

SYDÄN- JA VERENKIERTOELINTEN TAUDIT

Tupakoinnin ja sydän- ja verenkiertoelinten tautien syy-yhteys on tunnettu jo 1950-luvulta. Tupakointi on merkittävin ennaltaehkäistävissä oleva sydän- ja verenkiertoelinten sairauksien aiheuttaja.

Tupakointi vaikuttaa verenkiertoelimistöön monella eri mekanismilla. Se mm. heikentää valtimoiden endoteelin toimintaa ja nostaa veren kolesterolipitoisuutta ja näin edistää ateroskleroosin syntyä verisuonen seinämissä. Nikotiini on voimakas verisuonia supistava aine ja aiheuttaa perifeeristen verisuonien supistumista ja hetkittäisen kohonneen verenpaineen. Sepelvaltimot supistuvat myös tupakoinnin seurauksena. Hiilimonoksidi heikentää punasolujen hapenkuljetuskapasiteettia. Tupakointi nopeuttaa myös veren hyytymisreaktiota ja lisää rytmihäiriöalttiutta. Sydäninfarkti riski tupakoivalla on kaksinkertainen tupakoimattomaan verrattuna, samoin aivohalvauksen. Joka viidennessä sydänperäisessä kuolemassa tupakka on tärkein riskitekijä.

Tupakoinnin lopettaminen alentaa nopeasti sydäninfarktin vaaraa ja tupakoinnin lopettaminen ei sydän- ja verisuonisairauksien kohdalla ole koskaan liian myöhäistä. Sydänsairauden riski putoaa tupakoimattoman tasolle keskimäärin viiden vuoden kuluessa lopettamisesta.

PATOFYSIOLOGIA

On olemassa paljon tutkimusnäyttöä siitä, että tupakointi sekä tupakansavun tietyt komponentit vaikuttavat moneen keskeiseen patofysiologiseen prosessiin verisuonissa. Tupakointi johtaa valtimoiden endoteelin- ja solujen vaurioon muuttamalla hemostaattista tasapainoa ja johtamalla ateroskleroosiin ja tromboottisiin komplikaatioihin. Veren hapenkuljetuskyky huononee samalla tupakoinnin vaikutuksesta, vaikka punasolujen tuotanto kiihtyy hapenpuutteen seurauksena. Kohonnut punasolujen määrä lisää myös trombiriskiä.

Endoteelin toimintahäiriö liittyy monosyyttien ja T-lymfosyyttien kiinnittymiseen ja migraatioon sisään verisuonen seinämään. Tutkimukset näyttävät, että nuorilla ja keski-ikäisillä terveillä tupakoitsijoilla on huonontunut endoteeliriippuvainen vasodilataatio tupakoimattomiin verrattuna. Muutos on annosvasteinen eli mitä enemmän tupakoi, sitä suuremmat vauriot verisuonten seinämissä on havaittu. Muutos on ainakin joissain määrin palautuva jos lopettaa tupakoinnin. Muutosta voidaan havaita mittaamalla veren von Willebrandin tekijän (vWF) pitoisuus tupakoinnin jälkeen ja sen pitoisuus nousee 10-30 minuutin kuluttua tupakoinnissa viitaten akuuttiin endotelivaurioon.

Tutkimustulokset viittaavat siihen, että protromboottinen prosessi on tärkein mekanismi jonka kautta tupakointi vaikuttaa ateroskleroosiin. Tämä on todennäköisesti myös tärkein sydänperäisen äkkikuoleman syy. Tupakoinnin suora vaikutus trombosyytteihin, näiden aktivaatioon ja kiinnittymiseen, ovat hyvin dokumentoituja. Tupakointi nostaa myös beta-tromboglobuliinin ja platelet factor:in plasmapitoisuutta ja lisää näin hyytymistäipumusta. Tupakoitsijoilla on myös huonontunut kyky vapauttaa TPA:ta endoteelista reaktiona Substance P- infuusioon. Tämä huonontunut TPA reaktio voi olla tärkeä sepelvaltimoiden tromboosin akuuttivaiheessa hidastamalla fibriinin muuttumista liukoiseen muotoon. Poikkileikkaustutkimuksissa on myös huomattu, että tupakointiin liittyy korkeat fibrinogeenitasot plasmassa. Fibrinogeeni on riippumaton sydän- ja verisuonitautien riskitekijä. Vaikutusta vahvistaa usein kohonnut veren hemoglobiini, kun elimistö kompensoi hääkpitouisuuden aiheuttamaa hapenpuutetta.

