

Dr. med. Dr. scient. med. Jürg Eichhorn

Allgemeine Innere Medizin FMH

Praxis für Allgemeine und Komplementärmedizin

Traditionelle Chinesische Medizin ASA
Manuelle Medizin SAMM
F.X. Mayr-Arzt (Diplom)
CAS - Genomisch-klinische Medizin
Wissenschaftliches Doktoratsstudium (UFL)_

Sportmedizin SGSM
Ernährungsheilkunde SSAAMP
Anti-Aging Medizin
Thermographie (ThermoMed-ISTT)

Neuraltherapie SANTH & SRN
Orthomolekulärmedizin SSAAMP
applied kinesiology ICAK-D & ICAK-A

Version 28. Mai 2026

Nikotin&Cotinin

Fon
Adresse
E-Mail

+41 (0)71 350 10 20
Im Lindenhof
drje49@gmail.com

Mobil Praxis
Bahnhofstr. 23
www.ever.ch

CH-9100 Herisau

Inhalt

| | |
|--|----------|
| INHALT | 1 |
| 1 WAS NIKOTIN IM KÖRPER MACHT | 3 |
| 2 NIKOTIN - HALBWERTSZEIT - METABOLISMUS | 4 |
| 2.1 Dauer der Nachweisbarkeit von Nikotin und Cotinin | 6 |
| 2.1.1 Abhängigkeit der Nachweisdauer | 6 |
| 2.2 Metabolismus Nikotin → Cotinine | 7 |
| 2.2.1 Hauptenzym: CYP2A6 | 7 |
| 2.2.2 Nebenzym (untergeordnet) | 7 |
| 2.2.3 Bedeutung von CYP2A6 | 7 |
| 2.2.4 Einfluss von CYP2A6-Inhibitoren auf den Nikotinspiegel | 7 |
| 2.3 Nikotinabbau über CYP2B6 = Nebenrolle | 8 |
| 3 NIKOTINERSATZTHERAPIE (NRT) | 9 |
| 3.1 Rolle von CYP2A6 bei NRT | 9 |
| 3.1.1 Langsamer Metabolisierer (niedrige CYP2A6-Aktivität) | 9 |
| 3.1.2 Klinisch wichtig | 9 |
| 4 RAUCHSTOPP & ENTZUG | 10 |
| 4.1 Sport & Leistungsfähigkeit | 10 |
| 4.2 Schlaf & Psyche | 11 |
| 4.3 Was wirklich beim Aufhören hilft | 12 |
| 4.4 Was Nikotin im Körper macht | 12 |
| 5 NIKOTIN - ACETYLCHOLIN - DOPAMIN | 13 |
| 5.1 Acetylcholin | 13 |
| 5.2 Nikotin | 13 |
| 5.3 Dopamin | 13 |
| 5.3.1 Neuroadaptation | 13 |
| 5.3.2 Entzugssymptome | 14 |
| 5.3.3 Warum Nikotin besonders tückisch ist | 14 |
| 6 NIKOTIN VS. KOFFEIN | 15 |
| 6.1 Koffein | 15 |
| 6.2 Nikotin | 15 |
| 6.2.1 Der Haken | 15 |
| 6.2.2 Warum Nikotin <i>scheinbar</i> beim Denken hilft (Spoiler: es ist ein Trick) | 15 |
| 6.2.2.1 Was wirklich passiert | 16 |
| 7 WARUM E-ZIGARETTEN NEUROBIOLOGISCH NICHT HARMLOS SIND | 17 |
| 7.1 Problem 1: Reines Nikotin | 17 |
| 7.2 Problem 2: Jugendliche Gehirne | 17 |
| 7.3 Problem 3: Lernmaschine Gehirn | 17 |
| 7.4 Zusammenfassung | 17 |
| 8 WIE SCHNELL VERENGT NIKOTIN IM KÖRPER DIE GEFÄSSE | 18 |

| | | |
|--------|--|----|
| 8.1 | Sehr schnell – innerhalb von Minuten | 18 |
| 8.2 | Wie schnell erholen sich die Gefäße nach Nikotin?..... | 18 |
| 8.2.1 | Zeitlicher Ablauf..... | 18 |
| 9 | RAUCHEN, VAPEN, ERSATZPRODUKT | 20 |
| 9.1 | Rauchen (Zigarette) | 20 |
| 9.2 | Vapen (E-Zigarette mit Nikotin) | 20 |
| 9.3 | Nikotin-Ersatz (Pflaster, Kaugummi, Spray)..... | 20 |
| 9.4 | Ranking (von schlecht → besser) | 21 |
| 9.5 | Praktische Tipps für Gefäßschutz..... | 21 |
| 10 | STRUKTURUNTERSCHIEDE ZWISCHEN ACETYLCHOLIN UND NIKOTIN | 22 |
| 10.1 | Acetylcholin | 22 |
| 10.2 | Nikotin | 22 |
| 10.3 | Funktionelle Konsequenzen der Struktur | 23 |
| 10.3.1 | Warum Nikotin länger wirkt | 23 |
| 10.3.2 | Unterschiede in der Bindung | 23 |
| 11 | COTININ | 24 |
| 11.1 | Pharmakologische Eigenschaften von Cotinin | 24 |
| 11.2 | Gefäßwirkungen im Vergleich zu Nikotin | 24 |
| 11.3 | Mechanistische Unterschiede auf Rezeptorebene | 26 |
| 12 | TABELLEN&ABBILDUNGEN | 27 |
| 13 | LITERATUR | 28 |

1 Was Nikotin im Körper macht

[1,2,3,4,5,6,7,8]

Kurzfristig

- ↑ Puls & Blutdruck
- ↑ Dopamin → „Belohnungsgefühl“
- ↓ Hunger
- ↑ Aufmerksamkeit (scheinbar)

Langfristig

- Gefäßverengung → schlechtere Durchblutung: Erhöhtes Risiko für:
 - Herzinfarkt
 - Schlaganfall
 - Erektionsstörungen
- Stresshormone dauerhaft erhöht

2 Nikotin - Halbwertszeit - Metabolismus

Nikotin wird hauptsächlich durch die Leberenzyme CYP2A6, UDP-Glucuronosyltransferase (UGT) und Flavin-haltige Monooxygenase (FMO) metabolisiert.

