nikotin – wie sie beim Rauchen aufgenommen werden – den Blutdruck und die Herzschlagfrequenz<sup>2</sup>, hohe Dosen hingegen senken den Blutdruck ab und verlangsamen den Herzschlag<sup>2</sup>. Sehr große Mengen Nikotin sind giftig: Rund 50 mg Nikotin (das entspricht rund vier bis fünf Zigaretten) sind – abhängig von der vorhandenen Nikotintoleranz – beim Verschlucken tödlich<sup>17</sup>, bei Kindern kann bereits eine einzige verschluckte Zigarette zum Tod führen.

Das beim Rauchen aufgenommene Nikotin beeinflusst zahlreiche Prozesse im Körper<sup>12,18</sup> (Abb.1):

- Es aktiviert das sympathische Nervensystem<sup>2</sup>, das den Körper in Alarmbereitschaft versetzt, indem es durch vermehrte Ausschüttung des Neurotransmitters Noradrenalin unter anderem den Blutdruck und die Herzschlagfrequenz steigert – somit erhöht Rauchen den Blutdruck und die Herzfrequenz.
- Es beeinflusst die Nahrungsaufnahme auf zwei Wegen: zum Einen durch eine Zügelung des Appetits und zum Anderen durch eine Steigerung des Ruheenergieverbrauchs.
- Es aktiviert die Darmtätigkeit, was zu Durchfällen führen kann.
- Es fördert die Sekretion des Hormons Adiuretin, was die Urinproduktion reduziert.
- Es fördert die Blutgerinnung und stimuliert die Atmung.
- Durch die Erregung von Schmerzrezeptoren erhöht es die Schmerzempfindlichkeit von Rauchern.
- Es kann durch Erregung des Brechzentrums Übelkeit und Erbrechen auslösen.
- Im Gehirn fördert Nikotin die Freisetzung mehrerer Neurotransmitter, die verschiedene psychische Effekte auslösen<sup>3</sup> (Abb. 2). Diese Wirkungen des Nikotins auf die psychische Verfassung sind ein entscheidender Grund dafür, dass ein Mensch überhaupt raucht und dass ein Rauchstopp so schwer fällt.

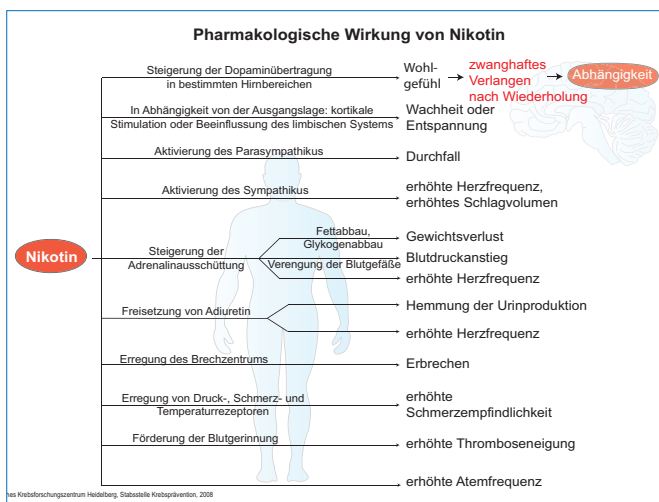


Abbildung 1: Pharmakologische Wirkung von Nikotin. Quellen: Hausteil K-O, 2001<sup>12</sup>, Reichl F-X, 1997<sup>18</sup>. Bearbeitung: Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, Stabsstelle Krebsprävention, 2008.

