

Journal für

# Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik  
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



## Rauchende Männer - ein Fertilitätsrisiko

Zitzmann M, Nieschlag E

*J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2004; 1 (1), 9-12*

[www.kup.at/repromedizin](http://www.kup.at/repromedizin)

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, DIR, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)

# Rauchende Männer – ein Fertilitätsrisiko

M. Zitzmann, E. Nieschlag

Zigarettenrauchen stellt ein gesundheitliches Risiko dar: Sowohl kardiovaskuläre als auch Krebserkrankungen häufen sich bei Nikotinkonsumenten. Zigarettenrauch führt auch zu Einschränkungen der Fertilität. Für Frauen wurde bereits früh gezeigt, daß sich sowohl die Chancen auf eine spontane Konzeption als auch für erfolgreiche assistierte Reproduktion vermindern. Auch Männer vermindern die Chancen auf eine potentielle Vaterschaft durch den Zigarettenkonsum, denn reduzierte Spermienfunktion und Schädigung des Erbmaterials sind die Folge. Dies wird sowohl durch verminderte Chancen auf spontane Schwangerschaften der Partnerin als auch durch ein verdoppeltes Risiko für Fehlschläge der assistierten Reproduktion dokumentiert. Dabei spielt es wegen der multiplen Beeinträchtigungen der Spermien keine Rolle, ob die Eizellen durch In-vitro-Fertilisation oder intrazytoplasmatische Spermieninjektion befruchtet werden. Das Aufgeben des Nikotinkonsums führt frühestens nach 2 Jahren zu besseren Erfolgsaussichten. Wegen der Belastung der Partnerin und den erhöhten Kosten bei eventueller assistierter Fertilisation stellt das Zigarettenrauchen bei Männern neben den schon bekannten Risiken für die eigene Gesundheit ein für die Fortpflanzung bedenkliches Verhalten dar.

**Schlüsselwörter:** Rauchen, Fertilität, Spermien

**Smoking Men – a Fertility Risk.** Cigarette consumption increases the risk of both atherogenic and cancerogenic disease. Similarly, inhalation of cigarette smoke also impairs fertility. In women smoking decreases chances for spontaneous conception and doubles the risk of failure in assisted reproduction. Similarly, cigarette use by men reduces the chances of parenthood by significantly damaging sperm function and sperm DNA. Two years after cessation of smoking sperm functions improve. Men who smoke represent a health risk to themselves and their partners. **J Reproduktionsmed Endokrinol 2004; 1(1): 9–12.**

**Key words:** smoking, fertility, sperm

Raucher setzen sich einem erhöhten Risiko für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen und/oder maligner Neoplasien aus [1–4]. Diesen klinischen Bildern liegen Schädigungen im Bereich der Gefäßwände ebenso zugrunde wie Veränderungen der Erbinformationen in somatischen Zellen. Die Vermutung liegt daher nahe, daß neben den negativen Effekten des Rauchens auf die allgemeine Gesundheit möglicherweise auch reproduktive Funktionen betroffen sein könnten. Am leichtesten ist dies bei Frauen abzuschätzen, da hier der Endpunkt „Eintritt einer Schwangerschaft/Geburt“ und eventuelle Wartezeiten („time-to-pregnancy“) leicht erfaßbar sind. So ist auch gut belegt, daß die Chancen von Raucherinnen sowohl für spontane Konzeptionen als auch für Schwangerschaften unter kontrollierten Bedingungen, wie sie durch die assistierte Befruchtung gegeben sind, deutlich herabgesetzt sind. Das Risiko für Infertilität unter den Bedingungen der versuchten Spontankonzeption ist bei weiblichen Raucherinnen gegenüber Nichtraucherinnen praktisch verdoppelt [5, 6]. Eben solche Werte finden sich in IVF-Zyklen: Bei einer Metaanalyse von 9 Studien zeigte sich fast eine Halbierung der Chancen auf eine Schwangerschaft bei Raucherinnen gegenüber Nichtraucherinnen; der Effekt war trotz unterschiedlicher Studiendesigns durchgängig sichtbar [5].