Tupakointiin liittyy korkeampi valkosolujen plasmataso. Tämä johtuu tupakoinnin aiheuttamasta kroonisesta tulehduksesta lähinnä keuhkoissa, suun limakalvoilla ja ruokatorvessa. Valkosolujen taso plasmassa on annosvasteinen tupakointimäärään, tupakointivuosiin, tupakointitekniikkaan

sekä mahdollisesta lopettamisesta kuluneeseen aikaan. Tupakoijilla on korkeampi CRP-taso kuin tupakoimattomilla.

Tupakointi aiheuttaa hapenpuutetta ja lisää näin iskemian riskiä. Tupakointi aiheuttaa katekoliaaminien vapautumista mutta tupakointiin liittyy kuitenkin tavallista matalampi sydämen lyöntitiheys fyysisen liikunnan yhteydessä. Nikotiini aiheuttaa tupakoinnin aikana perifeeristen verisuonten supistumisen, mikä hetkellisesti nostaa verenpainetta. Tupakointi aiheuttaa myös sepelvaltimoiden supistumisen. Hetkellinen jaksottainen korkeampi verenpaine ja nopeutunut sydämen syke lisää sydänlihaksen hapen tarvetta. Tupakansavun CO sitoutuu myös punasolujen hemoglobiiniin ja vähentää näin hapenkuljetuskapasiteettia.

Alentuneen hemoglobiinin hapenkuljetuskapasiteetin ja huonontuneen mikrosirkulaation (suurempi veren viskositeetti ja leukosytoosi) seurauksena veren hapenkuljetus sydämeen ja perifeerisiin kudoksiin on alentunut. Silloin kun kudosten hapen tarve on lisääntynyt saattaa aiheutua kriittinen epätasapaino hapen tarpeen ja tarjonnan välillä ihmisessä jolla on sepelvaltimotauti tai perifeerinen ateroskleroosi.

Tupakan savussa olevat vapaat radikaalit saattavat myös vaikuttaa ateroskleroosin kehittymiseen aiheuttamalla oksidatiivisia muutoksia LDL:ssa.

Tupakansavussa olevat reaktiiviset glykaatiotuotteet saattavat muuttaa ApoB-lipoproteineja ja näin heikentää kudosten kykyä absorboida LDL:ia sekä suurentaa LDL:n tasoa verenkierrossa. Tämä selittää sen, miksi tupakoitsijoilla on korkeampi LDL-, VLDL- ja kokonaiskolesterolitase veressä verrattuna tupakoimattomiin. Tämän lisäksi tupakoitsijoilla on matalampi HDL-taso verrattuna tupakoimattomiin.

SEPELVALTIMOTAUTI

Akuutin sepelvaltimotautikohtauksen taudinkuva voi olla äkkikuolema, epästabiili angina pectoris tai akuutti sydäninfarkti. Tupakoinnin merkitys sydän- ja verisuonisairauksien synnyssä on hyvin keskeinen.

Äkkikuolemat mukaan lukien sepelvaltimotaudin riski on tupakoivilla vähintään kaksinkertainen, mutta runsaasti tupakoivilla jopa nelinkertainen verrattuna vastaavaan ei-tupakoivaan. Riski kasvaa päivittäin poltettujen savukkeiden lukumäärän ja tupakanpolton keston mukaan. Yhdysvalloissa tehdyssä tutkimuksessa keski-ikäisillä tupakoivilla miehillä oli jopa 10-kertainen riski äkkikuolemaan ja 3,6-kertainen riski akuuttiin sydäninfarktiin verrattuna vastaaviin tupakoimattomiin miehiin.

Tupakointi vaikuttaa stabiilin sepelvaltimotaudin pahentumiseen tai akuutin koronaarioireyhtymän ilmaantumiseen. Tupakointi aiheuttaa myös sydäninfarktin liuotushoidon jälkeistä uudelleen trombosoitumista ja lisää suonen uudelleen ahtautumisen (restenoosi) riskiä lähikuukausina pallolaajennuksen jälkeen. Tupakointi on edelleen liian yleinen sepelvaltimotautia sairastavien joukossa. EUROASPIRE II -tutkimuksen mukaan jopa 22 % suomalaisista sepelvaltimotautipotilaista tupakoi.

Tupakointi vaikuttaa haitallisesti LDL/HDL-suhteeseen ja lisää tulehdusta, joka vaikuttaa haitallisesti valtimonseinämään. Tupakoinnin tiedetään aiheuttavan akuutteja sydäntapahtumia eri mekanismeilla. Tupakointi lisää veren hyytymistäipumusta ja siten sydäninfarktirisikiä. Tupakointilisää hemoglobiinin sisältämää hiilimonoksidia, joka haittaa hapen kuljetusta sydänlihakseen. Koska akuutissa koronaarioireyhtymässä on kyse sydänlihaksen hapenpuutteesta, tupakointi pahentaa sitä. Tupakointi vaikuttaa myös elimistön hemodynamiikkaan. Nikotiini nostaa

syketasoa ja verenpainetta, mikä puolestaan lisää sydämen työtä ja hapen kulutusta. Näiden muutoksien lisäksi sepelvaltimoissa tapahtuu vasokonstriktiota, joka edelleen huonontaa verenvirtausta ja sydänlihaksen hapensaantia.

