

## NAISTEN TAUDIT

Naisten tupakointi on lisääntynyt viimeisen kahden vuosikymmenen aikana. Naisten altistuminen ympäristön tupakansavulle on vähentynyt Suomessa, mutta edelleen useat naiset toimivat ammateissa, joissa altistutaan tupakansavulle, kuten ravintolatyössä.

Naisen tupakointi on vakava uhka hänen terveydelleen. Äidin tupakointi raskausaikana haittaa sikiön kasvua ja myöhemmin lapsen altistuminen tupakansavulle lisää lapsen sairastuvuutta. Kun naisten elintavat yleisesti ovat aiempaa terveellisempiä, tupakoinnista tulee merkittävin ennenaikaisen kuoleman riskitekijä myös naisilla.

Tupakoinnin motivaatio voi olla eri naisilla ja miehillä. Naiset tupakoivat miehiä enemmän emotionaalisissa tilanteissa. Tupakovat naiset kärsivät useammin masennuksesta kuin tupakoimattomat ja vähän koulutetut naiset tupakoivat koulutetumpia useammin. Vähemmän tupakoivat naiset tupakoivat erityisesti kotona ollessaan. Työpaikoilla, joissa ei ole mahdollisuutta itse säädellä työahtiaan, kuten myyjän tai sairaanhoitajan ammateissa, tupakointi tarjoaa mahdollisuuden irrottautua hetkeksi. Raskaana olevista naisista Suomessa tupakoi keskimäärin 15%. Ongelma keskittyy nuoriin äiteihin: alle 19-vuotiaista raskaana olevista 37% tupakoi ja 20-24-vuotiaista vastaavasti 23%. Koulutuserot näkyvät erityisen selvästi raskauden aikaisessa tupakoinnissa: joka neljäs vähiten koulutusta saaneiden ryhmässä tupakoi.

## EPIDEMIOLOGIA

Tupakkateollisuus on markkinoinut tupakkaa osana naisen vapautumista ja mahdollisuutena täyttää yhteiskunnan roolit. Lopezin kuvaaman tupakoinnin kehitystason mukaisesti Suomi siirtyi 1970-luvun lopulla vaiheeseen, jossa miesten tupakointi ja tupakkakuolleisuus laskee ja samaan aikaan naisten vastaavasti kasvaa. Koska tupakkakuolleisuuden ja tupakoinnin yleistymisen välillä on 20-25 vuoden viive, tupakoinnilla ei ole vielä ollut merkittäviä vaikutuksia naisten kokonaiskuolleisuuteen Suomessa. Erityisesti tupakointi on lisääntynyt nuorten naisten keskuudessa.

Iso-Britanniassa on arvioitu naisten tupakkakuolleisuutta eri tautiryhmittäin: 12% naisten infarkteista ja 9% aivoinfarkteista liittyy tupakointiin. Raskauden ja imetyksen ajaksi useimmat naiset lopettavat tupakoinnin. Naiset polttavat keskimäärin vähemmän kuin miehet ja satunnaistupakointi on naisilla tavallisempaa. Selvästi suurempi osa naisista polttaa ”kevyt”-savukkeita. Tupakoivan terveyden kannalta ”kevytsavukkeet” ovat yhtä vaarallisia tai jopa vaarallisempia kuin tavalliset savukkeet.

Naisten ja miesten keuhkosityöpätyyppien jakautumisessa on lievä ero. Naisilla esiintyy enemmän adenokarsinoomaa kuin miehillä. Yksi mahdollinen selitysmalli tähän voisi olla eri tupakkatuotteiden käytöllä ja erilaisella tupakointitavalla, sillä että naiset imevät tupakansavun syvemmälle.