Die Vermutung liegt nahe, daß die negativen Einflüsse des Zigarettenrauchens auf Gefäße und Integrität der DNA auch ihren Einfluß auf die männliche Fertilität haben. Da der Prozeß der Spermatogenese ein kontinuierlicher ist, könnte das Risiko für durch das Rauchen verursachte genetische Veränderungen in der Erbsubstanz der Spermien sogar höher sein als für die DNA von Eizellen. Mehrere Parameter der männlichen Zeugungsfähigkeit können durch das Rauchen negativ beeinflusst werden: erektile Funktion, Spermienfunktionen, Spermien-DNA. An die Betrachtung der Effekte des Rauchens auf diese Surrogatparameter schließt sich eine Analyse der Studien über den Endpunkt Schwangerschaft der Partnerinnen von Rauchern unter den diversen Bedingungen der spontanen oder assistierten Konzeption an. Um mit der Fertilität verbundene Co-Faktoren zu berücksichtigen, wird zunächst auf Persönlichkeitsmerkmale und Verhaltensmuster rauchender Männer eingegangen.

## Persönlichkeitsmerkmale von Rauchern

Als psychologische Grundlage der Nikotinabhängigkeit wird eine Neigung zu Neurotizismus und Angststörung gesehen, deren Dämpfung durch Zigarettenkonsum ein positives Feedback für das Suchtverhalten darstellt. Spezifische Aspekte der Angststörung werden dabei zum Beispiel als somatisierende Angst und Neigung zu Feindseligkeit beschrieben [7, 8]. Prospektive Beobachtungen bei 10jährigen Kindern zeigen, daß bei späteren Rauchern bereits in diesem Alter der Hang zu Extraversion, Unruhe und Angst vorhanden ist [9, 10]. Es wird zudem berichtet, daß Raucher eine Persönlichkeit aufweisen, die sehr stark Monotonie vermeidet und ständig neue Reize sucht („monotony-avoiding and sensation-seeking behaviour“). „Novelty seeking“, „reward dependence“ und „harm avoidance“ als möglicherweise ererbte Charaktereigenschaften kommen bei Rauchern vermehrt vor. Auch die Fähigkeit, das Rauchen aufzugeben, wird durch die Ausprägung dieser Persönlichkeitsmerkmale beeinflusst [11]. Es verwundert daher nicht, daß auch die Nutzung anderer Drogen, wie Alkohol, Cannabis und/oder Amphetamine, bei Rauchern gehäuft vorkommt [12, 13].

Auf sexuellem Gebiet finden sich Korrelate der Persönlichkeitsstruktur des Rauchers in jüngerem Alter beim ersten Koitus, in der höheren Zahl von Partnern und einer höheren Scheidungsrate [12]. Dies erklärt die im Vergleich zu Nichtrauchern höhere Prävalenz sexuell übertragener pathogener Keime bei Rauchern, insbesondere Chlamydien und Papillomaviren [14, 15], sowie die höheren Konzentrationen von Entzündungszellen im Seminalplasma von Rauchern [16].

## Erektile Dysfunktion

Eine erektile Dysfunktion stellt das erste Hindernis für eine Konzeption dar, denn die Samendeposition wird erschwert oder ist unmöglich. Als teilweise gefäßbedingte Erscheinung wird die Erektionsstörung auch mit dem Nikotinkonsum in Verbindung gebracht. Das Zigarettenrauchen ist als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen seit

Vom Institut für Reproduktionsmedizin der Universität Münster, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Eberhard Nieschlag, FRCP, Institut für Reproduktionsmedizin, Domagkstraße 11, D-48149 Münster;

E-Mail: nieschl@uni-muenster.de

längerem bekannt. Offensichtlich hat dieses Verhalten durch die Exposition gegenüber Nikotin und anderen Inhaltsstoffen des Zigarettenrauches einen deletären Effekt auf die endothelvermittelte Vasomotorik, während Auswirkungen auf die glatte Gefäßmuskulatur eher zweifelhaft sind. Solche Effekte zeigen sich sowohl an Koronararterien als auch an peripheren Gefäßen [17, 18].

Einen zentralen Stellenwert im physiologischen Ablauf der Erektion stellt die intrakavernöse Widerstandsabnahme durch Relaxation der glatten Schwellkörpermuskulatur dar, die durch die Freisetzung von NO aus dem Endothel der A. profunda penis, der kavernenösen Sinusoide und der Helixarterien im Corpus spongiosum und in den Corpora cavernosa erfolgt. Eine Störung der vaskulären Endothelfunktion wird sich also auch auf die Erektion auswirken. Tatsächlich ist eine erektile Dysfunktion als Frühzeichen der Atherosklerose zu werten [19]. Eine Querschnittsstudie in 2010 Männern ergab ein verdoppeltes Risiko für Raucher und Exraucher gegenüber Nichtrauchern, Symptome einer erektilen Dysfunktion zu entwickeln [20]. Auch longitudinale Beobachtungen bestätigen dies: Bei 513 gesunden Männern ohne kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes oder erektile Dysfunktion hatte sich letztere nach einem Zeitraum von 10 Jahren bei 24 % der Raucher in signifikantem Unterschied zu Nichtrauchern (14 %,  $p < 0,01$ ) eingestellt. Interessanterweise war Passivrauchen ähnlich schädlich wie aktiver Zigarettenkonsum [19]. Solche Beobachtungen scheinen interkulturell stabil zu sein, wie eine Untersuchung in Japan, Brasilien, Italien und Malaysia zeigte [21].

