

# Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ, ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ, ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ ΚΑΙ ΣΤΟ ΠΑΙΔΙ

ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΗΣ ΜΑΝΤΖΑΒΙΝΟΣ, MD

Το κάπνισμα ενοχοποιείται για τις περισσότερες καρδιαγγειακές και πνευμονικές ασθένειες.

Οι τρεις κύριες αιτίες που προκαλούν το θάνατο από το κάπνισμα είναι τα αθηρωματικά καρδιαγγειακά νοσήματα, ο καρκίνος του πνεύμονα και η χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσος.

Έτσι το κάπνισμα είναι μετά την υπέρταση η δεύτερη κυριότερη αιτία θανάτου παγκοσμίως. Στην Αμερική 400.000 και στην Ελλάδα 15.000 άνθρωποι κάθε χρόνο πεθαίνουν από το κάπνισμα<sup>[1]</sup>.

Ο συνολικός αριθμός θανάτων παγκοσμίως που οφείλεται στο κάπνισμα είναι περίπου 6 εκατομμύρια. Στην Ευρώπη ο Π.Ο.Υ. αναφέρει ότι 215 εκατομμύρια άνθρωποι καπνίζουν. Εξ' αυτών 130 εκατομμύρια είναι άνδρες και 85 εκ. γυναίκες.

Η Ελλάδα σύμφωνα με μία δημοσίευση στο Lancet σε μία μελέτη σε 195 χώρες από το 1990-2015

είναι η τρίτη χώρα στο κόσμο σε ποσοστό καθημερινών καπνιστριών με ποσοστό 27%, με πρώτη την Γροιλανδία με 44% και δεύτερη τη Βουλγαρία με 28%. Το 36% των καπνιστριών καπνίζει και στην αρχή της εγκυμοσύνης ενώ μόνο το 20% το διακόπτει τελείως<sup>[1]</sup>.

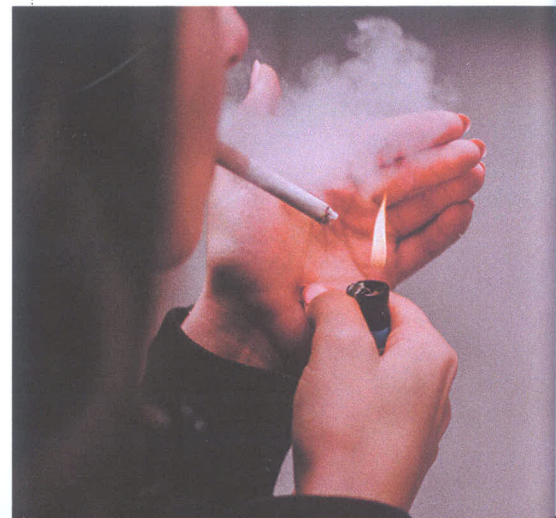
Παγκοσμίως ένας στους τέσσερις άνδρες και μία στις είκοσι γυναίκες καπνίζουν. Σε όλες τις χώρες του κόσμου οι άνδρες που καπνίζουν είναι περισσότεροι από τις γυναίκες με μόνη εξαίρεση τη Σουηδία.

Υπολογίζεται ότι οι μισοί καπνιστές πεθαίνουν από παθήσεις που οφείλονται στο καπνό.

Εκτός από τη νικοτίνη, το κάπνισμα εκθέτει τη μητέρα και το έμβρυο σε τοξίνες. Περισσότερες από 2.500 τοξίνες βρέθηκαν στο τσιγάρο, όπως αμμωνία, πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες,

κυανίδιο του υδρογόνου, χλωρικό βινύλιο και νιτρικό οξύ. Επίσης υπάρχουν πάνω από 4.000 χημικές ουσίες στον εισπνεόμενο καπνό.

Οι γυναίκες που αρχίζουν το κάπνισμα σε μικρή ηλικία είναι πιθανότερο να πεθάνουν από καρκίνο του πνεύμονος παρά από καρκίνο του μαστού. Η Ελλάδα έχει τη μεγαλύτερη συχνότητα ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σε ηλικίες κάτω των 45 ετών από όλες τις χώρες της Ευρώπης.



Οι μελέτες που γίνονται για την επίδραση του καπνίσματος στη γονιμότητα, στην εγκυμοσύνη, τα έμβρυα και τα νεογνά, εκτός από τις ερωτήσεις στις μητέρες γίνονται με τους δύο ακόλουθους τρόπους:

- α) με βιοχημικές εξετάσεις όπως η κοτινίνη, ένας μεταβολίτης της νικοτίνης που ανευρίσκεται στα ούρα, το αίμα και το σάλιο περίπου πέντε μέρες μετά τη χρήση καπνού.
- β) με τη μέτρηση του εισπνεόμενου διοξειδίου του άνθρακος.

## ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΚΑΙ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Φαίνεται ότι ο συνδυασμός νικοτίνης (ένα ραδιοϊσότοπο του polonium 210) και εκατοντάδες άλλες επιβλαβείς ουσίες που περιέχονται στο καπνό περιγράφονται σαν τα μεγαλύτερα δηλητήρια της ανθρώπινης αναπαραγωγής. Οι τοξίνες που περιέχονται στα τσιγάρα σε πειραματικές μελέτες έδειξαν βλάβες στον υποθάλαμο - υποφυσιακό άξονα, στους όρχεις, στις ωοθήκες και στη μήτρα.

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι το κάπνισμα παίζει μεγάλο ρόλο στην αδυναμία επίτευξης εγκυμοσύνης στα ζευγάρια που προσπαθούν να αποκτήσουν παιδί [2,3].

## Γυναίκες καπνίστριες και γονιμότητα

Σε μία μεγάλη μετά-ανάλυση του 2009 όλων των δημοσιευθέντων άρθρων σχετικά με το κάπνισμα, αναφέρεται ότι το ποσοστό των κλινικών εγκυμοσύνων και γεννήσεων από γυναίκες που υποβάλλονταν σε μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και κάπνιζαν ήταν 50% μικρότερο, το ποσοστό αποβολών ήταν μεγαλύτερο και οι εξωμήτριες κυήσεις περισσότερες [4].

Πολλές μελέτες δείχνουν τις αρνητικές επιδράσεις του καπνίσματος στην απάντηση των ωθηκών όταν χορηγούνται φάρμακα για την πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας. Έτσι έχουμε αύξηση της FSH, συχνότερες ακυρώσεις κύκλων και συλλογή λιγότερων ώριμων ωαρίων.

Παρατηρήσεις έχουν δείξει ότι όταν γίνεται διακοπή του καπνίσματος διακόπτεται και η αρνητική επίδραση στη γονιμότητα.

Άλλες μελέτες έδειξαν ότι τα κορίτσια που η μητέρα τους κάπνιζε στην εγκυμοσύνη είχαν προβλήματα γονιμότητας. Επίσης οι άνδρες που η μητέρα τους κάπνιζε κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης είχαν χαμηλότερο αριθμό σπερματοζωαρίων.

Περίπου 13% υπογονιμότητας και καθυστέρησης επίτευξης εγκυμοσύνης οφείλεται στο κάπνισμα. Οι χημικές ουσίες που υπάρχουν στα τσιγάρα όπως τα βαρέα μέταλλα, πολυκυκλικοί υδρογονάνθρακες, νιτροσαμίνες κλπ, φαίνεται ότι επιταχύνουν την ελάττωση των ωοθυλακίων και εμποδίζουν τη γαμετογένεση.

Σε μία μεγάλη μετά-ανάλυση 12 μελετών διαπιστώθηκε ότι η υπογονιμότητα στις γυναίκες που κάπνιζαν ήταν 1,6 φορές μεγαλύτερη. Σε άλλες γυναίκες



καπνίστριες που συμμετείχαν σε προγράμματα εξωσωματικής γονιμοποίησης βρέθηκε ότι πολλά ωάρια ήταν ανώριμα ή είχαν πάχυνση της ζώνης καθώς και άλλα επίπεδα οξειδωτικού στρες [5].

Επίσης το κάπνισμα στις γυναίκες μπορεί να προκαλέσει υπέρ-

ταση, καρκίνο στον πνεύμονα και άσθμα, τα οποία με διάφορους τρόπους μπορούν να εμποδίσουν τη γονιμότητα.

Το κάπνισμα στις γυναίκες συσχετίζεται με ελάττωση των κυκλοφορούντων οιστρογόνων και εμφάνιση πρώιμης εμμηνόπαυσης με αποτέλεσμα γυναίκες που καπνίζουν μέχρι 2 πακέτα τσιγάρα ημερησίως να εισέρχονται στην εμμηνόπαυση δύο χρόνια νωρίτερα από εκείνες που δεν καπνίζουν.

Τούτο πιθανώς οφείλεται σε επιταχυνόμενη ελάττωση των ωαρίων, ένα φαινόμενο το οποίο παρατηρήθηκε σε πειραματόζωα.

Φαίνεται ότι τα ωάρια υφίστανται βλάβες ποσοτικές και ποιοτικές. Ένα νικοτινικό αλκαλοειδές προκαλεί αναστολή της δράσης των κοκκιωδών κυττάρων στη στεροειδογένεση και αυτό μαζί με τη δημιουργία οξειδωτικού στρες

φαίνεται να αποτελούν τις κύριες αιτίες της υπογονιμότητας.

Το κάπνισμα αυξάνει τις ενεργές ρίζες και έτσι εμποδίζονται οι μηχανισμοί που ελαττώνουν την εμφάνισή τους στο αίμα με αποτέλεσμα την εμφάνιση του οξειδωτικού στρες.

Το οξειδωτικό στρες οδηγεί σε βλάβη στα κύτταρα με αποτέλεσμα τη δυσλειτουργία τους καθώς διασπά το DNA, τις πρωτεΐνες και τα λιπίδια. Η υπεροξείδωση των λιπιδίων είναι μια από τις δράσεις των ελευθέρων ριζών.