Tupakoivan naisen riski sairastua tupakasta on samankaltainen miesten kanssa. Tosin naishormoni suojaa naisia sydän- ja verenkiertoelinten sairauksilta keski-ikään saakka. Tupakointi pienentää naishormonin määrää. Tupakoinnin yleistyksen muutosten vaikutukset syöpäsairastuvuuteen ja kuolleisuuteen alkaa näkyä 10-15 vuoden viiveellä. On jo havaittu, että keuhkohtaumatauti, jota ennen pidettiin miesten tautina, yleistyy nopeasti naisilla.

## OIREET

Tupakointi kuten tupakansavu ovat riski äidille ja sikiölle. Raskausaikana tupakoineilla on suurempi riski ennenaikaiseen synnytykseen, johon liittyy aina sikiön kohonnut kuolleisuus ja komplikaatoriski. Tupakan lähes kaikki myrkylliset aineet (mm. häkä, polysykliset hiilivedyt, bentseeni, syanidi) läpäisevät istukan. Tupakoivilla naisilla on enemmän spontaaneja abortteja. Riski on annosvasteinen: alle 10 tupakkaa polttavilla riski on 46% suurempi ja yli 20 tupakkaa polttavilla 61% suurempi. Keskenmenojen yleisyyttä on vaikea arvioida, sillä kaikki keskenmenot eivät tule lääkärien tietoon.

Tupakoitaessa verenkiertoon imeytyy lukuisia kemikaaleja. Sikiön kasvun kannalta keskeinen tekijä on hiilimonoksidi. Häkä syrjäyttää hapen punasoluissa, ja siten aiheuttaa hapenpuutetta sikiölle ja istukalle. Tupakoivien äitien vastasyntyneillä on lisääntynyt riski syntyä alipainoisina (keskimäärin 255 grammaa kevyempinä). Arvioiden mukaan 21% vastasyntyneiden alipainoisuudesta johtuu suoraan äidin raskaudenaikaisesta tupakoinnista. Tupakoinnin vaikutus sikiön painoon on suurempi kuin äidin pituus ja paino, pariteetti(raskauden järjestys) tai aiempien synnytysten kulku.

## HEDELMÄLLISYYS

Tupakointi heikentää sekä miehen, että naisen hedelmällisyyttä. Yhdysvaltalaisen kyselytutkimuksen mukaan naiset tiedostavat hyvin tupakoinnin hengitys- ja verenkiertoelimistöön kohdistuvat haitat, mutta tietoisuus tupakan haitallisesta vaikutuksesta lisääntymisterveyteen on vähäistä.

Tupakoivien naisten vaihdevuosi-ikä on 1,5-2 vuotta varhaisempi kuin tupakoimattomilla, mikä myös viittaa tupakan hedelmällisyyttä heikentävään vaikutukseen. Tupakansavussa on useita raskasmetalleja, ja mm. kadmium kertyy munasoluihin ja haittaa munasolujen irtoamista ja kypsymistä. Tupakointi lisää munajohtimen toimintahäiriöstä johtuvan hedelmättömyyden riskiä 1,6-kertaiseksi (luottamusväli 1,0-2,7) ja kohdunkaulaan liittyvien syiden riskiä 1,7-kertaiseksi (luottamusväli 1,0-2,7). On viitteitä myös siitä, että kyseessä on annosvasteinen suhde ja että pelkkä ympäristön tupakansavulle altistuminenkin heikentää hedelmällisyyttä.

Keinohedelmöityksen yhteydessä tupakointi heikentää hoidon tuloksia, kun kypsien munasolujen määrä on pienempi ja raskauskomplikaatiot ovat yleisempiä. Tutkimustulokset ovat kuitenkin ristiriitaisia. Eläinkokeiden perusteella tupakointi vähentäisi munasolujen kypsymistä, ovulaatioiden määrää ja hedelmöitymistä sekä lisäisi sukusolujen kaksinkertaisen peruskromosomitason esiintymistä.

