

Rökning och gynekologisk-obstetriska tillstånd

Folke Pettersson

Även om man tar hänsyn till ett flertal biologiska och sociala variabler kvarstår att rökande kvinnor får barn med lägre födelsevikt. Hittills har man ej kunnat iakttaga någon allvarlig följd av den nedsatta födelsevikten. I en multifaktoriell analys har inte kunnat påvisas någon ökad abortrisk hos rökande mödrar. Rökande kvinnor synes ha fler graviditeter än icke rökande.

Folke Pettersson är docent i obstetrik-gynekologi vid Uppsala universitet och verksam vid Socialmedicinska institutionen, Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Effekten av tobak och tobaksrök i samband med obstetrisk-gynekologiska tillstånd har i princip studerats på 3 olika typer av observationspopulationer, nämligen 1) kvinnliga arbetare inom tobaksindustrin, 2) obstetrisk-gynekologiska sjukhuspopulationer hos vilka man skaffat anamnestiska uppgifter om rökvanor och 3) försöksdjur som exponerats för tobaksrök.

Publicerade iakttagelser är ej helt samstämmiga på alla punkter beträffande eventuella samband mellan tobaksrökning och skilda studerade patologiska företeelser som t.ex. aborter, kongenitala missbildningar, perinatal eller neonatal fosterdöd, prematuritet m.m. Detta kan delvis förklaras av att man i dessa fall har att räkna med multifaktoriella kausalsamband, vilka ej alltid i alla detaljer kunnat beaktas i de utförda studierna.

Litteraturen på området har sammanfattats i tabellerna 1 och 2.

Utan att i analysen av de eventuella effekterna av tobaksrökning ta hänsyn till andra samverkande orsaksfaktorer är det ej möjligt att bevisa något säkert samband. Dessutom kvarstår sedan ytterligare svårigheter att bevisa att funna samband verkligen är kausalsamband. Endast få av de refererade undersökningarna har tagit hänsyn till mer än ett par faktorer i analysen.

Tabell 1. Sammanställning av litteratur om rökning och gynekologisk-obstetriska rubbningar

Rökning och menstruationsstörningar

Mgalobeli, 1929: Hög frekvens av för tidig menopaus och hög frekvens av menstruationsstörningar hos tobaksarbeterskor.

Bernard, 1949: Mensrubbningar hos 36 % av rökare jämfört med 13 % hos icke rökare. Tidigt insättande menopaus hos 20 % av rökare mot 2 % hos icke rökare.

Rökning och fertilitet

Mgalobeli, 1929: Hög frekvens av sterilitet hos tobaksarbeterskor. Färre graviditeter bland tobaksarbeterskor än bland övriga kvinnor.

Thienes et al, 1946: Vita råttor exponerade för nikotin motsvarande 40 cigaretter per dygn uppvisade nedsatt fertilitet.

Mulcahy, 1968: Rökande kvinnor hade något större familjer än icke rökande.

Rökning och abortrisk

Robinson, 1908: Studerade den abortiva effekten av tobak och fann ingen effekt.

Mgalobeli, 1929: Hög frekvens spontana aborter bland tobaksarbeterskor.

Gitelson cf. Mgalobeli, 1929: dito.

Hirsch, 1929: dito.

Bernhard, 1948: Abortrisk 22,5 % hos rökare och 7,4 % hos icke rökare.
Zabriskie, 1962: Något högre frekvens aborter bland rökare (anamnestiska aborter).
Underwood et al., 1965: Abortfrekvensen lätt ökad för rökande kvinnor.
Mulcahy, 1968: Abortfrekvensen något högre hos rökare.

Rökning och graviditetstoxicos

Bernard, 1949: Preeclampsy mycket vanligare hos rökare.
Järvinen, Österlund, 1962: Ökad frekvens av toxicos hos rökare.
Underwood et al., 1967: Incidensen av toxicos minskar vid ökande antal rökta cigaretter.
Illsley, 1968: Lägre frekvens toxicos hos rökare.
Duffus, McGilliray, 1968: Lägre frekvens av toxicos hos rökare.

Tabell 2. Sammanställning av litteratur om rökning och gynekologisk-obstetriska rubbningar.

Rökning och perinatal mortalitet

Lowe, 1959: 30/1 000 perinatalt döda bland rökande kvinnors barn mot 23/1 000 bland icke rökande kvinnors barn.
Frazier et al., 1961: 15,5/1 000 intrauterina dödsfall bland rökare mot 6,4/1 000 hos icke rökare. 27,5/1 000 neonatalt döda bland rökare mot 23,3/1 000 hos icke rökare.
Järvinen, Österlund, 1962: Ingen skillnad mellan rökare och icke rökare barn.
Savel, Roth, 1962: Ingen skillnad mellan rökare och icke rökare beträffande perinatal mortalitet.
Duffus, McGilliray, 1968: 21,7 % av barnen till mödrar med toxicos som rökte dog perinatalt medan endast 8,5 % av barnen till icke rökande toxicospatienter dog. (Samtliga rökande 5,3 % och icke rökande 4,4 %).
Mulcahy, 1968: Något högre perinatal mortalitet hos rökande kvinnors barn.