## Spermien- und Ejakulatparameter

Von den Inhaltsstoffen des Zigarettenrauches ist besonders Cotinin in den Verdacht geraten, Spermien zu schädigen. Sowohl die Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten als auch die Jahre als Raucher und die Cotinin-Konzentration im Urin sind negativ mit der Spermiedichte und Gesamtzahl im Ejakulat assoziiert. Ebenso wurde die Spermienmotilität negativ durch das Rauchverhalten beeinflusst. Diese Befunde sind auch unter Berücksichtigung potentieller Störfaktoren wie dem Alter stabil [22]. Entsprechend wird eine Verminderung des Ejakulatvolumens bei Rauchern beobachtet [23]. Fall-Kontroll-Studien von infertilen und fertilen Männern ergaben zudem eine Assoziation zwischen Cotinin-Konzentration im Urin und verminderter Spermienmorphologie [24, 25]. Ebenso scheint neben der Spermienkonzentration und -motilität auch der Gehalt des Seminalplasmas an Kupfer und Zink vermindert zu werden. Obwohl die pathophysiologische Relevanz letzterer Parameter im Hinblick auf die Fertilität anzweifelbar ist, zeigt die Studie auch auf, daß die Funktion der akzessorischen Geschlechtsdrüsen durch den Zigarettenrauch beeinträchtigt wird [26].

Ein Vergleich infertiler Nichtraucher mit infertilen Rauchern in der Schweiz zeigte, daß sowohl Spermienkonzentration als auch -motilität signifikante Einschränkungen bei den Rauchern aufwiesen. Allerdings lagen die Mittelwerte für diese Parameter in beiden Gruppen noch im Normalbereich [27]. Diese Ergebnisse wurden jedoch durch eine Studie aus Österreich nicht bestätigt, in der die oben genannten Werte bei beiden Gruppen gleich waren [16]. Allerdings wiesen die Raucher in beiden Studien eine deutlich höhere Infektionsrate auf (siehe *Persönlichkeitsmerkmale von Rauchern*).

Spermienbeweglichkeit und -überleben bei Nichtrauchern werden vermindert, wenn die Spermien gewaschen und in Seminalplasma von Rauchern umgesetzt werden. Umgekehrt konnten die „Raucher-Spermien“ vom Seminal-

plasma der Nichtraucher „profitieren“ [25]. Die Induzierbarkeit der Akrosomenreaktion erscheint bei Spermien von Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern deutlich herabgesetzt zu sein [28]. *In-vitro*-Versuche mit ansteigenden Cotinin-Konzentrationen demonstrieren, daß sowohl die Spermienbeweglichkeit als auch die weitergehende Funktionalität, z. B. im hypoosmotischen Schwelltest oder im Hamster-Oozyten-Penetrationstest (Hoptest), negativ durch den Zigaretteninhaltsstoff beeinflusst werden. Nach intrazytoplasmatischer Injektion (ICSI) in Hamster-Oozyten waren allerdings sowohl die Dekondensation als auch die Oozytenaktivierung nicht beeinträchtigt, was zu der Vermutung führte, daß ICSI für Spermien von Rauchern das geeignetere Verfahren sein könnte [29]. Dies würde allerdings voraussetzen, daß das in den Spermien enthaltene Erbmateriale nicht durch Rauchen geschädigt wird.