Tutkimustulokset tupakoinnin vaikutuksesta hedelmällisyshoitoihin ovat osin ristiriitaisia. Viiden vuoden seurantatutkimuksessa (221 pariskuntaa, joilla ei ole säännöllistä lääkitystä tai vakavaa perussairautta) hedelmällisyshoitojen tuloksissa on merkittäviä eroja tupakoivien ja tupakoimattomien välillä. Jos toinen tai molemmat tupakoivat oli hedelmättömyyshoidon epäonnistumisen riski 2,4-kertainen (luottamusväli 1,1-5,5) ja keskenmenon riski hoidon aikana 3,8-kertainen (luottamusväli 1,4-10,0). Tupakoinnin lopettaminen palauttaa hoitoennusteen tupakoimattomien tasolle. On viitteitä siitä, että myös aikaisempi tupakointi heikentää hedelmällisyyttä myös tupakoinnin lopettamisen jälkeen. Tupakointi tulisi lopettaa kolme kuukautta ennen raskautta istukkakomplikaatioiden estämiseksi. On arvioitu, että joka neljäs istukan irtoaminen johtuisi äidin tupakoinnista, mutta tutkimusaineistot ovat melko pieniä. Riski on puolitoistakertainen tupakoivilla raskaana olevilla.

## SIKIÖN PIENIPAINOISUUS

Tupakoivien äitien vastasyntyneet ovat keskimäärin 150-300 grammaa kevyempiä, ja pienipainoisuuden riski on kaksinkertainen. Altistuminen tupakansavulle raskausaikana johtaa keskimäärin 20-90 gramman syntymäpainon alenemiseen. Tupakka hidastaa sikiön kasvua pääosin vaikuttamalla sikiön kasvuympäristöön. Tupakoitaessa veren häkäpitoisuus kasvaa ja hapen määrä vähenee niin äidin kuin sikiönkin kudoksissa. Alhainen syntymäpaino ja ennenaikainen syntymä ovat taas yhteydessä korkeaan perinataalikuolleisuuteen, kehityksen ongelmiin ja tiettyihin epämuodostumiin. Tupakointi vaikuttaa elimistön vitamiinipitoisuuksiin. Sikiön keskushermoston kehitykselle keskeisen vitamiinin, folaatin, pitoisuus on tupakoivilla naisilla alhaisempi raskauden aikana. Epidemiologisissa tutkimuksissa tupakointi on ollut epäsuorasti yhteydessä lapsen myöhempään kehitykseen, mutta koska tupakointi ei jakaudu tasaisesti eri sosiaaliluokissa, vaikutukset mm. oppimishäiriöihin voivat peittyä muihin tekijöihin. Lisäksi alhainen syntymäpaino saattaa altistaa myöhemmin sydän- ja verenkiertoelinten sairauksille.

Tupakoinnin vaikutukset kehittyvän sikiön keuhkoihin tulevat sekä epäsuorasti pienipainoisuuden ja ennenaikaisen syntymän aiheuttamien keuhko-ongelmien kautta että mahdollisesti suoraan keuhkokudoksen kautta. Keuhkojen kehitys alkaa kymmenennellä raskausviikolla. Keskosuus ja pienipainoisuus sinänsä ovat riski keuhkojen kypsymiselle ja hengitystoiminnalle. Kahdessa tutkimuksessa on selvitetty vastasyntyneiden hengitystoimintaa ja havaittu tupakoivien äitien vastasyntyneillä alentuneita keuhkotoimintaa mittaavia arvoja. Toisessa tutkimuksessa mm. hengitysteiden myöntävyys oli alhaisempi. Mahdolliseksi syiksi on esitetty tupakansavun kaasujen ja hään estävän keuhkorakuloiden ja -putkien kasvua.