Neben genetischen Faktoren wird der Nikotinmetabolismus durch Ernährung und Mahlzeiten, Alter, Geschlecht, die Einnahme von östrogenhaltigen Hormonpräparaten, Schwangerschaft und Nierenerkrankungen, andere Medikamente und das Rauchen selbst beeinflusst.

Es werden erhebliche rassische/ethnische Unterschiede im Nikotinmetabolismus beobachtet, die wahrscheinlich sowohl durch genetische als auch durch Umweltfaktoren beeinflusst werden.

Der am häufigsten verwendete Biomarker für die Nikotinaufnahme ist Cotinin, das in Blut, Urin, Speichel, Haaren oder Nägeln gemessen werden kann.

Der derzeit optimale Plasma-Cotinin-Grenzwert zur Unterscheidung zwischen Rauchern und Nichtrauchern in der allgemeinen US-Bevölkerung liegt bei 3 ng ml⁻¹.

Dieser Grenzwert ist viel niedriger als der vor 20 Jahren festgelegte Wert, was auf eine geringere Belastung durch Passivrauchen aufgrund von Luftreinhaltungsmassnahmen und mehr leichtes oder gelegentliches Rauchen zurückzuführen ist [Zitat,7].

Die Halbwertszeit von Nikotin im Körper liegt bei etwa 1–2 Stunden.

Der Abbau erfolgt hauptsächlich in der **Leber**, vor allem zu **Cotinin**.

- **Cotinin** (der wichtigste Nikotin-Abbaustoff) hat eine deutlich längere Halbwertszeit von **ca. 16–20 Stunden**
- Deshalb kann Rauchen oder Nikotinkonsum noch **1–3 Tage** (manchmal länger) im Blut oder Urin nachgewiesen werden
- Wie schnell Nikotin abgebaut wird, hängt u. a. ab von:
 - Stoffwechsel
 - Leberfunktion
 - Alter
 - Geschlecht
 - ob man regelmässig raucht oder nur gelegentlich
- Nikotin wird im Körper schnell abgebaut, sein Abbauprodukt Corynin bleibt jedoch deutlich länger nachweisbar
- Nachweiszeiten variieren je nach Testmethode: von wenigen Tagen (Blut, Speichel) bis zu mehreren Wochen oder Monaten (Urin, Haar)
- Stoffwechsel, Genetik, Produktart und Konsumhäufigkeit beeinflussen, wie lange Nikotin im Körper nachweisbar ist

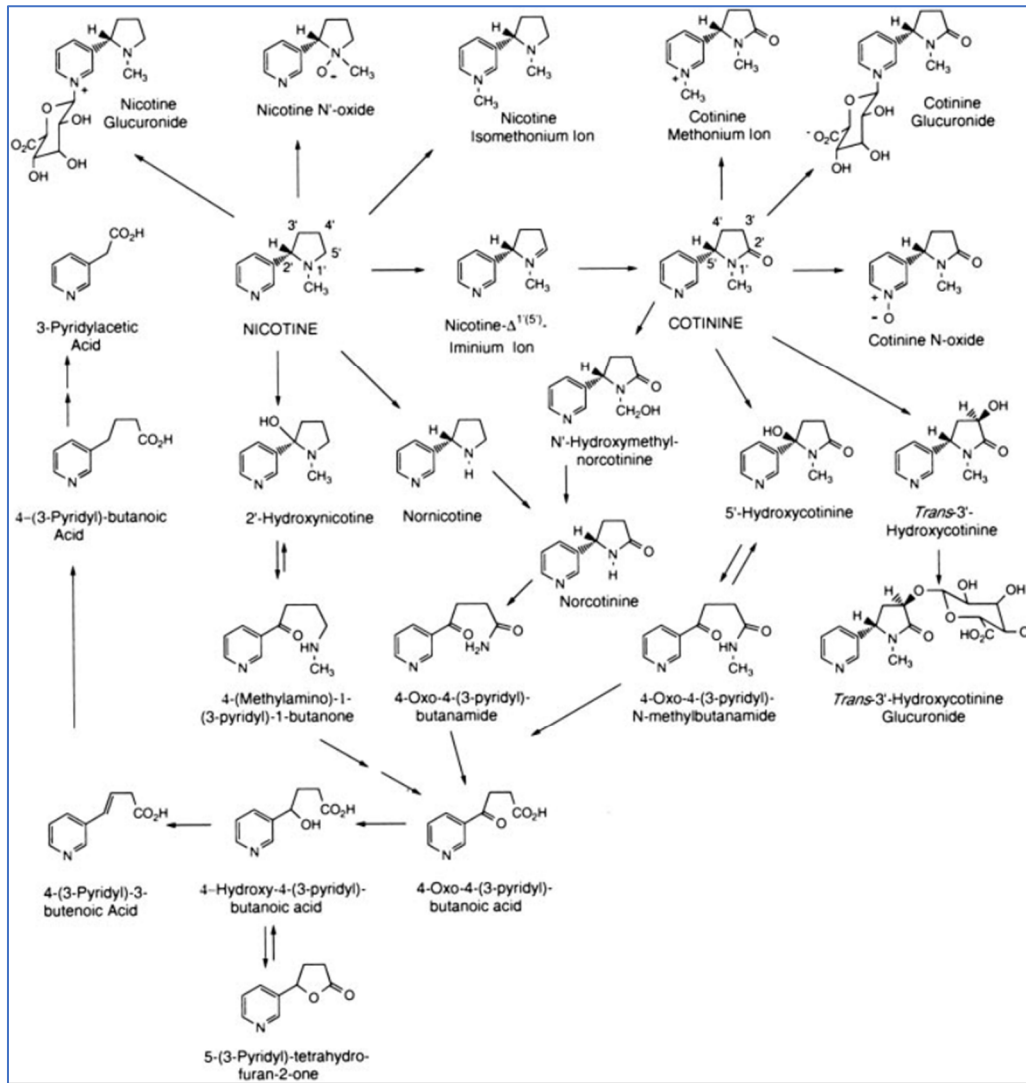


Abbildung 1 Metabolismus von Nikotin [7]