## Spermien-DNA

Zigarettenrauch verursacht deutlichen oxidativen Streß in vielen Geweben, insbesondere jedoch auf die DNA in hochrepetitiven Geweben. Dazu gehört auch das Keimepithel. Dabei gilt 8-Hydroxydeoxy-Guanosin-DNA (8-OHdG-DNA) als aussagekräftiger Marker. Entsprechend höhere Konzentrationen von 8-OHdG-DNA wurden bei Rauchern gefunden, eine Assoziation zur Konzentration von Cotinin im Seminalplasma wurde ebenfalls dargestellt [30]. Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe entstehen bei der Verbrennung von fossilen Treibstoffen ebenso wie von Zigaretten. Eine wichtige Substanz aus dieser Klasse von hochmutagenen und kanzerogenen Stoffen ist das Benzopyren. Der Hauptmetabolit (ein diol-Epoxid) bindet kovalent an das Guanosin von DNA. Diese Verbindung (BPDE-I-dG-DNA) hat sich als prämutagene Läsion herausgestellt und ist, wenn sie nicht repariert wird, hochkanzerogen [31]. Tatsächlich wird in der Erbsubstanz von Rauchern ein erhöhter Anteil von BPDE-I-dG-DNA nachgewiesen, die Konzentrationen sind wiederum positiv mit der Menge an konsumierten Zigaretten und dem Gehalt des Seminalplasmas an Cotinin korreliert [32]. Entsprechend findet sich diese DNA-Läsion in Embryonen von rauchenden Vätern wieder [33]. Bei Raucherinnen ist dieser Effekt bezüglich Weitergabe von geschädigter Eizell-DNA an Embryonen vergleichsweise geringer [33]. Die zigarettenrauchgeschädigte Keimzell-DNA, die in den Embryo transmittiert wird, findet auch im weiteren Verlauf klinische Korrelate bei den geborenen Nachkommen von Rauchern.

## Spontane Konzeption

Anhand der aufgeführten *In-vitro*-Untersuchungen, die eine qualitative Beeinträchtigung der Spermien- und Ejakulatparameter sowie des transportierten Erbmateriale durch Zigarettenrauch belegen, läßt sich vermuten, daß die Wahrscheinlichkeit für spontane Konzeptionen durch männliche Raucher beeinträchtigt wird. Eine retrospektive Kohortenstudie in 2506 geplanten Schwangerschaften zeigte eine deutliche Einschränkung der Wahrscheinlichkeit für eine Konzeption, verursacht sowohl durch Raucherinnen als auch durch rauchende Männer. Eine relative Reduktion der Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft pro Zyklus um den Faktor 0,90 (95 %-CI 0,82–0,98) wurde für Raucherinnen errechnet, für rauchende Männer war das Ergebnis mit 0,88 (95 %-CI 0,81–0,95) noch etwas deutlicher [34].

Eine Betrachtung von Männern in infertilen Paaren vor einer interventionellen Behandlung im Vergleich zu „be-



wiesenen Vätern“ zeigte eine verdoppelte Wahrscheinlichkeit für Raucher gegenüber Nichtrauchern, zur Gruppe von Infertilen zu gehören. Dabei wurde die berichtete Anzahl der konsumierten Zigaretten durch Serum- und Seminalplasma-Konzentrationen von Cotinin verifiziert [24]. Ähnliches wird von einer weiteren Studie mit gleichem Design berichtet, bei der nur Paare mit ungeklärter Infertilität eingeschlossen und nach anderen Einflußfaktoren stratifiziert wurden [35].

### In-vitro-Fertilisation (IVF)

Unter den kontrollierten Bedingungen der assistierten Fertilisation mittels IVF wurde das Zigarettenrauchen als möglicher Einflußfaktor auf die Schwangerschaftsrate erstmals 1998 in 498 IVF-Zyklen untersucht. Rauchten Frauen, hatte das einen deletären Einfluß auf die Anzahl der gewonnenen Oozyten; bei der Betrachtung der Schwangerschaftsrate stellte sich jedoch Zigarettenkonsum durch den männlichen Partner als signifikant schädlicher Faktor heraus: Die unkorrigierte Schwangerschaftsrate bei Partnerinnen von Nichtrauchern betrug 19 %, bei Partnerinnen von Rauchern 12 %. Multiple Regressionsmodelle bestätigten das Ergebnis und zeigten weiterhin, daß das Alter des Mannes mit dem Faktor Rauchen interagierte: Mit jedem zusätzlichen Lebensjahr des Rauchers sank die Chance auf eine Schwangerschaft um 2,4 %. Ein Effekt, der bei Nichtrauchern nicht auftrat [36]. Die Beobachtung ist möglicherweise dahingehend zu werten, daß die Dauer des Zigarettenkonsums eine Rolle spielt. Die Qualität der Ergebnisse wird dadurch eingeschränkt, daß Wiederholungszyklen statistisch gleich Erstversuchen behandelt, und Exraucher als Nichtraucher klassifiziert wurden. Eine weitere Untersuchung bestätigt den negativen Einfluß des Nikotinkonsums auf IVF-Resultate durch den männlichen Partner und legt darüber hinaus dar, daß das Geburtsgewicht der IVF-Kinder rauchender Väter ca. 20 % unter dem nichtrauchender Väter liegt [37].