Tupakanpolton lopettaminen sepelvaltimotautipotilailla vähentää huomattavasti uusien akuuttien sydänoireiden ilmaantuvuutta. Hyödyn saavat myös potilaat, jotka ovat sairastaneet sydäninfarktin tai ne, joille on tehty joko ohitusleikkaus tai pallolaajennus. Kun tupakointi lopetetaan, riski sairastua sepelvaltimotautiin vähenee jopa 50 % ensimmäisen vuoden aikana, ja toisaalta tupakoimattomuuden jatkuessa yli 5 vuotta suhteellinen riski aikaisemmin tupakoivalla lähestyy ei-tupakoivan riskiä. Huomioitava on kuitenkin se, että akuutissa sydäntapahtumassa myös vierotusoireet haittaavat hemodynaamiikkaa ja sen vuoksi nikotiinikorvaushoito on osa tupakoivan sydänpotilaan hoitoa, josta voi jatkaa tupakoinnin lopettamiseen.

SYDÄNINFARKTI

Sepelvaltimotauti johtuu sydämen verisuonten ateroskleroosista. Ateroskleroosia voidaan havaita jo 20-vuotiailla vaikka kliiniset oireet usein alkavatkin vasta keski-ikässä tai myöhemmin. Sepelvaltimotautiin liittyy iskeminen sydäntauti, angina pectoris ja sydäninfarkti. Sydäninfarkti johtuu sepelvaltimon tai sepelvaltimoiden tukoksesta, jotka lopulta johtavat sydänlihaskuolemaan ja sydämen kuolemaan. 90%:ssa sydämen äkkikuolematapauksista taustalla on vähintään kaksi 90% tukkeutunutta sepelvaltimoa. Angina pectoris -oireet viittaavat siihen ettei sydänlihas saa riittävästi happea.

Tutkimustulokset viittavat siihen että tupakoinnin ja sydäninfarktin välillä on selkeä syy- yhteys. Englantilainen kohorttitutkimus (Nurse Health Study), johon osallistui 86 000 naista, osoitti 14-vuoden seurannan jälkeen että tupakoinnin ja sydäninfarktin välillä on annos-vaste suhde. Suhteellinen riski saada sydäninfarkti oli tupakoinnin lopettaneilla 1.55, päivittäin 1-14 savukkeita tupakoivilla 3.12 ja päivittäin yli 15 savukkeita tupakoivilla 5.48 verrattuna tupakoimattomiin.

On myös olemassa näyttöä siitä, että tupakoinnin lopettamisesta on hyötyä sydäninfarktista selviytymisestä. Vuonna 2000 julkaistu meta-analyysi osoitti että kuoleman vaara aleni potilailla jotka lopettivat tupakoinnin sairastettuaan sydäninfarktin (suhteellinen riski 0.54) verrattuna niihin jotka jatkoivat tupakointia.

AORTA ANEURYSMA

Aorta aneurysma on tauti jossa aortta levenee aortan kaaren ja Aa. Iliacan välillä. Abdominaalinen aorta aneurysma (AAA) sen sijaan esiintyy aortan vatsaontelossa olevassa osassa. Aortassa on korkea paine ja sen repeämä voi johtaa hyvin nopeasti kuolemaan. Suurin osa AAA:sta johtuu ateroskleroosista. Sen lisäksi patofysiologisessa prosessissa ovat tärkeitä elastiinin heikentyminen aortan seinämässä sekä tulehdusreaktio.

On ollut tiedossa jo useita vuosikymmeniä että tupakoinnin ja aortan ateroskleroosin välillä on yhteys. Tupakointi aiheuttaa ateroskleroosia kaikissa valtimoissa kuten myös aortassa. On osoitettu että tupakoivilla oli enemmän aterogeenisiä plakkeja aortassa verrattuna tupakoimattomiin. ”British Doctors Study” -tutkimuksessa, missä seurattiin yli 30 000 brittiläistä mieslääkäriä 40 vuoden ajan oli tupakoijilla yli neljä kertaa isompi riski kuolla AAA:aan verrattuna ei koskaan tupakoineisiin. On myös riittävästi tutkimusnäyttöä siitä että tupakoinnin ja AAA:n välillä on kausaalinen ja annosvasteinen suhde.