2.1 Dauer der Nachweisbarkeit von Nikotin und Cotinin

Blut

- **Nikotin:** ca. **1–3 Tage**
- **Cotinin:** ca. **1–10 Tage** (meist 3–7)
→ Bluttests sind ziemlich genau, werden aber eher selten gemacht

Urin

- **Nikotin:** ca. **1–4 Tage**
- **Cotinin: 3–14 Tage**
 - gelegentliches Rauchen: eher **3–5 Tage**
 - starke / regelmässige Raucher: **bis 2 Wochen**
→ Urintests sind am häufigsten

Speichel

- **Nikotin & Cotinin:** etwa **1–4 Tage**
→ Schnelltests (z. B. in Studien oder Praxen)

Haare

- **Nikotin/Cotinin: Wochen bis Monate**
→ Zeigt langfristigen Konsum, nicht den letzten Zug

2.1.1 Abhängigkeit der Nachweisdauer

- Wie **viel** und **wie oft** konsumiert wird
- Zigaretten vs. **Vape / Nikotinpflaster / Kaugummi**
- Individualität des **Stoffwechsels**
- **Trinkmenge** (viel Wasser = etwas schnellerer Abbau)
- **Lebergesundheit (CYP 2A6)**

2.2 Metabolismus Nikotin → Cotinine

Nikotin wird hauptsächlich durch CYP2A6 abgebaut

2.2.1 Hauptenzym: CYP2A6

Hauptmetabolit: Cotinin (über Nicotin → Cotinin)

Ort: Vor allem Leber

2.2.2 Nebenenzyme (untergeordnet)

CYP2B6 – kleiner Beitrag

CYP2D6 – minimal

FMO3 (kein CYP!) – bildet **Nicotin-N-Oxid**

2.2.3 Bedeutung von CYP2A6

- Grosse **genetische Variabilität**
- Erklärt: Warum manche Menschen Nikotin **schneller/langsamer** abbauen
Unterschiede in **Rauchverhalten, Abhängigkeit und Entzug**
- CYP2A6-Poor-Metabolizer → oft weniger Zigaretten
geringeres Abhängigkeitspotenzial

Nikotin

↓ (CYP2A6-vermittelte Oxidation)

Nicotine- $\Delta 1'(5')$ -Minium-Ion

↓ (Aldehydoxidase)

Cotinin

2.2.4 Einfluss von CYP2A6-Inhibitoren auf den Nikotinspiegel

Hemmung von CYP2A6 → langsamerer Nikotinabbau

→ höherer und länger anhaltender Nikotinspiegel im Blut

→ rauchen im Mittel weniger Zigaretten

→ haben höhere Erfolgsraten beim Rauchstopp

Erhöhter Nikotinspiegel → längere Wirkdauer pro Zigarette / Nikotinpflaster

→ stärkere zentrale Effekte (Übelkeit, Schwindel möglich)

Tabelle 1 CYP2A6-Inhibitoren

| | |
|--------------------|------------------------|
| Amlodipine | Metyrapone |
| Amphetamine | Miconazole |
| Azelastine | Nicotine |
| Azithromycin | Nilvadipine |
| Buprenorphine | Norfloxacin |
| Clofibrate | Orphenadrine (citrate) |
| Clomifene | Phenobarbital |
| Clotrimazole | Pilocarpine |
| Desipramine | Prednisolone |
| Dexfenfluramine | Rifampicin |
| Disulfiram | Rosiglitazone |
| Entacapone | Selegilin |
| Fomepizole | Seratrodst |
| Histamine | Sulconazole |
| Isoniazid | Sulfaphenazole |
| Isopropanol | Thiamazole |
| Ketoconazole | Tranylcypromine |
| Letrozole | Troleandomycin |
| Memantine | Trospium |
| Menadione | Valproinsäure |
| Methoxsalen | |

Rot: Starker Induktor

Schwarz: Schwächerer Induktor

2.3 Nikotinabbau über CYP2B6 = Nebenrolle

- Kleiner Anteil am Nikotinabbau
- wichtiger für **andere Substanzen**: Bupropion
Efavirenz
Methadon
- Für Nikotin = **Backup-Enzym**, wenn CYP2A6 limitiert ist

3 Nikotinersatztherapie (NRT)

Formen der NRT: -Nikotinpflaster
-Nikotinkaugummi
-Lutschtabletten
-Nasenspray / Inhaler

→ alle liefern Nikotin, aber langsamer als Rauchen

3.1 Rolle von CYP2A6 bei NRT

- Schneller Metabolisierer (hohe CYP2A6-Aktivität)
- Nikotin wird rasch abgebaut
- Spiegel fällt schnell ab: Pflaster oft zu schwach → höheres Rückfallrisiko
- Notwendig: höhere Dosis oder Kombination (Pflaster + Kaugummi)

3.1.1 Langsamer Metabolisierer (niedrige CYP2A6-Aktivität)

- Nikotin bleibt länger im Blut
- stabile Spiegel
- bessere Wirkung von Pflastern
- höhere Nebenwirkungsgefahr (Übelkeit, Schwindel)

