

**Prävalenz von Tabakkonsum unter deutschen
Spitzensportler*innen**
**Eine retrospektive Analyse ausgewählter Daten der Jahre
2016-2018**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Anne Marie Boor

aus Neuss

2023

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Johannes Breuer
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Henning Boecker

Tag der Mündlichen Prüfung: 12.10.2023

Aus der Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde

Direktor: Prof. Dr. med. Johannes Breuer

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	7
1.	Einleitung	8
1.1	Tabakkonsum in Deutschland	9
1.2	Rauchloser Tabak (Smokeless Tobacco)	10
1.3	Smokeless Tobacco Konsum weltweit	12
1.4	E-Zigaretten, Wasserpfeifen, E-Shishas und Tabakerhitzer	13
1.5	Tabakkontrolle	16
1.6	Gesundheitliche Folgen des Rauchens	18
1.7	Gesundheitliche Folgen von Smokeless Tobacco (ST)	19
1.8	Wirkung von Nikotin	21
1.9	Wirkung von Nikotin in Smokeless Tobacco	22
1.10	Metabolismus von Nikotin	24
1.11	Nikotin im Sport	24
1.12	Ziel der Dissertation	28
2.	Material und Methoden	28
2.1	Probenvorbereitung	29
2.2	Geräteparameter	30
2.3	Auswertung	31
3.	Ergebnisse	35
4.	Diskussion	52
4.1	Limitationen/Kritik an eigener Auswertung	55
4.2	Vergleich mit bereits bestehender Literatur	55
4.3	Ausblick	56
5.	Zusammenfassung	57

6. Abbildungsverzeichnis	58
7. Tabellenverzeichnis	58
8. Literaturverzeichnis	59
9. Danksagung	70

Abkürzungsverzeichnis

DBS	dried blood spots
GC	Gaschromatograph
HWZ	Halbwertszeit
IQR	Inter Quartile Range
MS	Massenspektrometer
m/z	Masse durch Ladung (Masse/Ladung)
nAChR	nikotinische Acetylcholinrezeptoren
NADA	Nationale Anti Doping Agentur
Nik-/Cot	Summe der Konzentration von Nikotin und Cotinin
Rpm	englisch: revolutions per minute, „Umdrehungen pro Minute“
SG	englisch: specific gravity; deutsch: Spezifische Gewicht
ST	Smokeless Tobacco
WADA	World Anti-Doping Agency
WHO	World Health Organisation

1. Einleitung

Im Sport ist der Konsum von Nikotin derzeit nicht verboten, steht jedoch seit 2012 auf der Überwachungsliste der World Anti-Doping Agency (WADA) (World Anti-Doping Agency, 2012). Mehrere Publikationen zeigten bereits, dass der Gebrauch von Nikotin und nikotinhaltenen Produkten durch Spitzensportler*innen im Eishockey, Baseball, Fußball und Skisport weltweit verbreitet ist (Chagué et al., 2015; Marclay et al., 2011; Marclay und Saugy, 2010; Martinsen und Sundgot-Borgen, 2014). Zudem werden Nikotin in einigen Studien leistungsfördernde Effekte zugeschrieben, wie eine Verbesserung der Feinmotorik und Reaktionszeit (Heishman et al., 2010), erhöhte Aufmerksam- und Wachsamkeit (Boutrel und Koob, 2004) sowie Ausdauer (Mündel und Jones, 2006).

Deutsche Nachrichtenmagazine wie „Die Zeit“ behaupteten bereits, dass Nikotin, eingenommen über Snus, die neue Dopingsubstanz im Fußball sei (Langrock, 2018; Kunzmann, 2018; Borchardt, 2017).

Die Dissertation soll retrospektiv für die Jahre 2016 bis 2018 die Prävalenz von Nikotin in Urinproben deutscher Spitzensportler*innen aufzeigen. Dafür werden Wettkampf-Urinproben der Nationalen Anti Doping Agentur (NADA) aus den Jahren 2016 bis 2018 aus unterschiedlichen Sportarten auf das Vorhandensein von Nikotin und dem Hauptmetaboliten Cotinin untersucht und dessen Konzentration gemessen.

Die Ergebnisse der Dissertation sollen Grundlage für künftige Untersuchungen sein, die darauf abzielen festzustellen, ob das über getrocknete Blutflecken (dried blood spots; DBS) nachgewiesene Nikotin auf das Rauchen von Tabak oder auf den Konsum von rauchlosem Tabak (Snus, Kautabak, Schnupftabak, E-Zigaretten, Tabakerhitzer etc.) zurückzuführen ist. Diese Methode für eine solche Differenzierung wurde erst kürzlich vom Zentrum für präventive Dopingforschung der Deutschen Sporthochschule Köln entwickelt (Tretzel et al., 2016; Thevis et al., 2022).

1.1 Tabakkonsum in Deutschland

Laut des Bundesgesundheitsministeriums rauchen derzeit etwa 23,8 % der über 18-jährigen in Deutschland. Davon rauchen mit 27 % Männer häufiger als Frauen (20,8 %) (Bundesgesundheitsministerium, 2021). Weitere Unterschiede im Rauchverhalten wurden im Hinblick auf den sozialen Status, das Bildungsniveau, die berufliche Stellung und die Einkommenssituation ersichtlich. Im Mikrozensus-Datensatz des Statistischen Bundesamtes korrelierte ein hoher Nikotinkonsum mit niedrigem Bildungsstand und geringem Einkommen (Statistisches Bundesamt, 2017).

Wie aus dem „WHO-Report on trends in prevalence of tobacco smoking 2015“ hervorgeht, prognostiziert die Weltgesundheitsorganisation einen stetigen Rückgang der Prävalenz der Raucher*innen in Deutschland. In Abbildung 1 ist anhand der WHO-Report-Daten der Raucher*innenanteil in Deutschland (Personen im Alter ≥ 15 Jahre) im Verlauf der Jahre von 2000 bis 2025 dargestellt. Zu sehen ist der Rückgang der Prävalenz von 36,9 % Rauchern im Jahr 2000 auf schätzungsweise 25,2 % im Jahr 2025. Ebenso ist ein Rückgang der Raucherinnen von 26,5 % in 2000 auf 21 % in 2025 zu erwarten.

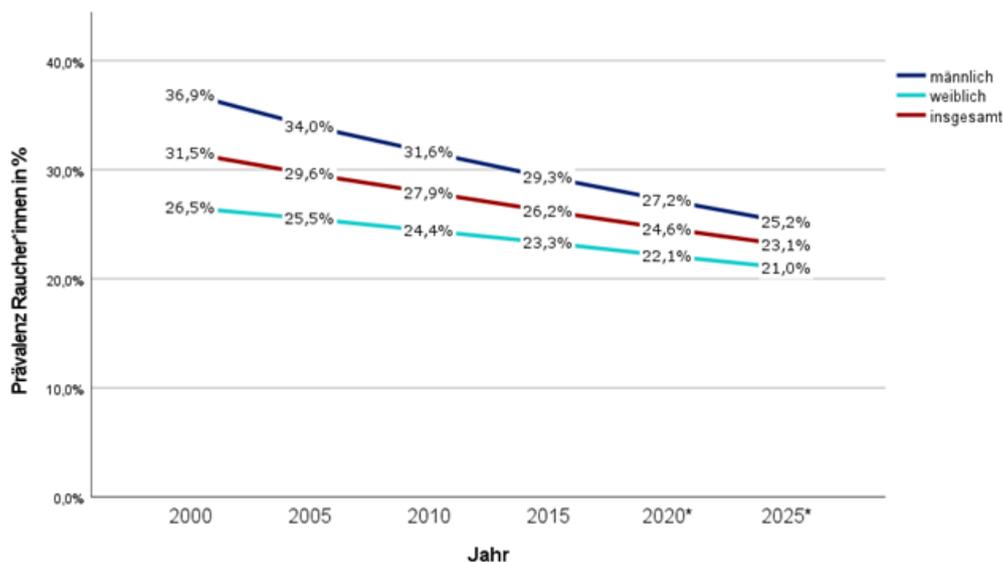


Abb. 1: Prävalenz Raucher*innen im Alter ≥ 15 Jahre in Deutschland. Eigene Darstellung in Anlehnung an die Daten aus dem „Global WHO report on trends of tobacco smoking“ (World Health Organization, 2015a)

*geschätzte Werte

Für die Altersgruppe der 18- bis 25-jährigen jungen Erwachsenen können die Trends des Rauchens beginnend mit der Drogenaffinitätsstudie 1973 in Deutschland wie folgt dargestellt werden:

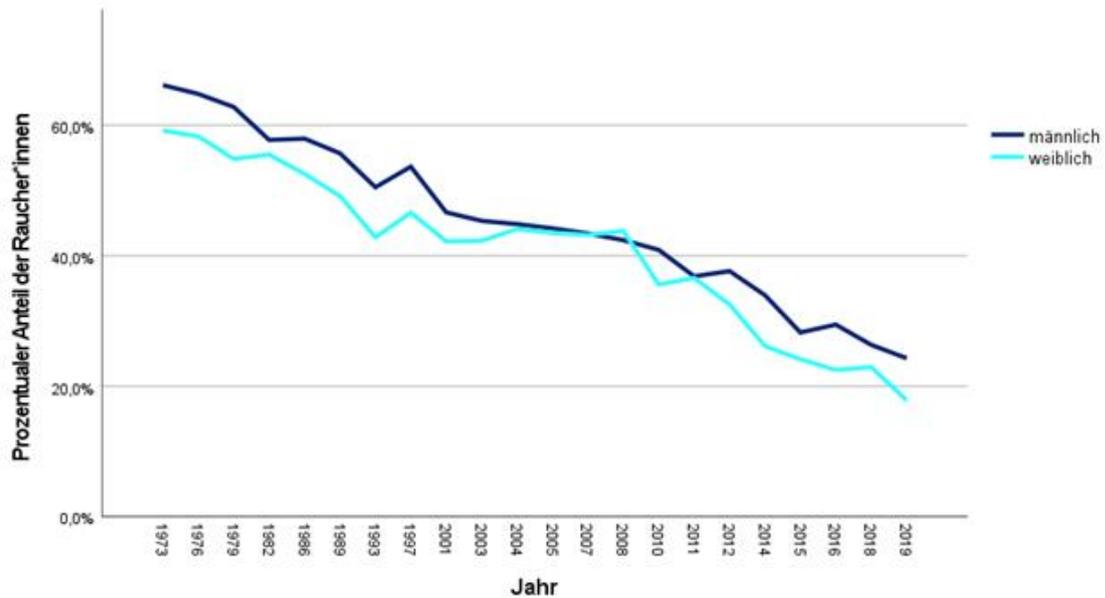


Abb. 2: Prozentualer Anteil der Raucher*innen in der Altersgruppe 18-25 Jahre von 1973-2019 in Deutschland. Eigene grafische Darstellung in Anlehnung an die Daten der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (Orth und Merkel, 2020)

Zu erkennen ist auch hier ein deutlicher Rückgang der Raucher*innen. Im Jahre 2019 lassen sich in beiden Geschlechtsgruppen die bisher niedrigsten Raucher*innenquoten von 23,4 % bei Männern und 18,9 % bei Frauen seit Beginn des Beobachtungszeitraums feststellen (Orth und Merkel, 2020).

1.2 Rauchloser Tabak (Smokeless Tobacco)

Das Europäische Parlament definiert Tabakerzeugnisse in der Richtlinie 2001/37/EG als „... Erzeugnisse, die zum Rauchen, Schnupfen, Lutschen oder Kauen bestimmt sind, sofern sie ganz oder teilweise aus Tabak bestehen, und zwar unabhängig davon, ob der Tabak gentechnisch verändert ist oder nicht“. Darunter fallen die weit verbreiteten

Rauchwaren wie beispielsweise Zigaretten, Zigarren und Pfeifentabak, aber auch die Tabakprodukte, die nicht geraucht werden; sogenannte „rauchlose Tabakprodukte“ (Smokeless Tobacco).

Rauchloser Tabak ist ein Überbegriff für Produkte, die nicht angezündet konsumiert, sondern gekaut (Kautabak), geschnupft (Schnupftabak) und gelutscht (Lutschtabak) werden. Schnupftabak ist ein rauchloses Tabakprodukt, das in Bayern als „Schmalzler“ und in Großbritannien als „Snuff“ bekannt ist (Deutsches Krebsforschungszentrum, 2020b). Es wird in feiner Pulverform durch die Nase aufgenommen und nach einiger Zeit durch Schnäuzen wieder entfernt.

Kautabak ist in verschiedenen Formen erhältlich und wird meist kurz angekaut und dann in eine Wageninnenseite gelegt. Er wird entweder als Riegel gepresst oder leicht getrocknet mit einem Deckblatt zu einem Seil verdrillt. Der sogenannte „Twist“ kann dann in Stücke geschnitten oder aufgerollt verkauft werden. Bei der Kautabakherstellung werden die Tabakblätter lange gelagert, wodurch der Tabak sein besonders Aroma erhält. Danach werden die getrockneten Blätter fermentiert und kühl und trocken gelagert. Zuletzt erfolgt die sogenannte „Soßierung“ (Vorgang bei dem Aromen, Farbstoffe und Konservierungsstoffe dem Tabak hinzugefügt werden) mit unterschiedlichen Aromastoffen wie beispielsweise Fruchtessenzen aus Pflaumen, Apfelsinen, Zitronen oder auch Lakritze und Menthol (Deutsches Krebsforschungszentrum, 2006).

Lutschtabak oder „Oral Snuff“ wird, in kleinen Beuteln portioniert, zwischen Lippe und Zahnfleisch platziert. In der EU-Richtlinie 2001/37/EG in Artikel 2, Absatz 4 wird Lutschtabak gesondert definiert als: "(...) alle zum oralen Gebrauch bestimmten Erzeugnisse, die ganz oder teilweise aus Tabak bestehen, sei es in Form eines Pulvers oder feinkörnigen Granulats oder einer Kombination dieser Formen, insbesondere in Portionsbeuteln bzw. porösen Beuteln, oder in einer Form, die an ein Lebensmittel erinnert, mit Ausnahme von Erzeugnissen, die zum Rauchen oder Kauen bestimmt sind“.

Eine besondere Form des Lutschtabaks ist der skandinavische Snus, der aus fein gemahlenem Tabak besteht und meist in Beuteln portioniert verkauft wird. Snus stammt aus dem 18. Jahrhundert und wird traditionell in Schweden produziert. Die älteste Snus-Sorte (Ljunglöfs Ettan) wird bereits seit 1822 verkauft. Der Oraltabak besteht aus den vier

Hauptzutaten Tabak, Wasser, Salz und Feuchthaltemittel, dem verschiedene Geschmacksaromen hinzugefügt werden. Der schwedische Hersteller verwendet eine spezielle Wärmebehandlung, die dem Pasteurisieren ähnelt, um die Mikroorganismen zu neutralisieren und um den Snus haltbarer zu machen. Die Herstellung von Snus unterliegt dem schwedischen Lebensmittelgesetz und muss, da es eine Frischware ist, stets gekühlt gelagert werden (Swedish Match, 2020).

Der Unterschied zu dem zum Teil auch in Beuteln verkauften Kautabak liegt in der Verarbeitung. Snus wird gemahlen und anschließend mit Wasser versehen, wohingegen Kautabak, der Herstellung geschuldet, eine niedrigere Feuchtigkeit hat und geschnitten ist (Benckert, 2020).

1.3 Smokeless Tobacco Konsum weltweit

Die WHO schätzt, dass es weltweit mindestens 367 Millionen Konsument*innen rauchloser Tabakprodukte im Alter von ≥ 15 Jahren gibt (Tab.1). Mit schätzungsweise 301 Millionen Konsument*innen liegt Südostasien weit vor den anderen WHO-Regionen.

Tab. 1: Prävalenz Smokeless Tobacco Nutzer*innen ≥ 15 Jahre (modifiziert nach Commar et al., 2018)

	Average prevalence rate (%)			Estimated no. of smokeless tobacco users (millions)		
	Males	Females	Both sexes	Males	Females	Both sexes
WHO region						
All	8.4	4.6	6.5	237.3	129.4	366.7
African	2.9	2.4	2.7	8.0	6.8	14.8
Americas	1.8	0.2	1.0	7.5	0.7	8.2
Eastern Mediterranean	4.0	1.3	2.7	8.4	2.6	11.0
European	1.6	0.3	0.9	6.9	1.4	8.3
South East Asian	27.7	16.4	22.1	191.8	109.5	301.4
Western Pacific	1.8	1.1	1.4	14.7	8.5	23.1

In Europa liegt die Prävalenz von Smokeless-Tobacco-Nutzer*innen bei 0,9 %, also bei etwa 8,3 Millionen Konsument*innen. In der Region der östlichen Mittelmeerküste und Afrika liegt die Prävalenz bei etwa 2,7 %. In allen WHO-Regionen konsumieren Männer (durchschnittlich 8,4 %) mehr rauchfreie Tabakprodukte als Frauen (durchschnittlich 4,6 %) (Commar et al., 2018).

1.4 E-Zigaretten, Wasserpfeifen, E-Shishas und Tabakerhitzer

Eine elektronische Zigarette (E-Zigarette) ist ein Gerät, das eine Flüssigkeit (Liquid) zu einem Aerosol erhitzt und vernebelt, sodass der Konsument dieses dann inhalieren kann. Der Verbrennungsvorgang der herkömmlichen Zigarette entfällt. Trotz der großen Vielfalt verschiedener E-Zigaretten ist der Grundaufbau immer gleich: E-Zigaretten bestehen aus einem Akku, einem Verdampfer, einem Mundstück und einem Tank für das Liquid (Deutsches Krebsforschungszentrum, 2020b).

E-Liquids sind aromatisierte, meist nikotinhaltige Flüssigkeiten, die in der E-Zigarette erhitzt und vernebelt werden (McNeill et al., 2015). Es gibt sie in zahlreichen Geschmacksrichtungen wie beispielsweise Kaffee-, Obst-, Cola-, Alkohol-, oder Tabakaromen und mit unterschiedlichen Nikotinstärken (Grana und Ling, 2014). Seit der Umsetzung der Europäischen Tabakproduktrichtlinie in deutsches Recht dürfen Nachfüllbehälter mit nikotinhaltigen Liquids nicht mehr als 10 ml mit maximal 20 mg/ml Nikotin enthalten.

Aufgrund dessen werden nun Großpackungen mit nikotinfreien Basislösungen angeboten, die mit nikotinhaltigen Kleinpackungen, sogenannten Nikotinshots, aufgefüllt werden, um die Nikotingrenzwerte zu umgehen. Eine weitere Möglichkeit die aufgenommene Nikotinmenge zu erhöhen ist der Zusatz von Nikotinsalzen in Liquids, die seit 2017 in Deutschland verkauft werden (Linden, 2017). In dieser Form ist das Nikotin leichter inhalierbar, sodass größere Nikotinmengen aufgenommen werden können (Wiebel, 2018; Schaller et al., 2020)

Durch den Konsum von E-Zigaretten mit einem nikotinhaltigen Liquid können Nikotinwerte erreicht werden, die mit denen des Rauchens vergleichbar sind (Adriaens et al., 2014; Etter, 2013; Etter und Bullen, 2011). Die simulierte Verwendung von E-Zigaretten ergab, dass ein einzelner Zug bis zu 35 µg Nikotin enthält (Goniewicz et al., 2013). Unter der Annahme einer Nikotinabgabe von durchschnittlichen 30 µg pro Zug wären nur etwa 30

Züge erforderlich, um die Nikotindosis einer herkömmlichen Zigarette von 1 mg Nikotin zu erreichen (Grana et al., 2014). Auch die Cotinin-Konzentration im Serum steigt bei E-Zigarettenkonsum wie beim Konsum von konventionellen um etwa ≈ 20 ng/mL an (Flouris et al., 2013).

Eine weitere Alternative zu den herkömmlichen Zigaretten sind Tabakerhitzer. In Tabakerhitzern wird Tabak in Form spezieller Tabakstifte (Heets) in jeweils dazu passenden Geräten elektronisch auf 250 bis 350 °C erhitzt, anstatt ihn wie bei herkömmlichen Zigaretten bei etwa 800 °C zu verbrennen. Dabei entsteht ein Aerosol, das durch ein Plastikröhrchen kanalisiert in einem speziellen, sogenannten Polymer-Film-Filter abgekühlt und anschließend durch einen weiteren Filter inhaliert wird (IQOS, 2021; Schaller et al., 2020).

Tabakerhitzer werden als gesündere Alternative zum Rauchen vermarktet (IQOS, 2021), obwohl im Aerosol von Tabakerhitzern bislang über 500 gesundheitsschädliche und krebserzeugende Substanzen nachgewiesen wurden. Jedoch ist die Menge der schädlichen Substanzen im Aerosol geringer als im Tabakrauch einer herkömmlich gerauchten Zigarette (Deutsches Krebsforschungszentrum, 2020b). Bisher sind nur zwei Tabakerhitzer in Deutschland zugelassen: IQOS[®] (von Philip Morris International) und glo[®] (von British American Tobacco) (Deutsches Krebsforschungszentrum, 2020b). Da Tabakerhitzer derzeit wie Pfeifentabak reguliert werden, sind aktuell nur Text- und keine bildlichen Warnhinweise Pflicht. Es gelten jedoch dieselben Werbebeschränkungen wie für Tabakprodukte (Schaller et al., 2018a).