PERIFEERISET VERISUONITAUDIT

Yleinen alaraajojen verisuonitukoksen syy on ateroskleroosi. Alaraajoissa verenkierron heiketessä yleisin oire on claudikaatio intermittens, joka aiheuttaa kipua alaraajoissa rasituksen aikana. Kipu helpottuu levossa muutamassa minuutissa. Katkokävelyoireet esiintyvät noin 5 prosentilla miehistä ja 2,5 prosentilla yli 60-vuotaista naisista.

Tupakoinnin ja subkliinisen aterosklerosin välillä on kausaalinen yhteys. Useat tutkimukset ovat osoittaneet että tupakoinnin ja verisuonen intiman paksuuden välillä on positiivinen annos-vaste suhde. On arvioitu että tupakoivilla miehillä on 2.4-kertainen ja tupakoivilla naisilla 2-kertainen riski saada katkokävelyoireita verrattuna tupakoimattomiin.

Uusimmat tutkimustulokset viittaavat siihen että tupakoinnin lopettaminen vähentää katkokävelyn oireita.

KOHONNUT VERENPAIN

Vaikka tupakoinnin ja kroonisen verenpainetaudin välisestä yhteydestä ei ole näyttöä tiedetään, että tupakointi lisää perifeeristen valtimoiden vastustusta sekä nostaa verenpainetta hetkellisesti. Nämä vaikutukset johtuvat todennäköisesti nikotiinista joka lisää sympaattisen hermoston toimintaa verisuonissa ja sydämessä. Kohonnut verenpaine ja lisääntynyt sydämen lyöntitiheys nostavat sydänlihaksen hapen tarvetta. Tästä huolimatta kohorttitutkimukset osoittivat että tupakoivilla oli keskimäärin alhaisempi verenpaine kuin tupakoimattomilla.

Sydän- ja verisuonitautien esiintyvyyssaste on suuri. Tupakointi on yksi tärkeimmistä sydän- ja verisuonitautien riskitekijöistä erityisesti nuorilla ihmisillä. Suurin osa sydän- ja verisuonitaukeista voitaisiin välttää, mikäli tupakointia pystyttäisiin vähentämään.

Sydänperäinen äkkikuolema

Sydänperäinen äkkikuolema on yllätyksellinen ja äkillinen kuolema joka johtuu sydämen toimintahäiriöstä aiemmin terveillä ihmisillä tai ihmisillä jolla on todettu sydäntauti. Se johtuu hoitamattomasta sydämen rytmihäiriöstä, joka on usein sepelvaltimotaudin ensioire.

Tupakointi lisää sydämen äkkikuoleman riskiä. Se lisää trombosyyttien kiinnittymistä, katekoliaminien vapautumista, akuutteja trombooseja sekä rytmihäiriöitä. Framinghamin Hearth Study - tutkimuksessa seurattiin tutkimuspotilaita 26 vuoden ajan. Tutkimus osoitti, että tupakoivilla oli 2.5-kertainen sydämen äkkikuoleman riski verrattuna tupakoimattomiin. Riski oli suurentunut sekä miehillä että naisilla. Nikotiini lisää sydämen lyöntitiheyttä aktivoimalla sympaattista hermostoa.

AIVOHALVAUS

Aivohalvauksen ja tupakoinnin välillä on selkeä syy-yhteys. Englantilaisessa ”British Doctors Study” – tutkimuksessa seurattiin yli 30 000 brittiläistä mieslääkäriä 40 vuoden ajan.

Tutkimustulokset vahvistivat vahvan syy-yhteyden olemassaoloa tupakoinnin ja aivohalvauksen välillä koskien sekä aivoinfarktia, että aivoverenvuotoa. Tupakoijilla oli tutkimuksessa riskisuhde 1.31 aivoinfarktin suhteen ja 1.37 aivoverenvuodon suhteen. Subaraknoidalisen verenvuodon riskisuhde oli 2.14. Tulos oli annosvasteinen päivittäin poltetun tupakkamäärän suhteen molemmilla aivohalvaustyypeillä. Annosvaste oli erityisen vahva koskien subaraknoidaalivuotoa (RR= 1.43, 1.71, 3.43 poltettaessa 1-14, 15-24 ja >24 savuketta/päivä).

Muut tutkimukset antavat hyvin samansuuntaisia tuloksia. Tulokset ovat samansuuntaisia koskien sekä miehiä, että naisia ja etnisestä alkuperästä riippumatta. Suomalaisessa 42 000 osalistujan tutkimuksessa riskisuhde subaraknoidaalivuodolle oli 2.4 miehillä ja 2.5 naisilla.

On tutkimustuloksia jotka osoittavat synergiaa tupakoinnin ja oraalisten ehkäisytablettien samanaikaisen käytön välillä aivohalvausriskin suhteen.

KANSANTERVEYSLAITOS - 2005