3.1.2 Klinisch wichtig

- CYP2A6-Hemmung (Medikament oder Genetik) → NRT wirkt stärker
- CYP2A6-Induktion (selten relevant) → NRT wirkt schwächer

4 Rauchstopp & Entzug

0–24 Stunden

- Nikotinspiegel fällt rapide
- Puls & Blutdruck normalisieren sich
- **Craving**, Unruhe, Reizbarkeit starten

1–3 Tage (Peak)

- stärkste Entzugssymptome
- Kopfschmerzen, Nervosität, Schlafprobleme
- Konzentration schwierig

4–14 Tage

- körperlicher Entzug klingt ab
- psychischer Suchtdruck kommt in Wellen

3–8 Wochen

- Gehirn passt sich an (Dopaminhaushalt)
- Rauchverlangen wird deutlich schwächer

Wichtig: Der **körperliche Entzug ist kurz**, die **Gewohnheit** ist der eigentliche Gegner.

4.1 Sport & Leistungsfähigkeit

Schon nach 24–72 Stunden

- Sauerstoffaufnahme verbessert sich
- Herz arbeitet effizienter

Nach 2–6 Wochen

- bessere Ausdauer
- schnellerer Pulsabfall nach Belastung
- weniger Kurzatmigkeit

Nach 3 Monaten

- Lungenfunktion messbar besser

4.2 Schlaf & Psyche

- Nikotin ist ein **Stimulans**
- verkürzt Tief- & REM-Schlaf
- nächtlicher Entzug → frühes Aufwachen
- nach Rauchstopp:
 - 1–2 Wochen schlechter Schlaf
 - danach **spürbar bessere Schlafqualität**

Viele Ex-Raucher sagen rückblickend: „*Ich dachte, Rauchen hilft beim Entspannen – hat es nicht.*“

4.3 Was wirklich beim Aufhören hilft

Am effektivsten

- feste Entscheidung + klares Datum
- Trigger meiden (Kaffee + Zigarette, Alkohol)
- Bewegung (reduziert Craving messbar)

Nikotinersatz (okay & sicher)

- Pflaster → Grundspiegel
- Kaugummi / Spray → Akutverlangen
→ kein Krebsrisiko, kein Rauch

Psychologisch

- Craving dauert **meist nur 5–10 Minuten**
- ablenken, trinken, bewegen
- „Nicht *nie wieder*, sondern *jetzt gerade nicht*“

4.4 Was Nikotin im Körper macht

Kurzfristig

- ↑ Puls & Blutdruck
- ↑ Dopamin → „Belohnungsgefühl“
- ↓ Hunger
- ↑ Aufmerksamkeit (scheinbar)

Langfristig

- Gefäßverengung → schlechtere Durchblutung
- Erhöhtes Risiko für:
 - Herzinfarkt
 - Schlaganfall
 - Erektionsstörungen
- Stresshormone dauerhaft erhöht

5 Nikotin - Acetylcholin - Dopamin

Nikotin und Acetylcholin aktivieren beide denselben Rezeptor

Nikotin macht süchtig, Acetylcholin aber nicht

5.1 Acetylcholin

- Acetylcholin ist ein körpereigener Botenstoff.
- Wird gezielt freigesetzt (Millisekunden)
- Wirkt lokal an der Synapse
- Wird sofort durch Acetylcholinesterase abgebaut
- Aktiviert den Rezeptor → *Signal* → Ende
- Das ganze System ist extrem gut reguliert: Kein Dauerfeuer, kein Überreizen, kein „Mehr davon!“

5.2 Nikotin

- Der Betrüger im System
- Nikotin nutzt genau diese Rezeptoren aus — aber mit fiesen Extras:
 - Längerer Effekt: -Nikotin wird nicht durch Acetylcholinesterase abgebaut
 - Bleibt viel länger am Rezeptor hängen
 - Sorgt für Daueraktivierung
 - Falscher Ort: -Acetylcholin wirkt nur da, wo es freigesetzt wird
 - Nikotin kommt überall hin, vor allem ins Gehirn

5.3 Dopamin

Der eigentliche Süchtig-Macher

Der entscheidende Punkt: Nikotin aktiviert nikotinische ACh-Rezeptoren: im ventralen Tegmentum
im Belohnungssystem

→ Massive Dopaminfreisetzung → Gehirn lernt: „Das war wichtig. Das will ich wieder.“

Acetylcholin: Ist Teil der normalen Kommunikation

Triggert **kein künstliches Belohnungssignal**

5.3.1 Neuroadaptation

Das Gehirn passt sich an

Bei regelmäßigem Nikotin: -Rezeptoren werden desensibilisiert
-Gehirn bildet mehr Rezeptoren
-Ohne Nikotin: Unterstimulation

5.3.2 Entzugssymptome

- Unruhe
- Reizbarkeit
- Konzentrationsprobleme
- starkes Verlangen

→ Nicht „Charakterschwäche“, sondern **Biochemie**.

5.3.3 Warum Nikotin besonders tückisch ist

Verglichen mit anderen Drogen: -Wirkung sehr schnell (Sekunden)

-Kurze Peaks → häufige Wiederholung

-Starkes Lernen durch Ritual (Hand-Mund-Bewegung)

-Milde akute Nebenwirkungen → unterschätzt

Deshalb: Nikotin ist eine der süchtig machendsten Substanzen überhaupt, obwohl es „harmlos“ wirkt.