Im Gegensatz zu Tabakzigaretten geben E-Zigaretten und Tabakerhitzer zwischen den Zügen kein Aerosol ab, sodass nur das vom Konsumierenden ausgeatmete Aerosol mit Schadstoffen in die Raumluft gelangt. E-Zigaretten verschmutzen die Luft daher weniger als herkömmliche Zigaretten, aber es lassen sich Feinstpartikel, Nikotin und weitere Substanzen, darunter auch krebserzeugende, in der Raumluft nachweisen (Deutsches Krebsforschungszentrum, 2020b). Allerdings gibt es derzeit nur wenige Studien, die gesundheitliche Auswirkungen und Langzeiteffekte der Exposition zu E-Zigarettenaerosol untersucht haben (Grana et al., 2014; Schaller et al., 2018a).

Eine Wasserpfeife (Shisha) besteht aus einem Wassergefäß (Bowl), einer Rauchsäule, einem Kopf (in den der Pfeifentabak gelegt wird) und einem Schlauch mit Mundstück. Der

Tabak wird nicht verbrannt, sondern verschwelt, in dem auf dem mit Alufolie abgedeckten Tabak ein Stück glühende Kohle platziert wird. Der dabei entstehende Rauch wird durch das Wasser geleitet und über den Schlauch inhaliert. Bei einer E-Wasserpfeife wird der Tabak durch eine elektronische Heizquelle erhitzt (Schaller et al., 2018b).

Bei einer Wasserpfeifensitzung nimmt der Konsument mehr Nikotin auf, als beim Rauchen einer Zigarette (Jawad et al., 2019; Ramôa et al., 2016) und Konsument*innen zeigen dieselben Abhängigkeits- und Entzugssymptome wie Zigarettenraucher*innen (World Health Organization, 2015b; Schaller et al., 2018b).

Der Rauch von Wasserpfeifentabak enthält neben Nikotin zahlreiche schädliche Substanzen, darunter lungengängige Partikel, Kohlenmonoxid (CO) und tabakspezifische Nitrosamine (Schaller et al., 2018b). Die Schadstoffe, insbesondere Kohlenmonoxid, sind im Wasserpfeifenrauch in größerer Menge enthalten, als in Zigarettenrauch (Ali und Jawad, 2017; Jawad et al., 2019; Shihadeh et al., 2015). Da insbesondere Kohlenmonoxid beim Verbrennen der Kohle entsteht, kann dieser jedoch durch den Einsatz einer elektronischen Heizquelle deutlich reduziert werden (Shihadeh et al., 2015).

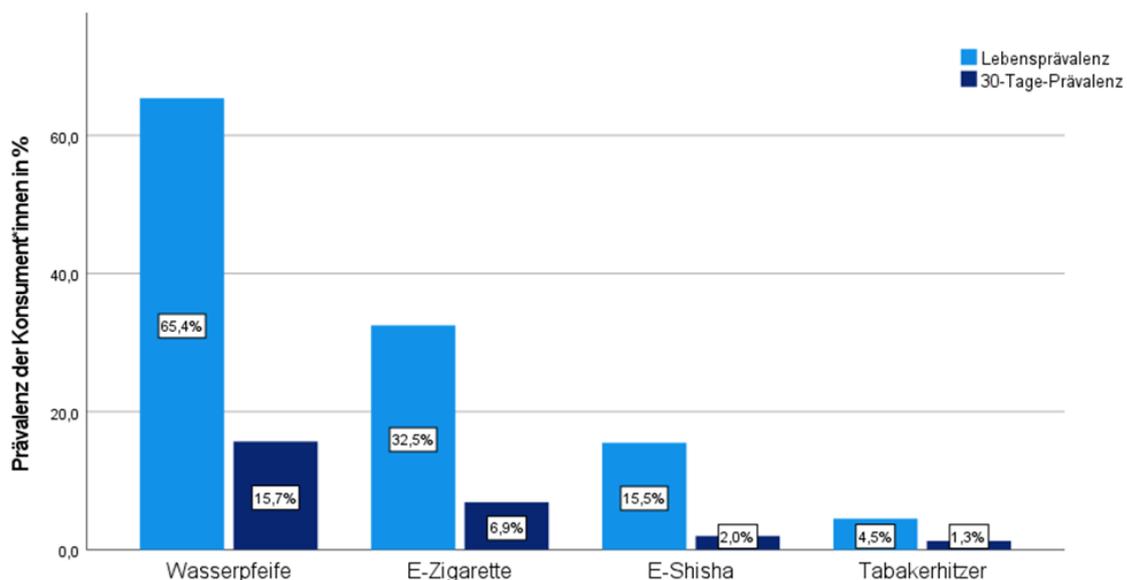


Abb. 3: Lebenszeit- und 30-Tage-Prävalenzen des Konsums von 18- bis 25-Jährigen von Tabak-Zigaretten, Wasserpfeifen, E-Zigaretten, E-Shishas und Tabakerhitzern 2019 in Deutschland. Eigene Darstellung nach (Orth und Merkel, 2020)

In der Befragung zum Konsum von E-Zigaretten, Wasserpfeifen, E-Shishas und Tabakerhitzern gaben bei der Studie zur Drogenaffinität der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung aus dem Jahr 2020 65,4% der 18- bis 25-jährigen an, bereits Wasserpfeife in ihrem Leben ausprobiert zu haben. Davon gaben 15,7% der Jugendlichen an diese in den letzten 30 Tagen konsumiert zu haben. Knapp ein Drittel gab an schon mindestens einmal E-Zigarette (32,5%) und etwa 15,5% E-Shisha geraucht zu haben. Die 30-Tage Prävalenz liegt bei 6,9% für E-Zigaretten und 2% für E-Shishas. Tabakerhitzer wurden im Vergleich dazu nicht so häufig gebraucht. Die 30-Tage-Prävalenz liegt dort bei etwa 1,3%.

1.5 Tabakkontrolle

Unter Tabakkontrolle versteht man vor allem politische Maßnahmen, die den Tabakkonsum verringern und den Schutz der Nichtraucher*innen ermöglichen. Schon bereits im Jahre 1998 hatte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) mit der Weltgesundheitskonferenz die „Framework Convention on Tobacco Control (FCTC)“, die erste weltweit gültige Gesundheitskonvention, vorgelegt. Diese wurde dann im Jahr 2003 verabschiedet, von über 170 Ländern unterzeichnet und trat im Februar 2005 in Kraft. Damit gehört die Konvention durch die sehr hohe Zahl der Unterzeichnerstaaten zu den erfolgreichsten Abkommen der Geschichte der Vereinten Nationen (Deutsches Krebsforschungszentrum, 2020b).

Ziel des FCTC ist es, „heutige und zukünftige Generationen vor den verheerenden gesundheitlichen, sozialen und die Umwelt betreffenden Folgen des Tabakkonsums und des Passivrauchens zu schützen“ (World Health Organization, 2005). Zu diesem Zweck sieht das Übereinkommen eine Reihe von nationalen, regionalen und internationalen Tabakkontrollmaßnahmen vor, die die Produktion, den Verkauf, Vertrieb, Werbung und auch die Besteuerung von Tabak betreffen.

Im Rahmen einer weiteren Tabakkontrollmaßnahme und auf Grund des Jugendschutzes wurde im Artikel 8 der EU-Richtlinie „das Inverkehrbringen von Tabak zum oralen Gebrauch“ (Richtlinie 2001/37/EG des Europäischen Parlaments) verboten. Jedoch wurde Schweden wegen der bereits lange bestehenden Tradition des Lutschtabaks Snus von diesem Gesetz ausgenommen.

Um das Verbot von Lutschtabak in Deutschland zu umgehen, wurde nun der legale Kautabak fein gemahlen und auch in Portionsbeuteln angeboten. Dieser als Kautabak getarnte Lutschtabak musste nun nicht mehr gekaut werden und war die legale Alternative zu Snus in Deutschland.

Daraufhin definierte das Bundesverwaltungsgericht im Mai 2020 den Lutschtabak nochmals gesondert als „(...) Erzeugnis, das nur im Mund gehalten werden muss, damit seine wesentlichen Inhaltsstoffe freigesetzt werden“. Damit wurde der Verkauf von Tabakerzeugnissen, die zwar als Kautabak namentlich getarnt sind, jedoch hauptsächlich nur im Mund gehalten werden, illegal (Bundesverwaltungsgericht, 2020).

2007 trat das Nichtraucherschutzgesetz in Deutschland in Kraft, in dem Rauchverbote in öffentlichen Räumen und Verkehrsmitteln beschlossen wurden (§ 1 Abs.1 BNichtrSchG). Die Tabakproduktrichtlinie der Europäischen Union wurde durch das Tabakerzeugnisgesetz und die Tabakerzeugnisverordnung am 20. Mai 2016 in Deutschland auf nationaler Ebene umgesetzt.

Ziele der neuen Regelungen sind einerseits die Stärkung des Verbraucherschutzes und andererseits die Anforderungen an Tabakerzeugnisse in den EU-Mitgliedstaaten anzugleichen. Seitdem sind beispielsweise die sogenannten Schockbilder auf Tabakerzeugnissen Pflicht und sollen der Abschreckung und Aufklärung dienen. Weitere Maßnahmen zur Tabakkontrolle in Deutschland beinhalten zum einen die Erhöhung der Preise durch höhere Steuern, Rauchverbote an öffentlichen Plätzen, Förderung der Rauchentwöhnung, Verbote von Tabakwerbung und eine bessere Verbraucherinformation. Jedoch schneidet Deutschland hinsichtlich der Maßnahmen zur Tabakkontrolle im europäischen Vergleich sehr schlecht ab und belegte 2019 den letzten Platz von 36 Ländern (European Cancer Leagues, 2019). Dies liegt insbesondere daran, dass Deutschland als letztes europäisches Land die Außenwerbung für Tabakerzeugnisse erlaubt und sich das Tabakwerbeverbot erst mit der neuen Tabakwerbeverordnung 2021 schrittweise ändern wird.

Ab dem 1. Januar 2021 dürfen bei Filmen in Kinos für unter 18-Jährige keine Tabakwerbung mehr gezeigt und es dürfen keine Gratisproben außerhalb von Fachgeschäften mehr verteilt werden. Die Verbote für Außenwerbung wie auf Plakatwänden oder Haltestellen für herkömmliche Tabakprodukte sollen ab dem 1. Januar 2022 gelten. Ab dem 1.

Januar 2023 gilt das Werbeverbot dann auch für sogenannte Tabakerhitzer und ab dem 1. Januar 2024 für elektronische Zigaretten und Nachfüllbehälter (Bundesregierung, 2021).

1.6 Gesundheitliche Folgen des Rauchens

Zigarettenrauch ist für nahezu alle Organe im Körper schädlich. Seit Mitte des 20. Jahrhunderts ist die Gesundheitsschädlichkeit allgemein bekannt und die Gefahren sind in vielen Studien belegt worden. Im Jahr 2018 starben allein in Deutschland etwa 127.000 Menschen an den Folgen von Tabakkonsum. Beim Verbrennen von Tabak entsteht ein Gemisch aus mehr als 4.800 verschiedenen Substanzen. Darunter sind mindestens 250 Substanzen, welchen krebserregende Eigenschaften zugeschrieben werden (Deutsches Krebsforschungszentrum, 2020a).

Tabakkonsum ist der bedeutendste vermeidbare Risikofaktor für zahlreiche lebensbedrohende Erkrankungen. Beispielsweise sind in Deutschland rund 80% aller Lungenkrebsfälle auf das Rauchen zurückzuführen und auch für die chronisch obstruktive Lungenerkrankung gilt Rauchen als Hauptrisikofaktor. Im Vergleich zu Nichtraucher*innen besteht ein mehr als doppelt so hohes Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen und ein doppelt so hohes Risiko für Schlaganfälle (Deutsches Krebsforschungszentrum, 2020b). Raucher*innen haben im Vergleich zu Nichtraucher*innen eine bis 10 Jahre geringere Lebenserwartung (Doll et al., 2004).

Epidemiologische Daten bestätigen den Tabakkonsum als Hauptrisikofaktor für die Entwicklung und Progression von Parodontitis, da die Infektabwehr beeinträchtigt wird. Es kommt zur verminderten Chemotaxis und Phagozytoseaktivität neutrophiler Granulozyten und zu einer eingeschränkten Antikörperbildung. Nikotin schädigt bewiesenermaßen in höheren Dosen die Fibroblasten der Gingiva und des Desmodonts (Müller, 2012). Die WHO berichtete 2018, dass vor allem in Europa die höchste Inzidenz an durch Tabak induzierten Plattenepithelkarzinomen und Präkanzerosen in der Mundhöhle zu finden sei (World Health Organization, 2018) .

Nicht nur der direkte Konsum von Tabakwaren hat schädliche Folgen auf den Körper, sondern auch das Passivrauchen birgt ein gesundheitliches Risiko. Sowohl der

eingeatmete Rauch als auch andere Abbrandprodukte lagern sich in Kleidung und Oberflächen ab, die dann über die Haut aufgenommen werden können (Hang et al., 2020; Mao et al., 2018). Nikotin überwindet nachweislich leicht die Plazentaschranke und sammelt sich auch in der Amnionflüssigkeit an (Dempsey und Benowitz, 2001) und kann so die fetale Entwicklung gefährden. Auch das Passivrauchen während der Schwangerschaft kann das Geburtsgewicht des Neugeborenen verringern und erhöht das Risiko für eine Frühgeburt (Gupta und Subramoney, 2004; Hamadneh und Hamadneh, 2021; Qiu et al., 2014; Wadi und Al-Sharbatti, 2011).

Neben den vielen direkten gesundheitlichen Schäden kann das Zigarettenrauchen auch noch die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik vieler weiterer Arzneimittel beeinflussen und für Arzneimitteltoxizität verantwortlich sein (Tutka et al., 2005; World Health Organization, 2018; Hukkanen et al., 2005).

Ein weiterer Nebeneffekt des Tabakkonsums ist die Nikotinabhängigkeit. Durch die regelmäßige Nikotinzufuhr und die damit verbundene, als angenehm empfundene Dopaminausschüttung, verlieren die nikotinsensiblen Rezeptoren im Körper die Sensitivität und es entsteht langsam eine Nikotintoleranz. Um nun die gleichen Effekte des Nikotinrauschs zu erzielen, muss der Nikotinkonsum erhöht werden, oder es treten Entzugssymptome, wie Reizbarkeit, Unruhe, Konzentrationsstörungen und Schlafstörungen auf (Benowitz, 2010).

Zucker und andere Süßstoffe, die dem Tabak hinzugemischt werden, maskieren und neutralisieren nicht nur die Schärfe des Tabakrauchs, sondern verstärken zudem die Inhalationstiefe und erhöhen damit die Nikotinaufnahme. Durch Verbrennung, thermische Zersetzung und Maillardreaktion entstehen Produkte wie 5-(Hydroxymethyl)furfural, Acrylamid, Acetaldehyd etc., die möglicherweise karzinogen sind (Pötschke-Langer et al., 2009).

1.7 Gesundheitliche Folgen von Smokeless Tobacco (ST)

Rauchfreie Tabakprodukte werden oftmals als gesündere Option des Rauchens vermarktet, wodurch die einhergehenden gesundheitlichen Gefahren verharmlost werden. Das Problem ist, dass derzeit nicht annähernd so viele Daten zu gesundheitlichen

Langzeitfolgen vorliegen, wie zum herkömmlichen Rauchen (National Cancer Institute Centers for Disease Control and Prevention, 2014).

Das Schlüsselargument in der sogenannten „Harm Reduction“-Diskussion ist, dass in rauchlosen Tabakprodukten weniger krebserregende Substanzen zu finden seien als in herkömmlichen Zigaretten. Jedoch sind derzeit bereits 16 Karzinogene gefunden worden und in jedem Gramm Smokeless Tobacco befinden sich nachweislich bis zu 1-5µg tabak-spezifische karzinogene Nitrosamine (Hecht, 2003; Stepanov et al., 2006).

Zwar konnte das Forschungsteam von Boffetta et al. (2008) ein niedrigeres Lungen- und Mundschleimhautkrebsrisiko mit ST-Produkten in den USA und Nordeuropa nachweisen, jedoch ist es deutlich höher, als bei Nichtkonsument*innen von Tabak jeglicher Art. Die American Heart Association sprach sich klar dagegen aus, Raucher*innen Smokeless-Tobacco-Produkte anstatt herkömmlicher Zigaretten zu empfehlen: Die Vermarktung von ST-Produkten könne dazu führen, dass weniger Menschen mit dem Rauchen aufhören würden und es stattdessen vermehrt zu einem gleichzeitigen Gebrauch von Zigaretten und rauchfreien Tabakprodukten kommen würde (Piano et al., 2010).

Smokeless-Tobacco-Produkte verursachen nachweislich nicht nur Schäden in der Mundhöhle, sondern können auch eine Reihe von lebensbedrohlichen systemischen Erkrankungen auslösen. Eines der häufigsten Karzinome, welches bei ST-Konsumenten auftritt, ist das Pankreaskarzinom. Die im Tabak enthaltenen Nitrosamine und deren Metabolite können zu einer chronischen Pankreatitis führen, was das Risiko eines Pankreaskarzinoms deutlich erhöht (Alguacil und Silverman, 2004; Boffetta et al., 2005).

Weitere mögliche Folgeerkrankungen sind Pharynxkarzinome (Roosaar et al., 2008), ösophageale Karzinome (Boffetta et al., 2008), Schäden des Herzkreislaufsystems (Boffetta und Straif, 2009) und prä-maligne bzw. maligne Tabak-assoziierte Mundschleimhautveränderungen wie beispielweise das Plattenepithelkarzinom (PEK), das verruköse Karzinom und die orale Leuko- und Erythroplakie (Warnakulasuriya und Ralhan, 2007). Zudem werden noch weitere Snus-induzierte orale Schleimhautläsionen beschrieben, die als prä-maligne einzustufen sind (Axéll et al., 1976; Greer und Poulson, 1983).

1.8 Wirkung von Nikotin

Wird der Rauch einer Zigarette eingeatmet, wird Nikotin aus dem Tabak herausgelöst und in Rauchpartikeln über den Lungenvenenkreislauf in die Lunge transportiert, wo es schnell aufgenommen wird. Während des Rauchens werden durchschnittlich 1-5 mg Nikotin systemisch absorbiert und vom Körper aufgenommen (Benowitz und Jacob, 1984).

Die Absorption von Nikotin über Membranen ist pH-abhängig. Nikotin ist eine schwache Base mit einem pK_a von 8,0 und im ionisierten Zustand nur schwer membrangängig (Fowler, 1954). Das tertiäre Amin, das aus einem Pyridin- und einem Pyrrolidinring besteht, bindet an präsynaptische nikotinische Acetylcholinrezeptoren (nAChR), die dann zur Freisetzung von Dopamin und einer Vielzahl weiterer Neurotransmitter führt (direkte Stimulation) (Wonnacott, 1997).

Zusätzlich findet eine indirekte Stimulation über die Erhöhung der Glutamatfreisetzung und bei Langzeitnikotinkonsumenten durch gleichzeitige Hemmung der GABA-Freisetzung statt, die eine erhöhte Dopaminfreisetzung erleichtert (Mansvelder und McGehee, 2002).

Des Weiteren verringert das chronische Zigarettenrauchen die Aktivität der Monoaminoxidase A und B im Gehirn, wodurch die monoaminergen Neurotransmitterspiegel wie Dopamin und Noradrenalin im synaptischen Spalt voraussichtlich erhöht werden. Dadurch wird die Wirkung von Nikotin verstärkt und trägt zur Sucht bei (Lewis et al., 2007).

Durch die Freisetzung von Dopamin erfährt die rauchende Person ein angenehmes Gefühl und das Belohnungssystem des Gehirns wird aktiviert (Nestler, 2005). Von nur einem einzigen Zug an einer Zigarette gelangen innerhalb von 10 bis 20 Sekunden hohe Dosen von Nikotin ins Gehirn und aktivieren das dopaminerge Belohnungssystem des Körpers (Benowitz, 1990).

Durch einen Nikotinentzug kommt es zu einer signifikanten Erhöhung der Belohnungsschwelle, was mit einer mangelnden Dopaminfreisetzung und einer verringerten Belohnung zusammenhängt (Epping-Jordan et al., 1998). Diese Abnahme der Belohnungsfunktion des Gehirns während des Nikotinentzugs ist ein wesentlicher Bestandteil der Nikotinsucht und ein wesentliches Hindernis für die Abstinenz.

Bei wiederholter Exposition von Nikotin entwickelt sich durch die steigende Anzahl von nAChR- Bindungsstellen im Gehirn eine Toleranz (Neuroadaptation) im Gehirn (Wang und Sun, 2005).

Nikotin wirkt auf den Menschen stimulierend. Es induziert Vergnügen und reduziert Stress und Angstzustände und kann die Konzentration steigern. Wird dem an Nikotin gewöhnten Körper kein Nikotin mehr hinzugefügt, kommt es zur typischen Entzugssymptomatik mit erhöhter Reizbarkeit, depressiven Verstimmungen, Unruhe, Angstzuständen, Konzentrationsschwierigkeiten, Schlaflosigkeit und einem großen Verlangen nach Tabak (Hughes und Hatsukami, 1986).

Die Aufnahme von Nikotin während des Rauchens hängt vom Zugvolumen, der Inhalationstiefe, dem Ausmaß der Verdünnung mit Raumluft, der Inhalationsrate und auch der Intensität ab. Raucher*innen können somit die Nikotinzufuhr durch ihr Rauchmuster kontrollieren (Hukkanen et al., 2005).

1.9 Wirkung von Nikotin in Smokeless Tobacco

Laut Benowitz et al. enthält Smokeless Tobacco mehr Nikotin als Zigarettentabak. Die Nikotindosis, die über einen Tageskonsum von 15g Snus (Moist snuff) eingenommen wird, beträgt damit 157mg und 1176mg bei 70g Kautabak (siehe Tab.2) (Benowitz, 1997).