## KESKUSHERMOSTON MUUTOKSET

Tupakointi vahingoittaa kehittyvää keskushermostoa useiden biologisten mekanismien välityksellä. Eläinmallien mukaan biologisena taustana ovat tupakan suorat neurotoksiset vaikutukset (esim. lyijy, nikotiini) ja nikotiinin aiheuttamat muutokset istukan verenkierrossa ja sen seurauksena hapenpuute. Ennenaikaiseen synnytykseen, pieneen syntymäpainoon (small for gestational age) ja pieneen päänympärykseen liittyy lisääntynyt riski lapsen kognitiivisiin ongelmiin myöhemmällä iällä. Nikotiini läpäisee istukan. Äidin tupakoidessa sikiön veren nikotiinipitoisuus on korkeampi kuin äidin. Nikotiinin haitalliset vaikutukset aivoissa välittyvät usean eri mekanismin kautta. Nikotiini vaikuttaa aivojen kehitykseen ja hermosynapsien syntyyn keskeisten välittäjäaineiden välittämän (kolinergisen ja katekoliaminergisen) järjestelmän säätelyn kautta. Eläinkokeissa on aiemmin havaittu, että nikotiinireseptorit ovat mukana aivojen kehityksessä jo ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana. Altistuminen nikotiinille vaikuttaa aivojen kehitykseen jo varhain, sillä sikiön keskushermoston nopea kehitys alkaa 23 raskausviikolla. Ruotsalaisryhmä tutki 7,5-11 raskausviikoilla abortoitujen sikiöiden aivosoluviljelmissä eri aivojen alueiden nikotiinireseptoreiden määrää ja rakennetta. Tulokset vahvistavat eläinkokeiden perusteella saatua käsitystä, että nikotiini on neuroteratogeeninen ja että nikotiinille altistuminen aiheuttaa todennäköisesti pysyviä muutoksia sikiön aivoissa myös ihmisellä.

Lasten kognitiivista kehitystä seuranneissa tutkimuksissa on havaittu samansuuntaisia tuloksia eri kulttuureissa. Tupakoinnilla on annosvasteinen suhde lapsen riskiin kärsiä oppimiseen liittyvistä ongelmista. Äidin tupakoinnin kesto, tiheys ja altistumisen ajankohta tulisikin huomioida mahdollisia riskejä arvioitaessa.

Äidin tupakointi lisää lapsen kehitykseen liittyvien ongelmien riskiä. Riski on ollut keskimäärin 1,5-kertainen ja on säilynyt myös huomioitaessa sekoittavat tekijät, kuten äidin koulutus, ikä ja sosiaalinen asema sekä perhemuoto. Vastasyntyneillä, joiden äiti on tupakoinut raskauden loppuun asti, esiintyy hyperaktiivisuutta syntymän jälkeen muita yleisemmin. Osa tästä selittynee

lapsen nikotiinin vieroitusoireilla. Tupakoinnin vaikutus lapsen älykkyyteen on vähäinen, noin 4-5 pistettä Stanford-Binet -asteikolla, mutta suurin osa myöhemmällä iässä tulevista ongelmista liittyy keskittymiskykyyn, muistiin ja käyttäytymiseen. Erityisvaikeuksia on raportoitu kielen ja matematiikan oppimisessa.

Raskauden aikana tupakoivat naiset ovat keskimäärin nuorempia ja vähemmän koulutettuja kuin tupakoimattomat. Vähäinen koulutus ja matala tulotaso ovat myös kehityksellisten ongelmien riskitekijöitä. Tupakointi onkin lisäriski, johon voi olla helpompi suoraan vaikuttaa kuin tulotasoon tai koulutukseen. Kognitiivisten ongelmien ilmetessä tupakointia voidaan pitää indikaattorina tarjota lapsen kehityksen tarkempaa arviointimahdollisuutta jo aikaisemmin kuin nykyisin tapahtuu.

## **KESKENMENO**

Tupakoinnin ja keskenmenon yhteyttä on ongelmallista tutkia koska noin 50% kaikista raskauksista päättyy keskenmenoon, 20-40% näistä niin aikaisessa vaiheessa raskautta, että niitä on mahdotonta rekisteröidä.