Σε μια μελέτη που έγινε στη Βοστώνη σε 108 καπνίστριες που συμμετείχαν σε πρόγραμμα εξωσωματικής γονιμοποίησης λόγω προβλήματος σαλπίγγων η ανδρικού παράγοντα βρέθηκε ότι διαταρασσόταν η οξειδωτική ισορροπία μέσα στο περιβάλλον του ωαρίου <sup>[6]</sup>.

Η ανεύρεση κοτινίνης μέσα στο

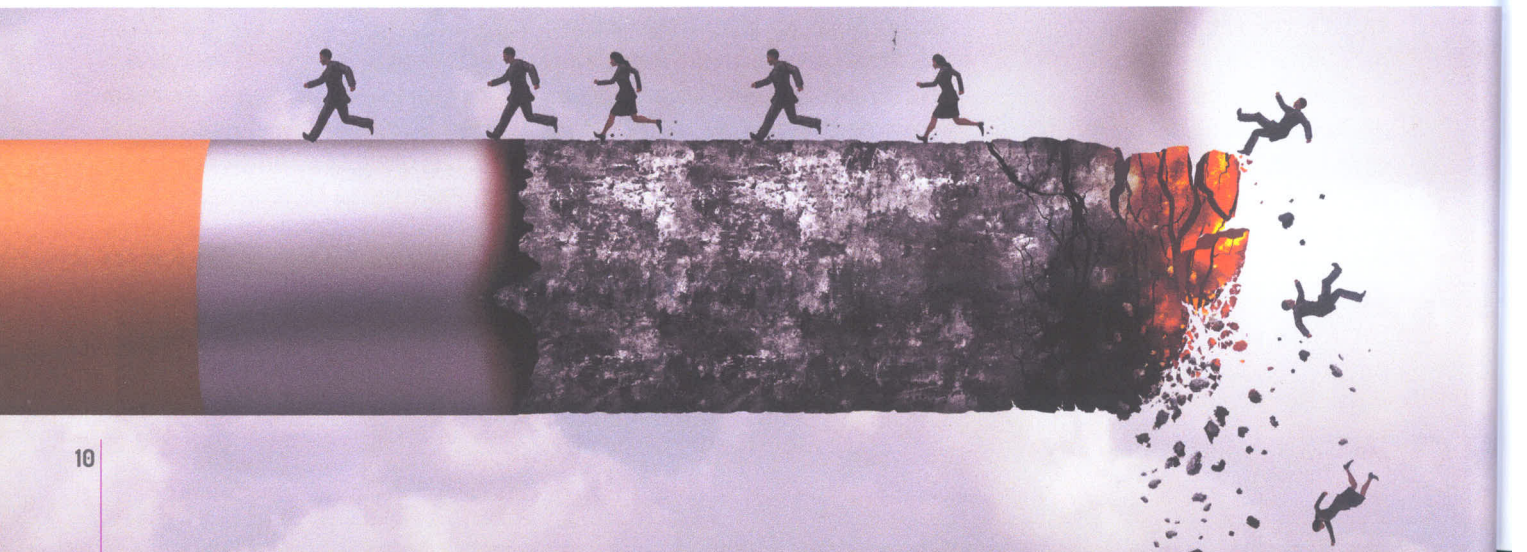
ωοθυλακικό υγρό σχετιζόταν με την έντονη υπεροξείδωση των λιπιδίων μέσα στο ώριμο ωοθυλάκιο η οποία προκαλούσε ελάττωση των τοπικών αντιοξειδωτικών.

Σε ωάρια που ελήφθησαν από καπνίστριες που συμμετείχαν σε πρόγραμμα Εξωσωματικής Γονιμοποίησης βρέθηκε υψηλό ποσοστό διπλοειδίας οφειλόμενο στη δυναμική επίδραση του καπνού στη μείωση του ωαρίου <sup>[7]</sup>.

Στις καπνίστριες το φυλλικό οξύ ελαττώνεται γι αυτό πρέπει να τις χορηγούνται καθημερινά υψηλές δόσεις 4 mg αντί του σύνηθες χορηγούμενου ποσού των 0,8 mg.

### Άνδρες καπνιστές και γονιμότητα

Γνωρίζοντας τις δράσεις του καπνίσματος στις λειτουργίες του σπέρματος φαίνεται ότι το βενζοπυρένιο και η κιτινίνη, μεταβολίτες του καπνού, εξασκούν



καταστροφική δράση. Αυτό αποδείχθηκε από την ελάττωση της κινητικότητας και της κακής μορφολογίας του σπέρματος των καπνιζόντων.

Επίσης οι μεμβράνες του σπέρματος παρεμποδίζουν την ακρωσμιακή αντίδραση των σπερματοζωαρίων, λειτουργία απαραίτητη για τη διείσδυση των σπερματοζωαρίων στο ωάριο και γι' αυτό απαιτείται ενδοκυττάρια έγχυση των σπερματοζωαρίων (ICSI).

Ακόμη και όταν γίνεται ICSI σε καπνίζοντες, οι πιθανότητες να επιτευχθεί εγκυμοσύνη είναι μικρότερες γιατί προκαλείται επίσης βλάβη στο DNA.

Επειδή ο καπνός περιέχει βενζοπυρόνη, αυτή επιδρά δυσμενώς στο DNA των εμβρύων με αποτέλεσμα να έχουμε μικρότερο αριθμό εγκυμοσυνών <sup>[8]</sup>.

## Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΤΟ ΕΜΒΡΥΟ

Οι τρόποι με τους οποίους επηρεάζεται το έμβρυο από το κάπνισμα είναι η ελαττωμένη παροχή οξυγόνου στο έμβρυο, η δυσμενής επίδραση στην ανάπτυξη και φυσιολογία του και η έκθεση σε τοξίνες. Δεδομένα για την επίδραση του e-smoking μέχρι τώρα βασίζονται σε πειραματικά δεδομένα.

Ο τρόπος της ελαττωμένης παροχής οξυγόνου διαπιστώθηκε από την εξέταση του πλακούντα όπου έδειξε βλάβες στη δομή του, όπως ελάττωση του όγκου των τριχοειδών και πάχυνση της μεμβράνης των λαχνών <sup>[9]</sup>.

Πιθανώς λόγω σπασμού που προκαλεί η νικοτίνη, ελαττώνεται η διάχυση του οξυγόνου μέσω των λαχνών. Η απελευθέρωση μονοξειδίου του άνθρακα στη διάρκεια του καπνίσματος προκαλεί τον σχηματισμό ανθρακυλαίμοσφαιρίνης και κατά συνέπεια λιγότερη παροχή οξυγόνου στο έμβρυο.

Η ανθρακυλαίμοσφαιρίνη καθαρίζεται αργά από την εμβρυική κυκλοφορία με αποτέλεσμα να πηγαίνει λιγότερο οξυγόνο στους ιστούς.

Επιπλέον το κάπνισμα προκαλεί οξειδωτικό στρες το οποίο αυξάνει τις αντιδραστικές ουσίες στα μιτοχόνδρια καθώς και νιτρικό οξύ. Το νιτρικό οξύ με υπεροξειδωτικές ρίζες παράγει υπεροξυ-νιτρίτη, ο οποίος προκαλεί βλάβες στη λειτουργία του πλακούντα.

Εκτός από την ελαττωμένη πρόσληψη οξυγόνου από το έμβρυο, επηρεάζεται και η ανάπτυξη του εμβρύου. Σε μελέτες σε πειραματόζωα εδείχθη ότι η νικοτίνη αυξάνει την αγγειακή αντίσταση και ελαττώνει τη ροή του αίμα-

τος. Η χρόνια έκθεση στη νικοτίνη των πειραματόζωων προκαλεί ανώμαλη έκκριση νευροχημικών μεταβιβαστών στον εγκέφαλο και ανώμαλη συμπεριφορά των εμβρύων.

Άλλες μελέτες έδειξαν ότι η νικοτίνη επιδρά κατευθείαν στους πνεύμονες παρεμβαλλόμενη με τους υποδοχείς της νικοτίνης με ακετυλοχολίνη.

Επίσης η έκθεση στη νικοτίνη προκαλεί ενεργοποίηση του συμπαθητικού προκαλώντας αύξηση παλμών με αποτέλεσμα ελάττωση της αναπνοής του εμβρύου.

Επίσης μπορεί να εμφανισθούν επιγενετικές βλάβες, ενώ προκαλείται μεθυλίωση των γονιδίων του πλακούντα και των γονιδίων των νεογνών.

## Αποβολές

Σε μια μεγάλη ανασκόπηση και μετά-ανάλυση το 2016 βρέθηκε ότι στις καπνίστριες οι αποβολές ήταν αυξημένες κατά 1,6 φορές.

Σε άλλη μελέτη από την Κίνα σε 5,7 εκατομμύρια εγκύους που οι ίδιες δεν κάπνιζαν αλλά ήταν παθητικές καπνίστριες από τον σύζυγό τους, οι αποβολές ήταν 17% περισσότερες από εκείνες των οποίων οι σύζυγοι δεν κάπνιζαν <sup>[10]</sup>.

Σε μια άλλη συνδυασμένη μελέτη από την Αγγλία και τη Σκωτία σε 17.032 γυναίκες εγκύους βρέθηκε ότι όταν έκαναν χρήση

πάνω από δύο πακέτων ημερησίως οι αποβολές ήταν 42% σε σχέση με 18% σε γυναίκες που δεν κάπνιζαν <sup>[11]</sup>.

### Εμβρυικοί και νεογνικοί θάνατοι

Σε μια μετά-ανάλυση 142 μελετών βρέθηκε ότι το ποσοστό των εμβρυικών θανάτων στις γυναίκες που κάπνιζαν ήταν 50% μεγαλύτερο, τα δε θνησιγενή έμβρυα ήταν 20% περισσότερα.

