

**ÄIDIN RASKAUDEN AIKAISEN TUPAKOINNIN VAI-
KUTUS LAPSEN ALKOHOLIRIIPPUVUUDEN KE-
HITTYMISEEN, POHJOIS-SUOMEN SYNTYMÄKO-
HORTTI 1986**

Miettinen, Tuukka

Syventävien opintojen tutkielma

Psykiatrian klinikka

Maaliskuu 2014

Ohjaaja Professori Juha Veijola

TIIVISTELMÄ

Miettinen, Tuukka: Äidin raskauden aikaisen tupakoinnin vaikutus lapsen alkoholiriippuvuuden kehittymiseen, Pohjois-Suomen syntymäkohortti 1986

Syventävien opintojen tutkielma: 18 sivua, Liitteet 4 kpl

Raskaudenaikaisesta tupakoinnista ja sen vaikutuksista kehittyvään lapseen puhutaan jatkuvasti. Äidin tupakoinnin raskauden aikana tiedetään aiempien tutkimusten perusteella aiheuttavan kasvun hidastumaa, ennenaikaisuutta ja keskenmenoja. Tutkimukset osoittavat myös, että sillä olisi yhteys lapsen tuleville käytöshäiriöille, päihteiden käytölle (alkoholi, nikotiini, kannabis) ja masennukselle. Suomalaisen tutkimuksen mukaan äidin tupakointi raskauden aikana lisäsi kaikkien psykiatristen diagnoosien todennäköisyyttä. Valistuksesta huolimatta suomalaisista naisista 15% polttaa tupakkaa raskaana ollessaan.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää äidin raskaudenaikaisen tupakoinnin vaikutusta lasten alkoholiongelmien psykiatristen ICD-10-alkoholidiagnoosien, F10.0-F10.9, muodossa. Tutkimuksessa aineistona käytettiin Pohjois-Suomen syntymäkohortti 1986 –tutkimus ja alkoholidiagnoosit kerättiin sairaaloiden hoitoilmoitusrekisteristä. Kohorttiin osallistui 9362 lasta, joiden äideistä 7237 oli vastannut kysymykseen raskaudenaikaisen tupakoinnin määrästä. Tutkimuksen hypoteesina oli, että tupakointi raskauden aikana lisäisi alkoholidiagnoseja.

Äideiltä kysyttiin raskaudenaikaista tupakointia prospektiivisesti neuvolakäyntien yhteydessä. Tupakoinnin määrän perusteella äidit jaettiin tutkimuksessa kolmeen ryhmään: ei tupakoivat, tupakoi 1-9 savuketta vuorokaudessa ja 10 tai enemmän savuketta tupakoivat. Aineiston lapsilla 137:llä oli alkoholidiagnosi. Sekoittavina tekijöinä tutkimuksessa käytettiin äidin koulutusta ja siviilisäätystä, sekä äidin alkoholinkäyttöä lapsen ollessa 16-vuotias.

Alkoholidiagnoseja, äidin raskaudenaikaista tupakointia ja sekoittavia tekijöitä tarkasteltiin aluksi jakaumien ja prosenttiosuuksien avulla. Tämän jakeen binäärisellä regressioanalyysillä muodostettiin Odds ratiot (vetosuhte) äidin raskaudenaikaisen tupakoinnin ja jälkeläisten alkoholidiagnoosien välille, aluksi ilman sekoittavia tekijöitä ja tämän jälkeen sekoittavat tekijät huomioiden. Vertailuryhmänä pidettiin äitejä, jotka eivät tupakoineet lainkaan raskauden aikana. Khiin neliötestillä arvioitiin tulosten tilastollista merkitsevyyttä. Tutkimuksessa havaittiin, ettei äidin raskaudenaikaisella tupakoinnilla ja lasten sairaalahoitoa vaativien alkoholidiagnoosien välillä ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä käytetyssä aineistossa.

Tutkimuksen lopputulos on osittain ristiriidassa aiempien tutkimusten kanssa. Aiemmissä tutkimuksissa löydettiin usein tilastollisesti merkitsevä yhteys raskaudenaikaisen tupakoinnin ja jälkeläisten alkoholinkäytön tai alkoholiriippuvuuden välillä. Usein löydös oli merkitsevä myös sekoittavien tekijöiden huomioimisen jälkeen. Tutkimuksen mukaan raskaudenaikaisella tupakoinnilla ei ole tilastollista yhteyttä lasten myöhempään alkoholidiagnoseihin.

Avainsanat: raskaudenaikainen tupakointi, alkoholiriippuvuus

Sisällysluettelo

1. JOHDANTO	1
2. TUTKIMUKSEN TEOREETTINEN TAUSTA	1
2.1. Yleistä	1
2.2. Itseraportoidun tupakoinnin määrän luotettavuus	2
2.3. Aikaisempia väestötutkimuksia aiheesta	2
3. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT	7
4. AINEISTO JA MENETELMÄT	
4.1. Lasten ICD-10 -alkoholidiagnoosit F10.0-F10.9	7
4.2. Äidin tupakointi raskauden aikana	8
4.3. Sekoittavat tekijät	8
4.4. Tilastolliset menetelmät	9
5. TULOKSET	9
6. POHDINTA	10
7. LÄHTEET	13
8. LIITTEET	15

1. Johdanto

Äidin raskauden aikainen tupakointi nostaa riskiä erilaisille muutoksille sikiön kehityksessä, kuten kasvun hidastumalle (Jaddoe et al. 2007), ennenaikaisuudelle ja keskenmenolle (Fergusson et al. 1998). Raskaudenaikainen tupakointi lisää myös lapsen tulevia käytöshäiriöitä, päihteiden käyttöä (alkoholi, nikotiini, huumeet) ja masennusta (Fergusson et al. 1998). Tupakasta saatavista tuhansista kemikaaleista mm. nikotiini läpäisee istukan, joten tupakoivan äidin sikiö altistuu suhteessa korkeammalle nikotiinipitoisuudelle kuin äiti (Luck et al 1985; Hellström-Lindahl, Nordberg 2002). Sikiön altistuminen nikotiinille lisää taas merkittävästi nikotiinireseptorien määrää kehittyvissä aivoissa (Hellström-Lindahl, Nordberg 2002). Koska nikotiini stimuloi kolinergisiä neuroneita ja lisää riippuvuuksiin liittyvän dopaminergisen systeemin vaikutuksia, on mahdollista, että lisääntynyt reseptorien määrä ja nikotiinin pitoisuus altistaa tuleville riippuvuuksille dopamiinin erityksen palkitsevan vaikutuksen kautta (Hellström-Lindahl & Nordberg 2002).