Eine eigene Untersuchung in 213 IVF-Zyklen, bei denen Exraucher ausgeschlossen wurden, zeigte, daß bei Paaren, bei denen der Mann rauchte, die Frau jedoch nicht, die Chancen auf einen Mißerfolg der IVF (definiert als keine Schwangerschaft: kein Embryo mit Herzaktion) bei den Rauchern mehr als verdoppelt waren (odds ratio 2,65; 95 %-CI 1,3–5,3) (siehe Abb. 1). Regressionsmodelle belegten auch das Alter des Mannes als negativen Einflußfaktor, neben bekannten Größen, wie Alter der Frau, Anzahl der übertragenen Embryonen und Spermienmotilität [38]. In Übereinstimmung mit früheren Studien erwies sich der Zigarettenkonsum sowohl des Mannes als auch der Frau als negativer Einflußfaktor auf die In-vitro-Fertilisation der Oozyten. Zu diskutieren ist bei diesen Untersuchungen die mögliche Exposition der Partnerin als Passivraucherin.

### Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI)

Die Ergebnisse, die eine Verminderung der Spermienqualität durch Zigarettenkonsum in bezug auf Akrosomenreaktion, Anzahl und Beweglichkeit demonstrieren, führten zu Überlegungen, die eingeschränkten Ergebnisse in IVF-Zyklen mit männlichen Rauchern zu verbessern, indem die initialen Schritte der Fertilisation übersprungen werden und eine ICSI durchgeführt wird. Dabei wird jedoch außer acht gelassen, daß neben den äußerlichen Veränderungen der Spermien, die ihre primäre Funktionalität einschränken, auch das Erbgut durch Zigarettenrauch verändert wird. Bei einer ICSI werden die Spermien willkürlich

vom durchführenden Laborpersonal ausgewählt; *per se* ist damit die Chance erhöht, ein Spermium auszuwählen, das ungeeignet ist für einen erfolgreichen Weiterverlauf, d. h. Implantation und weitere Entwicklung des Embryos. Bei Spermien von Rauchern müßte diese Wahrscheinlichkeit durch einen erhöhten Anteil von geschädigter DNA noch erhöht sein.

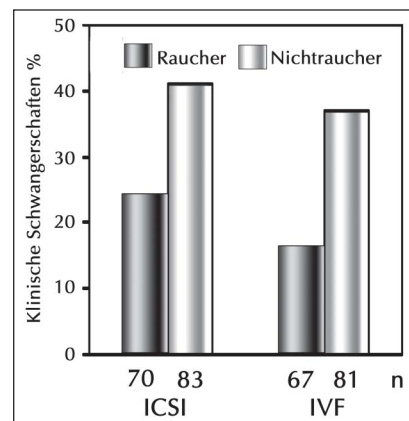
Bisher gibt es zu dieser Fragestellung erst eine publizierte Untersuchung: Komplementär zur o. g. Studie in IVF-Zyklen untersuchten wir den Einfluß des Rauchens auf den Erfolg von 203 ICSI-Behandlungen. Unter der mechanischen Intervention zeigte sich kein Einflußfaktor als relevant bezüglich der Fertilisation der Oozyten, wohl aber wurden sowohl die Implantationsrate (gemessen durch hCG-Anstieg) als auch die klinische Schwangerschaftsrate (bestätigt durch fetale Herzaktion im Ultraschall) negativ durch Zigarettenrauchen seitens des potentiellen Vaters beeinflusst. Die Chance auf eine vergebliche ICSI-Behandlung war bei Rauchern gegenüber Nichtrauchern deutlich erhöht (odds ratio 2,95; 95 %-CI 1,32–6,59) (siehe Abb. 1). Bei genauerer Betrachtung stellte sich heraus, daß dieser Effekt besonders bei Frauen, die älter als 35 Jahre waren, zu beobachten war [38]. Eine weiterführende Untersuchung in 957 ICSI-Zyklen bestätigt die Ergebnisse und zeigt weiterhin, daß die Anzahl der durch Männer gerauchten Zigaretten mit dem schädlichen Einfluß auf die Schwangerschaftsrate zusammenhängt. Ferner konnte demonstriert werden, daß sich Exraucher nach einer Abstinenzperiode von mindestens 2 Jahren langsam den Ergebnissen der Nichtraucher annähern [39].