Μια μελέτη από τη Δανία σε 840.000 γυναίκες έδειξε 50% αύξηση των εμβρυικών θανάτων και 38% αύξηση των θνησιγενών εμβρύων. Εντυπωσιακό ήταν ότι οι γυναίκες που διέκοπταν το κάπνισμα στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης δεν βελτίωναν τα κακά αυτά αποτελέσματα. Επίσης καμπύλη έδειξε ότι όσο περισσότερα τσιγάρα κάπνιζαν,



τόσο τα ποσοστά των εμβρυικών θανάτων και θνησιγενών εμβρύων ήταν μεγαλύτερα <sup>[12]</sup>.

### Πρόωρη ρήξη υμένων

Ο κίνδυνος πρόωρης ρήξης υμένων σε εγκύους που καπνίζουν είναι αυξημένος κατά 1,9 έως 4,2 φορές.

### Πρόωρη αποκόλληση πλακούντα

Οι γυναίκες που καπνίζουν έχουν 3,5 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να πάθουν αποκόλληση του πλακούντα.

Επίσης το κάπνισμα συσχετίζεται με την εμφάνιση επιπωματικού πλακούντα κατά 1,4 έως 4 φορές περισσότερο. Το ποσοστό και στις δύο περιπτώσεις αυξάνει ανάλογα με τον αριθμό των τσιγάρων ημερησίως.

### Πρόωρος τοκετός

Ο πρόωρος τοκετός (<37 εβδομάδες) οφείλεται σε πολλούς παράγοντες όπως προεκλαμψία, πρόωρη ρήξη υμένων, χοριοαμνιονίτιδα, αποκόλληση πλακούντα κ.ά. Γυναίκες που καπνίζουν έχουν 1,3 έως 2,5 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης πρόωρου τοκετού.

Η διακοπή του καπνίσματος ακόμη και στο τρίτο τρίμηνο ελαχιστοποιεί αυτές τις πιθανότητες.

νόητες. Στην Αμερική το 5-8% των πρώων τοκετών οφείλεται στο κάπνισμα.

### Συγγενείς ανωμαλίες

Γενικά η εμφάνιση συγγενών ανωμαλιών φαίνεται ότι δε σχετίζεται με το κάπνισμα πλην ορισμένων περιπτώσεων που πιθανόν ενοχοποιείται, όπως δισχιδής υπερώα, γαστρόσχιση, ατρησία του ορθού, καρδιακά ελλείμματα, βλάβες άκρων όπως πολυδακτυλία, συνδακτυλία ή αδακτυλία και αμφοτερόπλευρη νεφρική ανεπάρκεια <sup>[13]</sup>.

Η διάρκεια, η ποσότητα του καπνίσματος και η ηλικία της μητέρας παίζουν ιδιαίτερο ρόλο. Έτσι, σε μια μελέτη σε 14.000 παιδιά που γεννήθηκαν με συγγενείς παθήσεις καρδιάς συγκρινόμενα με 60.000 παιδιά που δεν είχαν πρόβλημα, διαπιστώθηκε ότι μεγάλο ποσοστό των μητέρων κάπνιζε κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

Πιθανώς το κάπνισμα να αυξάνει τον κίνδυνο περισσότερο σε άτομα τα οποία είναι φορείς ειδικών γονότυπων <sup>[14]</sup>.

### Προεκλαμψία

Μια μετά-ανάλυση έδειξε ότι το κάπνισμα προκαλεί ελάττωση του ποσοστού εμφάνισης προεκλαμψίας.

Σε πειράματα in vitro ο μηχανισμός

σμός έγκειται στο γεγονός ότι το κάπνισμα ελαττώνει την κινάση 1 της τυροσίνης και αυξάνει τον πλακουντιακό αυξητικό παράγοντα, του οποίου οι αντίθετες αυξομειώσεις παρατηρούνται στην προεκλαμψία.

## **ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ**

### **Ελαττωμένο βάρος γέννησης**

Ελαττωμένο βάρος γέννησης εννοούμε τα παιδιά που γεννώνται με βάρος <2.500γρ. Γυναίκες που καπνίζουν έχουν 1,5 έως 3 φορές περισσότερες πιθανότητες να γεννήσουν παιδιά μικρού βάρους [15].

Επειδή δε το βάρος των παιδιών είναι ανάλογο της ηλικίας κύησης, τούτο σχετίζεται και με την πιθανότητα πρόωρο τοκετού.

Υπολογίζεται ότι για το 20% των παιδιών που γεννώνται με χαμηλό βάρος ενοχοποιείται το κάπνισμα των εγκύων. Στις ΗΠΑ το ποσοστό αυτό ήταν 13-19%.

Σε μια μελέτη αναφέρθηκε ότι οι παθητικές καπνίστριες είχαν 22% ποσοστά να γεννήσουν παιδιά βάρους <2.500γρ. Άλλες μελέτες έδειξαν ότι το ποσοστό γέννησης μικρού βάρους παιδιών ήταν μεγαλύτερο από γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας και όταν τα παιδιά ήταν άρρενα.

### **Αιφνίδιος θάνατος νεογνών (Sudden unexpected death)**

Μελέτες αναφέρουν ότι το κάπνισμα των μητέρων διπλασιάζει τις πιθανότητες εμφάνισης αιφνιδίου θανάτου νεογνών <1 έτους.

Γυναίκες που σταμάτησαν το κάπνισμα κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης είχαν 12-20% λιγότερες πιθανότητες εμφάνισης αιφνιδίου θανάτου του εμβρύου.

Όλα τα ποσοστά αυξάνονταν όταν το κάπνισμα υπερέβαινε τα 20 τσιγάρα ημερησίως. Στις ΗΠΑ το 23%-24% των αιφνιδίων θανάτων των νεογνών συσχετίζεται με το κάπνισμα των μητέρων.

### **Σακχαρώδης Διαβήτης**

Στους ενήλικες το κάπνισμα συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη τύπου 2.

Μια μεγάλη μελέτη από την Αγγλία έδειξε ότι τα παιδιά καπνιστριών είχαν τέσσερις φορές μεγαλύτερες πιθανότητες να εμφανίσουν στην εφηβεία σακχαρώδη διαβήτη [16].

### **Διαταραχές αντίληψης και συμπεριφοράς**

Έχει αναφερθεί σε μία μελέτη ότι το τεστ IQ (Intelligence Quality) ή τεστ εξυπνάδας σε παιδιά από γυναίκες που κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης κάπνιζαν πάνω από 2 πακέτα τσιγάρα ήταν 2,9 μονάδες χαμηλότερο. Σε μια με-

τά-ανάλυση 20 μελετών αναφέρθηκε αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης διαταραχών συμπεριφοράς κατά 60% σε παιδιά από γυναίκες που κάπνιζαν [17].

Μια άλλη μελέτη έδειξε ότι η εμφάνιση των διαταραχών ήταν ανάλογη της ποσότητας των τσιγάρων που έκαναν χρήση οι μητέρες ημερησίως.

### **Πνευμονική Λειτουργία**

Έχει αναφερθεί ότι το κάπνισμα των εγκύων επηρεάζει πολύ την εμφάνιση του άσθματος στα νεογέννητα. Τούτο οφείλεται σε επιγενετικές αλλαγές που προκαλούνται στα παιδιά και έχουν σχέση με ασθένειες των πνευμόνων.

### **Σχιζοφρένεια**

Μια μεγάλη μελέτη από τη Φιλανδία όπου σε 98% των γυναικών πριν τη λήψη του ιστορικού γινόταν μέτρηση των επιπέδων της κοτινίνης στο σάλιο, ούρα ή αίμα, έδειξε ότι τα παιδιά των καπνιζόντων είχαν τρεις φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης σχιζοφρένειας.

Το ποσοστό ήταν ανάλογο της βαρύτητας καπνίσματος [18].

### **Νευρολογικές διαταραχές**

Μια μελέτη σε 73.000 μονήρεις εγκυμοσύνες από τη Δανία ανέφερε 66% αύξηση του συνδρό-

μου Tourette (TS) και εμφάνιση διαφόρων χρόνιων διαταραχών tic (GT) σε παιδιά μητέρων που κάπνιζαν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης πάνω από 10 τσιγάρα ημερησίως [19].

### Άλλες επιδράσεις

- Ελάττωση του αριθμού και του όγκου σπέρματος στα άρρενα τέκνα.
- Ελάττωση της παραθορμόνης και της 25-υδροξυ-βιταμίνης D και αύξηση του φωσφόρου αίματος στα νεογνά.
- Διαταραχές ύπνου στα νεογνά.
- Αυξημένη πιθανότητα τα παιδιά να γίνουν καπνιστές.
- Αυξημένη πιθανότητα τα κορίτσια να εμφανίσουν σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.
- Αυξημένο ποσοστό εμφάνισης ελαττωματικής ακοής στα νεογνά.



### Θηλασμός

Το κάπνισμα των εγκύων συνδυάζεται με ελαττωματική παραγωγή γάλακτος, χαμηλή περιεκτικότητα σε λίπος και μικρότερη διάρκεια θηλασμού. Επίσης τα παιδιά κοιμούνται λιγότερες ώρες.

### ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΟΙ ΤΡΟΠΟΙ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ

Όπως είδαμε ο καπνός που παράγεται από το τσιγάρο περιέχει νικοτίνη, ένα φυσικό συστατικό και πολλαπλές επιβλαβείς χημικές ουσίες. Αυτά τα χημικά και οι τοξίνες, και όχι η ίδια η νικοτίνη είναι η κύρια αιτία όλων των προβλημάτων που σχετίζονται με το κάπνισμα. Έχουν ανευρεθεί εναλλακτικά του τσιγάρου προϊόντα, τα οποία περιέχουν νικοτίνη και προσφέρουν ικανοποιητική γεύση στους καπνιστές χωρίς όμως να παράγουν καπνό.