Tab. 2: Nikotin in Smokeless Tobacco und Zigaretten (Benowitz, 1997)

	Nikotinkonzentration (mg/g)	Nicotin in Einzeldosis (mg)	Normale Einzeldosis (Tabak in g)	Nikotingehalt eines typischen Tageskonsums
Zigaretten (15)^a	15,7 (13,3-26,9) ^b	8,4	0,54	168mg per 20 Zigaretten
Moist snuff (8)^a	10,5 (6,1-16,6) ^b	14,5	1,4	157mg per 15g
Kautabak (2)^a	16,8 (8,1-24,5) ^b	133,0	7,9	1176mg per 70g

^a Anzahl der getestet Marken

^b Messbereich

Die Wirkung von Nikotin im Körper aus Smokeless Tobacco ist prinzipiell die gleiche wie bei herkömmlichen Zigaretten. Das Nikotin aus dem Tabak gelangt über die Mundschleimhaut in den Blutkreislauf ins Gehirn. Dort wirkt es über nikotinerge Rezeptoren und Dopamin und weitere Neurotransmitter werden freigesetzt (Wonnacott, 1997). Da Nikotin als schwache Base im ionisierten Zustand nur schwer membrangängig ist, wird der pH-Wert bei Smokeless-Tobacco-Produkten alkalisch gemacht. Dadurch wird die Absorption von Nikotin durch die Mundschleimhaut erleichtert (Benowitz, 2010).

In Abbildung 4 ist die Konzentration von Nikotin im Blut während und nach dem Rauchen einer Zigarette bzw. von Snus und Kautabak zu sehen. Nach dem Konsum von Snus steigt die Konzentration von Nikotin im Blut im Vergleich zu gerauchtem Nikotin langsamer an. Nach etwa 30 Minuten erreicht die Nikotinkonzentration einen Plateauwert von etwa 13,5ng/ml im Blut und nimmt nur langsam über 2 Stunden ab. Dadurch sind Smokeless Tobacco Konsument*innen höheren Nikotinmengen ausgesetzt, als beim Konsum von Zigaretten (Benowitz et al., 1988).

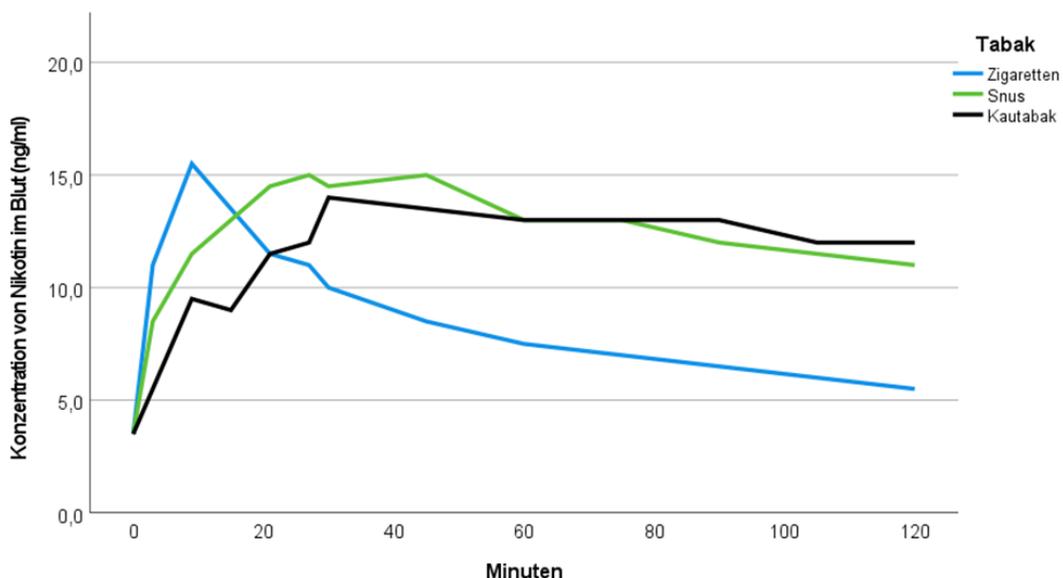


Abb. 4: Konzentration von Nikotin im Blut während und nach 9-minütigen Zigaretten rauchen, Konsum von Smokeless Tobacco (2,5 g) und Kautabak (7,9 g). Eigene Darstellung nach (Benowitz et al., 1988)

1.10 Metabolismus von Nikotin

Nikotin wird von der Leber über die C-Oxidation zu etwa 70-80 % in Cotinin und eine Reihe von weiteren Metaboliten (Abb.5) metabolisiert (Benowitz et al., 1994).

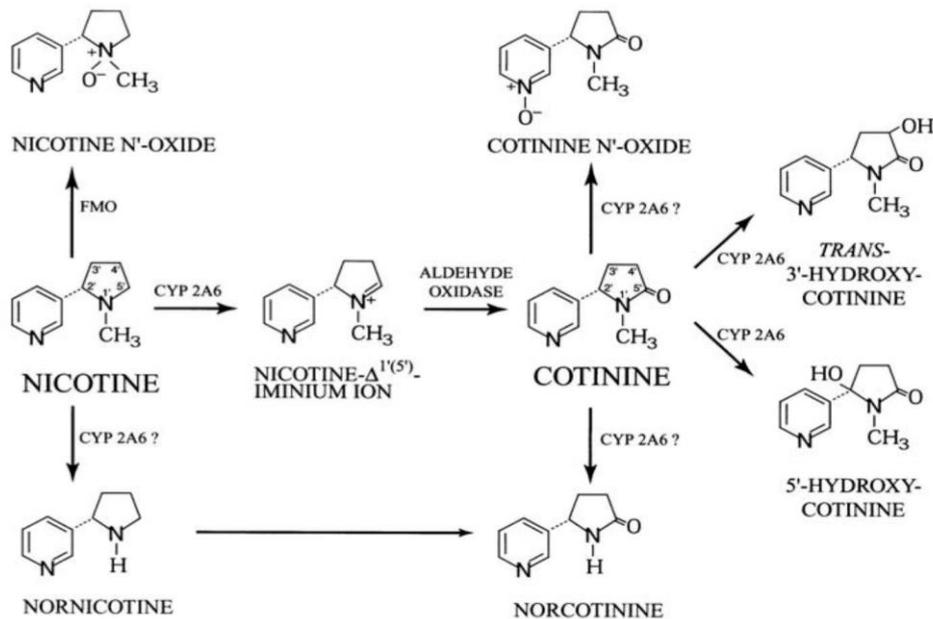


Abb. 5: Metabolismus von Nikotin (Tutka et al., 2005)

Die Halbwertszeit von Nikotin beträgt etwa 2 Stunden mit einer hohen Varianz von 1-4 Stunden (Benowitz et al., 1982). Die Halbwertszeit von Cotinin beläuft sich im Durchschnitt auf 17 Stunden (Benowitz und Jacob, 1994; Zevin et al., 1997). Aufgrund der langen Halbwertszeit von Cotinin wurde er als Biomarker für die tägliche Einnahme von Nikotin verwendet, sowohl bei Tabakkonsument*innen als auch bei Passivraucher*innen. Die Plasmakonzentrationen von Cotinin korrelieren stark mit den Cotinin-Konzentrationen im Speichel oder Urin und können deswegen untereinander ausgetauscht werden (Benowitz, 1996).

1.11 Nikotin im Sport

Ob Nikotin als ergogene Substanz im Sport angesehen werden kann ist bis heute noch nicht vollständig geklärt. Die klinischen Studien zeigen dazu keine schlüssigen Ergebnisse (Chagué et al., 2015). Argumente, die dafür sprechen Nikotin als leistungsfördernde

Substanz zu sehen, sind beispielsweise Studien, die Verbesserungen in verschiedenen Aspekten der kognitiven Funktion festgestellt haben. Dazu zählen eine Verbesserung in der Lernfähigkeit und Gedächtnisleistung (Levin et al., 2006), verkürzte Bewegungszeiten und verbesserte Feinmotorik (Tucha und Lange, 2004; Heishman et al., 2010).

Spitzensportler*innen sind im Wettkampf massivem Stress ausgesetzt. Durch die Tatsache, dass Nikotin Stress und Angstzustände reduzieren und die Konzentration steigern kann (Hughes und Hatsukami, 1986), besteht die Möglichkeit durch missbräuchliche Einnahme eine Leistungssteigerung in Wettkampfsituationen zu erreichen.

Nikotin aktiviert das sympathoadrenale System, was zu einer erhöhten Herzfrequenz, Kontraktilität, Vasokonstriktion und einem Anstieg des Blutdrucks und des Spiegels zirkulierender Katecholamine bei leichtem Training führen kann (Walker et al., 1999). Die Durchblutung der Muskulatur wird erhöht (Weber et al., 1989) und die Lipolyse aufgrund erhöhter zirkulierender Noradrenalin- und Adrenalin Spiegel, sowie der direkten Wirkung auf cholinerge Nikotinrezeptoren im Fettgewebe, angeregt (Andersson und Arner, 2001).

Auch der Effekt, dass Nikotin die Schmerztoleranzgrenze erhöhen kann (Jamner et al., 1998), könnte für einige Sportarten als Vorteil gesehen werden. Studien, die sich mit der Frage einer direkten leistungssteigernden Wirkung von Nikotin befassen, sind in Tabelle 3 zusammengefasst (Suchkriterien bei Pubmed® waren „nicotine AND sport“, „tobacco and sport“, „smokeless tobacco and sport“; Umfasst alle relevanten Paper bis 2021).

Um die Auswirkung von Nikotin auf die Trainingsleistung genauer bewerten zu können, sollten weitere Studien mit weitaus größeren Kohorten durchgeführt werden. Zudem sollte darauf geachtet werden, dass die Teilnehmenden anhand ihrer Nikotintoleranz und Fitnesslevel eingeteilt werden.

Der Konsum von Nikotin bei Sportler*innen ist seit den späten 1970er Jahren, als das Kauen von Tabak und Schnupftabak bei professionellen Baseballspielern in den USA populär wurde, ein zunehmender Trend (Mündel, 2017). Seit den 1990er Jahren nahm der Konsum von rauchlosem Tabak, trotz des Verkaufsverbots im Jahr 1992, in der europäischen Union zu (Huhtala et al., 2006).

Tab. 3: Übersicht der Studien zur Wirkung von Nikotin auf die Leistung

Wirkung auf die Leistung	Nikotin Dosis	Referenz
Verbessert Ausdauer , jedoch ohne sichtbare Effekte in Bezug auf die normalen Kontrollparameter wie: Atmungsgeschwindigkeit, Herzschlag und Blutfluss	7 mg Nikotin Pflaster (7 mg (24 h)-1; NiQuitin CQ Clear, GlaxoSmithKline, Uxbridge, UK)	(Mündel und Jones, 2006)
verbessert das Drehmoment der Beinstrecker signifikant, hat jedoch keinen Einfluss auf die Sprunghöhe bei Gegenbewegung oder die Wingate¹-Leistung im Vergleich zu einem Placebo	Niedrig dosiertes (2mg) Nikotinkaugummi 20 min von dem Training	(Mündel et al., 2017)
Untersuchung von Handschrift Nikotin kann die psychomotorische Leistung erheblich steigern: verkürzte Bewegungszeiten, erhöhte Geschwindigkeiten und flüssigere Handschriftbewegungen	Nikotinkaugummi (2mg & 4mg)	(Tucha und Lange, 2004)
Positive Effekte auf die Feinmotorik wie Fingertippen	2mg nasal	(West und Jarvis, 1986)
Aufmerksamkeit und Wachsamkeit werden verbessert		(Boutrel und Koob, 2004)
rauchloser Tabakkonsum kann die Herzfrequenz erhöhen, jedoch nicht die Reaktionszeit, die Bewegungszeit oder die Gesamtreaktionszeit bei Sportlern oder Nichtathleten verbessern	Smokeless Tobacco (1 Beutel)	(Edwards et al., 1987)
kein Effekt auf die Reaktionszeit und negativer Einfluss auf die maximale Geschwindigkeit der Krafterzeugung	Smokeless Tobacco (1 Beutel)	(Escher et al., 1998)
positive Effekte auf Feinmotorik , die Aufmerksamkeitsgenauigkeit und Reaktionszeit, Orientierung der Aufmerksamkeitsgenauigkeit, kurzfristige episodische Gedächtnisgenauigkeit und Arbeitsgedächtnis		(Heishman et al., 2010)
Erhöht die Schmerzschwelle bei Männern; jedoch nicht bei Frauen		(Jamner et al., 1998)
Kognitiv herausfordernde Aufgabensituationen werden durch Konsument*innen von Smokeless Tobacco besser gemeistert; es sind weniger Angstzustände zu sehen	Smokeless Tobacco (1 Beutel)	(Landers et al., 1992)
(Studie: nur Männer wurden untersucht) Positive Effekte von Snus sind dosisabhängig. Bei geringen Dosen positive Effekte Bei Nicht-Konsumenten ohne Toleranz kommt es zu mentaler und körperlicher Müdigkeit . Im Sporttest keine Unterschiede zwischen Snuskonsumenten und Kontrollgruppe	1 Beutel (1g) Snus (8 mg Nikotin) (Catch White Eucalyptus von Swedish Match)	(Morente-Sánchez et al., 2015)
Signifikanter Anstieg der Herzfrequenz und leicht erhöhter Energieverbrauch	0,8mg Nikotin von einer Zigarette (geraucht)	(Walker et al., 1999)
Mehr Blutfluss in Muskulatur und Rückgang des Widerstands in Gefäßen	0,9mg Nikotin von einer Zigarette (geraucht)	(Weber et al., 1989)
Sauerstoffversorgung der Muskeln und des Gehirns bei Ausdauer-test stieg; kein Effekt auf die Ausdauer	1 Beutel Snus mit 8mg Nikotin (1.0g Catch White Eucalyptus von Swedish Match, Stockholm)	(Zandonai et al., 2018)
Induziert die Lipolyse; kann bei Gewichtskontrolle helfen	Systemische Nikotin Infusion (0.5 mg=kg=min für 30 min)	(Andersson und Arner, 2001)
Keine Auswirkung auf die Geschwindigkeit und Genauigkeit der motorischen Aktivität bei Nichtrauchern (aber Verbesserungen bei Rauchern)	2/4 mg Nikotinkaugummi	(Hindmarch et al., 1990)

¹ Der Wingate-Test ist eine Methode zur Bestimmung der anaeroben Leistungsfähigkeit. Ein Ergometer wird 30 s im Sitzen oder Liegen mit maximaler Kraft und Geschwindigkeit gekurbelt. Es werden die Gesamtleistung, die punktuelle Maximalleistung, der Sauerstoffverbrauch gemessen

Alaranta et al. (2005) berichteten über den Konsum von Schnupftabak unter finnischen Profiathlet*innen im Jahr 2002. Sie analysierten Proben von 446 Athlet*innen und errechneten eine Prävalenz von 25 %. Damit konsumierten die Athleten fünfmal so viel Nikotin wie die Studienkontrollgruppe. Die Prävalenz von Nikotinkonsum war im Teamsport am höchsten und im Ausdauersport am niedrigsten.

Marclay und Saugy (2010) analysierten 72 Urinproben, die während der Eishockey-Weltmeisterschaft 2009 gesammelt wurden. In jeder Probe waren Spuren von Nikotin oder vier seiner Hauptmetaboliten vorhanden und unter der Annahme einer konservativen Konzentrationsgrenze für den aktiven Konsum wurde etwa die Hälfte der Eishockeyspieler als Konsumenten identifiziert. Basierend auf diesen Ergebnissen veröffentlichten sie eine einjährige Überwachungsstudie mit 2185 Urinproben von Spitzensportler*innen in 43 verschiedenen Sportarten sowie die Prävalenz des aktiven Nikotinkonsums unmittelbar vor und/oder während der Sportpraxis und kamen zu einer Prävalenz von etwa 15 % (Marclay et al., 2011).

Mehrere Studien bestätigten die Tatsache, dass Nikotinmissbrauch in den letzten zwei Jahrzehnten speziell mit Mannschaftssportarten in Verbindung gebracht wurde, z.B. Eishockey und Fußball (Marclay et al., 2011; Pacifici et al., 2016; Huhtala et al., 2006; Alaranta et al., 2005). Auch Autoren von deutschen Nachrichtenmagazinen wie die Wochenzeitung „Die Zeit“ behaupteten bereits, dass Nikotin durch die Anwendung von Snus eine potenzielle Dopingsubstanz, insbesondere im Fußball, sein könnte (Langrock, 2018; Kunzmann, 2018; Borchardt, 2017).

Bisher ist Nikotin nicht auf der Verbotliste der Welt-Anti-Doping-Agentur (WADA) aufgeführt. Infolge der möglicherweise leistungssteigernden Auswirkungen und des Missbrauchs wurde es seit 2012 auf die Überwachungsliste der WADA aufgenommen. (World Anti-Doping Agency, 2012)

1.12 Ziel der Dissertation

Diese Dissertation soll retrospektiv für die Jahre 2016 bis 2018 die Prävalenz von Nikotin in Urinproben von deutschen Spitzensportler*innen aufzeigen. Dafür werden NADA-Urinproben mit Forschungsfreigaben (in-competition) aus den Jahren 2016 bis 2018 aus unterschiedlichen Sportarten auf das Vorhandensein von Nikotin und dem Hauptmetaboliten Cotinin untersucht und dessen Konzentration gemessen.

Zudem sollen die folgenden Hypothesen geprüft werden:

- 1) Im Laufe der Jahre 2016-2018 nimmt die Anzahl der Nikotinkonsument*innen im Profisport zu (explorative Analyse)
- 2) Spitzensportler konsumieren mehr Nikotin als Spitzensportlerinnen
- 3) Im Jahr 2016-2018 nimmt die durchschnittliche Nikotinkonzentration der Spitzensportler*innen zu (explorative Analyse)
- 4) Im Teamsport ist die Prävalenz von Nikotinkonsum höher als im Einzelsport

2. Material und Methoden

Die Scandaten von Gaschromatograph-/Massenspektrometer-Analysen (GC/MS) von 4951 NADA-Dopingkontrollproben (Wettkampfproben) mit Forschungsfreigabe aus verschiedenen Sportarten wurden nach der von Thevis et al. (2007) beschriebenen Methode analysiert und auf das Vorhandensein von Nikotin und dessen Hauptmetaboliten Cotinin hin untersucht. Die Analysegeräte stehen im Zentrum für präventive Dopingforschung der Deutschen Sporthochschule Köln.

Bezugsquelle der Chemikalien und Lösungsmittel:

Kaliumhydroxid zur Synthese: Merck, Darmstadt

Natriumsulfat wasserfrei: Merck, Darmstadt

tertiär-Butylmethylether (vor dem Gebrauch destilliert): KMF, Sankt Augustin

Diisopropylaminododecan (DIPA 12) interner Standard: Eigensynthese des Instituts

Nikotin und Cotinin: Fluka/Sigma-Aldrich

2.1 Probenvorbereitung

5 ml Urin werden in ein Zentrifugenschliffglas gegeben und 15 µg Diisopropylaminododecan (DIPA 12) als interner Standard hinzugefügt (15 µl einer methanolischen Lösung, die 1000 µg/ml enthält), was einer Konzentration von 3 µg/ml Urin entspricht.

Zur Extraktion der basischen und neutralen Verbindungen wird der Urin mit 0,5 ml 5M Kaliumhydroxidlösung auf pH 14 eingestellt und es werden 1,5 ml tert.-Butylmethylether zugegeben.

Um die Wiederfindung polarer Verbindungen zu erhöhen, werden 3 g Natriumsulfat zugefügt und die Probe 20 Minuten geschüttelt. Nach dem anschließenden Zentrifugieren wird die Etherphase in eine 2 ml Automatiksamplervial überführt, verschlossen und am Gaschromatograph/ Massenspektrometer (GC/MS) mit zusätzlichen Gaschromatograph/Stickstoffspezifischer Detektor (GC/NPD) gemessen.

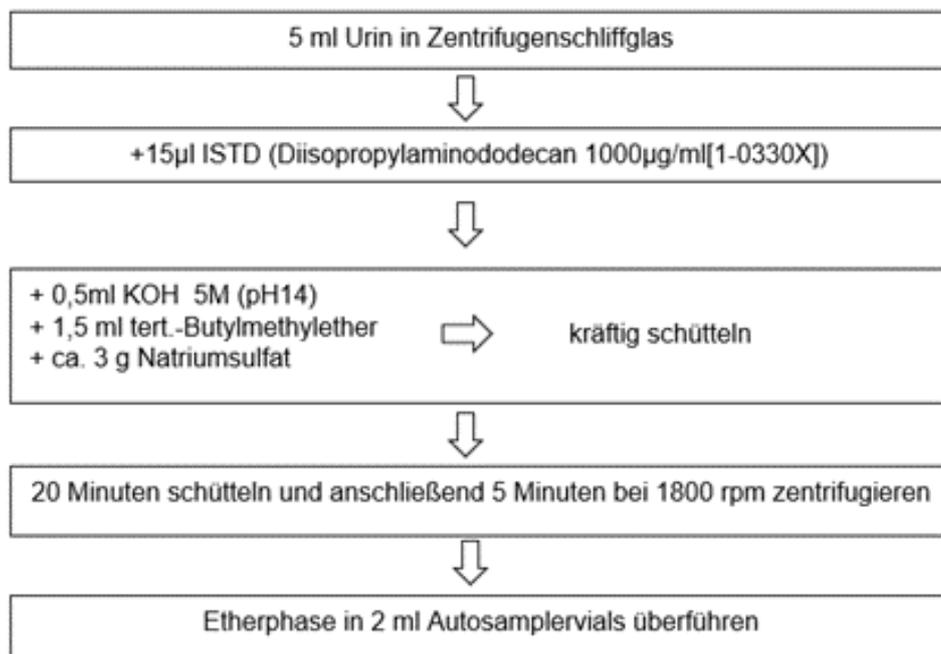


Abb. 6: Fließschema der Probenvorbereitung. Eigene Darstellung

2.2 Geräteparameter

Alle Proben wurden mit dem Agilent 6890/5973 GC/MC System (Waldbronn, Deutschland), kombiniert mit einem zusätzlichen Stickstoff/Phosphor spezifischen Detektor (GS/NPD) und zwei separaten Agilent HP5MS Säulen (Innerer Durchmesser: 0,25 mm und Filmdicke: 0,25 μm), gemessen. Um trotz unterschiedlicher Druckbedingungen der massenspezifischen (MSD) und der stickstoff-/phosphorspezifischen Säule (NPD) eine gleiche Retentionszeit zu erreichen, wurde eine Länge von 24 m für die MSD-Säule und 19 m für die NPD-Säule gewählt.