Rökning och kongenitala missbildningar

Lowe, 1959: Något ökad frekvens kongenitala missbildningar bland rökare barn jämfört med icke rökare.
Järvinen, Österlund, 1962: Ingen skillnad mellan rökare och icke rökare barn.

Underwood et al., 1965: Frekvensen av grövre missbildningar är lägre hos rökande kvinnors barn än hos icke rökande kvinnors.
Mulcahy, 1968: Ingen skillnad i incidensen mellan rökande och icke rökande kvinnors barn.

Rökning och inverkan på födelsevikt resp. prematuritet

Simpson, 1957: Dubbelt så hög frekvens prematurfödda barn bland rökare som bland icke rökare. Prematurfrekvensen ökar med stigande cigarettantal.
Lowe, 1959: Medelvikten för rökande kvinnors barn är 170 g lägre än icke rökande kvinnors barn.
Frazier et al., 1961: 18,6 % prematurfödda barn bland rökare mot 11,2 % bland icke rökare. (Medelvikten 156 g lägre för rökare barn).
Järvinen, Österlund, 1962: Rökande kvinnors barn är i genomsnitt 120 g lättare än icke rökande kvinnors barn.
Zabriskie, 1962: Rökande kvinnor födde barn som vägde 229 g mindre än icke rökande kvinnor.
Underwood et al., 1965: Fördubblad frekvens av prematurfödda barn hos rökare.
Duffus, McGilliray, 1968: Ingen skillnad i graviditetstid mellan rökare och icke rökare men reducerad födelsevikt för rökare.
Mulcahy, 1968: 300 g skillnad i födelsevikt mellan kvinnor som röker mer än 5 cigaretter och de som icke röker eller röker mindre än 5 cigaretter.

Egen undersökning

Som exempel på en multifaktoriell analys skall jag redogöra kort för en undersökning över sambandet mellan födelsevikten och olika tänkbara faktorer som kan påverka denna.

I anslutning till intagning för förlossning på Akademiska sjukhuset i Uppsala har sedan 1961 i anamnesupptagandet ingått som standardfråga rökvanorna under den aktuella graviditeten. Sålunda har kvinnan tillfrågats om hon icke rökt, om hon rökt < 10 cigaretter, 10-20 cigaretter eller > 20 cigaretter per dygn.

I den här aktuella undersökningen har 3782 BB-journaler bearbetats från perioden 1/1 1963 — 15/4 1964. Förutom rökvanorna har registrerats födelsevikt, ålder, civilstånd, bostadsort, socialgrupp, graviditetsnummer, föregående graviditetserfarenhet i form av legala respektive spontana

Tabell 3. Multipel regressionsanalys. Beroende variabel = födelsevikt

Variabel nr	Reg. koeff.	Stand. error för reg. koeff.	Beräknat T-värde
1 Graviditetsnummer — $\bar{x}$	7 901	1 118	7 061***
2 (Graviditetsnummer — $\bar{x}$) 2	—1 202	0 287	—4 183
3 Alder — $\bar{x}$	0 048	0 214	0 224
4 (Alder — $\bar{x}$) 2	0 013	0 022	0 597
5 Socialgrupp I = 1, övriga = 0	2 303	2 441	0 943
6 Socialgrupp I eller II = 1, övriga = 0	2 963	1 921	1 542
7 Giftnum = 1, ogiftnum = 0	5 128	2 916	1 758
8 Rökgrupp I = 1, övriga = 0	10 743	1 884	5 699***
9 Rökgrupp I eller II = 1, övriga = 0	1 422	3 400	0 418
10 Alkoholgrupp I = 1, övriga = 0	2 097	1 732	1 210
11 Kvinnor med tidigare legala aborter = 1, övriga = 0	—5 507	6 813	—0 808
12 Kvinnor med tidigare "spontana" aborter = 1, övriga = 0	—5 939	2 762	—2 150*
13 Aktuell förlossning okomplicerad normal enkelbörd = 1, övriga = 0	3 410	1 690	2 017*
14 Barnets kön pojke = 1, flicka = 0	16 046	1 640	9 799***
15 Graviditetens längd — $\bar{x}$	1 632	0 067	24 314***
16 (Graviditetens längd — $\bar{x}$) 2	—0 012	0 001	—8 809
17 Kvinnor från Uppsala stad = 1, övriga = 0	0 039	1 772	0 022

Determinationskoefficient = 0.3133

aborter samt alkoholvanor, graviditetens längd och barnets kön.