Δύο είναι οι τρόποι για να γίνει αυτό στους οποίους δεν περιλαμβάνεται η καύση καπνού.

**α) Ηλεκτρονικό κάπνισμα**

**β) Κάπνισμα θερμαινόμενων προϊόντων καπνού.**

### Ηλεκτρονικό τσιγάρο ή ατμιστής

Στα ηλεκτρονικά τσιγάρα γίνεται ηλεκτρική θέρμανση ενός υγρού που περιέχει κυρίως προπυλενογλυκόλη, γλυκερίνη και διάφορες αρωματικές ουσίες που χρησιμο-

ποιούνται στα φαγητά καθώς και νικοτίνη.

Εισπνέοντας, ένας μικροεπεξεργαστής διοχετεύει σταγονίδια υγρού που περιέχουν αερολύματα νικοτίνης και ο χρήστης εισπνέοντας τον ατμό έχει την ίδια αίσθηση και ικανοποίηση που έχει με ένα κανονικό τσιγάρο.

Στην πραγματικότητα πρόκειται για άτμισμα διότι αντί για καπνό εισπνέεται ατμός.

Η πρώτη προσπάθεια εναλλακτικής μορφής καπνίσματος έγινε το 1967 στην Κίνα. Μετά από την επιτυχία αυτή, το e-smoking κυκλοφόρησε σε πολλές χώρες και το 2007, στην Αμερική.

Η χρήση του ηλεκτρονικού τσιγάρου έχει αυξηθεί τα τελευταία χρόνια από έγκυες γυναίκες. Οι επιπτώσεις στην υγεία είναι μικρότερες από το κανονικό κάπνισμα, αλλά είναι επίσης και ένας τρόπος που βοηθάει στην απεξαρτοποίηση από το κάπνισμα.

Παρόλα αυτά οι πραγματικοί κίνδυνοι ή τα οφέλη από το ηλεκτρονικό τσιγάρο δεν έχουν ακόμη αποσαφηνισθεί. Δεν έχουμε ακόμη μακροχρόνιες μελέτες για την επίδραση στο αναπνευστικό και καρδιαγγειακό σύστημα της μητέρας, καθώς και τις επιδράσεις στη κύηση, τα έμβρυα και τα νεογνά.

Επίσης πολλοί πίστευαν ότι η ταυτόχρονη χρήση ηλεκτρονικού

και κανονικού τσιγάρου θα βοηθούσε να διακόψουν τελείως το κάπνισμα, πράγμα που αποδείχτηκε αναληθές.

Σε μια ανακοίνωση από το Δουβλίνο της Ιρλανδίας το 2020, μελετήθηκαν 449 έγκυες που χρησιμοποιούσαν ηλεκτρονικό τσιγάρο σε μία περίοδο 13 μηνών. Από αυτές 195 ήταν καπνίστριες και κανονικού τσιγάρου, ενώ 254 ήταν αποκλειστικά καπνίστριες ηλεκτρονικού τσιγάρου και 38 γυναίκες ανέφεραν ότι δεν είχαν καπνίσει ποτέ τσιγάρο.

Ο μέσος όρος της διάρκειας κύησης στις γυναίκες που δεν κάπνιζαν καθόλου συγκρινόμενος με εκείνον στις γυναίκες που κάπνιζαν μόνο ηλεκτρονικό δεν διέφερε.

Σε αντίθεση με τις χρήστριες μόνο ηλεκτρονικού τσιγάρου, οι γυναίκες που έκαναν χρήση και ηλεκτρονικού τσιγάρου και κανονικού τσιγάρου είχαν αποτελέσματα και επιδράσεις ίδιες με εκείνες που αναφέρονταν ως χρήστριες μόνο κανονικών τσιγάρων [20].

### Χρήση θερμαινόμενων προϊόντων καπνού IQOS (I quit ordinary smoking)

Δεύτερος εναλλακτικός τρόπος καπνίσματος είναι η χρήση θερμαινόμενων προϊόντων καπνού.

Με την μεγάλη θερμοκρασία οι ράβδοι καπνού εκλύουν αέ-

ρια μέσω της διαδικασίας της πυρόλυσης και της παντελούς απουσίας καπνού, της φωτιάς ή της στάχτης, ή της παραγωγής καπνού.

Το σύστημα θέρμανσης απελευθερώνει την νικοτίνη των ράβδων και το αερόλυμα που παράγεται λόγω της απουσίας καύσης αποτελείται μόνο από αέρια η υγρά σταγονίδια.

Σημαντικά μειωμένα είναι τα επίπεδα των αλδευδών 80-95% όπως και των πτητικών ενώσεων 97-99%. Η πρόσληψη νικοτίνης μέσω του IQOS είναι παρόμοια με αυτή του παραδοσιακού τσιγάρου. Η αίτηση για την κυκλοφορία του IQOS υπεβλήθη στο FDA της Αμερικής τον Δεκέμβριο του 2016 και η άδεια δόθηκε στις 30/4/19.

Το χρησιμοποιούν περίπου 150.000 γυναίκες στην Ελλάδα. Η Εταιρεία Παπαστράτος εξαγει καθημερινά 46 εκατομμύρια ράβδους.

Η βιβλιογραφία είναι περιορισμένη όσον αφορά τις επιδράσεις των εναλλακτικών τρόπων καπνίσματος και ειδικά του IQOS που είναι πολύ πιο πρόσφατη, στην κύηση, τα έμβρυα και τα νεογνά.

Έτσι θα περιμένουμε τα αποτελέσματα πολλών μελετών, που ήδη τρέχουν με την ελπίδα ότι η χρήση των εναλλακτικών



τρόπων καπνίσματος θα μειώσει στο ελάχιστο τους κινδύνους και τις συνέπειες στη κύηση και τα νεογνά συγκριτικά με το κανονικό κάπνισμα.

### ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. *BD 2015 Tobacco Collaborators Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries. Lancet 2017., 3989: 1082-1906*
2. Stevzik K., Stehler E., De Santo M., Trumpp N., Rosenbusch B. and Sneider A., *Influence of smoking on fertility in women attending an in vitro fertilization program Fertil. Steril. 1996; 65: 810-814*
3. Hughes E. G., Brennan B.G., *Does cigarette smoking impair natural or assisted fecundity? Fertil. Steril. 1996; 66: 679-689*
4. Rogers J.M., *Tobacco and pregnancy, Reprod. Toxicol. 2009; 28: 152-60*
5. *Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine Smoking and Infertility: a committee opinion. Fertil. Steril. 2018; 110: 611-18*



6. Paszkowski T., Clarke R.N., *Smoking induces oxidative stress inside*, Graffian Follicle. Human Reproduction 2002; 17: 921-925
7. Zenzes M.T., *Smoking and Reproduction: gene damage to human gametes and embryos*, Hum. Reprod. Update 2000; 6: 122-31
8. Zitzmann M., Rolf C., Nordhoff V., et al, *Male smokers have a decreased success rate for in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection* 2003. Fertil. Steril. 3; 1550-54
9. Shiverick K.T. and Salafia, *Cigarette smoking and pregnancy. Ovarian, uterine and placental effects*. Placenta 1999; 20: 265-272
10. Chen C., Wang X., Wang L. et al., *Effect of environmental tobacco smoke on levels of urinary hormone markers*, Environ. Health Perspect 2005; 113: 412-17
11. Pineles B.L., Park E., Samet J.M., *Systematic review and metaanalysis of miscarriage and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy*, Am J. Epidemiol 2014; 179: 807-823
12. Marufu T.C., Ahankari A., Coleman T., Lewis S., *Maternal smoking and the risk of stillbirth. Systematic review and metaanalysis*, BMC Public Health 2015; 15: 239-45.
13. Holbrook BD, *The effects of nicotine on human fetal development*. Birth Defects Res. C. Embryo Today, 2016; 108: 181-1922
14. Huckshaw A., Rodeck C., Boniface S., *Maternal smoking in Pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173.687 malformed cases and 11.7 million controls*. Hum. Reprod. Update 2011, 17 (5): 589-604
15. Wetendorf M., Randall L.T., Lemma M.T., Hurr S.H. et al., *Cigarette exposure delays implantation and causes reduced weight gain in female offspring exposed in utero*. J. Endocrinol Soc. 2019; 3: 1907-16
16. Hayns A., Cooper M.N., Bowerer C. et al., *Maternal smoking during pregnancy and the risk of childhood type 1 diabetes in Western Australia*, Diabetologica 2014; 57: 469-472.
17. Batsra L., Hadders – Algrab M., Neeleman J., *Effect of antenatal exposure to maternal smoking on behavioural problems and academic achievement in childhood: prospective evidence from a Dutch birth ....* Early Hum. Dev. 2003; 75: 21-33
18. Quinn P., Richet M., Weillbull et al., *Association between maternal smoking during pregnancy and severe mental illness in offspring*, JAMA Psychiatry 2017; 74 (6): 589-596
19. Browne H., Modublernia A., Buxboom J. et al, *Prenatal maternal smoking and increased risk of Tourette syndrome and chronic tic disorders*. Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2016; 55 (9): 784-791
20. BMC Pregnancy Childbirth, McDonnell B.P., Dicker P., Regan C.L., *Electronic cigarettes and Obstetric outcomes, A prospective obstetrical study*, BJOG 2020; 127: 750-756

# ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΣΤΗ ΓΥΝΑΙΚΑ

ΑΓΓΕΛΟΣ ΧΑΤΖΑΚΗΣ, MD, PHD

Οι επιδράσεις του καπνίσματος στην υγεία άρχισαν να τεκμηριώνονται τη δεκαετία του 1950 και στην επόμενη δεκαετία άρχισαν οι πρώτες διεθνείς προσπάθειες για την αντιμετώπιση της καπνιστικής συνήθειας ως μεγάλη απειλή για τη Δημόσια Υγεία.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας σε συνεργασία με το Institute for Health Metrics παρουσιάζει από το 1990 παγκόσμια δεδομένα για την περιγραφική και αναλυτική επιδημιολογία της καπνιστικής συνήθειας και των νοσημάτων που σχετίζονται αιτιολογικά με το κάπνισμα στη μεγάλη πλειοψηφία των χωρών και του παγκόσμιου πληθυσμού (<https://www.healthdata.org/>).