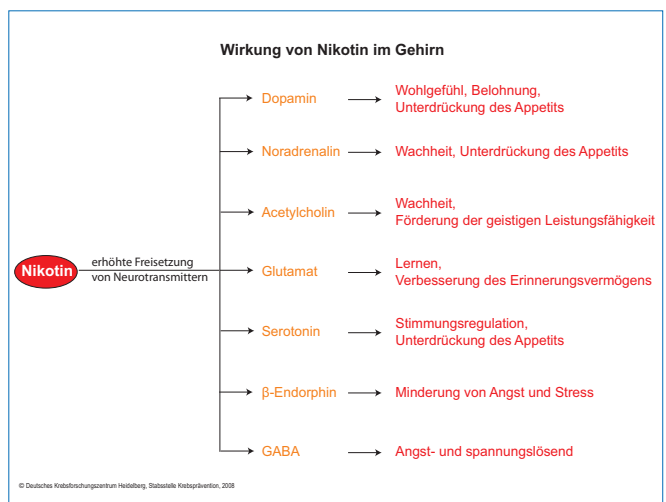


Abbildung 2: Wirkung von Nikotin im Gehirn. Quelle: Benowitz NL, 2008<sup>3</sup>, Bearbeitung: Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, Stabsstelle Krebsprävention, 2008.

Die schweren, oftmals tödlich endenden gesundheitlichen Schäden, die Rauchen verursachen kann, wie Krebs, Herzinfarkt, Schlaganfall, chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (COPD) entstehen nicht durch Nikotin (bei der Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen spielt es lediglich eine untergeordnete Rolle), sondern durch die Vielzahl der giftigen und krebs-erzeugenden Substanzen im Tabakrauch.

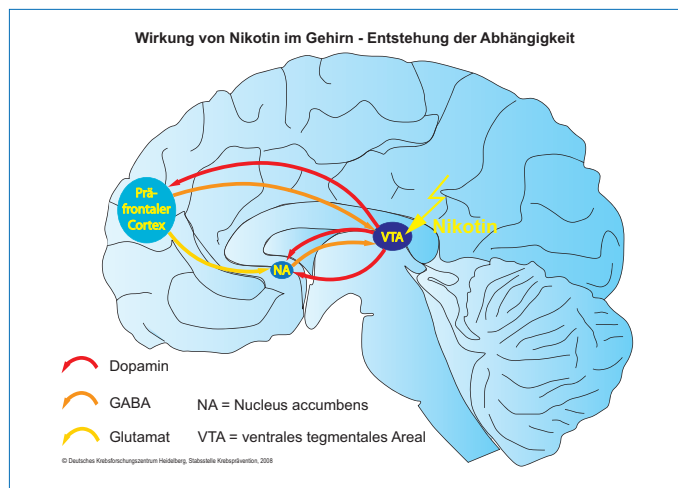
**Nikotin beeinflusst zahlreiche Prozesse in Körper und Gehirn. Die Wirkungen des Nikotins im Gehirn sind ein entscheidender Grund dafür, dass ein Mensch überhaupt raucht, dass er abhängig werden kann und dass ein Rauchstopp so schwer fällt.**

**2. Entstehung der Abhängigkeit**

Die Nikotinabhängigkeit entsteht durch das Zusammenspiel mehrerer Faktoren und beinhaltet eine physische (körperliche) und eine psychische Komponente. Entscheidend für die physische Abhängigkeit ist die Wirkung des Nikotins im Gehirn: Es bindet an Nikotinrezeptoren unter anderem auf Dopaminneuronen im ventralen tegmentalen Areal (VTA; dies ist ein Hirnbereich, in dem positive Gefühle entstehen) und stimuliert dadurch im Nucleus accumbens (NA), dem Belohnungszentrum des Gehirns, die Freisetzung von Dopamin<sup>11,16</sup>. Dieser Vorgang wird zusätzlich unterstützt durch die durch Nikotin bedingte Freisetzung von weiteren Neurotransmittern, GABA (Gamma-Aminobuttersäure) und Glutamat, in diesen Hirnregionen<sup>1,15</sup> (Abb. 3). Der dadurch erhöhte Dopaminspiegel im Belohnungszentrum weckt ein zwingendes Verlangen nach Nikotin<sup>12</sup> – der erste Schritt in die Abhängigkeit (physische Abhängigkeit). Das Fatale daran: Der Körper gewöhnt sich an das Nikotin und bildet immer mehr Nikotinrezeptoren, die gesättigt werden wollen. Die Folge: immer größere Mengen an Nikotin sind notwendig, um eine Wirkung zu erzielen oder um die Entzugssymptome zu unterdrücken<sup>11</sup>.