Valituksesta huolimatta tutkimuksen mukaan yli 15% suomalaisista äideistä tupakoi raskauden aikana (Ekblad et al. 2010). Jos raskauden aikaisen tupakoinnin havaitaan olevan suorassa yhteydessä jälkeläisten alkoholinkäyttöön ja –ongelmiin, olisi tällä suuri merkitys kansanterveytemme kannalta.

2. Tutkimuksen teoreettinen tausta

2.1. Yleistä

Useat tutkimukset tukevat äidin raskaudenaikaisen tupakoinnin ja useiden käytökseen liittyvien vaikutusten yhteyttä (Hellström-Lindahl, Nordberg 2002). Raskaudenaikainen tupakointi näyttäisi lisäävän ADHD-, käytöshäiriö- ja rikollisuusriskiä, ja lisää jälkeläisten taipumusta tupakoinnin ja alkoholin käyttöön.

Tärkeimmät terveysriskin aiheuttajat tupakansavussa 4000 muun kemikaalin kanssa ovat nikotiini ja hiilimonoksidi (Ekblad 2013). Tupakansavun vaikutuksista sikiöön tunnetaan kuitenkin vähän, sillä yleensä raskauden aikaisen tupakoinnin vaikutusten simuloimiseen eläimillä käytetään nikotiinialtistuskokeita. Nikotiinireseptoriproteiineja ja –geenitranskripteja havaitaan sikiön aivoissa ja selkäytimessä jo 4-5 raskausviikoilla (Hellström-Lindahl, Nordberg

2002). Aikuisella nikotiinireseptorit liittyvät välittäjäaineiden vapauttamiseen. Sikiön kehitysvaiheessa nikotiinireseptorin stimulaatio vaikuttaa solujen jakautumisesta, erilaistumisesta, kasvusta ja solukuolemasta vastaaviin geeneihin. Eläinkokeissa on havaittu nikotiinin muuttavan aivojen kehitystä ja käytöstä jyrksijöillä. Ihmissikiöillä todettiin nikotiinireseptorien sitoutumispaikkojen lisääntyneen kortikaalisissa soluissa kolmen päivän nikotiinialtistuksen jälkeen.

2.2. Itseraportoidun tupakoinnin määrän luotettavuus:

Brittiläisen tutkimuksen mukaan raskaanaolevien naisten kertomukset raskauden aikaisen tupakoinnin määrästä olivat n. 25% todellista tupakointia alhaisemmat, kun verestä mitattua nikotiinipitoisuutta verrattiin raskaana olevien naisten itse kertomiin määriin (Shipton et al. 2009). Norjalaisessa tutkimuksessa taas todettiin, että äitien raportoima tupakoinnin määrä oli luotettava markkeri (Kvalvik et al. 2012). Luotettavuus oli korkeampi, jos tupakointia kysyttiin useammin kuin kerran raskauden aikana (Ekblad 2013).

2.3. Aikaisempia väestötutkimuksia aiheesta.

Aiemmat väestötutkimukset on koottu taulukkoon 1.

Raskaudenaikaisen tupakoinnin on todistettu liittyvän korkeampaan vastasyntyneiden kuolleisuuteen, kätkytkuolemiin ja 150-250g pienempään syntymäpainoon (Nomura et al. 2011). Tutkimuksen mukaan 10-20% tupakoivista naisista jatkaa tupakointia raskaana ollessaan. Nomura ja kollegat tutkivat äidin raskauden aikaisen tupakoinnin vaikutusta lapsen elinikäiseen riskiin sairastua alkoholiriippuvuuteen. Tutkimus tehtiin USA:ssa ja siihen osallistui 1625 henkilöä, joita seurattiin yli 40 ikävuoteen asti. Äideiltä kysyttiin äitiysneuvolakäynneillä tupakoiko vai ei ja tupakoinnin määrä. Äidit jaettiin kolmeen ryhmään tupakointinsa määrän perusteella: ei-tupakoivat, tupakoi alle 20 savuketta vuorokaudessa, tupakoi 20 savuketta tai enemmän vuorokaudessa. Synnytyksen yhteydessä mitattiin syntymäpaino. Pediatri tutki lapset 1 vuoden iässä neurologisia vajaavuuksia tarkkaillen. 7-vuotiaana koulukyselyn avulla mitattiin tutkittavan oppimiskykyä, psykiatri tutki nuorten henkistä pärjäämistä. CIDI-haastattelulla (Composite International Diagnostic Interview) selvitettiin tutkittavien alkoholin käyttöä aikuisena, jota pidettiin tutkimuksen päätapahtumana. Sekoittavina tekijöinä käytettiin sosioekonomista statusta, lapsen sukupuolta ja rotua, sekä äidin itse ilmoittamaa henkistä hyvinvointia raskauden aikana.

Tutkimuksessa havaittiin, että jälkeläisillä, joiden äidit polttivat raskauden aikana 20 tai enemmän savuketta päivässä, oli merkittävästi suurentunut riski saada alkoholiongelma aikuisiällä, vaikka sekoittavat tekijät otettiin huomioon: HR = 1.31, p = 0.009. Myös SEM-menetelmällä (Structural equation modeling) saatiin merkittävä riippuvuus näiden välille. Alle 20 savuketta päivässä polttavien äitien lapsilla ei havaittu merkittävästi lisäävän riskiä alkoholin väärinkäyttöön aikuisiällä: HR = 1.13, p = 0.26.

Tutkimuksen mukaan ainakin osa suurentuneesta riskistä voitiin selittää synnytykseen ja lapsuuteen liittyvillä ongelmilla, kuten alhaisella syntymäpainolla ja huonommalla koulupäätymisellä.