Το 2019 υπήρχαν 1.14 δισεκατομμύρια ενεργοί καπνιστές άνω των 15 ετών. Ο κατά ηλικία διορθωμένος επιπολασμός ήταν 32.7% σε άνδρες και 6.6% σε γυναίκες. Σε 24 αναπτυγμένες χώ-

ρες της Δυτικής Ευρώπης ο επιπολασμός του καπνίσματος ήταν 28.8% σε άνδρες και 22.7% σε γυναίκες [1]. Η Ελλάδα και η Κύπρος είχαν τους υψηλότερους επιπολασμούς (Ελλάδα: 44.1% στους άνδρες και 32.2% στις γυναίκες, Κύπρος: 44.8% στους άνδρες και 21.3% στις γυναίκες).

Το 2019 7.7 εκατομμύρια θάνατοι (6.2 εκατομμύρια σε άνδρες και 1.5 εκατομμύρια σε γυναίκες) αποδίδονταν στο κάπνισμα με αντίστοιχα ποσοστά μεταξύ του συνόλου των θανάτων 20.2% στους άνδρες και 5.8% στις γυναίκες [1].

Από τα 36 νοσήματα που σχετίζονται με το κάπνισμα, στην ισχαιμική καρδιοπάθεια αποδίδονται 1.68 εκατομμύρια θάνατοι, στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια 1.59 εκατομμύρια, στον καρκίνο τραχείας, βρόγχων και πνεύμονα 1.31 εκατομμύρια και στα αγγειακά, εγκεφαλικά επεισόδια 0.93 εκατομμύρια θάνατοι.

Συνολικά το 72.2% των θανάτων που αποδίδονται στο κάπνισμα σχετίζονται με τις παραπάνω κατηγορίες νοσημάτων [1].

Το ποσοστό των θανάτων που αποδίδονται στο κάπνισμα μειώθηκε μεταξύ του 1990 και του 2019. Αναλυτικότερα μειώθηκε σημαντικά σε 68 χώρες, έμεινε αμετάβλητο σε 65 και αυξήθηκε σε 71 χώρες εκ των οποίων οι 66 (93%) ήταν χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Μεταξύ των χωρών που το μερίδιο των θανάτων που αποδίδεται στο κάπνισμα αυξήθηκε είναι η Κίνα, η Ινδία και η Ινδονησία [1].

Το κάπνισμα σχετίζεται αιτιολογικά με καρκίνους όπως της στοματικής κοιλότητας και του φάρυγγα, του λάρυγγα, του πνεύμονα, του οισοφάγου, του παγκρέατος, του τραχήλου της μήτρας, των νεφρών, της ουροδόχου κύστεως του στομάχου, του εντέρου και του ορθού, του ήπατος, της χρό-

νιας μυελογενούς λευχαιμίας και πιθανώς του καρκίνου του μαστού και του προχωρημένου καρκίνου του προστάτη [2].

### Κάπνισμα και καρκίνος στις γυναίκες

Από τη μακροχρόνια προοπτική μελέτη 1.3 εκατομμυρίων γυναικών στο Ηνωμένο Βασίλειο, οι κατά σειρά αυξημένου σχετικού κινδύνου (RR) καρκίνου σε καπνίστριες σε σχέση με μη καπνίστριες είναι καρκίνος πνεύμονα (RR=21.4), καρκίνος στόματος, φάρυγγος, λάρυγγος, ρινικών κοιλιοτήτων και ιγμόρειων (RR=4.83), καρκίνος ουροδόχου κύστεως (RR=3.29), καρκίνος οισοφάγου (RR=3.10), καρκίνος παγκρέατος (RR=2.30), καρκίνος νεφρού (RR=2.10), καρκίνος στομάχου (RR=2.00), καρκίνος ήπατος (RR=1.52), λευχαιμία (RR=1.34), καρκίνος παχέος εντέρου (RR=1.25). Άλλοι καρκίνοι έ-



χουν πολύ μικρούς ή στατιστικά μη σημαντικούς σχετικούς κινδύνους (καρκίνος μαστού, ωθηκών, εγκεφάλου, non-Hodgkin λέμφωμα, πολλαπλό μυέλωμα, μελάνωμα, καρκίνος ενδομητρίου) [3].

Υπάρχουν πολλά επιδημιολογικά δεδομένα για τον καρκίνο του πνεύμονα που σχετίζεται με το κάπνισμα, τόσο σε άντρες όσο και σε γυναίκες. Ο βαθμός της αιτιολογικής σχέσης, όπως εκτιμάται με το σχετικό κίνδυνο, δεν διαφέρει στις σημαντικότερες συγκρινόμενες ομάδες, σε σχέση με το φύλο σε καμία μετανάλυση [4].

Αντίθετα, υπάρχουν αξιόλογες διαφορές στο μέγεθος του σχετικού κινδύνου μεταξύ μελετών στην Ασία και μελετών στον υπόλοιπο κόσμο. Οι σχετικοί κίνδυνοι στην Ασία είναι μικρότεροι στις γυναίκες από ότι στους άνδρες, κάτι που πιθανόν αντανακλά την αυξανόμενη επιδημία καπνίσματος σε γυναίκες στην Ασία όπως επίσης ότι το κάπνισμα, ως μη κοινωνικά αποδεκτή συνήθεια στις γυναίκες, αναφέρεται λιγότερο συχνά [4].

Από τους γυναικολογικούς καρκίνους, το κάπνισμα συσχετίζεται αιτιολογικά με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, που είναι ο τέταρτος πιο συχνός καρκίνος στις γυναίκες [5]. Το 85-90% των καρκίνων τραχήλου παρατηρείται σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος και η κύρια αιτιολογία

είναι η λοίμωξη από τον ιό των θηλωμάτων του ανθρώπου (HPV), που είναι υπεύθυνος για το 90% των περιπτώσεων. Άλλοι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο είναι το κάπνισμα, η από του στόματος χρήση αντισυλληπτικών και η HIV λοίμωξη. Επειδή ο προσυμπτωματικός έλεγχος και ο εμβολιασμός για HPV είναι οι σημαντικότεροι παράγοντες πρόληψης, η πρόσβαση σε αυτούς είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου (κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, ύπαρξη προγραμμάτων screening και εμβολιασμού κλπ). Ο σχετικός κίνδυνος για καπνίστριες που καπνίζουν 40-60 πακέτα τσιγάρα ανά έτος είναι RR=4.21 [1,6].

Ο καρκίνος των ωθηκών δεν σχετίζεται με το κάπνισμα στις περισσότερες μελέτες αν και σε μεγάλη μετανάλυση που περιλαμβάνει 28.114 γυναίκες με καρκίνο ωθηκών και 94.942 μάρτυρες [7] βρέθηκε ότι ο ιστολογικός τύπος του βλεννώδους καρκίνου σχετίζεται με το κάπνισμα (RR=1.79), δεν υπήρχε συσχέτιση με τον ορώδη ιστολογικό τύπο (RR=0.99) ενώ για τον ενδομητριοειδή και διαυγών κυττάρων ιστολογικούς τύπους, το κάπνισμα σχετιζόταν με σημαντικά μειωμένο κίνδυνο (RR=0.81 και 0.80 αντίστοιχα). Το κάπνισμα φαίνεται επίσης ότι δρα προστατευτικά και για τον καρκίνο του ενδομητρίου

(RR=0.75). Στους παραπάνω 3 καρκίνους, για τους οποίους το κάπνισμα δρα προστατευτικά, πρέπει να προστεθεί και ο καρκίνος του θυροειδούς που συναποτελούν την ομάδα των οιστρογονοεξαρτώμενων καρκίνων<sup>[8]</sup>.

Η σχέση του καπνίσματος με τον καρκίνο του μαστού είναι υπό αμφισβήτηση με σχετικό κίνδυνο RR=1.13 (95% CI 1.04-1.22)<sup>[7]</sup> αν και στην ανάλυση δόσης – απόκρισης του Global Burden of Disease Study του 2019<sup>[1]</sup>, φαίνεται ότι υπάρχει σχέση δόσης – απόκρισης, με γυναίκες που καπνίζουν πάνω από 20 πακέτα ανά έτος ο σχετικός κίνδυνος να είναι RR=1.27 (95% CI 1.11-1.45). Ο καρκίνος του μαστού στις γυναίκες σχετίζεται αιτιολογικά με ηλικία εμμηναρχής, ηλικία πρώτης τελειόμηνης κύησης, παχυσαρκία, αλκοόλ, έλλειψη φυσικής άσκησης, ιονίζουσα ακτινοβολία, οικογενειακό ιστορικό, μεταλλάξεις στα γονίδια BARCA1 και BARCA2 και θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης της εμμηνόπαυσης<sup>[9,10]</sup>. Στη μελέτη του Generations Study Cohort στη Μεγάλη Βρετανία, το κάπνισμα σχετίζεται με μέτρια αύξηση του σχετικού κινδύνου σε σχέση με μη καπνίστριες RR=1.14 (95% CI 1.03-1.25). Το κάπνισμα εμφάνισε ισχυρότερη σχέση σε γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου μαστού RR=1.35 (95% CI 1.12-

1.62). ενώ στις γυναίκες χωρίς οικογενειακό ιστορικό καρκίνου, ο σχετικός κίνδυνος ήταν στατιστικά μη σημαντικός RR=1.07 (95% CI 0.96-1.20)<sup>[11]</sup>.