### Einfluß des Rauches auf die Nachkommen

Es wurde bereits erwähnt, daß sich die durch Bestandteile des Zigarettenrauches geschädigte DNA in Embryonen wiederfindet [33]. Obwohl die Entwicklung der so geschädigten Frucht in erhöhtem Maße abortiv zu enden scheint, kommen selbstverständlich Kinder von Rauchern zur Welt. Frühe Untersuchungen zeigen, daß die Malformationsrate bei Kindern rauchender Väter gegenüber denen nichtrauchender Väter fast verdoppelt ist [40]. Die Rate von malignen Erkrankungen im Kindesalter ist bei Nachkommen von rauchenden Vätern signifikant erhöht, während das Rauchen der Mutter keinen deutlichen Einfluß hat [41]. Insbesondere scheint eine erhöhte Rate von Leukämien bei Kindern von rauchenden Vätern gegenüber Nachkommen nichtrauchender Eltern zu existieren [42]. Die postnatale Exposition zu Zigarettenrauch erhöht zudem das Risiko für den plötzlichen Kindstod [43].

Die überlebenden Söhne von Rauchern weisen interessanterweise auch Einschränkungen der Fertilität auf: Die

**Abbildung 1:** Klinische Schwangerschaftsraten (nachgewiesene Herzaktion in Woche 6–8) in IVF- und ICSI-Zyklen (Erstbehandlungen) (mod. nach [10]). Dabei ist nicht auszuschließen, daß sich das ungünstige Bild bezüglich der Erfüllung des Kinderwunsches bei Rauchern noch weiter durch spätere Aborte verschlechtert.



Spermienkonzentration ist bei diesen Männern deutlich niedriger als bei solchen, deren Mütter nicht während der Schwangerschaft geraucht hatten. Entsprechend fanden sich höhere FSH-Konzentrationen im Serum [44].

## Schlußfolgerung

Zigarettenkonsum stellt sowohl für Männer als auch für Frauen ein deutliches Gesundheitsrisiko dar. Dies bezieht sich sowohl auf kardiovaskuläre Erkrankungen als auch auf maligne Neubildungen. Auch für die Fertilität stellen die Bestandteile des Zigarettenrauches einen negativen Faktor dar. Dies trifft in besonderem Maße auf Männer zu. Angefangen bei der erektilen Dysfunktion über die Beeinträchtigung der Spermienfunktionalität und Schädigung des Erbmaterials bis hin zu niedrigeren Schwangerschaftsraten ist dieser Effekt zu beobachten (Tab. 1). Entsprechende Untersuchungen zeigen eine Beeinträchtigung der Schwangerschaftsraten sowohl bei spontaner Konzeption als auch unter den Bedingungen der assistierten Reproduktion (ART). Dabei spielt es keine Rolle, ob die Eizellpenetration aktiv durch das Spermium erfolgt, oder dieser Schritt bei der ICSI übergangen wird. Dabei setzen Raucher ihre Partnerinnen einem erhöhten Leidensdruck durch Fehlversuche aus und belasten mit vergeblichen ART-Zyklen die eigenen sowie die allgemeinen Finanzen. Kinder von rauchenden Vätern haben ein geringeres Geburtsgewicht und zeigen eine erhöhte Leukämierate. Es bleibt zu spekulieren, ob die Keimbahn der Nachkommen von Rauchern ebenfalls geschädigt wird. Dann käme zum gesundheitspolitischen Aspekt auch noch ein evolutiv-närer: Grund genug, noch heute mit dem Rauchen aufzuhören.

**Tabelle 1:** Schädigung der männlichen Fertilität durch Zigarettenrauchen

- Erhöhte Rate an Infektionen der ableitenden Samenwege
- Erektile Dysfunktion
- Herabgesetzte Spermienfunktionalität
- Geschädigtes Erbmaterial
- Verminderte Schwangerschaftsrate bei Konzeption
  - *in vivo*
  - durch konventionelle *In-vitro*-Fertilisation
  - durch intrazytoplasmatische Spermieninjektion
- Schädigung der Nachkommen
  - Erhöhte Rate an malignen Erkrankungen
  - Erhöhte Rate an plötzlichem Kindstod
  - Gestörte Fertilität der Söhne

### Metafaktoren:

- Belastung der Partnerin durch unnötige Zyklen assistierter Reproduktion
- Finanzielle Beeinträchtigung