Tabelle 2 Acetylcholin - Dopamin

| Acetylcholin | Nikotin |
|--------------------|----------------------|
| körpereigen | Fremdstoff |
| kurzlebig | lang wirksam |
| lokal | systemisch |
| kein Dopaminrausch | starker Dopamin-Kick |
| keine Sucht | starke Abhängigkeit |

6 Nikotin vs. Koffein

Nikotin vs. Koffein – warum sie sich ähnlich anfühlen, aber komplett anders wirken

6.1 Koffein

- Blockiert **Adenosin-Rezeptoren**
 - Adenosin = „Ich-bin-müde“-Signal
 - Ergebnis: Müdigkeit wird **unterdrückt**, nicht Energie erzeugt
- Du bist **weniger müde**, aber nicht wirklich „fitter“

6.2 Nikotin

- Aktiviert nikotinische Acetylcholinrezeptoren
 - Erhöht: Dopamin
Noradrenalin
Acetylcholin
 - Ergebnis: echte Aktivierung von Aufmerksamkeit & Belohnung
- Du fühlst dich wacher, fokussierter, motivierter

6.2.1 Der Haken

Koffein → milde Gewöhnung

Nikotin → harte neurobiologische Abhängigkeit

Merksatz: Koffein nimmt die Bremse weg.

Nikotin drückt aufs Gaspedal — im Belohnungssystem

6.2.2 Warum Nikotin *scheinbar* beim Denken hilft (Spoiler: es ist ein Trick)

Viele Raucher sagen: „Ich kann mich ohne Zigarette nicht konzentrieren.“

Das fühlt sich real an — ist aber ein Kurzschluss im Gehirn.

6.2.2.1 Was wirklich passiert

1. Regelmässiges Nikotin → Gehirn passt sich an
2. Ohne Nikotin: -weniger Dopamin
-weniger Acetylcholin
-Unterstimulation
3. Ergebnis: -Konzentrationsprobleme
-innere Unruhe
-„Nebel im Kopf“

Zigarette → Zustand wird **normalisiert**, nicht verbessert.

→ Das Gehirn verwechselt: „*Entzug beenden*“ mit „*Leistungssteigerung*“

Die Wahrheit: → Nikotin macht kein Denken besser.

→ Es repariert nur das Problem, das es selbst erzeugt hat.

7 Warum E-Zigaretten neurobiologisch NICHT harmlos sind

Gefährlichere Mythos: „Ist doch nur Dampf“

Für die Lunge oft weniger schädlich als Rauchen
→ für das Gehirn leider nicht.

7.1 Problem 1: Reines Nikotin

- Oft höhere Dosen als Zigaretten
 - Keine natürliche „Ende“-Grenze
 - Dauerstimulation der Rezeptoren
- Stärkere Rezeptorveränderungen

7.2 Problem 2: Jugendliche Gehirne

- Frontallappen entwickeln sich bis ca. 25
- Nikotin: verändert Verschaltung
- Erhöht Risiko für: Angst
 - Depression
 - Spätere Suchterkrankungen

7.3 Problem 3: Lernmaschine Gehirn

Das Gehirn lernt: Stress → Nikotin
Langeweile → Nikotin
Konzentration → Nikotin

→ Emotionale Selbstregulation wird externalisiert

7.4 Zusammenfassung

- Nikotin ist kein „milder Wachmacher“
- Es ist ein **Belohnungssystem-Hacker**
- Acetylcholin = präziser Neurotransmitter
- Nikotin = Dauerfeuer-Imitat
- E-Zigaretten lösen das Kernproblem **nicht**, sondern verschärfen es oft

8 Wie schnell verengt Nikotin im Körper die Gefäße

8.1 Sehr schnell – innerhalb von Minuten

Wenn Nikotin (z. B. durch Rauchen, Vapen oder Nikotinpflaster) in den Körper kommt:

- **nach ca. 10–20 Sekunden** erreicht Nikotin das Gehirn
- **innerhalb von 1–5 Minuten** kommt es zur **Gefäßverengung (Vasokonstriktion)**
- der Effekt hält je nach Dosis und Person **20–60 Minuten** an

Nikotin aktiviert das sympathische Nervensystem → es werden **Adrenalin und Noradrenalin** ausgeschüttet. Das führt zu:

- engeren Blutgefäßen
- höherem Blutdruck
- schnellerem Puls
- schlechterer Durchblutung (z. B. kalte Hände/Füße)

Wichtig:

- Bei **regelmäßigem Konsum** sind die Gefäße praktisch **ständig unter Stress**
- Die Gefäßinnenwände nehmen langfristig Schaden
→ erhöhtes Risiko für Herzinfarkt, Schlaganfall, Durchblutungsstörungen

8.2 Wie schnell erholen sich die Gefäße nach Nikotin?

→ **Schon nach Stunden messbar**, deutlich besser nach Tagen, langfristige Erholung über Wochen bis Monate.

8.2.1 Zeitlicher Ablauf

- **20–30 Minuten nach der letzten Dosis** → akute Gefäßverengung lässt nach
- **8–24 Stunden** → Blutdruck und Puls normalisieren sich spürbar
- **2–7 Tage** → Durchblutung verbessert sich, Hände/Füße oft wärmer
- **2–12 Wochen** → Gefäßfunktion (Endothel) erholt sich deutlich
- **Monate bis Jahre** (bei langjährigem Konsum) → strukturelle Schäden können sich **teilweise** zurückbilden

Wichtig: Je jünger man ist und je kürzer/leichter der Konsum war, desto besser die Regeneration.

Tabelle 3 Vergleich: Nikotin vs. Koffein vs. Stress

| Faktor | Gefäßverengung | Dauer |
|---------------------------|-----------------------|---|
| Nikotin | stark | 20–60 Min (bei Gewohnheit fast dauerhaft) |
| Koffein | mild–mittel | 1–3 Std |
| Psychischer Stress | mittel–stark | Minuten bis Stunden |
| Bewegung | Gefässerweiternd | Stunden |

Nikotin ist **deutlich aggressiver** für die Gefäße als Kaffee.

Nikotin - Besonders problematisch

- **Kälte** → starke Durchblutungsstörungen
- **Stress** → Blutdruckspitzen
- **Bewegungsmangel** → Gefäße verlieren Elastizität
- **Hormonelle Faktoren** (z. B. Pille) → höheres Thromboserisiko

Was hilft den Gefäßen sofort?