Keskenmenojen etiologia ei myöskään ole täysin selvitetty. Jotkut keskenmenot johtuvat kromosomipoikkeavuuksista, jotkut taas esim. äidin iästä tai altistumisesta esim. alkoholille tai keskenmenon taustalla voi olla työperäinen altistus tai kuume.

Useissa tutkimuksissa on raportoitu korkeampi keskenmenoriski, jopa kaksinkertainen, tupakoijilla tupakoimattomiin verrattuna. Tutkimukset ovat myös usein viitanneet siihen, että keskenmenon ja tupakoinnin yhteys olisi annosvasteinen. Tutkimustulokset ovat kuitenkin joissain määrin ristiriitaisia ja muutamassa tutkimuksessa ei ole löydetty yhteyttä tupakoinnin ja keskenmenoriskin välillä.

## **ENNENAIKAINEN SYNNYTYS**

Monet tutkimukset näyttävät suurempaa riskiä ennenaikaiseen synnytykseen tupakoijilla verrattuna tupakoimattomiin, vaikka ennenaikaisen synnytyksen yleisriski onkin melko pieni (OR 1,2-1,3). Muutamissa raportoidussa tutkimuksessa riski on ollut annosvasteinen.

Keskeinen tupakoinnin ennenaikaisiin synnytyksiin liittyvä mekanismi on raskaus- tai sikiökomplikaatioiden lisääntyminen tupakoijilla. Monet tutkimukset näyttävät että äidin aktiivinen tupakointi raskauden aikana lisää kohdun ulkopuolisten raskauksien riskiä (OR 1,3-2,5). Eläinkokeissa nikotiinin on todettu vähentävän munanjohtimien liikkuvuutta mikä lisää kohdun ulkopuolisten raskauksien mahdollisuutta. Joissain tutkimuksissa tupakointi on myös liitetty lisääntyneeseen sisäsynnytintulehdusriskiin (PID) joka on merkittävä riskitekijä kohdun ulkopuoliseen raskauteen. Tutkimustulokset eivät kuitenkaan vielä ole täysin yksiselitteisiä.

Selkeä syy-yhteys on todistettu äidin raskaudenaikaisen aktiivisen tupakoinnin ja sikiökalvojen ennenaikaisen puhkeamisen (PROM) välillä. On mahdollista, että tupakansavussa olevat aineet voivat lisätä PROM -riskiä esimerkiksi sytokiini-järjestelmän muutoksilla, huonontuneella immuunivasteella tai tulehdusmekanismien tukemisella. Syy-yhteys on myös todistettu äidin aktiivisen raskaudenajan tupakoinnin ja etisistukan (OR 1,3-4,4) sekä istukan ennenaikaisen irtoamisen (OR 1,4-2,4) välillä. Pre-eklampsia -riskin ja tupakoinnin syy-yhteys on myös riittävä.

## **KÄTKYTKUOLEMA**

Äidin tupakointi lisää kätkytkuoleman riskiä. Tupakansavu ja häkä todennäköisesti nostavat lapsen hengityskeskukseen kynnystä reagoida hapenpuutteeseen vaihtamalla asentoa tai huutamalla. Amerikkalaisessa tutkimuksessa, jossa seurattiin yli 2 miljoonaa lasta yhden vuoden ikään, äidin tupakointi lisäsi kätkytkuoleman riskiä annosvasteisesti. Tupakointimäärät olivat itse ilmoitettuja, joten tulokset ovat suuntaa antavia. Alle 10 savuketta päivässä tupakoineilla äideillä riski oli 2,4-kertainen (luottamusväli 2,3-2,7), 11-20 savuketta tupakoivilla 3,0-kertainen (luottamusväli 2,6-3,4) ja yli 20 savuketta tupakoineilla 3,2-kertainen (luottamusväli 2,4-4,2). Ainoastaan keskosuus aiheutti saman suurusluokan riskin. Toisessa tutkimuksessa seurattiin 5 vuotta 360 000:ta vastasyntynyttä. Kun taustatekijät vakioitiin, peri- ja postnataalikuolleisuus oli yhden askin polttavien äitien lapsilla 19/100 000 raskautta kohden ja yli 20 savuketta polttavilla vastaavasti 23/100 000 raskautta kohden. Tupakoimattomilla äideillä peri- ja postnataalikuolleisuus oli 15/100 000 raskautta kohden. Tutkijat arvioivat, että jos raskaana olevat eivät tupakoisi tai lopettaisivat raskauden aikana, peri- ja postnataalikuolleisuus laskisi 10%. Vaikka tupakointiin usein liittyy myös muita elämäntapaa ja sosiaaliseen asemaan liittyviä riskitekijöitä, se on selkeästi merkittävä kätkytkuoleman riskitekijä.