Många tänkbara faktorer kan påverka födelsevikten förutom rökningen, t.ex. graviditetens längd, patologisk graviditet, kvinnans ålder, kvinnans graviditetsnummer, socialgrupp, civilstånd, barnets kön, tidigare legala aborter, tidigare spontana aborter etc.

I bearbetningen av föreliggande material har vi valt en multipel regressionsanalys där samtidigt alla dessa relevanta faktorer beaktas.

Av tabell 3 framgår att signifikant inflytande på födelsevikten har graviditetens ordningsnummer liksom föregående "spontana" aborter.

Okomplicerade normalförlossningar är förenade med statistiskt signifikant högre födelsevikt än övriga förlossningar. Foster av manligt kön är signifikant tyngre än kvinnliga foster. Graviditetens längd har naturligtvis även ett signifikant inflytande på födelsevikten.

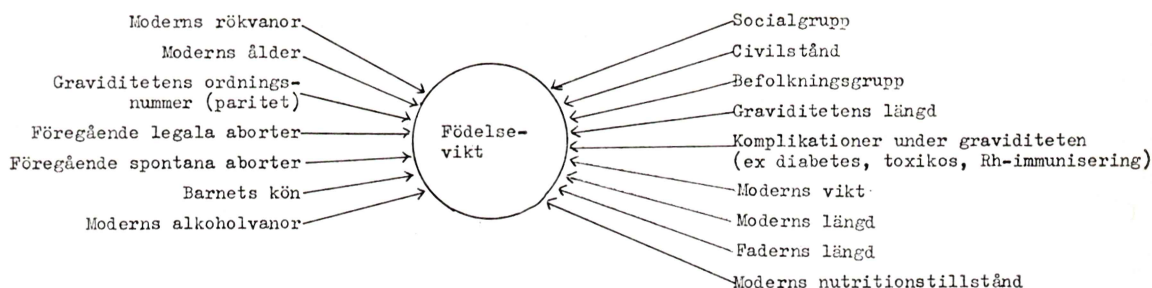
Beträffande rökningen kvarstår även sedan de

ovan uppräknade variablerna beaktats ett starkt statistiskt signifikant samband så att icke rökande kvinnors barn är tyngre än rökande kvinnors — viktskillnaden utgör 107 g.

Tabell 4. Födelsevikt i förhållande till tobakskonsumtion hos modern.

	Antal	Födelsevikt i gram. Medelvärde
Icke rökare	2210	3504
Kvinnor rökande <10 cigaretter/dag	1023 (27 %)	3378
Kvinnor rökande 10—20 cigaretter/dag	246 (6,5 %)	3350
Kvinnor rökande >20 cigaretter/dag	11	3461
Uppgift om rökning saknas	292	3428
Totalt	3782	3472

Fig. 1. Tänkbara och kända faktorer som påverkar barnets födelsevikt



Diskussion

Ett flertal tidigare observationer har pekat på att cigarrettrökning under graviditet är förenad med lägre födelsevikt hos barnen. Viktreduktionen synes ej betingad av förkortad graviditetens längd. I den aktuella undersökningen kvarstår det tidigare observerade sambandet trots att ett flertal andra tänkbara biologiska och sociala variabler samtidigt beaktas.

Invändningar kan resas på den grunden att man antar att de rökande kvinnorna i sig är skilda från de icke rökande och att någon faktor, som gör dem till rökare även betingar deras barns lägre födelsevikter.

Djurexperimentella iakttagelser har visat att gravida försöksdjur exponerade för tobaksrök föder ungar med nedsatt födelsevikt, varför allt talar för att det verkligen är cigarrettrökningen, som medfört den reduktion av födelsevikten, som iakttagits även hos människan. Hur denna viktreduktion åstadkommes synes ej helt klart. Möjligheter föreligger att nikotineffekten på placenta-kärlen kan interferera med näringsupptagandet på fostersidan. Tänkbart är även att den ökade koloxidhalten i de rökande kvinnornas blod endera indirekt påverkar fostret genom nedsatt syretransportkapacitet hos moderns blod, eller mer direkt interfererar med fostrets metabolism. Nedsatt födoämnesintag hos modern kan endast delvis förklara viktreduktionen enligt en undersökning av Younoszai et al (1969). De patofysiologiska mekanismerna fordrar experimentellt arbete för ytterligare klarläggande.

Hittills har man ej kunnat iakttaga någon all-

varlig följd av den nedsatta födelsevikten hos rökande kvinnors barn.