- **30–60 Minuten Bewegung** (z. B. zügiges Gehen)
- **Wärme** (Hände/Füße, Sauna moderat)
- **tiefes, ruhiges Atmen**
- **viel Wasser**

9 Rauchen, Vapen, Ersatzprodukt

Direkter Vergleich von Rauchen, Vapen und Nikotin-Ersatz mit Fokus auf **Gefässverengung & Belastung**

9.1 Rauchen (Zigarette)

- **Gefässwirkung: stark**
 - **Beginn:** Sekunden–Minuten
 - **Dauer:** 30–60 Min pro Zigarette
 - **Problem:** Nikotin + Kohlenmonoxid + Verbrennungsstoffe
 - → Sauerstoffmangel **und** Gefässverengung gleichzeitig
 - → Gefässe sind bei regelmässigen Rauchern fast dauerhaft im Stress
- **Fazit:** Worst Case für Blutgefässe.

9.2 Vapen (E-Zigarette mit Nikotin)

- **Gefässwirkung: mittel bis stark**
 - **Beginn:** Minuten
 - **Dauer:** 20–40 Min
 - Kein Kohlenmonoxid, aber:
 - Nikotin wirkt **gleich gefässverengend**
 - Aerosole reizen Gefässinnenwände
 - „Dauernuckeln“ → **konstanter Nikotinspiegel**
- **Fazit:** Etwas weniger schädlich als Rauchen, **aber kein Gefäss-Safe-Produkt.**

9.3 Nikotin-Ersatz (Pflaster, Kaugummi, Spray)

- **Gefässwirkung: mild bis mittel**
 - **Pflaster:** langsamer, gleichmässiger Spiegel → **geringste Gefässverengung**
 - **Kaugummi/Spray:** schneller Peak → kurzzeitig stärker
 - Kein Rauch, kein CO, keine Verbrennung

Fazit: Beste Option für die Gefässe, wenn Nikotin noch nötig ist.

9.4 Ranking (von schlecht → besser)

1. Rauchen
2. Vapen mit Nikotin
3. Ersatzprodukte
4. nikotinfrei

9.5 Praktische Tipps für Gefässchutz

- Wenn Ersatz: **Pflaster + bei Bedarf Kaugummi** (statt Spray allein)
- Nikotin **nicht** mit Kälte, Stress oder viel Koffein kombinieren
- Täglich **Bewegung** → wirkt aktiv gefässerweiternd
- Magnesium & ausreichend Flüssigkeit helfen oft gegen kalte Hände/Füsse

10 Strukturunterschiede zwischen Acetylcholin und Nikotin

10.1 Acetylcholin

Summenformel: $C_7H_{16}NO_2^+$

- **Typ:** quaternäres Ammonium (permanent positiv geladen)
- **Aufbau:** Cholin-Teil mit $N^+(CH_3)_3$
Über **Esterbindung** verknüpft mit Essigsäure
- **Sehr flexibel** (viele drehbare Bindungen)

Strukturformel (vereinfacht): $CH_3-CO-O-CH_2-CH_2-N^+(CH_3)_3$

10.2 Nikotin

Summenformel: $C_{10}H_{14}N_2$

- **Typ:** tertiäres Amin (nicht permanent geladen)
- **Aufbau:** **Pyridinring** (aromatisch, planar)
Pyrrolidinring (gesättigt, fünfgliedrig)
- **Starrere, ringförmige Struktur**

Besteht aus **zwei Stickstoffatomen** in Ringsystemen

Tabelle 4 Acetylcholin – Nikotin: Zentrale Strukturunterschiede

| Merkmal | Acetylcholin | Nikotin |
|--------------|---------------|------------------------|
| Ladung | Immer positiv | Neutral / protonierbar |
| Ringsystem | keine | zwei Ringe |
| Estergruppe | vorhanden | keine |
| Flexibilität | Hoch | Niedrig |
| Aromatizität | keine | ja, Pyridinring |
| Lipophilie | Gering | Hoch |

10.3 Funktionelle Konsequenzen der Struktur

Warum beide an nikotinische ACh-Rezeptoren binden

- Ähnliche **Abstände zwischen positivem Zentrum und H-Akzeptoren**
- Passende **räumliche Orientierung** für den Rezeptor

10.3.1 Warum Nikotin länger wirkt

- Keine Esterbindung → nicht durch Acetylcholinesterase spaltbar
- Lipophil → passiert Blut-Hirn-Schranke
- Stabilere Ringstruktur

→ **Acetylcholin**: klein, flexibel, geladen, schnell abgebaut

→ **Nikotin**: starr, lipophil, ringförmig, enzymresistent

10.3.2 Unterschiede in der Bindung

Acetylcholin: -Bindet **kurz und locker**

-Sehr **beweglich**

-Wird **innerhalb von Millisekunden** durch Acetylcholinesterase gespalten

→ extrem kurze Signalübertragung

Nikotin: Bindet **stabiler**

Starre Ringstruktur → bessere Passform

Nicht spaltbar durch ACh-Esterase

→ längere Aktivierung des Rezeptors

→ Deshalb wirkt Nikotin **stärker und länger**, obwohl es kein natürlicher Ligand ist.

Dauerhafte Nikotinbindung → Rezeptor geht in **desensibilisierten Zustand**

Kanal bleibt geschlossen, obwohl Ligand gebunden ist

Folge: -Weniger aktive Rezeptoren

-Gehirn reagiert mit **Upregulation** (mehr Rezeptoren) → **Abhängigkeit**

Darum: Erste Zigarette → stark

Später → „normal“

Ohne Nikotin → Entzug

11 Cotinin

[9,10,11,12]

Cotinin (das Hauptabbauprodukt von Nikotin) unterscheidet sich deutlich in seiner pharmakologischen Wirkung von Nikotin, insbesondere in Bezug auf vasokonstriktorische (gefäßverengende) Effekte.