Die Analyse wurde mit einem Injektionsvolumen von 5 μL (Split-Verhältnis 1:10) und Helium als Trägergas des Gaschromatographen (mit einem konstanten Druck von 12 psi) durchgeführt. Ein Temperaturgradient wurde eingestellt: von 85°C für 0,7 min, auf 250°C steigend mit 28°C min^{-1} und anschließend 330°C mit 35°C min^{-1} . Die Endtemperatur wurde für 3 Minuten konstant gehalten. Das Massenspektrometer lief im Elektronenstoß-Ionisationsmodus (EI) und Full-Scan-Modus (m/z 40-400, 4 scans s^{-1}).

Tab. 4: Geräteparameter

	Gaschromatograph Agilent 6890	Massenspektrometer Agilent 5973	NPD Parameter:
Säule	Typ: HP5 MS Länge: ca.24 m (MSD) ca.19m (NPD) Filmdicke: 0,25 μm Innendurchmesser: 0,25mm	Ionisationsmodus: EI Interfacetemp: ca.280°C Acqu.modus: SCAN Range: 40-400 EMV: nach aktuellem Tune (ATUNE)	Detektor Temperatur: 290°C Gas: Luft 60ml/min Wasserstoff 3ml/min Helium ges. 20ml/min Output ca.11 pA (Bereich: 4-20)
Flow Parameter:	Trägergas: He 10 -30 ml/min Vordruck: ca.12 psi (8-15) Split: ca.1:5(Bereich: 3-10)	Scanrate: 2.05 scan/Sek	
Injektions Parameter:	Modus: Split Volumen: 5 μl (Bereich: 1-5 μl) Temperatur: 290°C (Bereich: 280°C -300°C)		
Ofen Temp. Prog.:	Anfangstemp.: ca.100°C Haltezeit: 0min-0,3min Heizrate ca. 22°C/min Endtemp.: ca.330°C Haltezeit: ca. 2min		

2.3 Auswertung

Alle Routineproben wurden im SCAN-mode gemessen und für die qualitative Auswertung wurde auf charakteristische Ionen geprüft.

In Abb.7 ist das Total Ion Chromatogramm einer Probe dargestellt. Bei Verdacht auf Nikotin und/oder Cotinin konnte dann zur eindeutigen Identifizierung ein volles Spektrum angezeigt (siehe Abb.8 und Abb.9) und auf charakteristische Ionen geprüft werden. Die charakteristischen Ionen waren hier für Nikotin „m/z 84“, für Cotinin „m/z 98“ und für den internen Standard „m/z 114“.

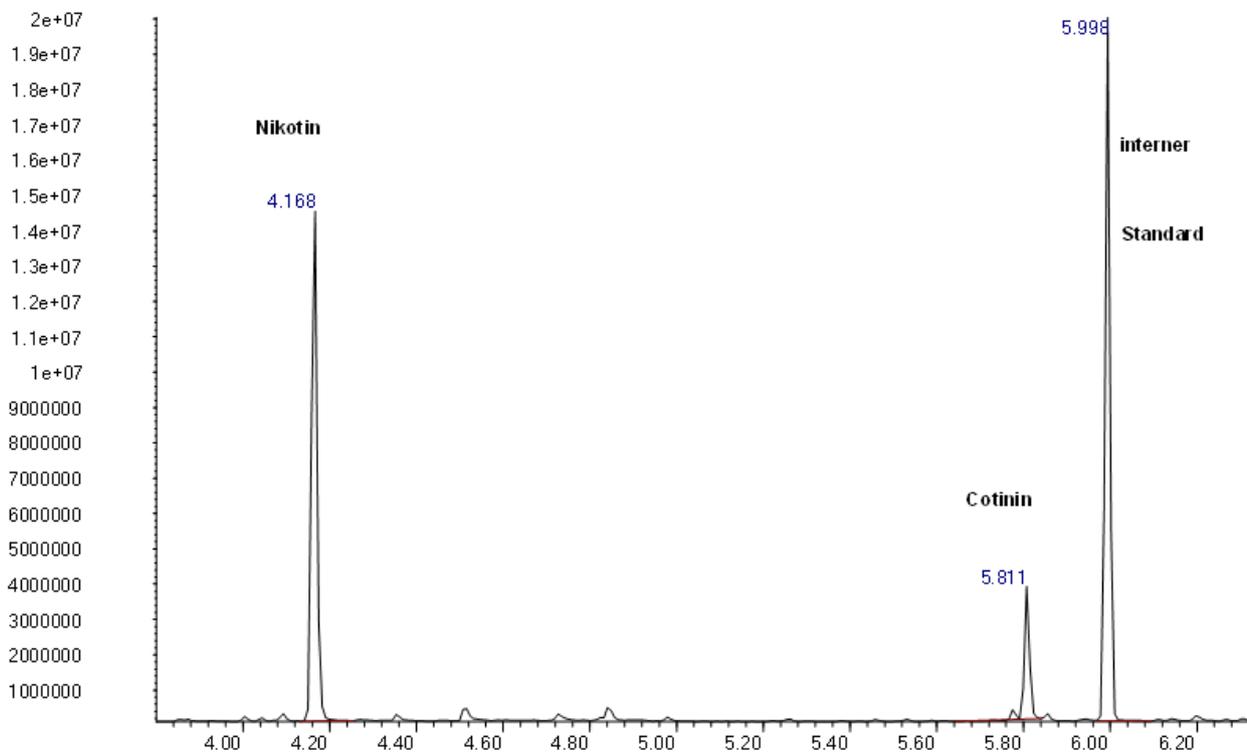


Abb. 7: Total Ion Chromatogramm GC-MSD einer Probe

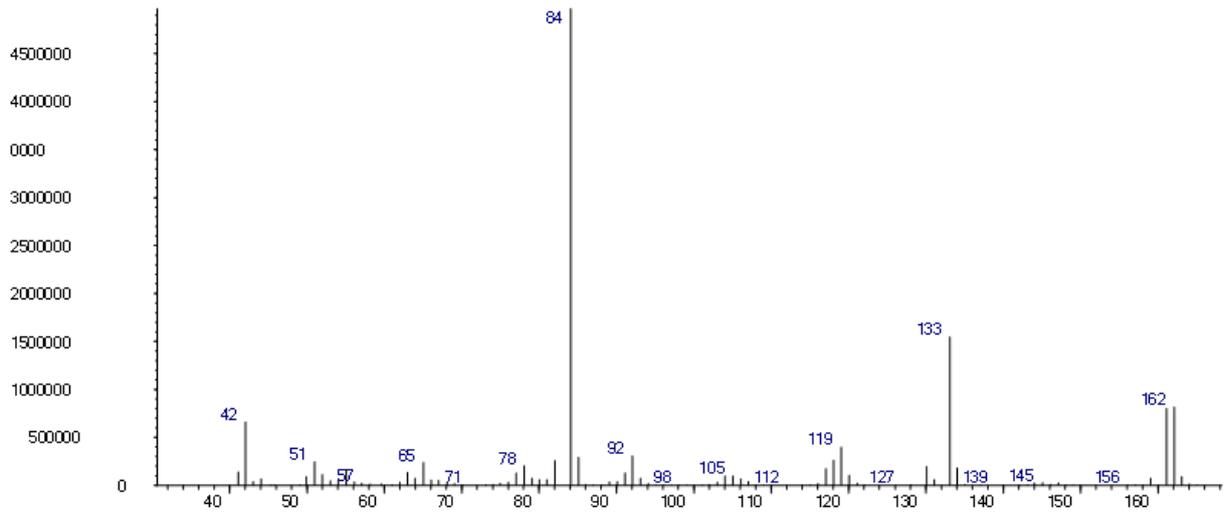


Abb. 8: Spektrum Nikotin zur eindeutigen Identifizierung

In Abb. 8 ist das Spektrum von Nikotin gezeigt. Der Peak ist bei „m/Z 84“. Somit enthielt die hier analysierte Probe Nikotin.

In Abb.9 ist das Spektrum von Cotinin zur eindeutigen Identifizierung aufgezeigt. Hier ist das Peak bei „m/Z 98“. Diese Probe enthält Cotinin.

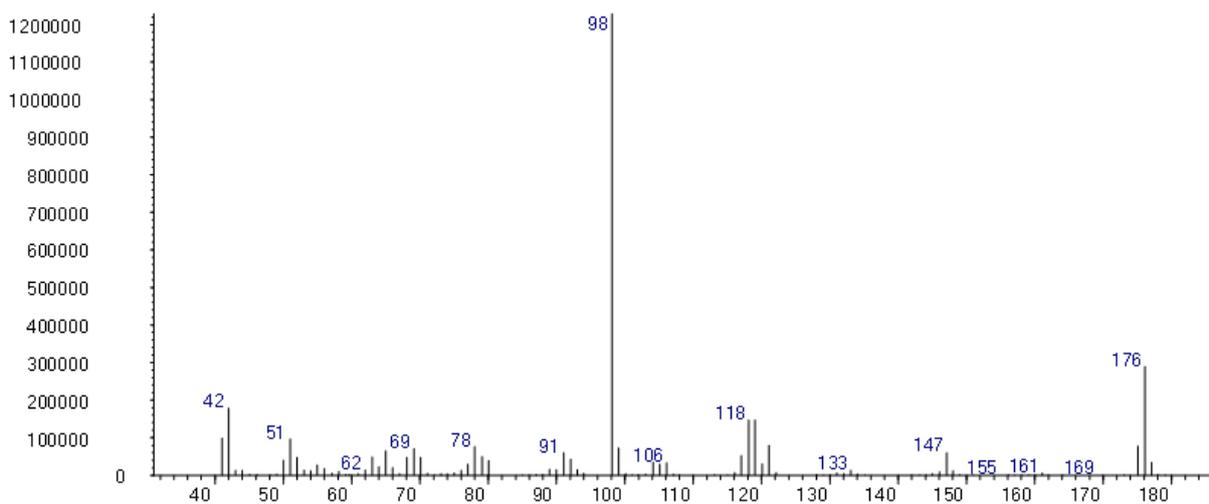


Abb. 9: Spektrum Cotinin zur eindeutigen Identifizierung

Da die exakte Bestimmung der Konzentrationen retrospektiv nicht möglich war, wurde die Konzentration über eine „Ein-Punkt-Eichung“ abgeschätzt. Dafür wurden die Peakflächen der „m/z 84“ für Nikotin und „m/z 98“ für Cotinin im Verhältnis zur Fläche des internen Standards (m/z 114) bestimmt.

Als Vergleich dienten Qualitätsstandards mit bekannten Konzentrationen an Nikotin und Cotinin, die nach dem gleichen Verfahren wie die Routineproben aufgearbeitet wurden. Die Konzentrationen wurden nicht über die Dichte (SG: specific gravity) korrigiert, d.h. auf eine SG von 1.020 angepasst.

Tab. 5: Reanalyse zufällig ausgewählter Proben

Probennummer	Jahr	Nikotin	Cotinin	Summe Nik-/Cot	Verifiziert?
1. Kontrollprobe	2016	0,00	0,00	0,00	ja
2. Kontrollprobe	2016	0,34	0,41	0,75	ja
3. Kontrollprobe	2016	0,00	0,00	0,00	ja
4. Kontrollprobe	2016	0,00	0,00	0,00	ja
5. Kontrollprobe	2016	2,10	0,44	2,54	ja
6. Kontrollprobe	2016	0,75	0,74	1,49	ja
7. Kontrollprobe	2016	0,00	0,00	0,00	ja
8. Kontrollprobe	2016	0,00	0,00	0,00	ja
9. Kontrollprobe	2016	0,00	0,00	0,00	ja
10. Kontrollprobe	2016	0,34	0,41	0,75	ja
11. Kontrollprobe	2017	0,00	0,00	0,00	ja
12. Kontrollprobe	2017	0,00	0,00	0,00	ja
13. Kontrollprobe	2017	0,10	0,19	0,29	ja
14. Kontrollprobe	2017	0,32	1,50	1,82	ja
15. Kontrollprobe	2017	0,00	0,00	0,00	ja
16. Kontrollprobe	2017	0,00	0,00	0,00	ja
17. Kontrollprobe	2017	0,51	0,97	1,48	ja
18. Kontrollprobe	2017	0,00	0,00	0,00	ja
19. Kontrollprobe	2017	0,00	0,00	0,00	ja
20. Kontrollprobe	2017	0,00	0,00	0,00	ja
21. Kontrollprobe	2018	0,00	0,00	0,00	ja
22. Kontrollprobe	2018	0,00	0,00	0,00	ja
23. Kontrollprobe	2018	0,00	0,00	0,00	ja
24. Kontrollprobe	2018	2,50	0,20	2,70	ja
25. Kontrollprobe	2018	0,00	0,00	0,00	ja
26. Kontrollprobe	2018	0,00	0,00	0,00	ja
27. Kontrollprobe	2018	0,00	0,00	0,00	ja
28. Kontrollprobe	2018	3,50	1,32	4,82	ja
29. Kontrollprobe	2018	2,13	0,03	2,16	ja
30. Kontrollprobe	2018	0,00	0,00	0,00	ja

Einige noch vorhandene Proben wurden zudem nochmalig nachanalysiert, um die im Screening erhaltenen Ergebnisse zu bestätigen. Zur Verifizierung der Befunde wurden nochmals 30 zufällig ausgewählte Kontrollurinproben aus den Jahren 2016-2018 aufbereitet und analysiert. In Tabelle 5 sind diese Reanalysedaten dargestellt. Die Korrektheit der vorherigen Analyse konnte somit verifiziert werden.

Die statistische Auswertung erfolgte über das Auswertungsprogramm IBM® SPSS Statistics. Um die Hypothese 1, dass die Anzahl der Nikotinkonsument*innen im Profisport über die Jahre 2016-2018 zunimmt, bestätigen zu können, wurde eine binär-logistische Regression durchgeführt. Die Anzahl der Nikotin-/Cotinin-positiven Proben wurde als abhängige Variable und das Probenjahr als erklärende Variable definiert.

Für die Hypothese 2, dass Spitzensportler mehr Nikotin konsumieren als Spitzensportlerinnen, bestätigen zu können, wurde eine logistische Regression durchgeführt. Die Anzahl der Nikotin-/Cotinin-positiven Proben wurde als abhängige Variable und das Geschlecht als erklärende Variable definiert.

Die Hypothese 3: („Von 2016-2018 nimmt die durchschnittliche Nikotinkonzentration der Spitzensportler*innen zu.“) wurde mit einer linearen Regression analysiert. Die Konzentration der Nikotin-/Cotinin-positiven Proben wurde als abhängige Variable und das Probenjahr als erklärende Variable definiert.

Um die Hypothese 4, dass die Prävalenz von Nikotinkonsum im Teamsport höher als im Einzelsport ist, bestätigen zu können, wurde eine ordinale Regression durchgeführt. Die Anzahl der Nikotin-/Cotinin-positiven Proben wurde als abhängige Variable und die Sportform als erklärende Variable definiert.

Es wurden folgendes Signifikanzniveau festgelegt: $p < 0,05$ ist signifikant. Die statistischen Analysen wurden seitens eines Verantwortlichen für die Publikation statistischer Daten am Institut für Biochemie der Deutschen Sporthochschule geprüft und für korrekt befunden.

3. Ergebnisse

Insgesamt wurden 4951 Proben mit Forschungsfreigabe der Spitzensportler*innen analysiert. Davon stammten 3496 Proben von Spitzensportlern und 1455 Proben von Spitzensportlerinnen (Tab. 6). Da Nikotin schon nach kurzer Zeit (HWZ von etwa 2 Stunden) zu 70-80% in Cotinin (Hauptmetabolit) über die Leber metabolisiert wird, ist in der Auswertung jeweils die Summe von Nikotin und Cotinin dargestellt. Dies wird nachfolgend mit Nikotin-/Cotinin oder Nik-/Cot beschrieben.

In diesem Teil der Arbeit werden sowohl die Anzahl der positiv auf Nikotin-/Cotinin untersuchten Urinproben, als auch deren Konzentration untersucht. Die Ergebnisse werden nach Geschlecht, deren Probeentnahmejahr und den verschiedenen Sportarten dargestellt.

Tab. 6: Anzahl der Proben der Jahre 2016, 2017, 2018 nach Geschlecht

		Geschlecht	
		männlich Anzahl	weiblich Anzahl
Jahr	2016	1123	434
	2017	1108	505
	2018	1265	516

Tabelle 6 zeigt die Anzahl der Nikotin-/Cotinin-positiven Proben, dargestellt nach Probenjahr. Zu erkennen ist, dass in den Dopingproben der Männer in den Jahren 2016 – 2018 öfter Nikotin-/Cotinin detektiert wurde, als bei den Frauen.

Tab. 7: Anzahl der Nikotin-/Cotinin-positiven Proben der Jahre 2016-2018

		kein Nik/Cot	Nik/Cot im Urin	
		Anzahl	Anzahl	Anzahl als Zeilen (%)
Jahr	2016	1369	188	13,7%
	2017	1453	160	11,0%
	2018	1483	298	20,1%
	gesamt	+ 4305	+ 646	15,0%

Tabelle 7 zeigt die Anzahl der Nikotin-/Cotinin- positiven Proben der Jahre 2016-2018 unabhängig vom Geschlecht. Der Trend geht unabhängig vom Geschlecht in Richtung steigender positiv-Raten von 13,7% auf 20% in 2018 (mit einem kleinen Rückgang im Jahr 2017).

Tab. 8: Anzahl der Proben nach Sportarten aufgeteilt vor Kategorisierung

Sportart	Jahr		
	2016 Anzahl	2017 Anzahl	2018 Anzahl
Automobilisport	13	16	28
Wassersport	111	116	126
Leichtathletik	212	196	188
Baseball	12	19	25
Billardsport	0	12	13
Basketball	65	48	29
Boules	0	9	4
Boxen	0	29	45
Kanusport	21	75	69
Schach	1	6	0
Radsport	165	163	183
Pferdesport	9	11	20
Fußball	412	350	332
Golf	18	10	7
Gymnastik	28	15	0
Handball	55	66	81
Hockey	16	13	48
Eishockey	41	31	21
Judo	17	48	22
Karate	4	0	4
Rudern	23	46	41
Schießsport	15	6	70
Skisport	25	8	20
Skating	37	31	52
Tennis	27	14	73
Teakwondo	19	12	10
Triathlon	32	80	73
Volleyball	17	18	21
Gewichtheben	137	134	151
Wrestling	25	31	25

Tabelle 8 zeigt die Anzahl der Proben der einzelnen Sportarten. Da die Probenzahl einiger Sportarten zu klein war, wurden sie zu sinnvollen Sportkategorien zusammengeführt. Dies betrifft die Sportarten: Billardsport, Boules, Boxen, Schach, Pferdesport, Golf, Gymnastik, Judo, Karate, Taekwondo und Wrestling.

Tab. 9: Anzahl der Proben nach Sportarten (nach Kategorisierung)

Sportart		Jahr			Nik/Cot im Urin	
		2016 Anzahl	2017 Anzahl	2018 Anzahl	Anzahl	Anzahl als Zeilen (%)
Automobilsport		13	16	28	5	8,8%
andere		56	63	44	25	15,3%
Wassersport		111	116	126	11	3,1%
Leichtathletik		212	196	188	29	4,9%
Baseball		12	19	25	28	50,0%
Basketball		65	48	29	7	4,9%
Kanusport		21	75	69	10	6,1%
Radsport		165	163	183	24	4,7%
Fußball		412	350	332	219	20,0%
Handball		55	66	81	53	26,2%
Eishockey / Hockey		57	44	69	41	24,1%
Kampfsport		65	120	106	39	13,4%
Rudern		23	46	41	3	2,7%
Schießsport		15	6	70	21	23,1%
Skisport		25	8	20	18	34,0%
Skating		37	31	52	11	9,2%
Tennis		27	14	73	18	15,8%
Triathlon		32	80	73	1	0,5%
Volleyball		17	18	21	10	17,9%
Gewichtheben		137	134	151	73	17,3%

Tabelle 9 zeigt die Probenanzahl der Sportarten aufgeteilt nach dem Jahr der Dopingkontrolle und nach Kategorisierung der Sportarten. Die Sportarten Billardsport, Boules, Schach, Gymnastik, Pferdesport und Golf sind in der Kategorie „andere“ zusammengefasst. Die Kategorie „Kampfsport“ umfasst die Sportarten Boxen, Judo, Karate, Taekwondo und Wrestling.

Die Spalte „Anzahl als Zeilen %“ zeigt den Anteil der positiven Dopingproben (in Prozent) der Jahre 2016-2018 in einer bestimmten Sportkategorie. Am Beispiel des Automobilsports sind 5 positive Dopingproben zu 57 negativen in den Jahren 2016-2018 in diesem Datensatz erfasst worden (8,8%).