### Literatur

1. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003; 123: 21S–49S.
2. Musk AW, de Klerk NH. History of tobacco and health. *Respirology* 2003; 8: 286–90.
3. Thun MJ, Henley SJ, Calle EE. Tobacco use and cancer: an epidemiologic perspective for geneticists. *Oncogene* 2002; 21: 7307–25.
4. Wang XL, Raveendran M, Wang J. Genetic influence on cigarette-induced cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45: 361–82.
5. Augood C, Duckitt K, Templeton AA. Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 1998; 13: 1532–9.
6. Hughes EG, Brennan BG. Does cigarette smoking impair natural or assisted fecundity? *Fertil Steril* 1996; 66: 679–89.
7. McCrae RR, Costa PT Jr, Bosse R. Anxiety, extraversion and smoking. *Br J Soc Clin Psychol* 1978; 17: 269–73.
8. Waal-Manning HJ, de Hamel FA. Smoking habit and psychometric scores: a community study. *N Z Med J* 1978; 88: 188–91.
9. Kawakami N, Takai N, Shimizu H. Eysenck's personality and tobacco/nicotine dependence in male ever-smokers in Japan. *Addict Behav* 2000; 25: 585–91.
10. Seltzer CC, Oechli FW. Psychosocial characteristics of adolescent smokers before they started smoking: evidence of self-selection. A prospective study. *J Chronic Dis* 1985; 38: 17–26.
11. Etter JF, Pelissolo A, Pomerleau C, De Saint-Hilaire Z. Associations between smoking and heritable temperament traits. *Nicotine Tob Res* 2003; 5: 401–9.