11.1 Pharmakologische Eigenschaften von Cotinin

- Cotinin ist ein aktiver, aber schwacher Partial Agonist an nikotinischen Acetylcholinrezeptoren (nachts).
- Es überquert die Blut-Hirn-Schranke, wirkt aber wesentlich milder als Nikotin auf das zentrale und periphere Nervensystem.
- Es kann in präklinischen Studien neuroprotektive, angstlösende und antidepressive Effekte zeigen, vermutlich durch modulierende Effekte auf cholinerge und nicht-cholinerge Signalwege frontiersin.org.

11.2 Gefäßwirkungen im Vergleich zu Nikotin

- Nikotin aktiviert das sympathische Nervensystem, steigert die Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin und verursacht so deutliche Vasokonstriktion, Blutdrucksteigerung und Herzfrequenzerhöhung flexikon.doccheck.com.
- Cotinin dagegen zeigt in experimentellen Untersuchungen keine oder nur sehr schwache direkte vasokonstriktorische Wirkung. Es bindet schwächer an nicotins und aktiviert die sympathische Aktivität kaum.
- Einige Tierversuche deuten sogar auf Gefäß protektive oder antiinflammatorische Wirkungen hin, etwa Verminderung oxidativen Stresses oder endothelialer Dysfunktion.

Fazit

- Cotinin wirkt nicht vasokonstriktorisch in dem Maße wie Nikotin
- Es hat deutlich geringere sympathomimetische Effekte und damit keine relevante Steigerung von Blutdruck oder Herzfrequenz
- Sein physiologisches Profil ist daher eher modulierend als anregend

Tabelle 5 Gegenüberstellung von Nikotin und Cotinine

| Eigenschaft | Nikotin | Cotinin |
|---|---|--|
| Chemische Beziehung | Primärsubstanz | Hauptmetabolit von Nikotin (über CYP2A6 gebildet) |
| Halbwertszeit | ca. 1–2 Stunden | ca. 15–20 Stunden |
| Rezeptorwirkung | Potenter Agonist an nikotinischen Acetylcholin Rezeptoren (nAChR) | Schwacher Partial Agonist an einigen nAChR-Subtypen |
| Wirkung auf sympathisches Nervensystem | Starke Aktivierung → Noradrenalin- und Adrenalinfreisetzung | Keine oder minimale Aktivierung |
| Kardiovaskuläre Effekte | Vasokonstriktion, Blutdruckanstieg, Tachykardie | Keine nennenswerte Vasokonstriktion; teils Gefäß protektive Effekte in Studien |
| Zentrale Wirkungen (ZNS) | Stimulation, erhöhte Aufmerksamkeit, Suchtpotenzial | Leichte Modulation cholinergischer Aktivität, keine Suchtwirkung; teils neuroprotektiv |
| Stoffwechsel | Rasch metabolisiert zu Cotinin und weiteren Metaboliten | Stabiler, wird langsamer eliminiert |
| Toxizität | Hoch (vor allem in Reinform) | Niedrig |
| Besondere Befunde (experimentell) | Fördert atherosklerotische Prozesse | Könnte antiinflammatorisch und antioxidativ wirken (präklinisch) |

Zusammenfassung

- Nikotin ist der eigentliche aktive Stimulus mit klar Sympathomimetische und vasokonstriktorischer Wirkung
- Cotinin dagegen wirkt eher passiv modulierend oder sogar schützend, ohne die typischen Kreislaufbelastungen von Nikotin zu verursachen
- Cotinin wird in einigen Forschungsansätzen als potenzieller Wirkstoff gegen neurodegenerative Erkrankungen (z. B. Alzheimer, Depression) untersucht – wegen seiner milden cholinergen Aktivität und der Abwesenheit kardiovaskulärer Nebenwirkungen

11.3 Mechanistische Unterschiede auf Rezeptorebene

- Nikotin ist ein hochaffiner Vollagonist an neuronalem und ganglionärem nikotinischen Acetylcholinrezeptor (nAChR), besonders an den $\alpha 4\beta 2$ - und $\alpha 7$ -Subtypen. Es stimuliert diese Rezeptoren stark, was eine massive sympathische Aktivierung bewirkt: erhöhte Noradrenalinfreisetzung, vasokonstriktorischer Tonus, und damit Blutdruckanstieg.
- Cotinine dagegen bindet zwar ebenfalls an nAChRs, jedoch mit deutlich geringerer Affinität (teils 100-fach geringer). Es wirkt dort als schwacher Partial Agonist oder sogar Antagonist, insbesondere an peripheren Rezeptoren wie denen des sympathischen Grenzstrangs (superior Cervicale ganglion).
- In tierexperimentellen Untersuchungen zeigte Cotinin bei Mäusen nur schwache oder antagonistische Effekte auf sympathische Ganglienpotenziale — ganz im Gegensatz zu Nikotin, das starke Repolarisationen verursacht sciencedirect.com.
- Dadurch werden keine signifikanten Katecholamin Ausschüttungen ausgelöst, was erklärt, warum Cotinin nicht vasokonstriktorisch wirkt und kardiovaskulär weitgehend neutral bleibt link.springer.com.