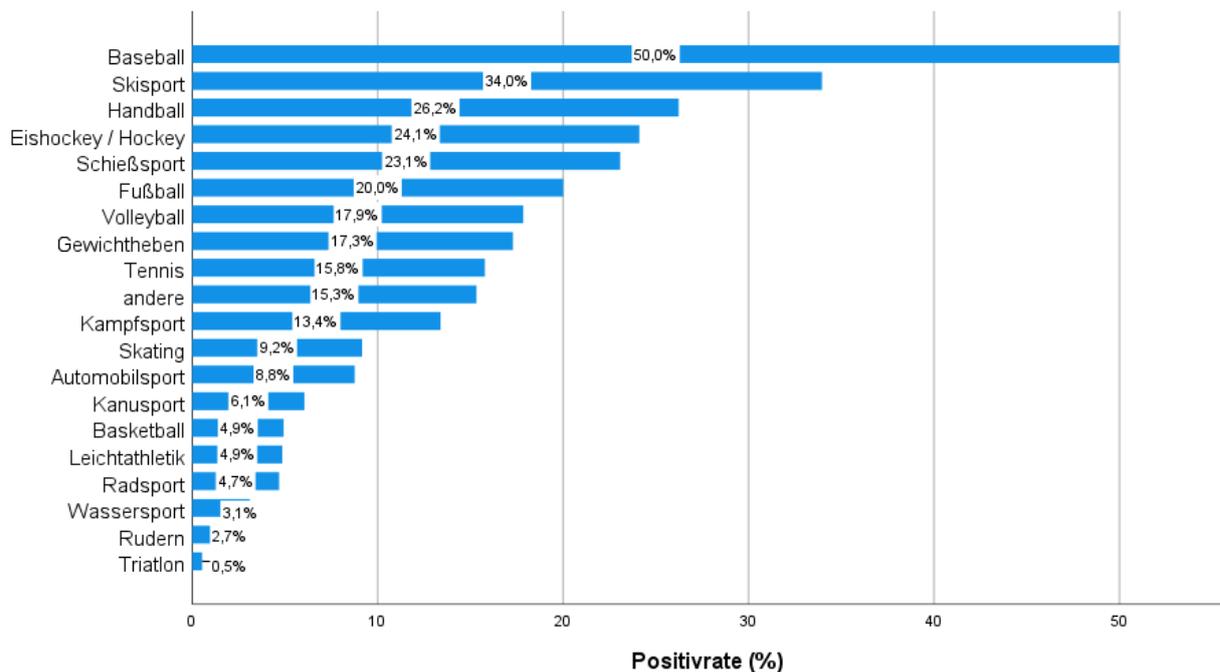


Abb. 10: Balkendiagramm mit Nikotin-/Cotinin- Positivrate nach Sportarten sortiert

In Abbildung 10 ist die Nikotin-/Cotinin- Positivrate der einzelnen Sportarten in einem Balkendiagramm dargestellt. Von den analysierten Urinproben der Basballer*innen sind 50% der Proben positiv auf Nik-/Cot detektiert worden. Zudem sind im Skisport (34%), Handball (26,2%) und Eishockey/Hockey (24,1%) hohe prozentuale Positivraten zu finden.

Tabelle 10 zeigt die Konzentration der Nikotin-/Cotinin-positiven Proben der Jahre 2016-2018 unterteilt nach den Sportarten. Mit einem Mittelwert von 3,70 µg/ml Nikotin-/Cotinin haben die Profi Eishockey/Hockey Spieler*innen die höchste Nikotinkonzentration im Urin. Die maximale Konzentration von Nikotin-/Cotinin wurde mit 24,93 µg/ml im Fußball gemessen. Der höchste Wert im 5% Perzentil entstammt einer Probe eines Triathleten, jedoch ist dieser Wert nicht aussagekräftig, da hier nur eine einzige positive Probe im Datensatz vorhanden ist.

Das 5% Perzentil sagt aus, das 5% der Werte unter diesem Niveau liegen, jedoch 95% darüber. Hier bedeutet ein hohes 5% Perzentil, dass viele Proben eine höhere Nikotinkonzentration im Urin haben. Im Schießsport beispielsweise wurden 21 Proben positiv auf Nikotin-/Cotinin getestet. Das 5% Perzentil liegt bei 0,61. Das bedeutet, dass in 95% der

Proben im Schießsport eine höhere Konzentration als 0,61 µg/ml Nikotin-/Cotinin im Urin detektiert wurde.

Tab. 10: Konzentration von Nikotin-/Cotinin im Urin in den Sportarten (alle Nik-/Cot negativen Proben herausgefiltert & alle Jahre 2016-2018)

Sportart	Anzahl	Konzentration Nik/Cot in µg/ml						
		Mittelwert	Maximum	Perzentil 05	Perzentil 25	Median	Perzentil 75	Perzentil 95
Automobilsport	5	2,38	4,81	,40	,50	2,33	3,86	4,81
andere	25	3,22	12,05	,24	1,95	2,65	4,36	6,84
Wassersport	11	1,12	4,50	,11	,29	,75	1,48	4,50
Leichtathletik	29	2,55	12,01	,10	,33	1,26	3,29	11,42
Baseball	28	3,09	9,94	,25	,43	1,81	4,16	9,42
Basketball	7	1,55	5,86	,11	,34	1,06	1,48	5,86
Kanusport	10	3,43	18,02	,11	,19	1,16	2,40	18,02
Radsport	24	1,71	8,30	,09	,22	,74	1,77	7,41
Fußball	219	2,41	24,93	,01	,41	1,36	3,43	7,83
Handball	53	2,39	11,29	,18	,60	1,36	3,09	8,99
Eishockey / Hockey	41	3,70	13,64	,14	1,34	2,89	5,94	10,20
Kampfsport	39	2,74	18,31	,12	,41	1,54	3,91	8,07
Rudern	3	1,96	4,50	,66	,66	,73	4,50	4,50
Schießsport	21	3,41	11,77	,61	1,26	2,05	3,39	9,89
Skisport	18	,94	3,46	,03	,35	,77	1,23	3,46
Skating	11	3,17	6,86	,07	1,22	3,04	5,38	6,86
Tennis	18	2,17	8,53	,25	,50	,88	3,42	8,53
Triathlon	1	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10
Volleyball	10	3,01	8,28	,18	,94	2,01	5,14	8,28
Gewichtheben	73	2,64	12,51	,10	,51	1,27	4,12	8,95

Die Nikotin-/Cotinin-Konzentration der Sportarten der Jahre 2016 – 2018 sind in einem Boxplot (Abb. 11) dargestellt. Der höchste Medianwert ist beim Skating mit 3,04 µg/ml zu finden. 50% der Sportler*innen beim Skating haben demnach eine höhere Nikotin-/Cotinin-Konzentration als 3,04 µg/ml im Urin.

Im Boxplot stellen die Kreise Ausreißer da. Ausreißer sind die Werte, die die 1,5-fache Boxlänge (der Interquartilsabstand) von diesem entfernt sind. Extreme Ausreißer sind in SPSS mit einem * markiert und sind Werte, mit 2,5-fachem Interquartilsabstand.

Der Interquartilsabstand wird durch die Länge der „Box“ dargestellt. Dadurch, dass die unteren 25% und die oberen 25% der Daten nicht mit einbezogen werden ist der Interquartilsabstand nicht durch Ausreißer in den Daten beeinflusst. Der Interquartilsbereich (IQR= Inter Quartile Range) ist die Differenz zwischen dem 75% Perzentil und 25%

Perzentil. Da der Interquartilsabstand das erste und dritte Quartil als Referenz verwendet, liegen insgesamt 50% der Daten innerhalb des Interquartilsabstands. Ein geringer Interquartilsabstand bedeutet, dass die Daten nahe aneinander beziehungsweise näher am Median liegen. Ein großer, dass die Daten auseinander und nicht konsistent sind.

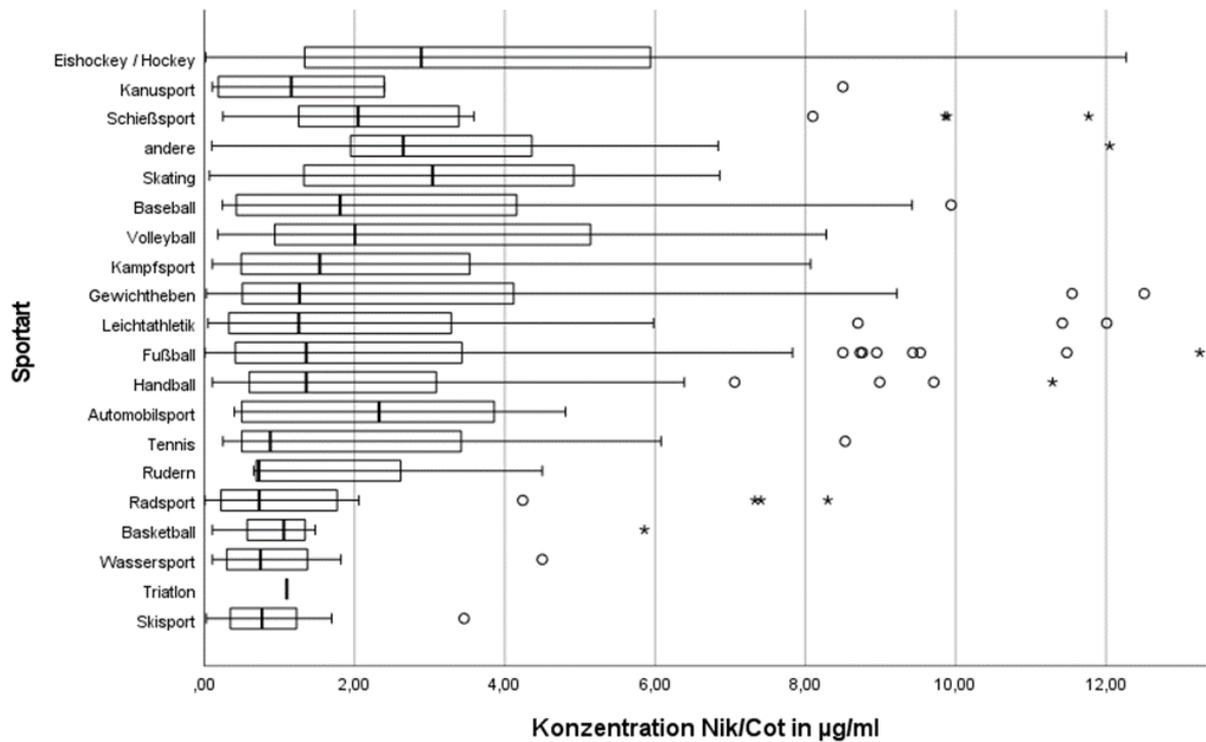


Abb. 11: Boxplot der Nikotin-/Cotinin-Konzentration der Sportarten der Jahre 2016-2018 (alle Nik-/Cot-negativen Proben herausgefiltert)

In Abb.11 ist zu erkennen, dass der Interquartilsbereich beim Eishockey/Hockey am breitesten ist. Die mittleren 50% der Proben haben eine Konzentration von 1,34 bis 5,94 µg/ml Nikotin-/Cotinin im Urin. Der kleinste Interquartilsbereich ist im Basketball zu finden. Hier liegen 50% der Daten zwischen 0,34 bis 1,48 µg/ml Nikotin-/Cotinin.

Tabelle 11 ist ein Überblick über die Anzahl der Proben, den Mittelwert und die maximalen Konzentrationen der Nikotin-/Cotinin-positiven Proben der Jahre 2016-2018 im Vergleich dargestellt. Zu erkennen ist ein Anstieg der Mittelwerte der Konzentration der Nikotin-/Cotinin-positiven Proben vom Jahr 2016 zu 2017, jedoch eine leicht abfallende Tendenz zum Jahr 2018. Die Maximalwerte sind vor allem in den Sportarten Leichtathletik, Fußball, Kampfsport und Tennis deutlich gestiegen.

Tab. 11: Konzentration von Nikotin-/Cotinin im Urin aufgeteilt nach den Jahren 2016-2018 (der Nik-/Cot-positiven Proben)

Sportart		2016			Jahr 2017			2018		
		Konzentration Nik/Cot in µg/ml			Konzentration Nik/Cot in µg/ml			Konzentration Nik/Cot in µg/ml		
		Anzahl	Maximum	Mittelwert	Anzahl	Maximum	Mittelwert	Anzahl	Maximum	Mittelwert
Automobilsport		3	4,81	3,67	1	,40	,40	1	,50	,50
andere		7	4,79	3,01	10	6,84	3,45	8	12,05	3,11
Wassersport		5	4,50	1,64	1	1,27	1,27	5	1,05	,56
Leichtathletik		8	5,98	1,45	5	8,70	2,30	16	12,01	3,18
Baseball		7	9,42	3,69	11	9,94	4,40	10	3,32	1,23
Basketball		5	1,48	,93	0	0	0	2	5,86	3,10
Kanusport		0	0	0	8	18,02	4,25	2	,19	,15
Radsport		4	2,00	,68	3	8,30	3,33	17	7,41	1,66
Fußball		64	15,00	2,24	50	13,25	2,69	105	24,93	2,38
Handball		19	11,29	2,25	11	7,06	2,91	23	8,99	2,27
Eishockey / Hockey		8	4,42	2,65	17	13,64	5,18	16	6,60	2,66
Kampfsport		6	7,43	1,94	11	7,97	2,31	22	18,31	3,17
Rudern		0	0	0	1	4,50	4,50	2	,73	,70
Schießsport		5	11,77	5,43	2	3,59	2,72	14	9,86	2,79
Skisport		12	3,46	1,05	3	1,70	,97	3	,97	,45
Skating		4	5,38	2,68	0	0	0	7	6,86	3,46
Tennis		3	2,18	1,09	1	,25	,25	14	8,53	2,54
Triathlon		0	0	0	0	0	.	1	1,10	1,10
Volleyball		3	8,28	4,01	2	1,29	1,12	5	6,09	3,17
Gewichtheben		25	11,55	2,69	23	9,22	2,24	25	12,51	2,96

Die Jahre 2016, 2017 und 2018 werden auf den folgenden Seiten jeweils einzeln hinsichtlich der Konzentration von Nikotin-/Cotinin im Urin tabellarisch dargestellt und untersucht.

In Tabelle 12 sind die Konzentrationen von Nikotin-/Cotinin im Urin im Jahr 2016 dargestellt. Alle Proben, bei denen kein Nikotin-/Cotinin detektiert wurde, sind vorher herausgefiltert worden. Die Konzentrationen werden hinsichtlich der Anzahl der Proben, Mittelwert, 5% Perzentil, 25% Perzentil, Median, 75% Perzentil und 95% Perzentil im Vergleich der verschiedenen Sportarten dargestellt.

Tab. 12: Konzentration von Nikotin-/Cotinin im Urin 2016 (alle Nik-/Cot-negativen Proben herausgefiltert)

Sportart	Anzahl	Konzentration Nik/Cot in µg/ml					
		Mittelwert	Perzentil 05	Perzentil 25	Median	Perzentil 75	Perzentil 95
Automobilsport	3	3,67	2,33	2,33	3,86	4,81	4,81
andere	7	3,01	,10	2,09	3,23	4,36	4,79
Wassersport	5	1,64	,12	,29	1,48	1,82	4,50
Leichtathletik	8	1,45	,20	,35	,85	1,52	5,98
Baseball	7	3,69	,77	,99	3,58	4,36	9,42
Basketball	5	,93	,11	,81	1,06	1,21	1,48
Kanusport	0
Radsport	4	,68	,21	,22	,25	1,13	2,00
Fußball	64	2,24	,15	,55	1,27	3,24	7,25
Handball	19	2,25	,21	,41	,79	2,70	11,29
Eishockey / Hockey	8	2,65	1,49	1,90	2,44	3,31	4,42
Kampfsport	6	1,94	,13	,32	1,02	1,74	7,43
Rudern	0
Schießsport	5	5,43	1,26	2,02	2,20	9,89	11,77
Skisport	12	1,05	,04	,50	,96	1,27	3,46
Skating	4	2,68	,45	,95	2,45	4,42	5,38
Tennis	3	1,09	,34	,34	,74	2,18	2,18
Triathlon	0
Volleyball	3	4,01	,18	,18	3,56	8,28	8,28
Gewichtheben	25	2,69	,16	,75	1,17	3,66	8,95

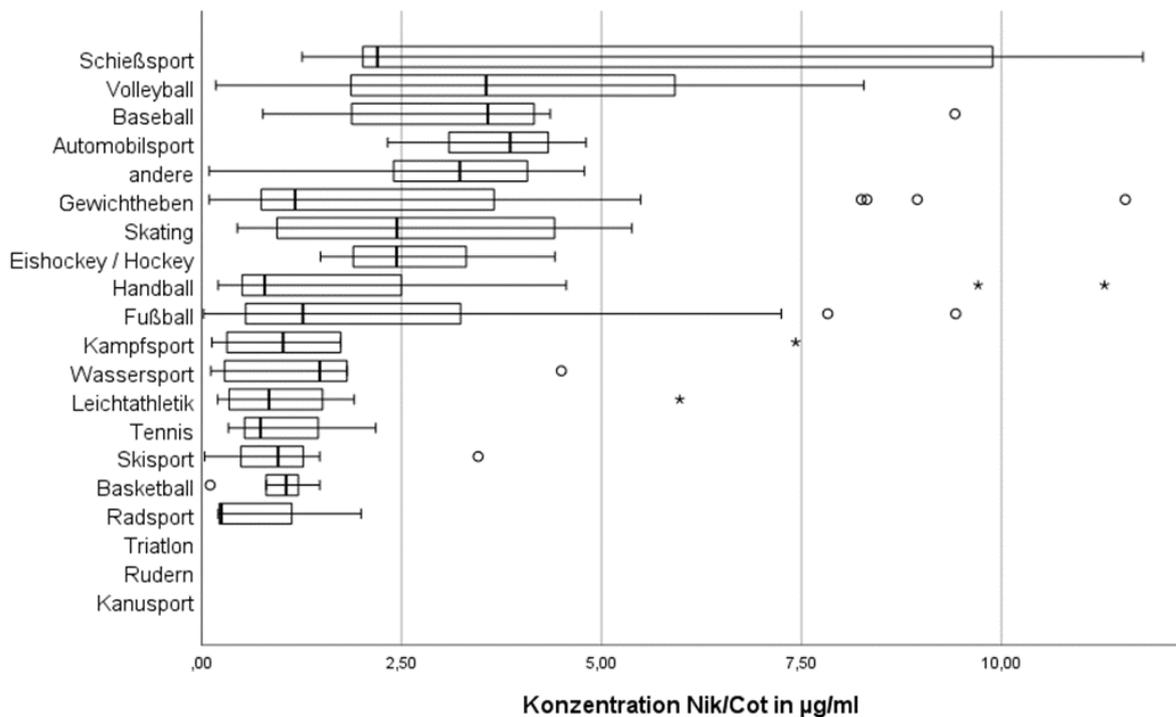


Abb. 12: Boxplot der Konzentration von Nikotin-/Cotinin 2016 nach Sportarten (Ausreißer (15µg/ml im Fußball) nicht dargestellt und Nik-/Cot-negative Proben herausgefiltert)

Abbildung 12 zeigt einen Boxplot vom Jahr 2016, der die Konzentration von Nikotin-/Cotinin in $\mu\text{g/ml}$ der Urinproben der verschiedenen Sportarten darstellt. Der höchste Median ist im Automobilsport zu finden. 50% der Sportler*innen im Automobilsport haben eine höhere Nikotin-/Cotinin-Konzentration als $3,86 \mu\text{g/ml}$ im Urin. Der Interquartilsbereich im Schießsport ist am breitesten von $2,02$ bis $9,89 \mu\text{g/ml}$ reichend.

Tab. 13: Konzentration von Nikotin-/Cotinin im Urin 2017 (alle Nik-/Cot-negativen Proben herausgefiltert)

		Konzentration Nik/Cot in $\mu\text{g/ml}$						
Sportart		Anzahl	Mittelwert	Perzentil 05	Perzentil 25	Median	Perzentil 75	Perzentil 95
Automobilsport		1	,40	,40	,40	,40	,40	,40
andere		10	3,45	1,24	2,59	2,70	5,00	6,84
Wassersport		1	1,27	1,27	1,27	1,27	1,27	1,27
Leichtathletik		5	2,30	,25	,44	,85	1,26	8,70
Baseball		11	4,40	,24	,37	2,99	8,25	9,94
Basketball		0
Kanusport		8	4,25	,13	,92	1,54	5,45	18,02
Radsport		3	3,33	,14	,14	1,54	8,30	8,30
Fußball		50	2,69	,12	,71	1,38	3,85	8,50
Handball		11	2,91	,33	,60	2,53	5,53	7,06
Eishockey / Hockey		17	5,18	,60	1,55	4,39	7,82	13,64
Kampfsport		11	2,31	,23	,58	1,07	3,01	7,97
Rudern		1	4,50	4,50	4,50	4,50	4,50	4,50
Schießsport		2	2,72	1,85	1,85	2,72	3,59	3,59
Skisport		3	,97	,52	,52	,69	1,70	1,70
Skating		0
Tennis		1	,25	,25	,25	,25	,25	,25
Triathlon		0
Volleyball		2	1,12	,94	,94	1,12	1,29	1,29
Gewichtheben		23	2,24	,26	,64	1,27	2,88	8,67

Die Proben aus dem Jahr 2017 sind in Tabelle 13 dargestellt. Alle Proben, bei denen kein Nikotin-/Cotinin detektiert wurde, sind vorher herausgefiltert worden. Mit einem Mittelwert von $5,18 \mu\text{g/ml}$ wird im Eishockey/Hockey die höchste Durchschnittskonzentration erreicht. Anhand des 25%-Perzentils erkennt man, dass 75% der Eishockeyspieler*innen mehr als $1,55 \mu\text{g/ml}$ Nikotin-/Cotinin im Urin hatten.