Brennan et al. (2002) tutkivat raskauden aikaisen tupakoinnin vaikutusta jälkeläisten rikollisuuteen ja sairaalahoitoon joutumista aineiden käytön vuoksi. Tanskassa tehdyssä tutkimuksessa tutkittiin vuosina -59-61 –syntyneitä 4169 miestä ja 3943 naista tanskalaisesta syntymäkohortista. Heidän äideiltään kysyttiin raskauden aikainen tupakointi viimeisen raskauskolmanneksen aikana, ja heidät jaettiin tupakoinnin määrän perusteella eri kategorioihin: ei tupakoi, 1-2 tupakkaa päivässä, 3-10, yli 10 tupakkaa päivässä. Sekoittavina tekijöinä huomioitiin äidin raskaudenaikainen reseptilääkkeiden käyttö, raskauden ja synnytyksen komplikaatiot, äidin ikä synnytyshetkellä, sosioekonominen status, vanhempien psykiatrinen tausta ja rikostausta, sekä lapsen joutuminen äitinsä hylkäämäksi. Tutkimuksessa selvitettiin lasten pidätyksiä eri rikoksista rikosrekisteristä vuoteen 1994 mennessä, sairaalahoitoon päätymistä aineiden käytön vuoksi (hoitoilmoitusrekisteristä alkoholin ja muiden päihdyttävien aineiden käyttöön liittyvät ICD-10 tai ICD-8 koodit) vuoteen 1999 mennessä.

Äidin raskaudenaikaisen tupakoinnin ja sairaalaan joutumiseen alkoholinkäyttöön liittyvistä syistä huomattiin olevan toisiinsa yhteydessä sekä miehillä että naisilla. Häiritsevien tekijöiden jälkeenkin tulokset olivat merkitseviä. Miehillä, joiden äidit polttivat yli 10 tupakkaa päivässä raskauden aikana oli 2.2 kertaa suurempi todennäköisyys joutua sairaalaan aineiden väärinkäytön vuoksi. Naisilla tämä oli 2.7 kertaisesti suurentunut. Myös rikoshistorian havaittiin olevan merkittävästi yhteydessä äidin raskauden aikaiseen tupakointiin sekä miehillä että naisilla.

Tutkimuksen mukaan ei ole näyttöä siitä, että raskaudenaikainen tupakointi lisää sairaalaan joutumista muista psykiatrisista syistä kuin aineidenkäyttöön liittyvistä.

Tutkijat pohtivat, että äidin raskauden aikainen tupakointi on merkki passiivisesta ja epähuolehtivaisesta vanhemmuudesta, joka voi vaikuttaa negatiivisesti lapsen kasvuun ja kehitykseen, ja tämä taas voi johtaa ongelmiin aikuisiällä.

Edellisistä tutkimuksista poiketen hollantilaisessa väestöpohjaisessa kohorttitutkimuksessa raskauden aikaisen tupakoinnin vaikutus nuoren tupakan, kannabiksen ja alkoholinkäyttöön ei todettu olevan tilastollisesti merkittävä (Monshouwer et al. 2011). Tutkimukseen osallistui 2230 keskimäärin 11-vuotiasta lasta vuonna 2001. Tutkimukseen kuului 3 seuranta-ajankohtaa, 1 tutkimuksen alussa ja 2 seurantajaksoa 2.5 vuoden välein. Tutkimuksessa mitattiin nuorten käytöshäiriöitä, sekä tupakan, alkoholin ja kannabiksen käyttöä kyselylomakkeiden avulla. Nuoret jaettiin seurantajaksoilla kysytyn viikoittaisen alkoholinkäytön perusteella kahteen ryhmään: ei raskasta alkoholinkäyttöä ja toisessa ryhmässä raskasta alkoholinkäyttöä. Tutkijat muodostivat raskaan alkoholinkäytön ryhmän sen perusteella, kuuluiko vastaaja alkoholinkäyttönsä perusteella korkeimpaan 10%:iin vastaajien kesken. Tupakoinnin perusteella nuoret jaettiin kahteen ryhmään, päivittäiset tupakoijat ja ei-tupakoivat, tupakointinsa määrän perusteella. Äideiltä kysyttiin raskaudenaikainen tupakointi ja sen määrä, ja heidät jaettiin vastaustensa perusteella kolmeen ryhmään: ei polta, polttaa 1-10 savuketta päivässä ja 11 tai useampia savukkeita päivässä. Sekoittavina tekijöinä käytettiin äidin raskaudenaikaista alkoholinkäyttöä, äidin ikää synnytyksen aikaan, sosioekonomista statusta, äidin ja isän tupakointi raskauden jälkeen, vanhempien käytöshäiriöitä, syntymäpaino, sekä ongelmat raskauden tai synnytyksen aikana.

Tutkimuksessa n. 1/3 vastanneista äideistä poltti tupakkaa raskauden aikana. Tutkimuksen mukaan äidit, jotka polttivat raskauden aikana, kuuluivat useasti alhaisempaan sosioekonomiseen luokkaan, käyttivät useammin alkoholia raskauden aikana, polttivat todennäköisemmin päivittäin tupakkaa raskauden jälkeen ja heidän miehensä polttivat todennäköisemmin tupakkaa kuin vertailuryhmässä. Heillä oli myös useammin käytöshäiriöitä, ja heidän lastensa syntymäpaino oli vertailuryhmää alhaisemmat (Monshouwer et al. 2011).

Tutkimuksessa todettiin, että jos häiritseviä tekijöitä ei oteta huomioon, niin äidin raskaudenaikainen tupakointi lisäsi merkittävästi riskiä kaikkien kolmen aineen käyttöön. Kaikkien häiritsevien tekijöiden lisäys vähensi syy-suhteen merkitsevyyttä.

Ekblad et al. (2010) tutkivat raskauden aikaisen tupakoinnin vaikutusta lapsen psyykkiseen sairastuvuuteen Suomessa. Tutkimuksessa tarkasteltiin 175 869 lasta, jotka syntyivät vuosina 1987-1989 ja joista oli olemassa raskauden aikaisen tupakoinnin tiedot. Äidin raskaudenaikainen tupakointi selvitettiin syntymärekisteristä. Äidit jaettiin tupakointinsa perusteella kolmeen luokkaan: 1) ei polta tupakkaa, 2) polttaa alle 10 savuketta vuorokaudessa, ja 3) polttaa enemmän kuin 10 savuketta vuorokaudessa. Sekoittavina tekijöinä käytettiin lapsen

sukupuolta, raskauden kestoa, syntymäpainoa, Apgar-pisteitä, äidin ikää ja äidin aiempien synnytysten lukumäärää. Päätetapahtumana pidettiin lapsen psykiatrisia ICD-10 –koodeja sairaaloiden poistoilmoitusrekisteristä. Tutkimuksessa huomattiin, että äidin raskaudenaikainen tupakointi lisäsi lähes kaikkien psykiatristen diagnoosien todennäköisyyttä merkittävästi. Alkoholidiagnoseille F10 OR oli 2.33 niillä, joiden äidit polttivat alle 10 savuketta ja OR oli 2.56 niillä, joiden äidit polttivat yli 10 savuketta vuorokaudessa.