Tabelle 6 Tabellarische Gegenüberstellung: Nikotin vs. Cotinin

| Eigenschaft | Nikotin | Cotinin |
|-----------------------------------|---|--|
| Chemische Formel | $C_{10}H_{14}N_2$ | $C_{10}H_{12}N_2O$ |
| Halbwertszeit | 1–2 h | 15–20 h chemie.de |
| nAChR-Affinität | Hoch ($\alpha 4\beta 2$, $\alpha 7$) | Niedrig; teils antagonistisch an peripheren nAChRs |
| Rezeptorwirkung | Vollagonist | Schwacher Partialagonist / Modulator |
| Sympathikusaktivierung | Stark → Noradrenalin- und Adrenalinausschüttung | Minimal bis keine Aktivierung |
| Gefäßwirkung | Vasokonstriktion, Blutdrucksteigerung | Keine relevante Vasokonstriktion |
| Zentrale Effekte | Stimulierend, suchtbildend | Milder, neuroprotektiv, eventuell antidepressiv |
| Toxizität | Hoch (vor allem in Reinform) | Niedrig |
| Besondere Befunde (experimentell) | Fördert atherosklerotische Prozesse | Könnte antiinflammatorisch und antioxidativ wirken (präklinisch) |

Zusammenfassung

- Cotinin bindet schwach an nikotinische Rezeptoren und kann an einigen Stellen nikotininduzierte Aktivität sogar hemmen
- Es bewirkt keine bedeutende sympathische Reizung, daher keine Vasokonstriktion oder Kreislaufsteigerung
- Im Gegensatz zu Nikotin zeigt Cotinin in mehreren Studien neuroprotektive und antiinflammatorische Effekte

12 Tabellen&Abbildungen

| | |
|--|----|
| Tabelle 1 CYP2A6-Inhibitoren | 8 |
| Tabelle 2 Acetylcholin - Dopamin..... | 14 |
| Tabelle 3 Vergleich: Nikotin vs. Koffein vs. Stress..... | 19 |
| Tabelle 4 Acetylcholin – Nikotin: Zentrale Strukturunterschiede | 22 |
| Tabelle 5 Gegenüberstellung von Nikotin und Cotinine | 25 |
| Tabelle 6 Tabellarische Gegenüberstellung: Nikotin vs. Cotinin | 26 |
| | |
| Abbildung 1 Metabolismus von Nikotin [7] | 5 |

13 Literatur

1. Benowitz, Neal L. Clinical Pharmacology of Nicotine. *Clin Pharmacol Ther.* 2008 Apr;83(4):531-41. doi: 10.1038/clpt.2008.3. [Internet]. [zitiert am 08. Februar 2026]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18305452/>
2. Benowitz, Neal L, Peyton Jacob. Nicotine and Cotinine Elimination Pharmacokinetics in Smokers and Nonsmokers. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 53, no. 3 (1993): 316–323. [Internet]. [zitiert am 08. Februar 2026]. <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1038/clpt.1993.27>
3. Hukkanen, Janne, Peyman Jacob III, L. Benowitz. Metabolism and Disposition Kinetics of Nicotine. *Pharmacological Reviews* 57, no. 1 (2005): 79–115. [Internet]. [zitiert am 08. Februar 2026]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0031699724116201>
4. V Malaiyandi, C Lerman, N L Benowitz, C Jepson, F Patterson, R F Tyndale. Impact of CYP2A6 genotype on pretreatment smoking behaviour and nicotine levels from and usage of nicotine replacement therapy. *Mol Psychiatry.* 2006 Apr;11(4):400-9. [Internet]. [zitiert am 08. Februar 2026]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16402128/>
5. Tao Liu 1, Sean P David, Rachel F Tyndale, Hui Wang, Qian Zhou, Peng Ding, Yan-Hui He, Xue-Qing Yu, Wei Chen, Casey Crump, Xiao-Zhong Wen, Wei-Qing Chen. Associations of CYP2A6 genotype with smoking behaviors in southern China. *Addiction.* 2011 May;106(5):985–994. [Internet]. [zitiert am 08. Februar 2026]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3074015/>
6. C Lerman, C Jepson, EP Wileyto, F Patterson, R Schnoll, M Mroziewicz , N Benowitz, RF Tyndale. Genetic Variation in Nicotine Metabolism Predicts the Efficacy of Extended-Duration Transdermal Nicotine Therapy. *Clin Pharmacol Ther.* 2010 Mar 24;87(5):553–557. [Internet]. [zitiert am 08. Februar 2026]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3896974/>
7. Neal L Benowitz, Janne Hukkanen, Peyton Jacob. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers *Handb Exp Pharmacol.* 2009;(192):29-60. [Internet]. [zitiert am 08. Februar 2026]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19184645/>
8. Amritpal Sandhu, Seyed Alireza Hosseini, Abdolreza Saadabadi. Nicotine Replacement Therapy. 2025. Bookshelf ID: NBK493148 PMID: 29630200. [Internet]. [zitiert am 08. Februar 2026]. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493148/#:~:text=Nicotine%20replacement%20therapy%20\(NRT\)%20is,abruptly%20ceases%20their%20cigarette%20usage.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493148/#:~:text=Nicotine%20replacement%20therapy%20(NRT)%20is,abruptly%20ceases%20their%20cigarette%20usage.)
9. K C Schroff, P Lovich, O Schmitz, S Aschhoff, E Richter, J Remien. Effects of cotinine at cholinergic nicotinic receptors of the sympathetic superior cervical ganglion of the mouse. *Toxicology.* 2000 Apr 3;144(1-3):99-105. [Internet]. [zitiert am 25. März 2026]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10781876/>
10. Echeverria, Valentina, J. Alex Grizzell. New Insights into the Mechanisms of Action of Cotinine and Its Distinctive Effects from Nicotine. *Neurochemical Research* 40 (2015): 2032–2046. [Internet]. [zitiert am 25. März 2026]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24970109/>
11. Tan Xiaoying, Kent Vrana, Zheng-Ming Ding. Cotinine: Pharmacologically Active Metabolite of Nicotine and Neural Mechanisms for Its Actions. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 15 (2021). frontiersin.org. [Internet]. [zitiert am 25. März 2026]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34744656/>
12. Chemie.de. Cotinin. [Internet]. [zitiert am 25. März 2026]. <https://www.chemie.de/lexikon/Cotinin.html>