Tabelle 14 zeigt die Nikotin-/Cotinin-positiven Proben im Jahr 2018. Mit einem Mittelwert von 3,46 µg/ml wird im Skating die höchste Durchschnittskonzentration erreicht. 75% der Skater hatten mehr als 1,22 µg/ml Nikotin-/Cotinin im Urin.

Tab. 14: Konzentration von Nikotin-/Cotinin im Urin 2018 (alle Nik-/Cot-negativen Proben herausgefiltert)

		Konzentration Nik/Cot in µg/ml						
Sportart		Anzahl	Mittelwert	Perzentil 05	Perzentil 25	Median	Perzentil 75	Perzentil 95
Automobilisport		1	,50	,50	,50	,50	,50	,50
andere		8	3,11	,24	,36	2,13	3,81	12,05
Wassersport		5	,56	,11	,31	,57	,75	1,05
Leichtathletik		16	3,18	,05	,26	1,94	4,34	12,01
Baseball		10	1,23	,30	,32	,86	1,62	3,32
Basketball		2	3,10	,34	,34	3,10	5,86	5,86
Kanusport		2	,15	,11	,11	,15	,19	,19
Radsport		17	1,66	,01	,40	,86	1,08	7,41
Fußball		105	2,38	,01	,21	1,37	3,27	7,26
Handball		23	2,27	,13	,39	2,07	3,24	6,39
Eishockey / Hockey		16	2,66	,02	,24	2,69	4,88	6,60
Kampfsport		22	3,17	,12	,41	2,18	4,04	8,07
Rudern		2	,70	,66	,66	,70	,73	,73
Schießsport		14	2,79	,25	1,22	1,83	3,10	9,86
Skisport		3	,45	,03	,03	,35	,97	,97
Skating		7	3,46	,07	1,22	3,04	6,27	6,86
Tennis		14	2,54	,32	,63	1,40	3,93	8,53
Triathlon		1	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10
Volleyball		5	3,17	,69	1,20	2,72	5,14	6,09
Gewichtheben		25	2,96	,05	,31	2,01	5,24	7,96

Der höchste Median im Jahr 2018 ist mit 3,1 µg/ml im Basketball zu finden. Das 25%-Perzentil dieser Sportart liegt bei 0,34 µg/ml. Auch der Interquartilsbereich, der im Boxplot in der Abbildung 16 zu sehen ist, ist im Basketball am breitesten. Die Sportart mit den meisten zu Analysierenden Proben in dem Jahr ist Fußball. Hier wurden bei 75% der Proben eine Konzentration von Nikotin-/Cotinin von 0,21 µg/ml gemessen.

In Tabelle 15 sind die Nikotin-/Cotinin-positiven Proben im Team und Einzelsport in den Jahren 2016-2018 dargestellt. In der Kategorie Teamsport wurden Baseball, Basketball, Fußball, Handball, Eishockey und Volleyball zusammengefasst. Im Jahr 2016 sind insgesamt 1557 Urinproben analysiert worden. 188 Proben wurden positiv auf Nikotin-/Cotinin getestet. Davon waren 82 Proben dem Einzelsport zu zuordnen und 106 dem Teamsport.

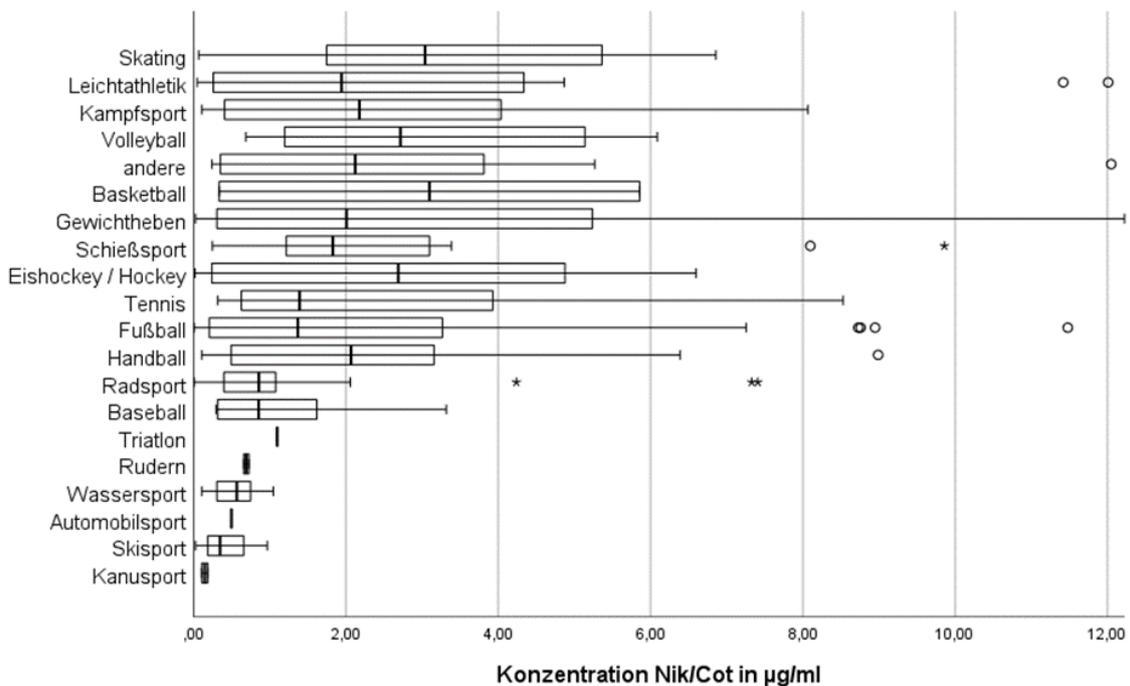


Abb. 13: Boxplot der Konzentration von Nikotin-/Cotinin 2018 nach Sportarten (Ausreißer (24,93 µg/ml Fußball und 18,31 µg/ml Kampfsport) herausgefiltert)

Im Jahr 2017 sind insgesamt 1613 Urinproben analysiert worden. 160 Proben wurden positiv auf Nikotin-/Cotinin getestet. Davon waren 68 Proben dem Einzelsport und 92 dem Teamsport zu zuordnen. Im Jahr 2018 wurden insgesamt 298 positive Proben detektiert worden. Auch hier war die Anzahl der positiven Proben im Teamsport höher als im Einzelsport. Analysen zum Einzelsport im Vergleich zum Teamsport werden bei der Hypothesenprüfung auf Seite 47 fortgeführt.

Tab. 15: Nikotin-/Cotinin-positive Proben im Team und Einzelsport in den Jahren 2016-2018

Jahr	Nik/Cot im Urin					
	Nikotin negativ			Nikotin positiv		
	Sportform		Gesamt Anzahl	Sportform		Gesamt Anzahl
Einzelsport Anzahl	Teamsport Anzahl	Einzelsport Anzahl		Teamsport Anzahl		
2016	834	535	1369	82	106	188
2017	954	499	1453	68	92	160
2018	1048	435	1483	135	163	298
alle Jahre	2836	1469	4305	285	361	646

In dieser Dissertation wurde 5 µg/ml (Nikotin + Cotinin) als Richtwert für einen Nikotin-Überkonsum angenommen, da Jarvis et al. (1987) bei regelmäßigen Raucher*innen (14 Zigaretten pro Tag mit durchschnittlich der letzten Zigarette 1,5h vor dem Test) eine mittlere Nikotinkonzentration im Urin von 2 µg/ml ermittelte. Eine Nikotin-/Cotinin-Konzentration von über 5 µg/ml ist damit selbst für einen regelmäßigen Konsumenten kaum erreichbar und deutet damit auf ein Überkonsum beziehungsweise auf einen eventuellen Missbrauch als Dopingmittel bei Spitzensportlern hin.

Tab. 16: Anzahl der Nikotin-/Cotinin-positiven Proben $\geq 5\mu\text{g/ml}$

Sportart		Jahr					
		2016		2017		2018	
		Anzahl	Maximum	Anzahl	Maximum	Anzahl	Maximum
Automobilsport		0	.	0	.	0	.
andere		0	.	3	6,84	2	12,05
Wassersport		0	.	0	.	0	.
Leichtathletik		1	5,98	1	8,70	2	12,01
Baseball		1	9,42	5	9,94	0	.
Basketball		0	.	0	.	1	5,86
Kanusport		0	.	2	18,02	0	.
Radsport		0	.	1	8,30	2	7,41
Fußball		6	15,00	9	13,25	15	24,93
Handball		2	11,29	3	7,06	3	8,99
Eishockey / Hockey		0	.	8	13,64	4	6,60
Kampfsport		1	7,43	2	7,97	3	18,31
Rudern		0	.	0	.	0	.
Schießsport		2	11,77	0	.	2	9,86
Skisport		0	.	0	.	0	.
Skating		1	5,38	0	.	2	6,86
Tennis		0	.	0	.	2	8,53
Triathlon		0	.	0	.	0	.
Volleyball		1	8,28	0	.	2	6,09
Gewichtheben		5	11,55	2	9,22	7	12,51

Tabelle 16 zeigt die Anzahl der Proben, die einen Nik-/Cot-Konzentrationswert von $\geq 5\mu\text{g/ml}$ aufweisen, deren zugehörige Sportkategorie, die maximale Konzentration und das Jahr der analysierten Probe.

Zu erkennen ist ein deutlicher Anstieg der Anzahl der Proben mit $\geq 5\mu\text{g/ml}$ Nik-/Cot im Urin. Besonders auffällig sind dabei die Proben im Fußball, die von 6 Proben im Jahre 2016 über 36 Proben im Jahr 2017 und 47 Proben im Jahr 2018 ansteigt.

Tab. 17: Binär-logistische Regression

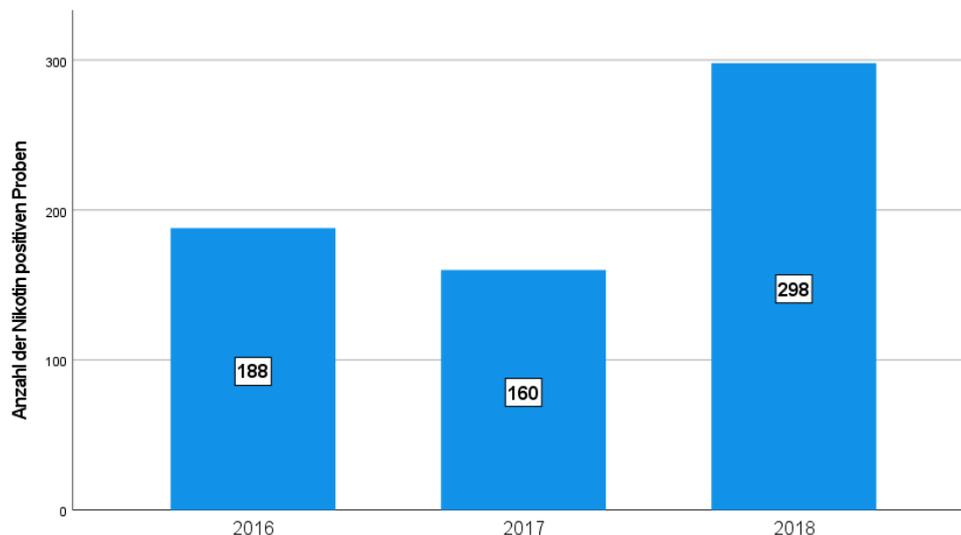
Zusammenfassung der Fallverarbeitung							
Ungewichtete Fälle ^a		N	Prozent				
Ausgewählte Fälle	Einbezogen in Analyse	4951	100,0				
	Fehlende Fälle	0	,0				
	Gesamt	4951	100,0				
Nicht ausgewählte Fälle		0	,0				
Gesamt		4951	100,0				

a. Wenn die Gewichtung wirksam ist, finden Sie die Gesamtzahl der Fälle in der Klassifizierungstabelle.

Variablen in der Gleichung							
		RegressionskoeffizientB	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1 ^a	Jahr 2016 Referenz						
	Jahr2017	-,192	,115	2,785	1	,095	,825
	Jahr2018	,400	,102	15,528	1	,000	1,492
	Geschlecht weiblich (Referenz)						
	männlich	1,214	,125	94,776	1	,000	3,368
Konstante		-2,962	,134	485,260	1	,000	,052

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: Jahr2017, Jahr2018, Geschlecht.

In Tab. 17 ist das Outcome von SPSS nach einer Berechnung der binär-logistischen Regression dargestellt. Es wurden 4951 Fälle (Proben) in die Berechnung mit einbezogen, also 100% der Daten. Das Jahr 2016 wird als Referenzwert gesetzt und die Jahre 2017 und 2018 mit diesem verglichen.

**Abb. 14:** Anzahl der Nikotin-/Cotinin positiven Proben der Jahre 2016 – 2018

In Abb.14 wird die Anzahl der Nikotin-/Cotinin positiven Proben der Jahre 2016 – 2018 grafisch dargestellt. Zu erkennen ist ein Rückgang der Anzahl der positiven Proben im

Jahr 2017, der jedoch (wie in Tab.17 zu sehen ist) nicht signifikant ist. ($p=0,095$) Der Anstieg der Nikotin-/Cotinin Proben im Jahr 2018 ist jedoch signifikant. (siehe Tab.17)

Die Hypothese 1 (Überblick der Hypothesen auf Seite 28) kann anhand der binär-logistischen Regression verifiziert werden. Jedoch lässt sich lediglich ein Trend feststellen, da der Beobachtungszeitraum zu gering ist. Die Anzahl der Nikotin Konsument*innen steigt signifikant vom Jahr 2016 zum Jahr 2018 (Signifikanzniveau $p < 0,05$). Der Rückgang der Anzahl der positiven Dopingproben auf Nikotin-/Cotinin im Jahr 2017 ist nicht signifikant. ($p=0,095$)

Tab. 18: Logistische Regression (Anzahl der Nikotin-/Cotinin Proben der Männer im Vergleich zu Frauen)

Omnibus-Tests der Modellkoeffizienten					Modellzusammenfassung			
		Chi-Quadrat	df	Sig.	Schritt	-2 Log-Likelihood	Cox & Snell R-Quadrat	Nagelkerkes R-Quadrat
Schritt 1	Schritt	121,682	1	,000	1	3713,320 ^a	,024	,045
	Block	121,682	1	,000				
	Modell	121,682	1	,000				

a. Schätzung beendet bei Iteration Nummer 5, weil die Parameterschätzer sich um weniger als ,001 änderten.

Klassifizierungstabelle^a

Beobachtet		Vorhergesagt			
		Nik/Cot im Urin		Prozentsatz der Richtigen	
		Nikotin negativ	Nikotin positiv		
Schritt 1	Nik/Cot im Urin	Nikotin negativ	4305	0	100,0
		Nikotin positiv	646	0	,0
Gesamtprozentsatz					87,0

a. Der Trennwert lautet ,500

Variablen in der Gleichung

			RegressionskoeffizientB	Standardfehler	Wald	df	Sig.
Schritt 1 ^a	Geschlecht	weiblich (Referenz)	+				
		männlich		1,215	,124	95,369	1
	Konstante			-2,857	,116	610,030	1

a. In Schritt 1 eingeegebene Variablen: Geschlecht.

In Tab.18 wird das Outcome von SPSS nach Berechnung einer logistischen Regression dargestellt. Das Geschlecht ist hier die erklärende Variable und die Kategorie „weiblich“ dient als Referenz.

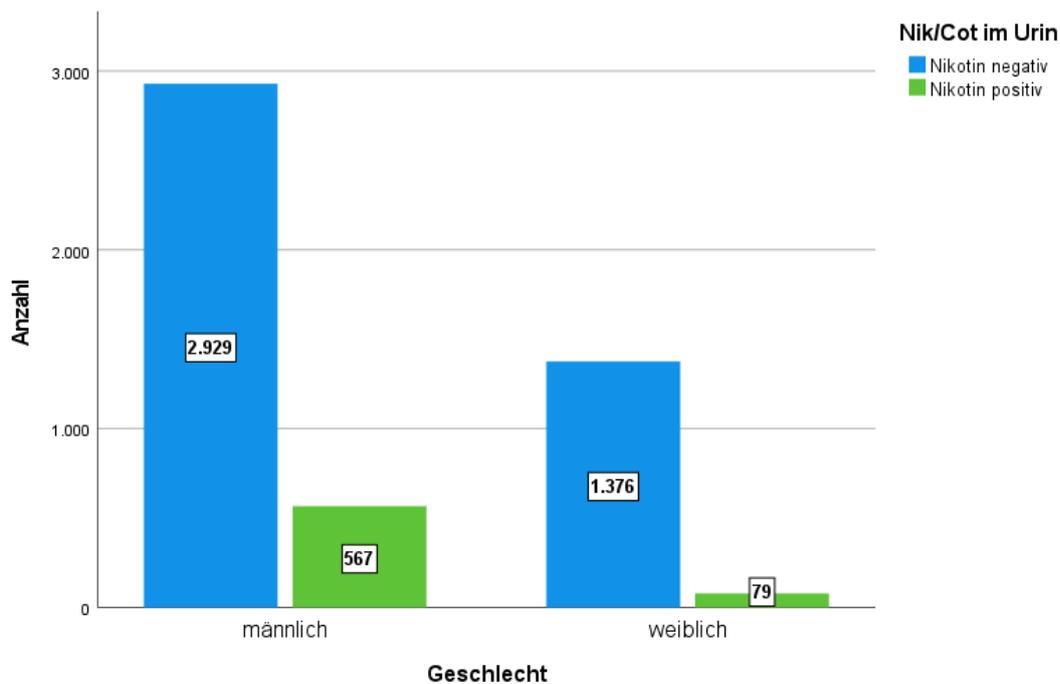


Abb. 15: Anzahl der Nik-/Cot-positiven Proben im Vergleich Männer zu Frauen

Abb. 15 zeigt grafisch die Anzahl der Nik-/Cot-positiven Proben im Vergleich Männer zu Frauen. Die Hypothese 2 kann verifiziert werden (Signifikanz in Tab.18). Die Prävalenz des Nikotinkonsums unter Spitzensportlern ist signifikant höher als die der Spitzensportlerinnen in den Jahren 2016-2018. Jedoch wird die Aussage dadurch verfälscht, dass im Datensatz mehr Männer als Frauen getestet wurden.

In Tab. 19 wird das Outcome von SPSS der Hypothesenprüfung 3 nach Berechnung einer linearen Regression dargestellt. Das Jahr 2016 wurde von SPSS Statistics als Konstante definiert. Somit werden die Jahre 2017 und 2018 mit 2016 verglichen.

Im Jahr 2017 wurden signifikant höhere Nikotinkonzentrationen im Urin der Sportler*innen gefunden als im Jahr 2016. Auch im Jahr 2018 stieg die Konzentration im Vergleich zum

Jahr 2016, jedoch ist dieser Anstieg nicht signifikant (Signifikanz $p = 0,625$). Die Hypothese 3, dass die Nikotinkonzentration über die Jahre zunimmt, kann verifiziert werden.

Tab. 19: Lineare Regression (Veränderung der Konzentration von Nik-/Cot in den Jahren 2016-2018)

ANOVA^a

Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	50,810	2	25,405	2,872	,045 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	5687,309	643	8,845		
	Gesamt	5738,119	645			

a. Abhängige Variable: Konzentration Nik/Cot in $\mu\text{g/ml}$

b. Einflußvariablen : (Konstante), Jahr2018, Jahr2017

Koeffizienten^a

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			
1	(Konstante)	2,323	,217		10,711	,000
	Jahr2017	,719	,320	,104	2,248	,025
	Jahr2018	,135	,277	,023	,489	,625

a. Abhängige Variable: Konzentration Nik/Cot in $\mu\text{g/ml}$

In Tab. 20 wird das Outcome von SPSS der Hypothesenprüfung 4 nach Berechnung einer ordinalen Regression dargestellt. Nach Durchführung einer ordinalen Regression mit der Anzahl der Nik-/Cot-positiven Proben als abhängige Variable und der „Sportform“ als unabhängige Variable, ist die Anzahl der Nik-/Cot-positiven Proben im Einzelsport signifikant niedriger (Tab.20). Die Hypothese 4, dass im Teamsport die Prävalenz vom Nikotinkonsum höher ist als im Einzelsport, kann somit verifiziert werden. In Abb. 16 ist nochmal die Anzahl der Nikotin-/Cotinin-positiven Proben im Team- im Vergleich zum Einzelsport in einem Balkendiagramm dargestellt.

Tab. 20: Ordinale Regression (Anzahl der Nik-/Cot-positiven Proben als abhängige Variable; Unabhängige Variable „Sportform“)

Zusammenfassung der Fallverarbeitung

		Anzahl	Randprozentsatz
Nik/Cot im Urin	Nikotin negativ	4305	87,0%
	Nikotin positiv	646	13,0%
Sportform	Einzelssport	3121	63,0%
	Teamsport	1830	37,0%
Gültig		4951	100,0%
Fehlend		0	
Gesamt		4951	

Information zur Modellanpassung

Modell	-2 Log-Likelihood	Chi-Quadrat	Freiheitsgrade	Sig.
Nur konstanter Term	124,987			
Final	14,903	110,084	1	,000

Verknüpfungsfunktion: Logit.

Parameterschätzer

		Schätzer	Standard Fehler	Wald	Freiheitsgrade	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
							Untergrenze	Obergrenze
Schwelle	[JaNeinNik = 0]	1,403	,059	570,792	1	,000	1,288	1,519
Lage	Einzelssport	-,894	,086	109,351	1	,000	-1,062	-,727
	Teamsport (Referenz)	0		.	0	.	.	.