Mikael Ekbaladin väitöskirjassa tutkittiin 232 Turun Yliopistollisessa sairaalassa keskosena syntyneitä lasta, joista 18.1% olivat altistuneita raskauden aikaiselle tupakoinnille. Tutkimuksessa keskosille tehtiin pään MRI-tutkimus laskettuna aikana. Raskauden aikaiselle tupakoinnille altistuneilla keskosilla havaittiin pienempi otsalohkojen ja pikkuaivojen tilavuus (Ekblad 2013).

Taulukko 1. Aiemmat väestötutkimukset äidin raskaudenaikaisen tupakoinnin ja lapsen alkoholiongelmien yhteydestä.

Tutkimus	Maa	Tutkittavien lukumäärä	Äidin tupakoinnin luokitus	Tutkittavien ikä	Päätetapahtuma	Muut päihteet	Sekoittavat tekijät	Tulokset
Fergusson et al. Maternal smoking during pregnancy and psychiatric adjustment in late adolescence. Archives of General Psychiatry. 55(8):721-7, 1998 Aug.	Uusi-Seelanti	1022	Ei tupakoi Tupakoi 1-9/vrk 10-19 savuketta/vrk 20 tai enemmän	16-18 vuotta	Alkoholiriippuvuus tai alkoholin väärinkäyttö	Nikotiniini, kannabis, muut laittomat päihteet	Äidin koulutus Äidin ikä Perheen sosioekonominen status Äidin raskauden aikainen aineiden käyttö Lapsen kohdistuva kuritus tai seksuaalinen hyväksikäyttö	Lapsilla, joiden äidit polttivat vähintään 1 askin tupakkaa vuorokaudessa, oli useammin päätetapahtumia.
Mikael Ekblad et al. Prenatal Smoking Exposure and the Risk of Psychiatric Morbidity Into Young Adulthood. Arch Gen Psychiatry. 2010;67(8):841-849.	Suomi	175 869	Ei tupakoi Tupakoi alle 10 savuketta päivässä Tupakoi yli 10 savuketta päivässä	18-20 vuotta	Alkoholin ja muiden päihteiden käyttöön liittyvät ICD-10 –koodit sairaaloiden poistoilmoitusrekisteristä		Lapsen sukupuoli Raskauden kesto Syntymäpaino Apgar-pisteet Äidin ikä Äidin aiempien synnytysten lukumäärä	Äidin raskaudenaikainen tupakointi lisäsi kaikkien psykiatristen diagnoosien todennäköisyyttä. Alkoholin käyttöön OR 2.33 niillä, joiden äidit polttivat alle 10 savuketta ja OR 2.56 yli 10 savuketta polttaneiden lapsilla

Nomura et al. Maternal smoking during pregnancy and risk of alcohol use disorders among adult offspring. Journal of Studies on Alcohol & Drugs. 72(2):199-209, 2011 Mar.	USA	1625	Ei tupakoi Tupakoi alle 20 savuketta vuorokaudessa Tupakoi vähintään 20 savuketta vuorokaudessa	34-44 vuotta	Alkoholiriippuvuus CIDI-kyselyn perusteella. Näistä muodostettiin diagnostiikka DSM-IV – kriteerein		Sosioekonominen status Lapsen sukupuoli ja rotu Äidin itse ilmoittamaa henkistä hyvinvointia raskauden aikana	20 tai enemmän tupakkaa polttavien äitien lapsilla oli merkittävästi suurentunut riski saada alkoholiongelma aikuisiällä. HR 1.31.
Brennan et al. Relationship of maternal smoking during pregnancy with criminal arrest and hospitalization for substance abuse in male and female adult offspring. American Journal of Psychiatry. 159(1):48-54, 2002 Jan.	Tanska	4169 miestä 3943 naista	Ei tupakoi 1-2 tupakkaa päivässä 3-10 savuketta vuorokaudessa Yli 10 tupakkaa päivässä	1959-61 – syntyneet	Lasten rikokset rikosrekisteristä sekä hoitoilmoitusrekisteristä alkoholin ja muiden päihdyttävien aineiden käyttöön liittyvät ICD-10 ja ICD-8 –koodit	Muut päihdyttävät aineet	Äidin raskaudenaikainen reseptilääkkeiden käyttö Raskauden ja synnytyksen komplikaatiot Äidin ikä synnytyshetkellä Sosioekonominen status Vanhempien psykiatrinen tausta ja rikostausta Lapsen joutuminen äitinsä hylkäämäksi	Äidin raskaudenaikaisen tupakoinnin liittyvistä syistä huomattiin olevan toisiinsa yhteydessä sekä miehillä että naisilla. Häiritsevien tekijöiden jälkeenkin tulokset olivat merkitseviä
Monshouwer et al. Prenatal smoking exposure and the risk of behavioral problems and substance use in adolescence: the TRAILS study. European Addiction Research. 17(6):342-50, 2011.	Hollanti	2230	Ei tupakoi Tupakoi 1-10 savuketta päivässä Tupakoi 11 tai useampia savukkeita päivässä	11-16	Itse raportoima alkoholinkäyttö eri kyselykerroilla. Jaettiin alkoholinkäyttönsä perusteella kahteen ryhmään: raskasta käyttöä ja ei raskasta alkoholinkäyttöä	Tupakka Kannabis	Äidin raskaudenaikainen alkoholinkäyttö Äidin ikä synnytyksen aikaan Sosioekonominen status Äidin ja isän tupakointi raskauden jälkeen Vanhempien käytöshäiriöt Syntymäpaino Ongelmat raskauden tai synnytyksen aikana	Jos häiritseviä tekijöitä ei oteta huomioon, niin äidin raskaudenaikainen tupakointi lisäsi merkittävästi riskiä kaikkien kolmen aineen käyttöön. Häiritsevien tekijöiden lisäksi syy-suhteen merkityksettömyyden.
D'Onofrio et al.	Ruotsi	1 187 360	Ei tupakoi	1983-	Päihteisiin			Raskauden