Gleichzeitig zu der durch Nikotin verursachten Dopaminausschüttung im Belohnungszentrum stimulieren andere Dopaminbahnen einen Bereich im präfrontalen Cortex, der an Lernvorgängen beteiligt ist (Abb. 3). Das Fatale daran: Rauchen wird mit bestimmten Situationen (beispielsweise der Tasse Kaffee am Morgen, der Zigarette nach dem Essen oder mit Freunden) sowie Handlungen im Zusammenhang mit dem Rauchen (beispielsweise das Entnehmen der Zigarette) und Empfindungen beim Rauchen (beispielsweise Geruch, Geschmack, Gefühl des Rauchs im Hals) in Verbindung gebracht<sup>5</sup>, sodass eine Konditionierung entsteht. Dieser Prozess macht den Ausstieg so schwer, weil allein bestimmte Situationen schon das Verlangen nach einer Zigarette hervorrufen können<sup>5,11</sup> (psychische Abhängigkeit). Daher ist es für die Suchtprävention von außerordentlicher Bedeutung, den öffentlichen Raum rauchfrei zu machen: Eine rauchfreie Umgebung hilft dabei, Abstand zu derartigen Situationen zu schaffen und schließlich die Abhängigkeit zu überwinden.

**Nikotin macht körperlich und psychisch abhängig.**



**Abbildung 3: Wirkung von Nikotin im Gehirn – Entstehung der Abhängigkeit.**

**Nikotin bindet an Nikotinrezeptoren im VTA. Dadurch wird Dopamin im NA freigesetzt; dies ist ein entscheidender Schritt bei der Entstehung der Abhängigkeit. Neuronen aus anderen Hirnbereichen regulieren mit Hilfe von GABA und Glutamat die Dopaminfreisetzung im NA. Quellen: Laviolette SR et al., 2004<sup>15</sup>, Le Foll B et al., 2007<sup>16</sup>. Bearbeitung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2008.**

**3. Entzug**

Bekommt ein Raucher längere Zeit kein Nikotin, verlangen die Nikotinrezeptoren nach Sättigung. Dies führt zu Entzugssymptomen wie Reizbarkeit, innerer Unruhe, Angst, schlechter Stimmung, Konzentrationsprobleme, verstärktem Hunger und Appetit, Verstopfung und Verlangen nach Tabak<sup>3</sup>. Diese pharmakologisch ausgelösten Symptome sind in der ersten Woche nach der letzten Nikotinaufnahme am stärksten ausgeprägt und gehen in den folgenden Wochen und Monaten allmählich zurück<sup>14</sup>. Diese Symptome können durch die Gabe von Nikotin (über Nikotinkaugummi, -pflaster, -tabletten und Nikotin-Nasal-Spray) und gegebenenfalls durch nicht nikotinhaltige Medikamente gelindert werden<sup>8</sup>.

Die psychische Abhängigkeit jedoch, das Verlangen nach einer Zigarette, das durch bestimmte Handlungen oder Situationen ausgelöst wird, kann noch jahrelang bestehen bleiben und muss durch eine Änderung von Verhaltensweisen abtrainiert werden<sup>16</sup>. Voraussetzung für einen Ausstieg aus der Abhängigkeit ist die Bereitschaft des Rauchers, den Tabakkonsum zu beenden. Eine Tabakentwöhnungstherapie, die im optimalen Fall eine medikamentöse Behandlung mit einer psychotherapeutischen Maßnahme kombiniert, erhöht die Erfolgchancen eines Rauchstopps beträchtlich<sup>8,10</sup>.