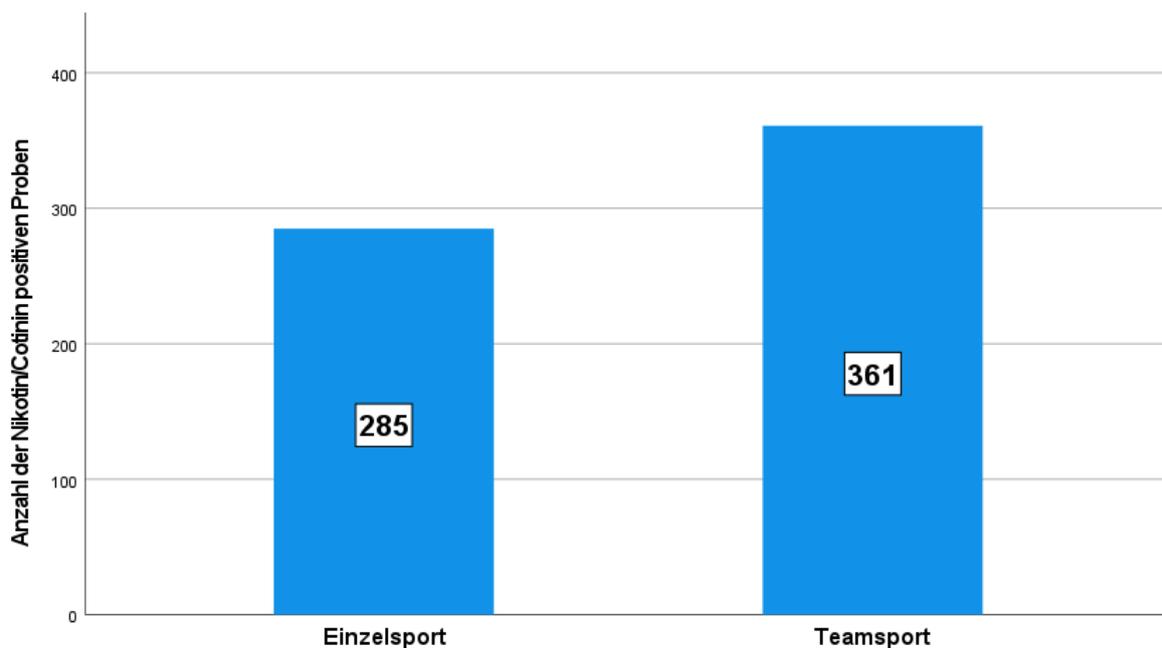


Abb. 16: Anzahl der Nikotin-/Cotinin-positiven Proben im Team und Einzelssport

4. Diskussion

In dieser Dissertation wurden 4951 Urinproben von Spitzensportler*innen mit Forschungsfreigabe retrospektiv für die Jahre 2016-2018 auf das Vorhandensein von Nikotin-/Cotinin untersucht. Alle Dopingproben wurden während der Wettkampfzeit der Sportler*innen eingesammelt.

Von den ausgewerteten Proben enthielten 646 Nikotin-/Cotinin, was einer Prävalenz von 15 % entspricht. Obwohl diese Prävalenz im Vergleich zur Normalbevölkerung (laut WHO etwa 25 %) geringer erscheinen mag, weisen die Proben aus den Sportarten Eishockey, Fußball, Leichtathletik, Baseball, Handball, Gewichtheben und Skisport eine vergleichbare Konsumprävalenz auf, wenn nicht sogar dem regelmäßigen Freizeitgebrauch weit überlegen.

Anhand der gesammelten Daten ist ein Trend im Zuwachs der Anzahl der Nikotinkonsument*innen unter Spitzensportlern über den beobachteten Zeitraum zu erkennen. Die Nikotin-/Cotinin-Positivrate stieg von 13,7 % im Jahre 2016 auf 20,1 % im Jahr 2018. Im Jahr 2017 gab es einen leichten, nicht signifikanten Rückgang auf 11 %. Die Aussagen über die Steigerung der Prävalenz von Nikotinkonsum über die Jahre muss jedoch kritisch hinterfragt werden, da der Beobachtungszeitraum von 3 Jahren für eine Langzeitbeobachtung und Ausblicke zu klein ist. Die Daten können nicht nur dadurch verfälscht sein, dass nur Dopingkontrollproben untersucht wurden, bei denen die Sportler einer Forschungsfreigabe zugestimmt haben, sondern auch weitere Effekte wie beispielsweise Werbung und Marketing zu der Zeit.

Des Weiteren konnte ein signifikanter Unterschied im Konsumverhalten zwischen Spitzensportlern und Spitzensportlerinnen festgestellt werden. Männer konsumierten deutlich häufiger Nikotin (19,4 %) als Frauen (5,7 %). Dieser Unterschied ist auch in den Studien der Normalbevölkerung zu sehen. In Deutschland rauchten in den Jahren 2016 - 2019 laut der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung etwa 22,3 % der Frauen und 26,0 % der Männer (siehe Abb. 2). Da jedoch in den gesammelten Daten keine gleichgroße Anzahl von Männern und Frauen untersucht wurden, sind auch hier die Daten kritisch zu hinterfragen.

Jarvis et al. (1987) ermittelten bei regelmäßigen Raucher*innen (14 Zigaretten pro Tag mit durchschnittlich der letzten Zigarette 1,5h vor dem Test) eine mittlere Nikotinkonzentration im Urin von 2 µg/ml. In dieser Dissertation wurde 5 µg/ml (Nikotin + Cotinin) als Richtwert für einen Nikotinmissbrauch angenommen, da eine Nikotin-/Cotinin-Konzentration von über 5 µg/ml damit selbst für einen regelmäßigen Konsumenten kaum erreichbar ist. Dessen ungeachtet konnten im Jahr 2016 20 Proben mit ≥ 5 µg/ml Nikotin-/Cotinin detektiert werden. Die Prävalenz stieg 2017 auf 36 Proben und 2018 sogar auf 47 Proben. Hier war vor allem die Sportart Fußball auffällig, die von 6 Proben im Jahre 2016 über 36 Proben im Jahr 2017 und 47 Proben im Jahr 2018 anstieg. Die Maximale Konzentration belief sich dabei auf 24,93 µg/ml.

Am häufigsten wurde Nikotin-/Cotinin im Urin im Baseball mit 50% detektiert. Aber auch im Skisport (34 %), Handball (26,2 %) und Eishockey (24,1 %) sind die Prävalenzen höher oder ähnlich hoch wie in der Normalbevölkerung. Es zeigte sich ein signifikant höherer Nikotinkonsum im Teamsport im Vergleich zum Einzelsport. Dies könnte auf eine eventuelle Gruppendynamik im Team zurückgeführt werden, sowie auf die pharmakologischen Effekte von Nikotin, die besonders interessante Leistungsvorteile in bestimmten Disziplinen bieten könnten.

Fußball ist mit einer Prävalenz von 20 % zwar unterhalb der Prävalenz der Normalbevölkerung, jedoch können auch diese Prävalenzen mit der einhergehenden gesundheitsschädlichen Wirkung von Nikotin und auf die Gesundheit achtenden Spitzensportler*innen nicht in Einklang gebracht werden.

Überdies stammen die untersuchten Urinproben alle aus Wettkampfkontrollen. Die Nikotineinnahme muss dementsprechend kurz vor den Wettkämpfen stattgefunden haben. Das lässt vermuten, dass die positiven Effekte von Nikotin, wie beispielsweise die Stressreduktion und die angstlösenden Effekte missbräuchlich von Sportler*innen ausgenutzt werden.

Die Vermutung, dass Spitzensportler*innen tendenziell eher rauchlosen Tabak konsumieren ist allein auf Grund der negativen Effekte des konventionellen Rauchens auf Ausdauer und Gesundheit gestützt. Da das konventionelle Rauchen für spürbare Auswirkungen auf die Atemwege und zahlreiche Gesundheitsgefahren verantwortlich sein kann, die der

Ausübung von Sport auf höchstem Niveau schaden, ist die Wahrscheinlichkeit des Konsums von rauchlosem Tabak zur Leistungssteigerung eine Hypothese von sehr ernster Besorgnis.

Auch deutschen Nachrichtenmagazinen ist bereits aufgefallen, dass unter den Spitzensportler*innen Nikotin, eingenommen über Snus, die neue Dopingsubstanz beispielsweise im Fußball sei. Es existieren bereits einige Fotos von Spitzensportler*innen, die während Trainingszeiten Snus einnehmen.

Als Reaktion auf die weltweit zunehmende Rauchverbotspolitik initiierte die Tabakindustrie ein starkes Marketingverfahren für verschiedene rauchfreie Produkte, insbesondere Snus. Das Schlüsselargument in der sogenannten „Harm Reduction“-Diskussion ist, dass in rauchlosen Tabakprodukten weniger krebserregende Substanzen zu finden seien als in herkömmlichen Zigaretten. Jedoch sind derzeit bereits 16 Karzinogene gefunden worden und in jedem Gramm Smokeless Tobacco befinden sich nachweislich bis zu 1-5µg tabakspezifische karzinogene Nitrosamine.

Mit dem Fortschreiten des Konsums in der Gesellschaft zieht rauchloser Tabak aufgrund der leistungssteigernden pharmakologischen Eigenschaften von Nikotin, die scheinbar frei von rauchbedingten schädlichen Wirkungen auf die Atemwege seien, die Aufmerksamkeit der Sportgemeinschaft auf sich. Trotz des so behaupteten verringerten Gesundheitsrisikos führen solche Produkte jedoch zu anhaltenden Suchtproblemen und können für eine Vielzahl von Krankheiten verantwortlich sein, einschließlich verschiedener Arten von Krebs.

Aus Sicht der öffentlichen Gesundheit sollte daher eine präventive statt repressive Haltung im Kampf gegen Doping ein interessanter und innovativer Ansatz sein, um dieses alarmierende Konsumphänomen anzugehen.

Die Aufnahme von Nikotin in die Verbotsliste und/oder das Überwachungsprogramm der WADA könnte nicht nur den Konsum von Nikotin als ergogene Substanz verhindern, sondern auch den Beginn und die Entwicklung einer Drogenabhängigkeit während der sportlichen Betätigung und der Verfolgung Profisportkarriere erheblich einschränken. Bislang ist jedoch keine Diskriminierung zwischen den Konsumarten von Nikotin anhand des Vorhandenseins von Nikotin-/Cotinin im Urin möglich.

4.1 Limitationen/Kritik an eigener Auswertung

In dieser Dissertation wurden nur die Dopingkontrollproben retrospektiv ausgewertet, bei denen die Spitzensportler*innen einer Forschungsfreigabe zugestimmt haben. Dadurch wurden viele Proben, die vor allem in die Kategorie mit wahrscheinlichen Nikotinmissbrauch fallen würden, nicht mit in den Datensatz aufgenommen. Deswegen muss angenommen werden, dass die sowohl die Prävalenz der Nikotin-/Cotinin positiven Proben, als auch die Höhe der Konzentration noch über dem hier analysierten Wert weit hinaus geht. Die Konzentrationen wurden zudem nicht über die Dichte (SG: specific gravity) korrigiert, d.h. auf eine SG von 1.020 angepasst. Da es sich bei den untersuchten Proben nur um Proben handelt, die kurz nach dem Wettkampf genommen wurden, ist davon auszugehen, dass es sich hauptsächlich um konzentrierte Proben mit einer $SG > 1.020$ handelt, so dass die Dichte-korrigierten Proben eine etwas geringere Konzentrationen aufweisen würden.

Des Weiteren wurden weniger Dopingproben von Spitzensportlerinnen als von Spitzensportlern retrospektiv ausgewertet. Die Aussagen über die Steigerung der Prävalenz von Nikotinkonsum über die Jahre muss ebenfalls kritisch hinterfragt werden, da der Beobachtungszeitraum von 3 Jahren für eine Langzeitbeobachtung und Ausblicke zu klein ist.

4.2 Vergleich mit bereits bestehender Literatur

Das Ergebnis dieser Dissertation mit einer errechneten Nikotin-/Cotinin-Prävalenz von 15 % stimmt mit den Untersuchungen von Marclay et al. (2011) überein. Sie veröffentlichten eine einjährige Überwachungsstudie mit 2185 Urinproben von Spitzensportler*innen in 43 verschiedenen Sportarten sowie die Prävalenz des aktiven Nikotinkonsums unmittelbar vor und/oder während der Sportpraxis und kamen ebenfalls zu einer Prävalenz von etwa 15 %.

Die errechnete Prävalenz von 25 % durch Alaranta et al. (2005) hingegen, die 446 Dopingproben von finnischen Athlet*innen im Jahr 2002 untersuchten, kann nicht bestätigt werden. Die Erkenntnis mehrerer Studien, dass der Nikotinmissbrauch in den letzten zwei Jahrzehnten speziell mit Mannschaftssportarten wie beispielsweise Eishockey, Baseball, Handball und Fußball in Verbindung gebracht werden kann, kann mit dieser Dissertation

bestätigt werden (Marclay et al., 2011; Pacifici et al., 2016; Huhtala et al., 2006; Alaranta et al., 2005). Es wurde ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Prävalenz von Nikotin im Team- und Einzelsport gefunden (siehe Abb. 16).

Basketball hingegen zeigte in dem Datensatz der Dissertation im Gegensatz zu den anderen Mannschaftssportarten eine sehr geringe Prävalenz (4,9 %), während die Häufigkeit in der Studie von Marclay et al. (2011) 25,0 % betrug. Dies könnte der Tatsache geschuldet sein, dass in dieser retrospektiven Analyse nur Dopingproben während eines Wettbewerbs und keine außerwettbewerblichen Stichproben ausgewertet wurden.

4.3 Ausblick

Es sollten retrospektiv weitere Jahre ausgewertet werden, um die Jahrestendenzen und Prävalenzen zu dokumentieren und besser beurteilen zu können. Zudem sollte für zukünftige Testzwecke eine Kalibrierkurve für Nikotin und dessen Hauptmetaboliten verwendet werden, um quantitative Methoden für die Dopingkontrolle zu entwickeln.

Weiterhin sollten Studien durchgeführt werden, die einen möglichen sportlichen Vorteil vom Nikotinkonsum im Profisport untersuchen. Diese sollten nicht nur mit weitaus größeren Kohorten durchgeführt werden, zudem sollte darauf geachtet werden, dass die Teilnehmer anhand ihrer Nikotintoleranz und Fitnesslevel eingeteilt werden.

Bisher war es nicht möglich zu differenzieren, ob das nachgewiesene Nikotin in den Urinproben auf das Rauchen von Tabak oder auf den Konsum von rauchlosem Tabak (Snus, Kautabak, Schnupftabak, E-Zigaretten, Tabakerhitzer und co.) zurückzuführen ist. Nun wurde erst kürzlich eine Methode zur Differenzierung vom Zentrum für präventive Dopingforschung der deutschen Sporthochschule Köln entwickelt (Tretzel et al., 2015; Thevis et al., 2022). Über getrocknete Blutflecken (dried blood spots; DBS) können jetzt weitere Studien durchgeführt werden und die Prävalenz von beispielsweise Snus im Profisport untersucht werden.

Bei sozialen Drogen wie Nikotin ist die Grenze zwischen Freizeitkonsum und Verwendung zu Dopingzwecken nur schwer zu ermitteln. Jedoch spricht die Toxizität von Tabakprodukten und auch das Suchtpotential dafür, dass die WADA und die Sportverbände die

Aufnahme von Nikotin in die Verbotsliste und/oder das Überwachungsprogramm prüfen sollten. Dies könnte nicht nur der Kontrolle eines potenziellen Dopingmittels dienen, sondern auch förderlich im Sinne der öffentlichen Gesundheitsaufklärung und der Drogenbekämpfung sein.

5. Zusammenfassung

In dieser Dissertation wurden retrospektiv für die Jahre 2016 bis 2018 die Prävalenz von Nikotin in Urinproben von deutschen Spitzensportler*innen mit Forschungsfreigabe analysiert. Dafür wurden NADA- Wettkampfurinproben aus den Jahren 2016 bis 2018 aus unterschiedlichen Sportarten auf das Vorhandensein von Nikotin und dem Hauptmetaboliten Cotinin untersucht und dessen Konzentration gemessen.

Von den ausgewerteten 4951 Proben enthielten 646 Proben Nikotin-/Cotinin (15 %). Es konnte ein signifikanter Unterschied im Konsumverhalten zwischen Spitzensportlern und Spitzensportlerinnen festgestellt werden. Männer konsumierten 2016-2018 deutlich häufiger Nikotin (19,4 %) als Frauen (5,7 %).

Die höchste Prävalenz im Profisport wurde beim Baseball (50 %) gefunden, gefolgt vom Skisport (34 %), Handball (26,2 %) und Eishockey (24,1 %). Es zeigte sich ein signifikant höherer Nikotinkonsum im Teamsport im Vergleich zum Einzelsport.

Zudem wurde ein signifikanter Anstieg der Prävalenz des Nikotinkonsums (entgegen dem fallenden Trend in der Normalbevölkerung) unter Spitzensportler*innen von 13,7 % im Jahr 2016 auf 20,1 % im Jahr 2018 beobachtet. Ebenfalls stieg die Anzahl von Dopingproben mit einer Konzentration $\geq 5 \mu\text{g/ml}$ Nikotin-/Cotinin (in dieser Dissertation die Grenze für den Verdacht auf Nikotinmissbrauch für Dopingzwecke). In dem hier analysierten Datensatz fielen vor allem die Dopingproben der Sportart „Fußball“ auf.

Auf Grund der nachteiligen Auswirkung herkömmlicher Zigaretten auf die Atemwege und Ausdauer von Spitzensportler*innen, die der Ausübung von Sport auf höchstem Niveau schaden, kann davon ausgegangen werden, dass das nachgewiesene Nikotin-/Cotinin in den ausgewerteten Urinproben hauptsächlich aus rauchlosem Tabak stammt. Jedoch ist bislang keine Diskriminierung zwischen den Konsumarten von Nikotin anhand des Vorhandenseins von Nikotin-/Cotinin im Urin möglich.

6. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Prävalenz Raucher*innen im Alter ≥ 15 Jahre in Deutschland.	9
Abb. 2: Prozentualer Anteil der Raucher*innen in der Altersgruppe 18-25 Jahre von 1973-2019 in Deutschland.....	10
Abb. 3: Lebenszeit- und 30-Tage-Prävalenzen des Konsums von 18- bis 25-Jährigen von Tabak-Zigaretten, Wasserpfeifen, E-Zigaretten, E-Shishas und Tabakerhitzern 2019 in Deutschland.....	15
Abb. 4: Konzentration von Nikotin im Blut während und nach 9-minütigen Zigaretten rauchen, Konsum von Smokeless Tobacco (2,5 g) und Kautabak (7,9 g).....	23
Abb. 5: Metabolismus von Nikotin.....	24
Abb. 6: Fließschema der Probenvorbereitung.....	29
Abb. 7: Total Ion Chromatogramm GC-MSD einer Probe	31
Abb. 8: Spektrum Nikotin zur eindeutigen Identifizierung	32
Abb. 9: Spektrum Cotinin zur eindeutigen Identifizierung	32
Abb. 10: Balkendiagramm mit Nikotin-/Cotinin- Positivrate nach Sportarten sortiert.....	38
Abb. 11: Boxplot der Nikotin-/Cotinin-Konzentration der Sportarten der Jahre 2016-2018 (alle Nik-/Cot-negativen Proben herausgefiltert)	40
Abb. 12: Boxplot der Konzentration von Nikotin-/Cotinin 2016 nach Sportarten (Ausreißer (15 μ g/ml im Fußball) nicht dargestellt und Nik-/Cot-negative Proben herausgefiltert)	42
Abb. 13: Boxplot der Konzentration von Nikotin-/Cotinin 2018 nach Sportarten (Ausreißer (24,93 μ g/ml Fußball und 18,31 μ g/ml Kampfsport) herausgefiltert).....	45
Abb. 14: Anzahl der Nikotin-/Cotinin positiven Proben der Jahre 2016 – 2018	47
Abb. 15: Anzahl der Nik-/Cot-positiven Proben im Vergleich Männer zu Frauen	49
Abb. 16: Anzahl der Nikotin-/Cotinin-positiven Proben im Team und Einzelsport	51

7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Prävalenz Smokeless Tobacco Nutzer*innen ≥ 15 Jahre.....	12
Tab. 2: Nikotin in Smokeless Tobacco und Zigaretten	22
Tab. 3: Übersicht der Studien zur Wirkung von Nikotin auf die Leistung	26
Tab. 4: Geräteparameter	30
Tab. 5: Reanalyse zufällig ausgewählter Proben	33

Tab. 6: Anzahl der Proben der Jahre 2016, 2017, 2018 nach Geschlecht.....	35
Tab. 7: Anzahl der Nikotin-/Cotinin-positiven Proben der Jahre 2016-2018	35
Tab. 8: Anzahl der Proben nach Sportarten aufgeteilt vor Kategorisierung	36
Tab. 9: Anzahl der Proben nach Sportarten (nach Kategorisierung)	37
Tab. 10: Konzentration von Nikotin-/Cotinin im Urin in den Sportarten (alle Nik-/Cot negativen Proben herausgefiltert & alle Jahre 2016-2018)	39
Tab. 11: Konzentration von Nikotin-/Cotinin im Urin aufgeteilt nach den Jahren 2016-2018 (der Nik-/Cot-positiven Proben)	41
Tab. 12: Konzentration von Nikotin-/Cotinin im Urin 2016 (alle Nik-/Cot-negativen Proben herausgefiltert).....	42
Tab. 13: Konzentration von Nikotin-/Cotinin im Urin 2017 (alle Nik-/Cot-negativen Proben herausgefiltert).....	43
Tab. 14: Konzentration von Nikotin-/Cotinin im Urin 2018 (alle Nik-/Cot-negativen Proben herausgefiltert).....	44
Tab. 15: Nikotin-/Cotinin-positive Proben im Team und Einzelsport in den Jahren 2016-2018	45
Tab. 16: Anzahl der Nikotin-/Cotinin-positiven Proben $\geq 5\mu\text{g/ml}$	46
Tab. 17: Binär-logistische Regression	47
Tab. 18: Logistische Regression (Anzahl der Nikotin-/Cotinin Proben der Männer im Vergleich zu Frauen)	48
Tab. 19: Lineare Regression (Veränderung der Konzentration von Nik-/Cot in den Jahren 2016-2018)	50
Tab. 20: Ordinale Regression.....	51