12. Vogt HJ, Heller WD, Obe G. Spermatogenesis in smokers and non-smokers: an andrological and genetic study. In: Obe G (ed). *Mutations in Man*. Springer Verlag, Heidelberg, 1984; 247–91.
13. Von Knorring L, Orelund L. Personality traits and platelet monoamine oxidase in tobacco smokers. *Psychol Med* 1985; 15: 327–34.
14. Daling JR, Weiss NS, Hislop TG, Maden C, Coates RJ, Sherman KJ, Ashley RL, Beagrie M, Ryan JA, Corey L. Sexual practices, sexually transmitted diseases, and the incidence of anal cancer. *N Engl J Med* 1987; 317: 973–7.
15. Wen LM, Estcourt CS, Simpson JM, Mindel A. Risk factors for the acquisition of genital warts: are condoms protective? *Sex Transm Infect* 1999; 75: 312–6.
16. Trummer H, Habermann H, Haas J, Pummer K. The impact of cigarette smoking on human semen parameters and hormones. *Hum Reprod* 2002; 17: 1554–9.
17. Czernin J, Waldherr C. Cigarette smoking and coronary blood flow. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45: 395–404.
18. Zitzmann M, Brune M, Kormann B, Gromoll J, von Eckardstein S, von Eckardstein A, Nieschlag E. The CAG repeat polymorphism in the AR gene affects high density lipoprotein cholesterol and arterial vasoreactivity. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4867–73.
19. Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, Kleinman KP, Mohr BA, Araujo AB, McKinlay JB. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. *Prev Med* 2000; 30: 328–38.
20. Mirono V, Imbimbo C, Bortolotti A, Di Cintio E, Colli E, Landoni M, Lavezzari M, Parazzini F. Cigarette smoking as risk factor for erectile dysfunction: results from an Italian epidemiological study. *Eur Urol* 2002; 41: 294–7.
21. Nicolosi A, Moreira ED Jr, Shirai M, Bin Mohd Tambi MI, Glasser DB. Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction. *Urology* 2003; 61: 201–6.
22. Vine MF, Tse CK, Hu P, Truong KY. Cigarette smoking and semen quality. *Fertil Steril* 1996; 65: 835–82.
23. Chia SE, Tay SK, Lim ST. What constitutes a normal seminal analysis? Semen parameters of 243 fertile men. *Hum Reprod* 1998; 13: 3394–8.
24. Wong WY, Thomas CM, Merkus HM, Zielhuis GA, Doesburg WH, Steegers-Theunissen RP. Cigarette smoking and the risk of male factor subfertility: minor association between cotinine in seminal plasma and semen morphology. *Fertil Steril* 2000; 74: 930–5.
25. Zavos PM, Correa JR, Antypas S, Zarmakoupis-Zavos PN, Zarmakoupis CN. Effects of seminal plasma from cigarette smokers on sperm viability and longevity. *Fertil Steril* 1998; 69: 425–9.
26. Zhang JP, Meng QY, Wang Q, Zhang LJ, Mao YL, Sun ZX. Effect of smoking on semen quality of infertile men in Shandong, China. *Asian J Androl* 2000; 2: 143–6.
27. Künzle R, Mueller MD, Hanggi W, Birkhauser MH, Drescher H, Bersinger NA. Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. *Fertil Steril* 2003; 79: 287–91.
28. El Mulla KF, Köhn FM, El Beheiry AH, Schill WB. The effect of smoking and varicocele on human sperm acrosin activity and acrosome reaction. *Hum Reprod* 1995; 10: 3190–4.
29. Sofikitis N, Takenaka M, Kanakas N, Papadopoulos H, Yamamoto Y, Drakakis P. Effects of cotinine on sperm motility, membrane function, and fertilizing capacity *in vitro*. *Urol Res* 2000; 28: 370–5.
30. Shen HM, Chia SE, Ni ZY, New AL, Lee BL, Ong CN. Detection of oxidative DNA damage in human sperm and the association with cigarette smoking. *Reprod Toxicol* 1997; 11: 675–80.
31. Denisenko MF, Pao A, Tang M, Pfeifer GP. Preferential formation of benzo[a]pyrene adducts at lung cancer mutational hotspots in p53. *Science* 1996; 274: 430–2.
32. Zenzes MT, Bielecki R, Reed TE. Detection of benzo[a]pyrene diol epoxide-DNA adducts in sperm of men exposed to cigarette smoke. *Fertil Steril* 1999; 72: 330–5.
33. Zenzes MT, Puy LA, Bielecki R, Reed TE. Detection of benzo[a]pyrene diol epoxide-DNA adducts in embryos from smoking couples: evidence for transmission by spermatozoa. *Mol Hum Reprod* 1999; 5: 125–31.
34. Curtis KM, Savitz DA, Arbuckle TE. Effects of cigarette smoking, caffeine consumption, and alcohol intake on fecundability. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 32–41.
35. Chia SE, Lim ST, Tay SK, Lim ST. Factors associated with male infertility: a case-control study of 218 infertile and 240 fertile men. *BJOG* 2000; 107: 55–61.
36. Joesbury KA, Edirisinghe WR, Phillips MR, Yovich JL. Evidence that male smoking affects the likelihood of a pregnancy following IVF treatment: application of the modified cumulative embryo score. *Hum Reprod* 1998; 13: 1506–13.
37. Klonoff-Cohen H, Natarajan L, Marrs R, Yee B. Effects of female and male smoking on success rates of IVF and gamete intra-Fallopian transfer. *Hum Reprod* 2001; 16: 1382–90.
38. Zitzmann M, Rolf C, Nordhoff V, Schröder G, Rickert-Föhning M, Gassner P, Behre HM, Greb RR, Kiesel L, Nieschlag E. Male smokers have a decreased success rate for *in vitro* fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2003; 79: 1550–4.
39. Zitzmann M, Rolf C, Nordhoff V, Behre HM, Greb R, Kiesel L, Nieschlag E. Adverse effects of male smoking on the success rate of ICSI: quantification and reversibility. Abstract European Society of Human Reproduction & Embryology (ESHRE), 19th annual meeting, June 29<sup>th</sup>–July 2<sup>nd</sup>, 2003, Madrid.
40. Mau G, Netter P. The effects of paternal cigarette smoking on perinatal mortality and the incidence of malformations. *Dtsch Med Wochenschr* 1974; 99: 1113–8.
41. Sorahan T, Prior P, Lancashire RJ, Faux SP, Hulthen MA, Peck IM, Stewart AM. Childhood cancer and parental use of tobacco: deaths from 1971 to 1976. *Br J Cancer* 1997; 76: 1525–31.
42. Ji BT, Shu XO, Linet MS, Zheng W, Wacholder S, Gao YT. Paternal cigarette smoking and the risk of childhood cancer among offspring of nonsmoking mothers. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 238–44.
43. Daltevit AK, Irgens LM, Oyen N, Skjaerven R, Markestad T, Wennergren G. Circadian variations in sudden infant death syndrome: associations with maternal smoking, sleeping position and infections. The Nordic Epidemiological SIDS Study. *Acta Paediatr* 2003; 92: 1007–13.
44. Storgaard L, Bonde JP, Ernst E, Spano M, Andersen CY, Frydenberg M, Olsen J. Does smoking during pregnancy affect sons' sperm counts? *Epidemiology* 2003; 14: 278–86.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Die meistgelesenen Artikel



Speculum

## Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