### **Διακοπή καπνίσματος και καρκίνος**

Στο ερώτημα κατά πόσο η διακοπή του καπνίσματος σχετίζεται με μείωση του καρκίνου στις γυναίκες, τα δεδομένα από την προοπτική μελέτη 1.3 εκατομμυρίων γυναικών στη Μεγάλη Βρετανία έδειξαν μείωση του ΣΚ για καρκίνο του πνεύμονα σε 1.84, 3.34 και 5.91, σε σχέση με μη καπνίστριες, στις γυναίκες που έχουν διακόψει το κάπνισμα τις ηλικίες 25-35, 35,44 και 45-54 ετών αντιστοίχως<sup>[3]</sup>. Υπενθυμίζεται ότι ο ΣΚ καρκίνου του πνεύμονα σε γυναίκες που καπνίζουν σε σχέση με γυναίκες που δεν καπνίζουν στη μελέτη αυτή είναι 21.4.

### **Παθητικό κάπνισμα και καρκίνος**

Το κάπνισμα είναι σημαντική πηγή ρύπανσης των εσωτερικών χώρων και η εισπνοή του αποτελεί το λεγόμενο παθητικό κάπνισμα. Η παθητική εισπνοή καπνού περιέχει τις ίδιες καρκινογόνες ουσίες με το ενεργητικό κάπνισμα και θεωρείται σημαντική αιτία αύξησης κινδύνου για καρκίνο σε μη καπνιστές<sup>[12]</sup>. Η πρώτη τεκμηρίωση της σχέσης καρκίνου του πνεύμονα και

παθητικού καπνίσματος έγινε το 1981 από τον αείμνηστο καθηγητή Δημήτρη Τριχόπουλο<sup>[13]</sup>. Έκτοτε η σχέση έχει επιβεβαιωθεί σε δεκάδες μελέτες και έχει υιοθετηθεί από τους Οργανισμούς Δημόσιας Υγείας και τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας. Από μεταanalύσεις 52 μελετών του Surgeon General Report ο σχετικός κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα σε γυναίκες όταν ο σύζυγος είναι καπνιστής έχει βρεθεί 1.22 (95% CI 1.10-1.35) ενώ όταν η γυναίκα είναι καπνίστρια 1.37 (95% CI 1.05-1.79)<sup>[14]</sup>. Μετά το 2000, σημαντικός αριθμός επιδημιολογικών μελετών έχει γίνει στην Κίνα όπου το ποσοστό έκθεσης των μη καπνιστών σε παθητικό κάπνισμα είναι σχετικά υψηλό. Από μεταανάλυση 31 μελετών, ο σχετικός κίνδυνος βρέθηκε RR=1.50 (95% CI 1.35-1.67) και ήταν 1.42 (95% CI 1.21-1.67) για έκθεση στα νοικοκυριά και 1.58 (95% CI 1.33-1.88) για έκθεση στην εργασία<sup>[15]</sup>.



Εκτός από το παθητικό κάπνισμα, άλλοι επιβεβαιωμένοι παράγοντες καρκίνου του πνεύμονα σε μη καπνιστές είναι η έκθεση σε ροδόλιο και η ατμοσφαιρική ρύπανση εσωτερικών χώρων<sup>[16]</sup>.

## ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. GBD 2019 Tobacco Collaborators. Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2021 Jun 19;397(10292):2337-2360. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01169-7. Epub 2021 May 27.
2. Sauer A.G., Siegel R.L., Jemal A., Fedewa S.A. Updated Review of Prevalence of Major Risk Factors and Use of Screening Tests for Cancer in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017 Aug;26(8):1192-1208. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-17-0219. Epub 2017 May 17.
3. Pirie K., Peto R., Reeves G.K., Green J., Beral V., for the Million Woman Study Collaborators. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *Lancet*. 2013 Jan 12;381(9861):133-41. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61720-6. Epub 2012 Oct 27.
4. O'Keeffe L.M., Taylor G., Huxley R.R., Mitchel P. et al. Smoking as a risk factor for lung cancer in women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018 Oct 3;8(10):e021611. doi: 10.1136/bmjopen-2018-021611.
5. Torre L/A., Islami F., Siegel R. L., Ward E.M, Jemal A. Global cancer in woman: Burden and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017 Apr;26(4):444-457. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0858. Epub 2017 Feb 21.
6. Hull R., Mbele M., Makhafola T., Hicks C. et al Cervical cancer in low and middle-income countries (Review). *Oncology Letters* 20:2058-2074, 2020. Published online 2020 Jun 19. doi: 10.3892/ol.2020.11754
7. Collaborative Group of Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Ovarian cancer and smoking: individual participant meta-analysis including 28,114 women with ovarian cancer from 51 epidemiological studies. *Lancet Oncol*. 2012 Sep;13(9):946-56. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70322-4. Epub 2012 Aug 3.
8. Baron A., Nichols H.B., Anderson C., Safe S. Cigarette smoking and estrogen-related cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2021 Aug;30(8):1462-1471. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-20-1803. Epub 2021 May 14.
9. Daly A.A., Rolph R., Cutress R.I., Copson E.R. A review of modifiable risk factors in young women for the prevention of breast cancer. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2021 Apr 13;13:241-257. doi: 10.2147/BCTT.S268401. eCollection 2021.
10. Youn H.J., Han W. A review of the epidemiology of breast cancer in Asia: Focus on risk factors. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020 Apr 1;21(4):867-880. doi: 10.31557/APJCP.2020.21.4.867.
11. Jones M.E., Schoemaker M.J. Wright L.B., Ashworth A. Swerdlow A.J. Smoking and risk of breast cancer in the Generations Study Cohort. *Breast Cancer Res*. 2017 Nov 22;19(1):118. doi: 10.1186/s13058-017-0908-4.
12. GBD 2013 Risk Factors Collaborators, Forouzanfar M.H., Alexander L., Anderson H.R., Bachman V.F., Biryukov S. et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015 Dec 5;386(10010):2287-323. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00128-2. Epub 2015 Sep 11.
13. Trichopoulos D., Kalandidi A., Sparros L., MacMahon B. Lung cancer and passive smoking. *Int J Cancer*. 1981 Jan 15;27(1):1-4. doi: 10.1002/ijc.2910270102.
14. Samet J.M., Avila-Tang E., Boffetta P, Hannan L.M. t al. Lung cancer in never smokers: Clinical epidemiology and environmental risk factors. *Clin Cancer Res*. 2009 Sep 15;15(18):5626-45. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-09-0376.
15. Du Y., Cui X., Sidorenkov G., Groen H. J.M, et al. Lung cancer occurrence attributable to passive smoking among never smokers in China: a systematic review and meta-analysis. *Transl Lung Cancer Res*. 2020 Apr;9(2):204-217. doi: 10.21037/tlcr.2020.02.11.
16. Corrales L., Roselli R., Cardona A.F., Martin C et al. Lung cancer in never smokers: The role of different risk factors other than tobacco smoking. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2020 Apr;148:102895. doi: 10.1016/j.critrevonc.2020.102895. Epub 2020 Jan 31.

# ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ: ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥΣ?

ΚΑΛΛΙΡΡΟΗ ΚΟΥΡΕΑ, ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΟΣ, ΔΙΔΑΚΤΩΡ ΕΚΠΑ

Η καρδιαγγειακή νόσος παραμένει η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας για τις γυναίκες παγκοσμίως. Συνολικά, 1 στις 3 γυναίκες πεθαίνει από καρδιαγγειακή νόσο και το 45% των γυναικών άνω των 20 ετών έχουν κάποια μορφή καρδιαγγειακής νόσου. Οι γενικές κατευθυντήριες οδηγίες παρέχουν μια εξαιρετική ανασκόπηση της επιστήμης και της θεραπείας που αφορά ολόκληρο τον πληθυσμό παρά όλα αυτά η καρδιαγγειακή υγεία των γυναικών μπορεί να βελτιωθεί δίνοντας ιδιαίτερη προσοχή σε μοναδικές πτυχές φροντίδας που σχετίζονται με το φύλο. Συγκεκριμένα, υπάρχουν παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με το γυναικείο φύλο <sup>[1]</sup>, κάποιοι από τους οποίους σχετίζονται με την εγκυμοσύνη, κάποιοι έχουν σχέση με ορμονικές διαταραχές και κάποιοι είναι επακόλουθοι ειδικών θεραπειών για γυναικο-

λογικά νοσήματα (π.χ. χημειοθεραπεία ακτινοθεραπεία για τον καρκίνο του μαστού). (Εικόνα 1).