Familial Con- founding of the Association Between Ma- ternal Smoking During Preg- nancy and Off- spring Sub- stance Use and Problems. Arch Gen Psychiatry. 2012;69(11):114 0-1150	USA	6904	1-9 savuketta /vrk 10 tai enem- män /vrk Ei tupakoi Alle aski päiväs- sä Vähintään 1 aski päivässä	1995 Ruot- sissa synty- neet lapset 14-22 vuotta	liittyvät rikos- tuomiot ja sairaalahoidot Alkoholin käyttö ja käytön varhainen aloitus	Marihuana	aikainen tupa- kointi lisäksi päätetapahtumia molemmissa ryhmissä. Kun eri altistuksen saaneita sisaruk- sia verrattiin keskenään, muuttui yhteys tilastollisesti merkitsemättö- mäksi.
---	-----	------	--	---	---	-----------	---

3. Tutkimuksen tarkoitus ja tutkimusongelmat

Tämän tutkielman tarkoituksena on tarkastella äidin raskauden aikaisen tupakoinnin vaikutusta jälkeläisten alkoholiriippuvuuteen selvittämällä lasten alkoholidiagnoosit F10.0-F10.9 käyttäen Pohjois-Suomen syntymäkohortti 1986 –tutkimusta ja sairaaloiden hoitoilmoitusrekisteriä. Olettamuksena oli, että äidin tupakointi raskauden aikana lisää jälkeläisten alkoholiin liittyviä diagnooseja muuhun väestöön verrattuna.

4. Aineisto ja menetelmät

Tutkielmani tarkoituksena on selvittää raskauden aikaisen tupakoinnin vaikutusta jälkeläisten alkoholin käyttöön nuorilla käyttämällä aineistona Pohjois-Suomen syntymäkohortti 1986 -tutkimusta (Northern Finland Birth Cohort of 1986) ja hoitoilmoitusrekisteristä tutkimuksen jälkeläisten ICD-10 –koodit F10.0-F10.9. Kohorttiin kuuluu 99% lapsista, joiden laskettu aika oli aikavälillä heinäkuu 1985 – kesäkuu 1986 ja syntyivät Oulun seudulla ja Lapissa. Kohorttiin kuului alun perin 9479 lasta, joista 9432 elävänä syntyneitä. Käyttämässäni aineistossa on 9362 elävänä syntynyttä lasta joista tyttölasten osuus on 4538 (48,5%)

4.1. Lasten ICD-10 -alkoholidiagnoosit F10.0-F10.9

Tutkimuksen lopputulemana pidettiin sairaaloiden hoitoilmoitusrekisteristä saatavia alkoholin käyttöön liittyviä ICD-10 –koodeja F10.0-F10.9. Näiden perusteella vastanneet jaettiin ryhmiin: 1) ei ole alkoholidiagnoosia, ja 2) on alkoholidiagnoosi. Diagnoosit olivat erittelemättä sekä pää- että sivudiagnooseja.

4.2 Äidin tupakointi raskauden aikana

Äidin tupakointi raskauden aikana selvitettiin kahden eri kyselylomakkeen (valkoinen ja keltainen lomake) tietojen perusteella. Valkoisen lomakkeen raskaana olevat naiset saivat raskauden alussa täytettäväkseen ja se palautettiin neuvolakäynnin yhteydessä raskausviikolla 24. Keltainen lomake täytettiin viimeisen äitiysneuvolakäynnin tai ensimmäisen synnytyksen jälkeisen kotikäynnin yhteydessä. Lomakkeiden keräämisestä vastasivat kättilöt.

Valkoisessa lomakkeessa raskaana olevilta naisilta kysyttiin tupakoinnin osalta seuraavat kysymykset: tupakointi ennen raskautta (kyllä/ei), savukkeiden päivittäinen määrä, tupakointitapojen muutos raskauden aikana, päivittäisten savukkeiden määrä muutoksen jälkeen.

Keltaisessa lomakkeessa kysyttiin tupakoinnin osalta seuraavat kysymykset: oliko nainen tupakoinut raskauden alussa, oliko tupakointitavoissa muutosta raskauden aikana, millä raskausviikolla muutos oli tapahtunut ja kuinka monta savuketta päivässä nainen tupakoi tämän muutoksen jälkeen.

Äidit jaettiin raskauden aikaisen tupakoinnin suhteen kolmeen ryhmään: 1) ei lainkaan tupakoineet 2) 1-9 savuketta päivässä tupakoineet 3) 10 tai enemmän savukkeita päivässä tupakoineet

4.3 Sekoittavat tekijät

Tutkielmassa käytettiin raskauden aikaisen tupakoinnin ja jälkeläisten alkoholin käytön syyseuraus-suhteen sekoittavina tekijöinä äidin alkoholin käyttöä raskauden aikana, äidin ja isän alkoholin käyttöä lapsen ollessa 16-vuotias, äidin siviilisäätty, perherakenne (henkilöiden määrä perheessä) sekä äidin ja isän sosioekonominen asema.

4.3.1 Äidin siviilisäätty

Äidin siviilisäätty kysyttiin valkoisessa lomakkeessa seuraavasti: naimisissa/avoliitossa/naimaton/leski/eronnut. Näiden perusteella äidit jaoteltiin ryhmiin seuraavasti: 1) naimissa ja avoliitossa olevat 2) naimattomat, lesket ja eronneet muodostivat toisen ryhmän.

4.3.2 Äidin koulutus

Äidin koulutusta kysyttiin valkoisessa lomakkeessa. Äidit jaoteltiin koulutuksen perusteella seuraaviin ryhmiin: 1) Alle 8 vuotta kansa- tai peruskoulua, 2) Peruskoulu tai ammattikoulu, 3) Ylioppilas tai korkeakoulu.