Tills vidare kan det dock vara klokt att vid hälso- rådgivning i samband med förebyggande mödravård avråda från rökning under graviditet. Beträffande de olika tillstånd där motsägande uppgifter om effekten av rökning föreligger, t.ex. menstruationsstörningar, congenitala missbildningar, aborter, graviditetstoxikos, perinatal fosterdöd m.m., erfordras ytterligare multifaktoriella studier för klarläggande. Preliminärt kan meddelas att försök gjorts av mig att på det sättet studera abortrisk hos rökare och att jag där ännu ej kunnat påvisa någon kvarstående ökad risk när andra faktorer beaktas. Studier över inverkan på graviditetens längd har ej visat någon inverkan av rökningen. Slutligen har en preliminär studie pekat på att under hänsynstagande till ett flertal andra faktorer, rökande kvinnor har fler graviditeter än icke rökande.

LITTERATUR:

1. Bernard P. Med. Monatschrift. 3, 58, 1949.
2. Bernard P. Zentralbl. Gynäk. 70:18, 1948.
3. Duffus G.M., Gillivray I.M. The Lancet. 11 May, 994—995, 1968.
4. Frazier T., Davis G.H., Goldstein H., Goldberg J., Am. J. of Obst. and Gyn. 81, 988, 1961.
5. Illsley R. c.f., Duffus et al. The Lancet. 11 May, 994—995, 1968.
6. Järvinen P.A., Österlund K. Ann. Paediat. Fenniae 9, 18, 1963.
7. Lowe C. R. Brit. Med. J. 2, 673, 1959.
8. Mgalobeli M. Monatschr. Geburtsh. u. Gynäk. 88, 237, 1931.

9. *Mulcahy R.* Am. J. Obstr. and Gynec. 101, 844—849, 1968.
10. *Pettersson F.* Acta Sociomed. Fasc 1, 13—18, 1969.
11. *Pettersson F.* Epidemiology of early pregnancy wastage. Sv. Bokförlaget Norstedts 1968.
12. *Savel L., B, Roth E.* Obst. and Gyn. 20, 313, 1962.
13. *Simpson W.,* Am. J. of Obst. and Gyn. 73, 808, 1957.
14. *Underwood P., Hester, L. L., Lafitte T., Gregg K.V.* Am. J. of Obst. and Gyn. 91, 270—276, 1965.
15. *Younoszai M.K., Peloso J., Haworth J.C.* Am. J. of Obst. and Gyn. 104, 1207—1213, 1969.
16. *Zabriskie, J. R.,* Obst. and Gyn. 21, 405, 1963.

Medicinska skadeverkningar av rökning

Rökningens inverkan på centrala nervsystemet

Lita Tibbling

Alf Nilsson

Rökande människor tar ofta en cigarrett i stressande situationer, för att "lugna nerverna", för att koppla av vid en kopp kaffe, för att samla sig inför en pressande uppgift. Finns det någon objektiv motsvarighet till denna subjektiva centralnervösa effekt av tobaksrökning?

Tobaksröken innehåller åtskilliga substanser av vilka koloxid (CO), koldioxid (CO₂) och nikotin tidigare är kända för att påverka CNS på olika sätt: CO genom sin hypoxiska verkan och CO₂ genom en ökning av det cerebrala blodflödet. Nikotin är känt för att såväl på djur som på människa kunna framkalla en väckeffekt, som kommer till uttryck i en desynkronisering av EEG. Nikotin åstadkommer också en frigörelse av antidiuretiskt hormon från hypofysen. Schmitterlöv och medarbetare (1967) har på möss visat hur radio-

Elektronystagmografiska försök har visat att tobaksrökning har en uttalad effekt på balansreflexbågens centralnervösa delar. Genom att undersöka effekten av tobaksrökning, nikotin, koloxid och koldioxid var för sig framstår nikotinet som den substans i tobaksröken, som är ansvarig för denna centralnervösa påverkan. Undersökningsresultaten talar för att effekten är direkt relaterad till nikotineffekt på hjärnan och ej medieras via t.ex. katekolaminer. En känslighetsnedsättning för nikotin vid upprepad tobaksrökning har kunnat påvisas.

Studien har utförts av med.dr Lita Tibbling, amanuens vid öronkliniken, lasarettet, Lund, och fil.lic. Alf Nilsson, lektor vid psykologiska institutionen i Lund.

aktivt märkt nikotin ansamlas på olika ställen i hjärnan.

Elektronystagmografiska försök utförda vid öronkliniken i Lund har visat att tobaksrökning har en uttalad effekt på balansreflexbågens centralnervösa delar, närmare bestämt inom övre retikulära formationen i hjärnstammen (Henriksson och Tibbling 1968). Genom att undersöka effekten av tobaksrökning, nikotin, koloxid och koldioxid var för sig framstod nikotinet som den