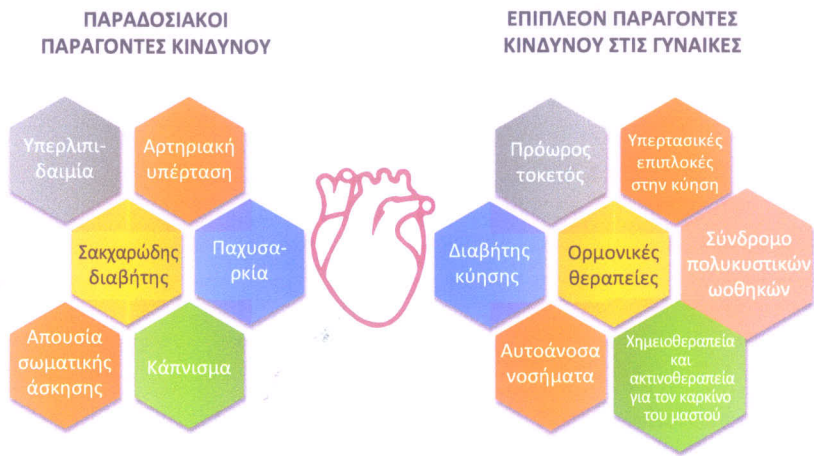
### ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΠΟΥ ΑΥΞΑΝΟΥΝ ΤΟΝ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΟ ΚΙΝΔΥΝΟ

Ανεπιθύμητες εκβάσεις εγκυμοσύνης (ΑΕΚ) εμφανίζονται στο 10% έως 20% όλων των κυήσεων και αυξάνουν 1,8 έως 4,0 φορές τον κίνδυνο μελλοντικής καρδιαγγειακής νόσου. Ο κίνδυνος αυτός είναι υψηλότερος σε πιο σοβαρές μορφές ΑΕΚ ή όταν υπάρχουν περισσότερες από 1 εγκυμοσύνες που επιπλέκονται από ΑΕΚ. Μελέτες της αγγειακής λειτουργίας σε γυναίκες με ΑΕΚ υποδηλώνουν δυσλειτουργία του πλακούντα και η παθολογική ενδοθηλιακή λειτουργία

μπορεί να είναι αρχή αλλά και ένας πρώιμος δείκτης μεταγενέστερου καρδιομεταβολικού κινδύνου. Το Αμερικανικό Κολέγιο Μαιευτικής και Γυναικολογίας συνιστά στις γυναίκες με ΑΕΚ ή/και παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου να υποβάλλονται σε έλεγχο καρδιαγγειακού κινδύνου εντός 3 μηνών μετά τον τοκετό.

### Υπερτασικές διαταραχές κατά τη διάρκεια της κύησης

Οι υπερτασικές διαταραχές της εγκυμοσύνης σχετίζονται με την ανάπτυξη υπέρτασης μετά τον τοκετό και αυξάνουν τον συνολικό κίνδυνο για ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου <sup>[2]</sup>. Μελέτες έχουν δείξει ότι μετά από 10 έως 15 χρόνια, οι γυναίκες με προεκλαμψία είχαν 3,7 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης υπέρτασης, 2,2 φορές ισχαιμικής καρδιακής νόσου, 1,8 φορές



**Εικόνα 1** Παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα και στα δυο φύλα και παράγοντες κινδύνου που αφορούν κυρίως το γυναικείο πληθυσμό.

εγκεφαλικού επεισοδίου και 1,5 φορές μεγαλύτερη συνολική θνησιμότητα<sup>[3]</sup>. Η προεκλαμψία συμπεριλήφθηκε ως «παράγοντας που αυξάνει τον κίνδυνο» στις κατευθυντήριες γραμμές του ACC/AHA του 2019 για την Πρωτογενή Πρόληψη Καρδιαγγειακών Νόσων. Επιπλέον, όλες οι υπερτασικές διαταραχές της εγκυμοσύνης σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο χρόνιας υπέρτασης ήδη από τον πρώτο χρόνο μετά τον τοκετό, διπλάσιο κίνδυνο νοσηλειών σχετιζόμενων με καρδιαγγειακά νοσήματα εντός 3 ετών από τον τοκετό και ανάπτυξη άλλων κλασικών παραγόντων κινδύνου καρδιαγγειακής

νόσου όπως ο διαβήτης και η υπερλιπιδαιμία.

Το Αμερικανικό Κολέγιο Μαιευτικής και Γυναικολογίας συνιστά επί του παρόντος την έναρξη χαμηλής δόσης ασπιρίνης σε ορισμένες έγκυες γυναίκες. Η προφύλαξη χαμηλής δόσης ασπιρίνης (81 mg/ημέρα) συνιστάται σε γυναίκες με υψηλό κίνδυνο προεκλαμψίας και θα πρέπει να ξεκινά μεταξύ 12 εβδομάδων και 28 εβδομάδων κύησης (καλύτερα πριν από τις 16 εβδομάδες) και να συνεχίζεται καθημερινά μέχρι τον τοκετό. Η προφύλαξη με χαμηλή δόση ασπιρίνης δεν συνιστάται αποκλειστικά για την ένδειξη προηγούμενης ανε-

ξήγητης θνησιγένειας, απουσία παραγόντων κινδύνου για προεκλαμψία.

### Σακχαρώδης διαβήτης κύησης

Οι γυναίκες με ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη κύησης διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο μελλοντικής καρδιαγγειακής νόσου, συμπεριλαμβανομένου 1,4 έως 20 φορές αυξημένου κινδύνου για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, διπλάσιο κίνδυνο υπέρτασης, διπλάσιο κίνδυνο εγκεφαλικού και 2,8 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ισχαιμικής καρδιακής νόσου.

### Πρόωρος τοκετός

Ως πρόωρος τοκετός ορίζεται ο τοκετός πριν από την 37η εβδομάδα κύησης. Ο ιδιοπαθής πρόωρος τοκετός σχετίζεται με διπλάσιο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και θανάτων που προκαλούνται από στεφανιαία νόσο, ακόμη και όταν προσαρμόζεται για τον τρόπο ζωής πριν από την εγκυμοσύνη και τους παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου<sup>[4]</sup>. Ο κίνδυνος καρδιαγγειακής νόσου είναι υψηλότερος με ιστορικό περισσότερων του ενός πρόωρους τοκετούς και πρόωρο τοκετό πριν από τις 34 εβδομάδες<sup>[5]</sup>.

## Προηγούμενες αποβολές κατά την κύηση

Οι γυναίκες με προηγούμενη αΟι γυναίκες με προηγούμενη απώλεια εγκυμοσύνης (αποβολή και θνησιγένεια) διατρέχουν περίπου 2 φορές αυξημένο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου (ΕΜ), εγκεφαλικού εμφράγματος και νεφραγγειακής υπέρτασης. Σε μια μεταανάλυση 10<sup>6</sup> μελετών, η αποβολή συσχετίστηκε με 1,45 φορές αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και περισσότερες από 1 αποβολές συσχετίστηκαν με διπλάσιο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου.

## Επιμονή της αύξησης βάρους μετά την εγκυμοσύνη

Η παραμονή του επιπλέον σωματικού βάρους στο 1 έτος μετά τον τοκετό είναι ισχυρός προβλεπτικός παράγοντας της πιθανότητας ύπαρξης παχυσαρκίας 15 χρόνια αργότερα ανεξάρτητα από το βάρος που αποκτήθηκε κατά τη διάρκεια της ίδιας της εγκυμοσύνης.

## ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΕΧΟΥΝ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

### Πρώιμη εμμηνόπαυση

Η πρώιμη εμμηνόπαυση (ηλικία 40 έως 44 ετών) και η σχετικά πρώιμη

εμμηνόπαυση (ηλικία 45 έως 49 ετών) σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου μετά από προσαρμογή για συμβατικούς παράγοντες κινδύνου <sup>[6]</sup>. Η αλληλεπίδραση μεταξύ καρδιαγγειακής νόσου και εμμηνόπαυσης είναι πολύπλοκη και μπορεί οι γυναίκες που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο να εμφανίσουν εμμηνόπαυση σε μικρότερη ηλικία.

## Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών

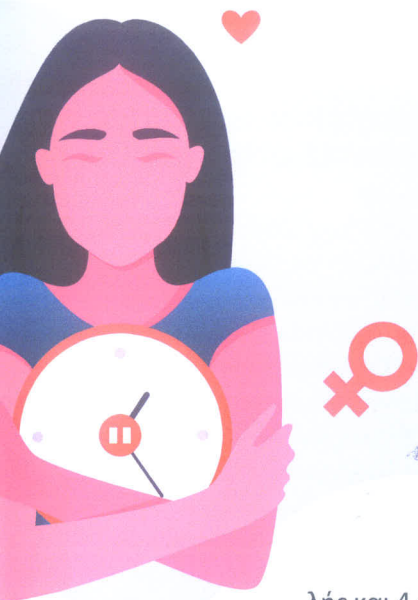
Το Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (ΣΠΩ) είναι μια κοινή ενδοκρινική διαταραχή που επηρεάζει νεαρές γυναίκες και χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία της ωορρηξίας (ολιγομηνόρροια ή αμηνόρροια), υπερανδρογονισμό, στειρότητα και αντίσταση στην ινσουλίνη. Το εάν το ΣΠΩ από μόνο του προσδίδει υψηλό κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου ή εάν τα σχετικά καρδιομεταβολικά του χαρακτηριστικά είναι ο λόγος για αυξημένο κίνδυνο δεν είναι σαφές. Οι γυναίκες με ΣΠΩ διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης χαρακτηριστικών του μεταβολικού συνδρόμου, όπως κοιλιακή παχυσαρκία, διαβήτη, δυσλιπιδαιμία και υπέρταση. Αυτοί οι παράγοντες συμβάλλουν στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, η οποία είναι δείκτης κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου και αρκετές

μελέτες έχουν δείξει διαταραχές της ενδοθηλιακής λειτουργίας και υποκλινική αθηροσκλήρωση στο ΣΠΩ. Εκτός από τη θεραπεία των διαταραχών της εμμήνου ρύσεως με από του στόματος αντισυλληπτικά, η μετφορμίνη συνιστάται σε ασθενείς που έχουν καρδιομεταβολικά χαρακτηριστικά όπως κοιλιακή παχυσαρκία και αντίσταση στην ινσουλίνη. Οι διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές για το ΣΠΩ συνιστούν ότι όλες οι γυναίκες με ΣΠΩ πρέπει να ελέγχονται για παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της στενής παρακολούθησης για αλλαγές βάρους κάθε 6 έως 12 μήνες, τουλάχιστον ετησίως έλεγχο της αρτηριακής πίεσης, του λιπιδαιμικού προφίλ, τον γλυκαιμικό έλεγχο και την αξιολόγηση της καπνιστικής συνήθειας και της σωματικής δραστηριότητας <sup>[7]</sup>. Ψυχολογικοί παράγοντες, όπως το άγχος, η κατάθλιψη και οι διατροφικές διαταραχές, είναι επίσης συχνοί στο ΣΠΩ.