4.3.3 Äidin alkoholin käyttö lapsen ollessa 16-vuotias

Äidin alkoholinkäyttö huomioitiin sekoittavana tekijänä lapsen ollessa 16-vuotias. Tätä kysyttiin erillisissä kyselylomakkeissa, joiden perusteella äidit jaoteltiin kolmeen ryhmään: 1) Raittiit (ei käytä alkoholia), 2) käyttää alkoholia korkeintaan 2-3 kertaa kuukaudessa, 2) käyttää vähintään kerran viikossa. Muuttujista poistettiin ne äidit, jotka ilmoittivat lopettaneensa alkoholinkäytön.

4.3.5 Isän alkoholinkäyttö lapsen ollessa 16-vuotias

Isän alkoholinkäyttöä lapsen ollessa 16-vuotias kysyttiin erillisissä kyselylomakkeissa, joiden perusteella äidit jaoteltiin kolmeen ryhmään: 1) Raittiit (ei käytä alkoholia), 2) käyttää alkoholia korkeintaan 2-3 kertaa kuukaudessa, 2) käyttää vähintään kerran viikossa. Muuttujista poistettiin ne isät, jotka ilmoittivat lopettaneensa alkoholinkäytön.

4.4. Tilastolliset menetelmät

Tutkimuksessa aineiston datan käsittelyssä käytettiin SPSS-ohjelmaa. Tutkittavaa päätetapah- tumaa eli lasten alkoholidiagnooseja, selittävää tekijää eli raskaudenaikaista tupakointia, sekä sekoittavia tekijöitä tarkasteltiin aluksi jakaumien ja prosentiosuuksien avulla. Binaarisella regressioanalyysillä muodostettiin Odds Ratiot (vetosuhte) äidin raskaudenaikaisen tupakoinnin ja jälkeläisten alkoholidiagnosien välille, aluksi ilman sekoittavia tekijöitä ja tämän jäl- keen sekoittavat tekijät huomioiden. Vertailuryhmänä pidettiin äitejä, jotka eivät tupakoineet lainkaan raskauden aikana. Khiin neliötestillä arvioitiin tulosten tilastollista merkitsevyyttä.

5. Tulokset

Käyttämässäni aineistossa 7237 äitiä vastasi kysymykseen raskaudenaikaisen tupakoinnin määrästä (Taulukko 2). Heistä 86,6% (N=6270) ei tupakoinut raskauden aikana, 7,8% (N=566) ilmoitti polttavansa 1-9 savuketta vuorokaudessa ja 5,5% (N=401) poltti 10 tai use- ampia savukkeita vuorokaudessa. Yhteensä 13,3% aineiston äideistä poltti raskauden aikana. Aineiston naisista n. 95% oli naimisissa tai avoliitossa, ja 5% ilmoitti olevansa eronnut, leski tai naimaton. 6301 naista vastasi kysymykseen raskaudenaikaisesta alkoholinkäytöstä, heistä 18,9% ei käyttänyt alkoholia lainkaan, 62,7% käytti alkoholia enintään 2-3 kertaa kuukaudes- sa ja 18,4% käytti sitä vähintään kerran viikossa. Jälkeläisiltä löytyi alkoholidiagnooseja 178

kappaletta (Taulukko 3) yhteensä 137 henkilöltä (1.5% kaikista). Osalla oli siis useampia alkoholinkäyttöön liittyviä ICD-10-diagnooseja.

Kun äidin raskaudenaikaista tupakointia pidettiin lasten alkoholidiagnooseja selittävänä tekijänä, ilman sekoittavien tekijöiden huomioimista, logistisessa regressioanalyysissä ilmeni Odds Ration (OR) mukaan kasvava yhteys tupakoinnin ja diagnoosien välillä, mutta tämä suhde oli tilastollisesti merkityksetön (Taulukko 4). Logistiseen regressioanalyysiin ei otettu mukaan isän alkoholinkäyttöä, koska äidin alkoholinkäyttö ja isän alkoholinkäyttö korreloivat vahvasti toisiinsa. 1-9 savuketta vuorokaudessa tupakoivien äitien ja lasten alkoholidiagnosien OR oli 1,283 (CI 95%= 0,640-2,571, p-arvo 0,483). Vastaavasti 10 tai enemmän polttavien äitien ja lasten alkoholidiagnosien OR oli 1,616 (CI 0,775 – 3,369, p-arvo 0.200). Kun sekoittavat tekijät otettiin huomioon (Taulukko 5), vähensi se raskaudenaikaisen tupakoinnin ja jälkeläisten alkoholidiagnosien välistä OR:ää entisestään, ja edelleen tulokset olivat tilastollisesti ei-merkitseviä: 1-9 savuketta vuorokaudessa polttavien äitien OR 1,209 (CI 95%= 0,421 – 3,471, p=0,724); 10 tai useampia savukkeita polttavien äitien OR oli 1,359 (CI 95%= 0,408 – 4,530, p=0,617).

Sekoittavista tekijöistä ainoastaan äidin alkoholinkäytöllä oli tilastollisesti merkittävä yhteys lasten alkoholidiagnoseihin: korkeintaan 2-3 kertaa kuukaudessa alkoholia käyttäneiden äitien ja lasten alkoholidiagnosien välinen OR oli 3,906 (CI 95%= 1.184 – 12,885, p=0,025); vähintään kerran viikossa alkoholia käyttäneillä OR oli 5,163 (CI 95%= 1,411 – 18,890, p=0,013).

6. Pohdinta

Tutkimuksessa tutkittiin raskaudenaikaisen tupakoinnin prospektiivista vaikutusta lasten alkoholidiagnosien määrään aikuisiällä. Tutkielman aineistona oli väestöön pohjautuva kohorttitutkimus, johon osallistui yli 9000 äitiä. Näistä äideistä 7237 oli vastannut kysymykseen raskaudenaikaisesta tupakoinnista, ja tästä määrästä koostui aineiston populaatio. Tutkielman aineistossa ei havaittu olevan tilastollisesti merkitsevää yhteyttä äidin raskaudenaikaisen tupakoinnin ja lasten alkoholiriippuvuuden välillä. Yhteys ei ollut merkitsevä edes sekoittavia tekijöitä huomioimatta. Löydökset olivat osittain aiheesta aikaisemmin tehtyjen tutkimusten vastaisia, sillä useat tutkimukset ovat löytäneet raskaudenaikaisen tupakoinnin ja alkoholiriip-

puvuuden välillä merkitsevää yhteyttä: Ekblad et al. (2010) tutkimuksessa äidin raskaudenaikainen tupakointi lisäsi lähes kaikkien psykiatristen diagnoosien todennäköisyyttä ja näiden välillä oli annos-vaste –suhde; Nomura et al. (2011) kertoivat tutkimuksessaan raskaudenaikaisen tupakoinnin lisäävän lasten riskiä alkoholiriippuvuuteen. Monshouwer et al. (2011) tutkimuksessa äidin raskaudenaikaisen tupakoinnin havaittiin lisäävän runsasta alkoholinkäyttöä jälkeläisillä, mutta kun sekoittavat tekijät otettiin huomioon, eivät löydökset olleet tilastollisesti merkitseviä.