## **IMETYS- JA MAIDONERITYSVAIKEUDET**

Tupakoinnin vaikutuksesta imetykseen on niukasti tutkimustietoa. Tupakoivat äidit imettävät harvemmin ja lyhyemmän aikaa kuin tupakoimattomat äidit. tupakoivan äidin rintamaito maistuu ja tuoksuu tupakalle. Tupakoivien äitien imettämishalukkuutta ei ole juurikaan tutkittu. Nikotiini laskee maidon erittymiseen tarvittavan hormonin (prolaktiini) erittymistä aivolisäkkeestä, mikä vähentää maidon eritystä. Samalla tupakointi vähentää adrenaliinin määrän lisääntymisen kautta imetykselle toisen tärkeän hormonin, oksitosiinin erittymistä. Tupakointi haittaa rintarauhasen toimintaa vähentämällä veren hapekkuutta ja nikotiini lisäksi supistamalla verisuonia. Imettämiseen vaikuttavat paitsi fysiologiset myös psyykkiset ja sosiaaliset tekijät, ja niiden merkitys on huomattava äidin tupakointitilastuksesta riippumatta.

Tupakan kemikaalien pitoisuuksia äidinmaidossa on tutkittu vain vähän. Nikotiini kulkeutuu tupakoitaessa nopeasti seerumista äidinmaitoon, ja sen pitoisuus äidinmaidossa on 3-kertainen seerumiin verrattuna. Myös kadmiumpitoisuus nousee. Tupakoivien äitien imettämien lasten virtsassa on keskimäärin kymmenkertainen määrä nikotiinin hajoamistuotteita tupakoivien äitien ei-imetettyihin lapsiin verrattuna. Nikotiinimäärä on verrannollinen tupakointimäärään ja tiheyteen sekä äidin tupakointitapaan. Myös nikotiinilaastarien käyttö voi johtaa korkeisiin pitoisuuksiin. Vaikka korvaushoidossa nikotiinin kokonaismäärä jää yleensä tupakointia pienemmäksi, on nikotiinikorvaushoidon annostelu toteutettava jaksottaisena. Yhdysvaltain lastenlääkäriyhdistys on ehdottanut tupakointia kontraindikaatioksi imetykselle. Lapselle nikotiini aiheuttaa ärtyisyyttä, sydämen sykkeen kiihtymistä, pahoinvointia, ripulia ja vatsakipuja. Vaikutukset ovat annosriippuvaisia. Koliikkia esiintyy useammin, jos äiti imettää ja tupakoi. Lapsen nikotiinialtistukseen vaikuttaa myös altistuminen ympäristön tupakansavulle. Imettäminen on lapsen terveydelle eduksi.

Jos äiti ei voi lopettaa tupakointia imetyksen aikaan, tupakointia pitää välttää 2-3 tuntia ennen imetystä ja sen aikana. Lisäksi tulee huolehtia, että lapsi ei altistu savulle. Myös korvausvalmisteita käyttäessä sama 2-3 tunnin tauko ennen imetystä on tarpeen.