8. Literaturverzeichnis

Adriaens K, van Gucht D, Declerck P, Baeyens F. Effectiveness of the electronic cigarette: An eight-week Flemish study with six-month follow-up on smoking reduction, craving and experienced benefits and complaints. *Int J Environ Res Public Health* 2014; 11: 220–248

Alaranta A, Alaranta H, Patja K, Palmu P, Prättälä R, Martelin T, Helenius I. Snuff use and smoking in Finnish olympic athletes. *Int J Sports Med* 2005; 27: 581–586

Alguacil J, Silverman DT. Smokeless and other noncigarette tobacco use and pancreatic cancer: a case-control study based on direct interviews. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 55–58

Ali M, Jawad M. Health Effects of Waterpipe Tobacco Use: Getting the Public Health Message Just Right. *Tob Use Insights* 2017; 10: 1-8

Andersson K, Arner P. Systemic nicotine stimulates human adipose tissue lipolysis through local cholinergic and catecholaminergic receptors. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 1225–1232

Axéll T, Mörnstad H, Sundström B. The relation of the clinical picture to the histopathology of snuff dipper's lesions in a Swedish population. *J Oral Pathol* 1976: 229–236

Benckert MA. 2020. Schwedischer Snus und Schwedischer Chew. Verfügbar unter <https://www.snus.de/what-is-snus> (Zugriffsdatum: 17.05.2021)

Benowitz NL. Clinical pharmacology of inhaled drugs of abuse: implications in understanding nicotine dependence. In: National Institute on Drug Abuse, Hrsg. *Research Findings on Smoking of Abused Substances: Clinical pharmacology of inhaled drugs of abuse: Implications in understanding nicotine dependence*. Washington D.C: U.S. Government Printing office, 1990

Benowitz NL. Cotinine as a biomarker of environmental tobacco smoke exposure. *Epidemiol Rev* 1996: 188–204

Benowitz NL. Systemic absorption and effects of nicotine from smokeless tobacco. *Adv Dent Res* 1997; 11: 336–341

Benowitz NL. Nicotine addiction. *N Engl J Med* 2010; 362: 295–303

Benowitz NL, Jacob P. Daily intake of nicotine during cigarette smoking. *Clin Pharmacol Ther* 1984; 35: 499–504

Benowitz NL, Jacob P. Metabolism of nicotine to cotinine studied by a dual stable isotope method. *Clin Pharmacol Ther* 1994; 56: 483–493

Benowitz NL, Jacob P, Fong I, Gupta S. Nicotine metabolic profile in man: comparison of cigarette smoking and transdermal nicotine. *J Pharmacol Exp Ther* 1994; 268: 296–303

Benowitz NL, Kuyt F, Jacob P. Circadian blood nicotine concentrations during cigarette smoking. *Clin Pharmacol Ther* 1982; 32: 758–764

Benowitz NL, Porchet H, Sheiner L, Jacob P. Nicotine absorption and cardiovascular effects with smokeless tobacco use: comparison with cigarettes and nicotine gum. *Clin Pharmacol Ther* 1988; 44: 23–28

Boffetta P, Aagnes B, Weiderpass E, Andersen A. Smokeless tobacco use and risk of cancer of the pancreas and other organs. *Int J Cancer Med* 2005; 114: 992–995

Boffetta P, Hecht S, Gray N, Gupta P, Straif K. Smokeless tobacco and cancer. *Lancet Oncol* 2008: 667–675

Boffetta P, Straif K. Use of smokeless tobacco and risk of myocardial infarction and stroke: systematic review with meta-analysis. *BMJ* 2009; 339: 1-6

Borchardt L. 2017. Snus macht Sportler high. Verfügbar unter https://www.deutschlandfunk.de/doping-snus-macht-sportler-high.890.de.html?dram:article_id=397449 (Zugriffsdatum: 21.01.2021)

Boutrel B, Koob GF. What keeps us awake: the neuropharmacology of stimulants and wakefulness-promoting medications. *Sleep* 2004; 27: 181–194

Bundesgesundheitsministerium. 2021. Rauchen. Verfügbar unter <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/r/rauchen.html> (Zugriffsdatum: 04.05.2021)

Bundesregierung. 2021. Tabakwerbeverbot. Verfügbar unter <https://www.bundesregierung.de/breg-de/aktuelles/tabakwerbeverbot-1766070> (Zugriffsdatum: 10.05.2021)

Chagué F, Guenancia C, Gudjoncik A, Moreau D, Cottin Y, Zeller M. Smokeless tobacco, sport and the heart. *Arch Med Sci Atheroscler Dis* 2015: 75–83

Commar A, Prasad VK, Tursan d’Espaignet E, Wolfenden L. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000-2025. Geneva: World Health Organization 2018

Dempsey DA, Benowitz NL. Risks and benefits of nicotine to aid smoking cessation in pregnancy. *DrugSaf* 2001; 24: 277–322

Deutsches Krebsforschungszentrum. Rauchlose Tabakprodukte: Jede Form von Tabak ist gesundheitsschädlich. Heidelberg: Deutsches Krebsforschungszentrum 2006

Deutsches Krebsforschungszentrum. 2020a. Gesundheitliche Folgen des Rauchens. Verfügbar unter https://www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/Gesundheitliche_Folgen_des_Rauchens.html (Zugriffsdatum: 06.06.2020)

Deutsches Krebsforschungszentrum. Tabakatlas Deutschland 2020. Heidelberg: Pabst Science Publishers 2020b

Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ Med* 2004; 15–19

Edwards SW, Glover ED, Schroeder KL. The Effects of Smokeless Tobacco on Heart Rate and Neuromuscular Reactivity in Athletes and Nonathletes. *The Physician and sportsmedicine* 1987; 15: 141–147

Epping-Jordan MP, Watkins SS, Koob GF, Markou A. Dramatic decreases in brain reward function during nicotine withdrawal. *Nature* 1998; 393: 76–79

Escher SA, Tucker AM, Lundin TM, Grabiner MD. Smokeless tobacco, reaction time, and strength in athletes. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 1998; 30: 1548–1551

Etter J-F. Levels of saliva cotinine in electronic cigarette users. *Addict Neurosci* 2013; 109: 825–829

Etter J-F, Bullen C. Saliva cotinine levels in users of electronic cigarettes. *Eur Respir J* 2011; 38: 219–220

European Cancer Leagues. The Tobacco control scale 2019 in Europe. Verfügbar unter <https://www.tobaccocontrolscale.org/TCS2019.pdf> (Zugriffsdatum: 18.03.2021)

Flouris AD, Chorti MS, Poulianiti KP, Jamurtas AZ, Kostikas K, Tzatzarakis MN, Wallace Hayes A, Tsatsakis AM, Koutedakis Y. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol* 2013; 25: 91–101

Fowler RT. A redetermination of the ionization constants of nicotine. *J. Appl. Chem.* 1954; 4: 449–452

Goniewicz ML, Kuma T, Gawron M, Knysak J, Kosmider L. Nicotine levels in electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res* 2013; 15: 158–166

Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-cigarettes: a scientific review. *Cardiovasc Dis Med* 2014; 129: 72–86

Grana RA, Ling PM. "Smoking revolution" a content analysis of electronic cigarette retail websites. *Am J Pre Med* 2014; 46: 395–403

Greer RO, Poulson TC. Oral tissue alterations associated with the use of smokeless tobacco by teen-agers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983; 56: 275–284

Gupta PC, Subramoney S. Smokeless tobacco use, birth weight, and gestational age: population based, prospective cohort study of 1217 women in Mumbai, India. *BMJ* 2004; 1–5

Hamadneh S, Hamadneh J. Active and Passive Maternal Smoking During Pregnancy and Birth Outcomes: A Study From a Developing Country. *Ann Glob Health* 2021; 87: 122

Hang B, Wang P, Zhao Y, Chang H, Mao J-H, Snijders AM. Thirdhand smoke: Genotoxicity and carcinogenic potential. *Chronic Dis Transl Med* 2020; 6: 27–34

Hecht SS. Tobacco carcinogens, their biomarkers and tobacco-induced cancer. *Nat Rev Cancer* 2003; 3: 733–744

Heishman SJ, Kleykamp BA, Singleton EG. Meta-analysis of the acute effects of nicotine and smoking on human performance. *Psychopharmacology (Berl)* 2010; 210: 453–469

Hindmarch I, Kerr JS, Sherwood N. Effects of nicotine gum on psychomotor performance in smokers and non-smokers. *Psychopharmacology (Berl)* 1990; 100: 535–541

Hughes JR, Hatsukami D. Signs and symptoms of tobacco withdrawal. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 289–294

Huhtala HSA, Rainio SU, Rimpelä AH. Adolescent snus use in Finland in 1981-2003: trend, total sales ban and acquisition. *Tob Control* 2006; 15: 392–397

Hukkanen J, Jacob P, Benowitz NL. Metabolism and disposition kinetics of nicotine. *Pharmacol Rev* 2005; 57: 79–115

IQOS. 2021. Entdecken Sie IQOS: Unsere beste Alternative zur Zigarette. Verfügbar unter <https://de.iqos.com/de> (Zugriffsdatum: 18.05.2021)

Jamner LD, Girdler SS, Shapiro D, Jarvik ME. Pain inhibition, nicotine, and gender. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*. *Exp Clin Psychopharmacol* 1998; 6: 96–106

Jarvis MJ, Tunstall-Pedoe H, Feyerabend C, Vesey C, Saloojee Y. Comparison of tests used to distinguish smokers from nonsmokers. *American Journal of Public Health* 1987; 77: 1435–1438

Jawad M, Eissenberg T, Salman R, Soule E, Alzoubi KH, Khabour OF, Karaoghlanian N, Baalbaki R, El Hage R, Saliba NA, Shihadeh A. Toxicant inhalation among singleton waterpipe tobacco users in natural settings. *Tob Control* 2019; 28: 181–188

Kunzmann V. 2018. Snus ist die Droge der Fußballstars: Athleten im Rausch. Verfügbar unter <https://web.de/magazine/sport/fussball/snus-droge-fussballstars-athleten-rausch-33197004> (Zugriffsdatum: 27.09.2019)

Landers D, Boutcher SH, Skinner J, Gustavsen S. The effects of smokeless tobacco on performance and psychophysiological response. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24: 895-903

Langrock A. 2018. Snus: Die Liga im Rausch. Verfügbar unter <https://www.zeit.de/sport/2018-03/snus-fussball-eishockey-aufputschmittel-trenddroge> (Zugriffsdatum: 27.09.2019)

Levin ED, McClernon FJ, Rezvani AH. Nicotinic effects on cognitive function: behavioral characterization, pharmacological specification, and anatomic localization. *Psychopharmacology (Berl)* 2006; 184: 523–539

Lewis A, Miller JH, Lea RA. Monoamine oxidase and tobacco dependence. *Neurotoxicology* 2007; 28: 182–195

Linden R. 2017. Lynden E-Zigaretten führt Nikotinsalze für die Lynden VOD in Kooperation mit Beard Vape (USA) ein. Verfügbar unter <https://www.presseportal.de/pm/116765/3779376> (Zugriffsdatum: 18.05.2021)

Mansvelder HD, McGehee DS. Cellular and synaptic mechanisms of nicotine addiction. *Int J Neurobiol* 2002; 53: 606–617

Mao J-H, Snijders AM, Hang B. Genetic Susceptibility to Thirdhand-Smoke-Induced Lung Cancer Development. *Nicotine Tob Res* 2018; 21: 94–97

Marclay F, Grata E, Perrenoud L, Saugy M. A one-year monitoring of nicotine use in sport: frontier between potential performance enhancement and addiction issues. *Forensic Sci Int* 2011; 213: 73–84

Marclay F, Saugy M. Determination of nicotine and nicotine metabolites in urine by hydrophilic interaction chromatography-tandem mass spectrometry: Potential use of smokeless tobacco products by ice hockey players. *J Chromatogr A* 2010; 48: 28–38

Martinsen M, Sundgot-Borgen J. Adolescent elite athletes' cigarette smoking, use of snus, and alcohol. *Scand J Med Sci Sports* 2014; 24: 439–446

McNeill A, Hajek P, Bose LS, Calder R, Hitchman SC, McRobbie H. E-cigarettes: an evidence update: A report commissioned by Public Health England. London: Public Health England 2015

Morente-Sánchez J, Zandonai T, Mateo-March M, Sanabria D, Sánchez-Muñoz C, Chiamulera C, Zabala Díaz M. Acute effect of Snus on physical performance and perceived cognitive load on amateur footballers. *Scand J Med Sci Sports* 2015; 25: 423-431

Müller H-P. *Checklisten der Zahnmedizin*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2012

Mündel T. Nicotine: Sporting Friend or Foe? A Review of Athlete Use, Performance Consequences and Other Considerations. *Sports Med* 2017; 47: 2497–2506

Mündel T, Jones DA. Effect of transdermal nicotine administration on exercise endurance in men. *Exp Physiol* 2006; 91: 705–713

Mündel T, Machal M, Cochrane DJ, Barnes MJ. A Randomised, Placebo-Controlled, Crossover Study Investigating the Effects of Nicotine Gum on Strength, Power and Anaerobic Performance in Nicotine-Naïve, Active Males. *Sports Med* 2017; 3: 1–8

National Cancer Institute Centers for Disease Control and Prevention. *Smokeless Tobacco and Public Health: A Global Perspective*. Bethesda (Maryland): U.S. Department of Health and Human Services 2014

Nestler EJ. Is there a common molecular pathway for addiction? *Nat Neurosci* 2005; 8: 1445–1449

Orth B, Merkel C. Die Drogenaffinität Jugendlicher in der Bundesrepublik Deutschland 2019. Rauchen, Alkoholkonsum und Konsum illegaler Drogen: aktuelle Verbreitung und Trends. Köln: BZGA - Federal Centre for Health Education 2020

Pacifici R, Pichini S, Palmi I, La Torre X de, Botrè F. Smoking habits of italian athletes undergoing anti-doping control. *Drug Test Anal* 2016; 8: 133–135

Piano MR, Benowitz NL, Fitzgerald GA, Corbridge S, Heath J, Hahn E, Pechacek TF, Howard G. Impact of smokeless tobacco products on cardiovascular disease: implications for policy, prevention, and treatment: a policy statement from the American Heart Association. *Cardiovasc Dis Med* 2010; 122: 1520–1544

Pötschke-Langer M, Mons U, Schaller K, Stein S, Kahnert S, Schneider N, Nair U, Schunk S, Mersmann H. *Tabakatlas Deutschland 2009*. Heidelberg: Steinkopff Heidelberg 2009

Qiu J, He X, Cui H, Zhang C, Zhang H, Dang Y, Han X, Chen Y, Tang Z, Zhang H, Bai H, Xu R, Zhu D, Lin X, Lv L, Xu X, Lin R, Yao T, Su J, Liu X, Wang W, Wang Y, Ma B, Liu S, Huang H, Lerro C, Zhao N, Liang J, Ma S, Ehrenkranz RA, Liu Q, Zhang Y. Passive smoking and preterm birth in urban China. *Am J Epidemiol* 2014; 180: 94–102

Ramôa CP, Shihadeh A, Salman R, Eissenberg T. Group Waterpipe Tobacco Smoking Increases Smoke Toxicant Concentration. *Nicotine Tob Res* 2016; 18: 770–776

Roosaar A, Johansson ALV, Sandborgh-Englund G, Axéll T, Nyrén O. Cancer and mortality among users and nonusers of snus. *Int J Cancer Med* 2008; 123: 168–173

Schaller K, Kahnert S, Krepp S, Mons U. *Fakten zum Rauchen von Tabakerhitzer*. Heidelberg: Deutsches Krebsforschungszentrum 2018a

Schaller K, Kahnert S, Mons U. *Fakten zum Rauchen von Wasserpfeifen*. Heidelberg: Deutsches Krebsforschungszentrum 2018b

Schaller K, Kahnert S, Mons U. *E-Zigaretten und Tabakerhitzer*. Heidelberg: Deutsches Krebsforschungszentrum 2020

Shihadeh A, Schubert J, Klaiany J, El Sabban M, Luch A, Saliba NA. Toxicant content, physical properties and biological activity of waterpipe tobacco smoke and its tobacco-free alternatives. *Tob Control* 2015: 22-30

Statistisches Bundesamt. 2017. Mikrozensus - Fragen zur Gesundheit - Rauchgewohnheiten der Bevölkerung - 2017. Verfügbar unter <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Publikationen/Downloads-Gesundheitszustand/rauchgewohnheiten-5239004179004.html> (Zugriffsdatum: 12.05.2021)

Stepanov I, Jensen J, Hatsukami D, Hecht SS. Tobacco-specific nitrosamines in new tobacco products. *Nicotine Tob Res* 2006; 8: 309–313

Swedish Match. 2020. Production of Snus. Verfügbar unter www.swedishmatch.com (Zugriffsdatum: 15.03.2020)

Thevis M, Sigmund G, Koch A, Schänzer W. Determination of tuaminoheptane in doping control urine samples. *Eur J Mass Spectrom* 2007; 13: 213–221

Thevis M, Walpurgis K, Thomas A. Current role and future perspectives of dried blood spots (DBS), blood microsampling, and their analysis in sports drug testing. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2022; 60: 41–62

Tretzel L, Thomas A, Geyer H, Pop V, Schänzer W, Thevis M. Dried blood spots (DBS) in doping controls: a complementary matrix for improved in- and out-of-competition sports drug testing strategies. *Anal Methods* 2015; 7: 596–605

Tretzel L, Thomas A, Piper T, Hedeland M, Geyer H, Schänzer W, Thevis M. Fully automated determination of nicotine and its major metabolites in whole blood by means of a DBS online-SPE LC-HR-MS/MS approach for sports drug testing. *J Pharm Biomed Anal* 2016; 123: 132–140

Tucha O, Lange KW. Effects of nicotine chewing gum on a real-life motor task: a kinematic analysis of handwriting movements in smokers and non-smokers. *Psychopharmacology (Berl)* 2004; 173: 49–56

Tutka P, Mosiewicz J, Wielosz M. Pharmacokinetics and metabolism of nicotine. *Pharm Pharmacol Rep* 2005: 143–153

Wadi MAA, Al-Sharbatti SS. Relationship between birth weight and domestic maternal passive smoking exposure. *East Mediterr Health J* 2011; 17: 290–296

Walker JF, Collins LC, Rowell PP, Goldsmith LJ, Moffatt RJ, Stamford BA. The effect of smoking on energy expenditure and plasma catecholamine and nicotine levels during light physical activity. *Nicotine Tob Res* 1999; 1: 365–370

Wang H, Sun X. Desensitized nicotinic receptors in brain. *Brain Res Rev* 2005; 48: 420–437

Warnakulasuriya KAAS, Ralhan R. Clinical, pathological, cellular and molecular lesions caused by oral smokeless tobacco--a review. *J Oral Pathol Med* 2007: 63–77

Weber F, Anlauf M, Müller RD. Changes in muscle blood flow after smoking a cigarette determined by a new noninvasive method. *Eur J Clin Pharmacol* 1989; 37: 517–520

West RJ, Jarvis MJ. Effects of nicotine on finger tapping rate in non-smokers. *Pharmacol Biochem Behav* 1986; 25: 727–731

Wiebel F. 2018. Rauchen und Gesundheit. Verfügbar unter http://www.aerztlicher-arbeitskreis.de/media/mitteilungen_des___arg_nr._56_sept._2018.pdf (Zugriffsdatum: 18.05.2021)

Wonnacott S. Presynaptic nicotinic ACh receptors. *Trends Neurosci* 1997; 20: 92–98

World Anti-Doping Agency. 2012. Monitoring Program 2012. Verfügbar unter <https://www.wada-ama.org/en/resources/science-medicine/monitoring-program> (Zugriffsdatum: 08.05.2020)

World Health Organization. Framework convention on tobacco control. Geneva: World Health Organization 2005

World Health Organization. Global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2015. Geneva: World Health Organization 2015a

World Health Organization. Waterpipe tobacco smoking: health effects, research needs and recommended actions for regulators. Geneva: WHO Document Production Services 2015b

World Health Organization. 2018. Fact Sheet on Tobacco and Oral Health 2018. Verfügbar unter www.euro.who.int (Zugriffsdatum: 08.05.2020)

Zandonai T, Tam E, Bruseghini P, Pizzolato F, Franceschi L, Baraldo M, Capelli C, Cesari P, Chiamulera C. The effects of oral smokeless tobacco administration on endurance performance. *J Sport Health Sci* 2018; 7: 465–472

Zevin S, Jacob P, Benowitz N. Cotinine effects on nicotine metabolism. *Clin Pharmacol Ther* 1997; 61: 649–654

9. Danksagung

Ich möchte mich bei Dr. Hans Geyer bedanken, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit zu schreiben.

Mein Dank gilt des Weiteren meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Johannes Breuer. Ohne seine Unterstützung wäre diese Dissertation ebenfalls nicht möglich gewesen.

Meiner Familie und Freunden gilt besonderer Dank, für die Unterstützung und den Mut, den sie mir zugesprochen haben.

Besonders danke ich auch meinem ehemaligen Kommilitonen Alexander Borgart für das Korrekturlesen der Dissertation und Johanna Siems für den fast täglichen Motivations-schub während des Examens und der Erstellung dieser Doktorarbeit.