Aiemmissä tutkimuksissa Brennan et al. (2002), Ekblad et al. (2010), D’Onofrio et al. (2012) ja Nomura et al. (2011) käyttivät lasten alkoholiongelman mittarina alkoholidiagnooseja (Taulukko 1), jota käytettiin myös tämän tutkimuksen päätetapahtumana. Monshouwer et al. (2002) käytti päätetapahtumana lasten itseraportoimaa alkoholinkäytön määrää useilla eri kyselykerroilla 11-16 –vuotiaana. Nomura ja Fergusson muodostivat alkoholidiagnoosit CIDI-kyselyiden tulosten perusteella, kun taas Ekblad ja Brennan käyttivät sairaaloiden poistoilmoitusrekisteriä.

Fergusson et al. (1998), D’Onofrio et al. (2012) ja Monshouwer et al. (2002) tutkimuksissa raskaudenaikaista tupakointia kysyttiin retrospektiivisesti lapsen syntymän jälkeen, jonka jälkeen äidit jaettiin ryhmiin tupakoinnin määrän perusteella. Nomuran, Ekbladin ja tässä tutkimuksessa raskaudenaikainen tupakointi mitattiin prospektiivisesti kyselylomakkeilla raskauden aikana. Muista tutkimuksista poiketen Brennanin tutkimuksessa raskaudenaikaista tupakointia kysyttiin sekä ennen että syntymän jälkeen.

Eri tutkimuksissa käytettiin useita eri sekoittavia tekijöitä, mutta perheen tai äidin sosioekonomista statusta käytettiin lähes kaikissa tutkimuksissa (Fergusson et al. (1998), Brennan et al. (2002), Nomura et al. (2011) ja Monshouwer et al. (2002)). Tässä tutkimuksessa sosioekonomisen statuksen sijaan sekoittavana tekijänä käytettiin äidin koulutusta ja siviilisäätystä.

Tutkielman vahvuuksia oli mm. käytössä oleva iso aineisto. Aineiston tiedot kerättiin prospektiivisesti useilla kyselykerroilla raskauden aikana, joka puolestaan lisää tutkimusten mukaan mm. raskaudenaikaisen tupakoinnin itseraportoidun tiedon luotettavuutta (Ekblad 2013). Päätetapahtumana käytettiin sairaaloiden hoitoilmoitusrekisterin alkoholidiagnooseja, jotka olivat päivitetty vuonna 2011, joten seuranta-aika oli pitkä, 25 vuotta. Päätetapahtumana ICD-10 –diagnoosit ovat luotettavampi lopputulos, kuin esimerkiksi jälkeläisten itse raportoima al-

alkoholinkäytön määrä tai –riippuvuus. Tutkielmassa otettiin lisäksi huomioon jälkeläisten sekä pää- että sivudiagnoosit. Lisäksi tutkielman vahvuuksia oli selkeät, yksinkertaiset ryhmäjaot polttavien äitien kesken tupakan määrän mukaan, sekä lasten jako kahteen ryhmään alkoholidiagnoosien perusteella.

Tutkielmassa heikkouksia oli mm. se, että jälkeläisiä ei jaettu erikseen miehiin ja naisiin, joka voisi kertoa sukupuolen merkityksestä raskaudenaikaisen tupakoinnin ja alkoholiriippuvuuden välillä. Käytetyt sairaaloiden hoitoilmoitusrekisteristä saatavat alkoholidiagnoosit olivat vain sairaalahoidossa annettuja diagnooseja, joten aineistosta jäi puuttumaan kokonaan avohoidossa saatavat diagnoosit, joita olisi mahdollisesti huomattavasti enemmän. Tämän vuoksi aineiston alkoholidiagnoosien määrä jäi varsin pieneksi (1.5%:lla oli diagnoosi koko aineistosta). Tämä osaltaan vaikuttaa lopputulosten luotettavuuteen. Lisäksi vaikka käytetyn aineiston seuranta-aika olikin pitkä, on alkoholidiagnoosin saaminen 25-vuotiaaksi mennessä epätodennäköistä. Tästä syystä seuranta-ajan tulisi olla vieläkin pidempi, jälkeläisten keski-ikään asti, jolloin diagnoosien määrä kasvaisi. Käytössä oli siis vain vakavimmat alkoholin väärinkäytöt ja niistä johtuneet sairaalahoitoa vaatineet alkoholidiagnoosit.

Tutkielman perusteella ei voida todeta raskaudenaikaisen tupakoinnin ja lasten sairaalahoitoa vaativien alkoholidiagnoosien välillä merkittävää yhteyttä.

7. Lähteet

Brennan PA, Grekin ER, Mortensen EL, Mednick SA. Relationship of maternal smoking during pregnancy with criminal arrest and hospitalization for substance abuse in male and female adult offspring. *American Journal of Psychiatry*. 159(1):48-54, 2002 Jan.

D'Onofrio B, Rickert M, Langström N, Donahue K, Coyne C, Larsson H, Ellingson J, Van Hulle C, Iliadou A, Rathouz P, Lahey B, Lichtenstein P. Familial Confounding of the Association Between Maternal Smoking During Pregnancy and Offspring Substance Use and Problems. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69(11):1140-1150

Ekblad M. Smoking during pregnancy and fetal brain development. Väitöskirja 2013.

Ekblad M, Gissler M, DrPhil, Lehtonen L, Korkeila J. Prenatal Smoking Exposure and the Risk of Psychiatric Morbidity Into Young Adulthood. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(8):841-849. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.92.

Fergusson DM, Woodward LJ, Horwood. Maternal smoking during pregnancy and psychiatric adjustment in late adolescence. *Archives of General Psychiatry*. 55(8):721-7, 1998 Aug.