**Die psychische und physische Abhängigkeit machen den Ausstieg aus dem Rauchen sehr schwer und führen oftmals zu wiederholten Rückfällen.**

**Impressum**

© 2008 Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Autoren: Dr. Katrin Schaller, Prof. Dr. Anil Batra, Dipl. Psych. Peter Lindinger, Dr. Urmila Nair

Verantwortlich für den Inhalt:  
Dr. Martina Pötschke-Langer  
Deutsches Krebsforschungszentrum

Stabsstelle Krebsprävention und WHO-Kollaborationszentrum für Tabakkontrolle  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
Fax: 06221 423020  
E-mail: who-cc@dkfz.de

Zitierweise:  
Deutsches Krebsforschungszentrum (Hrsg.):  
Nikotin. Pharmakologische Wirkung und Entstehung der Abhängigkeit  
Heidelberg, 2008

## Nikotin

### Pharmakologische Wirkung und Entstehung der Abhängigkeit

---

#### Literatur

- (1) Balfour D (1999) The neurobiology of nicotine addiction: a brief overview. *CVD Prevention*, 2, 140–144
- (2) Benowitz NL (1988) Drug therapy. Pharmacologic aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. *N Engl J Med*, 319, 1318–1330
- (3) Benowitz NL (2008) Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. *Clin Pharmacol Ther*, 83, 531–541
- (4) Benowitz NL, Porchet H, Sheiner L et al. (1988) Nicotine absorption and cardiovascular effects with smokeless tobacco use: comparison with cigarettes and nicotine gum. *Clin Pharmacol Ther*, 44, 23–28
- (5) Benowitz NL (2008) Neurobiology of nicotine addiction: implications for smoking cessation treatment. *Am J Med*, 121, 3–10
- (6) Cinciripini PM, Hecht SS, Henningfield JE et al. (1997) Tobacco addiction: implications for treatment and cancer prevention. *J Natl Cancer Inst*, 89, 1852–1867
- (7) Connolly GN, Alpert HR, Wayne GF et al. (2007) Trends in nicotine yield in smoke and its relationship with design characteristics among popular US cigarette brands, 1997-2005. *Tob Control*, 16, e5
- (8) Deutsches Krebsforschungszentrum (2007) Dem Tabakkonsum Einhalt gebieten – Ärzte in Prävention und Therapie der Tabakabhängigkeit, 2. vollständig überarbeitete Auflage. Deutsches Krebsforschungszentrum, Bundesärztekammer, Heidelberg, Berlin
- (9) Djordjevic MV, Stellman SD, Zang E (2000) Doses of nicotine and lung carcinogens delivered to cigarette smokers. *J Natl Cancer Inst*, 92, 106–111
- (10) Fiore MC, Jaén CR, Baker TB et al. (2008) Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Clinical practice guideline. US Department of Human Health Services. Public Health Service. May 2008, Rockville
- (11) Foulds J (2006) The neurobiological basis for partial agonist treatment of nicotine dependence: varenicline. *Int J Clin Pract*, 60, 571–576
- (12) Hausteil K-O (2001) Tabakabhängigkeit. Gesundheitliche Schäden durch das Rauchen. Ursachen – Folgen – Behandlungsmöglichkeiten – Konsequenzen für Politik und Gesellschaft. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
- (13) Hoch E, Muehlig S, Höfler M et al. (2004) How prevalent is smoking and nicotine dependence in primary care in Germany? *Addiction*, 99, 1586-1598
- (14) Hughes JR (2007) Effects of abstinence from tobacco: valid symptoms and time course. *Nicotine Tob Res*, 9, 315–327
- (15) Laviolette SR, van der Kooy D (2004) The neurobiology of nicotine addiction: bridging the gap from molecules to behaviour. *Nat Rev Neurosci*, 5, 55–65
- (16) Le Foll B, George TP (2007) Treatment of tobacco dependence: integrating recent progress into practice. *CMAJ*, 177, 1373–1380
- (17) Lüllmann H, Mohr K, Hein L (2008) Pharmakologie und Toxikologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York
- (18) Reichl F-XH (1997) Taschenatlas der Toxikologie. Substanzen, Wirkungen, Umwelt. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York
- (19) World Health Organization (2008) ICD-10, Internationale Klassifikation der Krankheiten, 10. Revision. Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99), Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen (F10–F19). Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (<http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlsgbv/fr-icd.htm?gf10.htm>+, abgerufen am 27.03.2008)