

Nikotinintoxikationen nehmen zu

Falko Partosch, Ralf Stahlmann
Institut für Klinische Pharmakologie und
Toxikologie; Masterstudiengang Toxikologie

Jean Nicot, ein französischer Gesandter am portugiesischen Hof untersuchte bereits im 16. Jahrhundert die Heilkraft der Tabakpflanze. Als 1828 das wirksame Alkaloid isoliert wurde, erhielt es ihm zu Ehren den Namen Nikotin.

Nikotin wird in den Wurzeln der Tabakpflanze gebildet und in erster Linie in den Blättern abgelagert, wo es Konzentrationen bis zu 10 % des Trockengewichts erreichen kann. In Handelstabaken liegen die Konzentrationen in der Regel hingegen deutlich niedriger.

Pharmakologische Wirkungen

Nach Inhalation wird Nikotin über die Alveolen rasch resorbiert und erreicht Maximalwerte innerhalb von Sekunden bis Minuten. Bei oraler Aufnahme würde ein großer Teil des Nikotins durch den First-Pass-Effekt eliminiert. Die Substanz wird praktisch in alle Gewebe verteilt und weist so gut wie keine Proteinbindung auf. Sie passiert ungehindert die Blut-Hirn- sowie die Plazenta-Schranke.

Im ZNS werden nikotinische Acetylcholinrezeptoren (nAChR) erregt. Die Erregung der Rezeptoren vermittelt den Genusseffekt und die Abhängigkeit. Sie sind in sympathischen, wie auch parasympathischen Ganglien, im ZNS und an den motorischen Endplatten lokalisiert. Dies führt zu Effekten nicht nur auf den Parasympathikus, sondern auch auf dopaminerge sowie adrenerge Transmittersysteme. Nikotin depolarisiert ebenso wie Acetylcholin die postsynaptische Membran. In geringen Dosen ist es daher ebenso ganglienerregend wie Acetylcholin. Es beschleunigt den Puls und führt zur Verengung der peripheren Blutgefäße, was zum Anstieg des Blutdrucks führt. Höhere Nikotindosen führen als Folge der anhaltenden Depolarisierung hingegen zur Blockade der ganglionären Erregungsübertragung.

Als Folge der chronischen Blockade produziert der Körper beim Raucher weitere Rezeptoren, um den toxischen Nikotineffekten entgegenzuwirken. Bei plötzlichem Stopp der Nikotinzufuhr sind zu viele Rezeptoren vorhanden, was zu einem erhöhten Auftreten der Entzugssymptome führt.

Nikotin wird primär in der Leber metabolisiert. Der größte Teil des Nikotins wird durch CYP2A6 zunächst zu Cotinin und anschließend zu weiteren Metaboliten verstoffwechselt, die alle renal eliminiert werden. Die pharmakologischen Wirkungen des Nikotins gehen bei der Bildung der Metabolite verloren.

Aktuelle Daten der Vergiftungszentralen

Die hohe Toxizität des Nikotins ist seit langem bekannt. Insbesondere bei Kindern kann es zu tödlichen Vergiftungen kommen. Eine neue Gefahr resultiert aus der Verbreitung von nikotinhaltenen Füllflüssigkeiten (*liquids*) für elektronische Zigaretten. Mit der zunehmenden Verbreitung der E-Zigaretten scheint diese Gefahr ebenfalls zu wachsen. Die Fälle von gemeldeten möglichen Nikotinvergiftungen in den Vergiftungszentralen nehmen deutlich zu.¹ In Kalifornien wurden zum Beispiel im Jahr 2013 deutlich mehr telefonische Anfragen in den Vergiftungszentralen registriert. Während es von 2010 bis 2012 insgesamt nur 35 Fälle waren, lag die Zahl im folgenden Jahr bei 105. Fast jede fünfte Beratung bezog sich auf nikotinhalte Füllflüssigkeiten. Sieben von zehn Kindern wurden zur Überprüfung in ein Krankenhaus geschickt, bei drei Kindern wurde eine leichte Nikotinvergiftung festgestellt. Dabei waren nicht nur Kinder betroffen. Vier Erwachsene verwechselten die Füllflüssigkeit mit ihren Augentropfen, was zu erheblichen, wenn auch vorübergehenden Irritationen führte. Wegen der dermalen Resorbierbarkeit des Stoffes kam es in drei Fällen zu systemischen Zeichen einer Nikotinvergiftung nachdem die Flüssigkeit auf die Haut gelangt war.²

Ein Fallbericht

Ärzte aus Philadelphia, USA, berichten über einen zehn Monate alten Jungen, der die folgenden Symptome nach Aufnahme einer kleinen Menge solch einer Füllflüssigkeit entwickelte: Erbrechen, Tachykardie, auffällige Atmungsgeräusche und Ataxie. Laut Hersteller enthält die Füllflüssigkeit pro Milliliter 18 mg Nicotin in einer Mischung aus Wintergrünöl (Methylsalicylat), Glycerin und Propylenglykol. Der Fall ging glimpflich aus: der radiologische Befund und weitere Untersuchungen zeigten keine pathologischen Veränderungen, das Kind war nach sechs Stunden wieder unauffällig.

Fazit

Mit der zunehmenden Verbreitung von E-Zigaretten müssen Ärzte auf mögliche Nikotinintoxikationen achten. Patienten und Eltern müssen auf die Risiken hingewiesen werden. Eine Verpackung in Behältnissen mit kindersicheren Verschlüssen wird als Mindestmaßnahme angesehen, um Kinder vor einer Exposition zu schützen.

1) American Association of Poison Control Centers
<http://www.aapcc.org/alerts/e-cigarettes/>

2) Cantrell, F.L. Clark, R.F. More on nicotine poisoning in infants. *N Engl J Med* 2014; 371:880

3) Bassett, R.A. et al. Nicotine poisoning in an infant. *N Engl J Med* 2014; 370:2249-2250