Hellström-Lindahl E, Nordberg A. Smoking during pregnancy: a way to transfer the addiction to the next generation? Karolinska Institutet, NEUROTEC, Division of Molecular Neuropharmacology, Huddinge University Hospital, Stockholm, Sweden 2002.

Jaddoe VW, Verburg BO, de Ridder MA, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Steegers EA, Witteman JC. Maternal smoking and fetal growth characteristics in different periods of pregnancy: the generation R study. *American Journal of Epidemiology*. 165(10):1207-15, 2007 May 15.

Kvalvik LG, Nilsen RM, Skjaerven R, Vollset SE, Midttun O, Ueland PM, Haug K. Self-reported smoking status and plasma cotinine concentrations among pregnant women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Pediatric Research*. 72(1):101-7, 2012 Jul.

Luck W, Nau H, Hansen R, Steldinger R. Extent of nicotine and cotinine transfer to the human fetus, placenta and amniotic fluid of smoking mothers. *Dev Pharmacol Ther*. 1985;8:384-395.

Monshouwer K. Huizink AC. Harakeh Z. Raaijmakers QA. Reijneveld SA. Oldehinkel AJ. Verhulst FC. Vollebergh WA. Prenatal smoking exposure and the risk of behavioral problems and substance use in adolescence: the TRAILS study. *European Addiction Research*. 17(6):342-50, 2011.

Nomura Y. Gilman SE. Buka SL. Maternal smoking during pregnancy and risk of alcohol use disorders among adult offspring. *Journal of Studies on Alcohol & Drugs*. 72(2):199-209, 2011 Mar.

Shipton D, Tappin D, Vadiveloo T, Crossley J, Aitken D, Chalmers J. Reliability of self reported smoking status by pregnant women for estimating smoking prevalence: a retrospective, cross sectional study. *BMJ*. 339:b4347, 2009.

Taulukko 2.

	Jälkeläiset N (%)
Äidin raskauden aikainen tupakointi	
Ei tupakoi	6270 (86,6%)
Tupakoi 1-9 savuketta vuorokaudessa	566 (7,8%)
Tupakoi 10-40 savuketta vuorokaudessa	401 (5,5%)
Kokonaismäärä	7237 (100,0%)
Äidin koulutus	
Alle 8 vuotta perus- tai kansakoulua	822 (10,3%)
Ylioppilas tai korkeakoulu	2309 (28,9%)
Peruskoulu tai ammattikoulu	4858 (60,8%)
Kokonaismäärä	7989 (100,0%)
Äidin siviilisäät	
Naimisissa/avoliitossa	8727 (94,9%)
Eronnut/leski/naimaton	472 (5,1%)
Kokonaismäärä	9199 (100,0%)
Äidin alkoholinkäyttö	
Ei käytä alkoholia	1193 (18,9%)
Korkeintaan 2-3 kertaa kuukaudessa	3949 (62,7%)
Vähintään kerran viikossa	1159 (18,4%)
Kokonaismäärä	6301 (100,0%)
Lasten alkoholidiagnoosit	
Ei diagnoosia	9091 (98,5%)
Alkoholidiagnoosi	137 (1,5%)

Taulukko 3. Lasten alkoholidiagnoosit eriteltynä.

Lasten alkoholidiagnoosit	N (%)
F10.0 Alkoholin käytön aiheuttama akuutti päihtymystila	36 (0,4%)
F10.1 Alkoholin haitallinen käyttö	72 (0,8%)
F10.2 Alkoholin käytön aiheuttama elimellinen aivo-oireyhtymä tai käyttäytymisen häiriö; riippuvuusoireyhtymä	40 (0,4%)
F10.3 Alkoholin käytön aiheuttamat vieroitusoireet	13 (0,1%)
F10.4 Alkoholin käytön aiheuttamat vieroitusoireet ja sekavuustila (delirium)	7 (0,1%)
F10.5 Alkoholin käytön aiheuttama psykoottinen häiriö	4 (0,0%)
F10.9 Alkoholin käytön aiheuttama määrittämätön elimellinen aivo-oireyhtymä tai käyttäytymisen häiriö	6 (0,1%)
Yhteensä	178 (1,9%)

Taulukko 4. Raskaudenaikaisen tupakoinnin vaikutus lasten alkoholidiagnoosien määrään ilman sekoittavia tekijöitä.

Alkoholidiagnoosit			
	OR	CI 95%	Sig.
Äidin raskauden aikainen tupakointi			
Ei tupakoi	1,00		
Tupakoi 1-9 savuketta vuorokaudessa	1,283	0,640 – 2,571	0,483
Tupakoi 10 tai enemmän savuketta vuorokaudessa	1,616	0,775 – 3,369	0,200

Vaikka sekoittavia tekijöitä ei otettu huomioon, ei äidin raskauden aikainen tupakointi lisännyt lasten alkoholidiagnooseja merkitsevästi.

Taulukko 5. Äidin raskaudenaikaisen tupakoinnin vaikutus jälkeläisten alkoholidiagnooseihin sekoittavat tekijät huomioiden.

	Alkoholidiagnoosi (Mukautettu)		
	OR	CI 95%	Sig.
Äidin raskauden aikainen tupakointi			
Ei tupakoi	1,00		
Tupakoi 1-9 savuketta vuorokaudessa	1,209	0,421 – 3,471	0,724
Tupakoi 10 tai enemmän savuketta vuorokaudessa	1,359	0,408 – 4,530	0,617
Äidin koulutus			
Yliopisto tai korkeakoulu	1,00		
Alle 8 vuotta perus- tai kansakoulua	1,502	0,532 – 4,242	0,443
Peruskoulu tai ammatikoulu	1,039	0,537 – 2,009	0,910
Äidin siviilisäät			
Naimisissa/avoliitossa	1,00		
Eronnut/leski/naimaton	0,569	0,077 – 4,224	0,581
Äidin alkoholinkäyttö			
Ei käytä alkoholia	1,00		
Korkeintaan 2-3 kertaa kuukaudessa	3,906	1,184 – 12,885	0,025
Vähintään kerran viikossa	5,163	1,411 – 18,890	0,013

Sekoittavat tekijät otettuna huomioon ainoastaan äidin alkoholinkäytöllä oli merkitsevä vaikutus lapsen alkoholidiagnooseihin.