## Καρδιαγγειακός κίνδυνος και χρήση από του στόματος αντισυλληπτικών

Η χρήση συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών σχετίζεται με 2 φορές αυξημένο σχετικό κίνδυνο αρτηριακής εμβο-





λής και 4 φορές αυξημένο σχετικό κίνδυνο φλεβικής θρομβοεμβολής. Ο υψηλότερος κίνδυνος φλεβικής θρομβοεμβολής εμφανίζεται τον πρώτο χρόνο χρήσης των αντισυλληπτικών και μειώνεται μετά από 4 χρόνια από τη θεραπεία. Επίσης οι γυναίκες ηλικίας άνω των 35 ετών, φαίνεται να έχουν 2,5 φορές έως και 10 φορές αυξημένο κίνδυνο φλεβικής θρόμβωσης καθώς και οι καπνίστριες έχουν που 10 φορές αυξημένο κίνδυνο για έμφραγμα του μυοκαρδίου και σχεδόν 3 φορές για εγκεφαλικό επεισόδιο.

Τέλος οι γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία με αντισυλληπτικά και έχουν ανεπαρκώς ελεγχόμενη υπέρταση έχουν περίπου 3 φορές αυξημένο κίνδυνο εμφράγματος μυοκαρδίου και ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου, ενώ ο κίνδυ-

νος για αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο αυξάνεται κατά περίπου 15 φορές.

### Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης κατά την εμμηνόπαυση

Η μετάβαση στην εμμηνόπαυση σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου που αποδίδεται κυρίως στη απορρύθμιση του μεταβολισμού των λιπιδίων και της γλυκόζης, καθώς και στην ανακατανομή του σωματικού λίπους, που οδηγεί σε κοιλιακή παχυσαρκία. Πράγματι, επιδημιολογικά στοιχεία υποδηλώνουν ότι τόσο η σχετίζονται με 1,5-2 φορές αύξηση του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Η ορμονοθεραπεία της εμμηνόπαυσης συνιστάται ανεπιφύλακτα σε γυναίκες με πρώιμη εμμηνόπαυση και πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια, καθώς αυτές οι γυναίκες, εάν αφεθούν χωρίς θεραπεία, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, οστεοπόρωσης, άνοιας, κατάθλιψης και πρόωρου θανάτου.

Η ορμονοθεραπεία της εμμηνόπαυσης έχει επίσης ένα ευνοϊκό προφίλ οφέλους/κινδύνου σε περιεμμηνοπαυσιακές και πρώιμες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, υπό την προϋπόθεση ότι η ασθενής δεν διατρέχει υψηλό κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου

(όπως υπολογίζεται από τα ειδικά εργαλεία υπολογισμού).

Σε κάθε περίπτωση, η απόφαση για τη θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να εξατομικεύεται<sup>[8]</sup>, να προσαρμόζεται ανάλογα με τα συμπτώματα, τις προτιμήσεις της ασθενούς και τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, θρομβωτικών επεισοδίων και καρκίνου του μαστού.

### Αυτοάνοσα νοσήματα

Οι γυναίκες είναι πιο πιθανό να έχουν υποκείμενες αυτοάνοσες και φλεγμονώδεις παθήσεις που συμβάλλουν στον αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, πέρα από τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Καταστάσεις όπως ο συστηματικός ερυθρεμάτωδης λύκος (ΣΕΛ) και η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι ιδιαίτερα διαδεδομένες στις γυναίκες και σχετίζονται με επιταχυνόμενη αθηροσκλήρωση καθώς και με στεφανιαία μικροαγγειακή δυσλειτουργία. Η στεφανιαία νόσος είναι η νούμερο 1 αιτία θνησιμότητας στον ΣΕΛ. Μια μελέτη ανέφερε ότι οι νεαρές γυναίκες με ΣΕΛ (ηλικίας 35 έως 44 ετών) είχαν περισσότερες από 50 φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν ΕΜ σε σύγκριση με εκείνες παρόμοιας ηλικίας στη μελέτη Framingham.



Υπάρχει επίσης 50% αυξημένος κίνδυνος καρδιαγγειακής θνησιμότητας στη PA σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Επιπλέον, υπάρχουν νέα δεδομένα ότι η διάρκεια των εξάρσεων της PA σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβάντων. Η διαβάθμιση του κινδύνου ACC/AHA για την εκτίμηση του κινδύνου αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου δεν ενσωματώνει αυτούς τους μοναδικούς παράγοντες κινδύνου για τις γυναίκες. Ωστόσο τα αυτοάνοσα νοσήματα ως παράγοντες ενίσχυσης του κινδύνου πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την αξιολόγηση του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου μιας ασθενούς.

### **Καρδιοπάθειες που προκαλούνται από την ακτινοβολία για τον καρκίνο του μαστού**

Οι καρδιοπάθειες αυτές εκδηλώνονται ως βαλβιδικές παθήσεις και μυοκαρδιοπάθειες. Η έκθεση της καρδιάς σε ιονίζουσα α-

κτινοβολία αυξάνει επίσης τον κίνδυνο για ισχαιμική καρδιοπάθεια και η αύξηση είναι ανάλογη με τη μέση δόση ακτινοβολίας, ξεκινώντας μέσα σε λίγα χρόνια μετά την έκθεση και συνεχίζοντας για τουλάχιστον 10 χρόνια. Οι γυναίκες με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου έχουν μεγαλύτερο απόλυτο κίνδυνο από την ακτινοθεραπεία. Οι γυναίκες που ακτινοβολήθηκαν για καρκίνο του αριστερού μαστού είχαν υψηλότερα ποσοστά στεφανιαίας νόσου σε σχέση με γυναίκες που ακτινοβολήθηκαν στο δεξί μαστό.

### **Καρδιοπάθειες που προκαλούνται από τη χημειοθεραπεία για τον καρκίνο του μαστού**

Η καρδιοτοξικότητα από τη χημειοθεραπεία είναι δοσοεξαρτημένη και μπορεί να είναι οξεία, υποξεία και όψιμη καρδιοτοξικότητα. Ασθενείς με καρκίνο του μαστού που έχουν υποβληθεί σε χημειοθεραπεία με πιθανή καρδιοτοξική δράση και ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία στο μαστό και το θώρακα είναι υποψήφιος για μακροχρόνια καρδιολογική επιπλήρωση. Η αξιολόγηση με βάση τα σημεία τα συμπτώματα και η ηχοκαρδιογραφική παρακολούθηση συνεχίζεται από 5 έως 10 χρόνια.

## **ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**

### **Υπέρταση**

Εκτός από την υπέρταση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης υπάρχουν ορισμένες μοναδικές πτυχές στις γυναίκες όσον αφορά την πρόληψη, την επιδημιολογία, την αξιολόγηση και τη διαχείριση της υπέρτασης καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους<sup>[9]</sup>. Οι συνηθείς παράγοντες κινδύνου για υπέρταση στις γυναίκες περιλαμβάνουν: την παχυσαρκία, την σωματική αδράνεια, την αυξημένη πρόσληψη αλατιού, τον διαβήτη και την κατανάλωση αλκοόλ (δηλαδή > 1 αλκοολούχο ποτό/ημέρα). Ο συνδυασμός αυτών των παραγόντων κινδύνου σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο υπέρτασης και η παχυσαρκία έχει τον υψηλότερο αντίκτυπο στη συχνότητα εμφάνισης υπέρτασης μεταξύ των γυναικών. Μετά την εμμηνόπαυση, ο περιορισμός του αλατιού είναι ακόμα πιο ευεργετικός στη μείωση του κινδύνου υπέρτασης. Η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης μπορεί επίσης να οδηγήσει σε αύξηση της ΑΠ, ιδιαίτερα σε γυναίκες με προϋπάρχουσα διάγνωση υπέρτασης. Οι προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που χρειάζονται αντιπυρετασική θεραπεία πρέπει να ενημερώνονται για την πιθανή τερατογένεση της φαρμακευτικής αγωγής, ιδιαίτερα εάν λαμβάνουν

αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης ή ανταγωνιστές των υποδοχέων αλδοστερόνης. Ο επιπολασμός της υπέρτασης στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες τείνει να είναι χαμηλότερος από τους άνδρες παρόμοιας ηλικίας. Ωστόσο, η υπέρταση γίνεται πιο διαδεδομένη στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση.

### Διαβήτης

Είναι ενδιαφέρον ότι υπάρχουν διαφορές στη συχνότητα εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 σε όλη τη διάρκεια της ζωής μεταξύ των φύλων, με τα νεαρά κορίτσια να έχουν υψηλότερα ποσοστά ΣΔ τύπου 2 ενώ οι άνδρες έχουν υψηλότερα ποσοστά στη μέση ηλικία, με παρόμοια συχνότητα μεταξύ ανδρών και γυναικών σε μεταγενέστερα στάδια της ζωής. Ο διαβήτης αυξάνει τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού κατά 2 φορές κι έτσι η καρδιοπροστασία που εμφανίζεται σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μειώνεται έτσι σημαντικά με την παρουσία διαβήτη [10]. Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση περισσότερων από 5 εκατομμυρίων ασθενών διαπίστωσε ότι ο συγκεντρωμένος σχετικός κίνδυνος για καρδιαγγειακή θνησιμότητα σε ασθενείς με ΣΔ



ήταν 2,42 στις γυναίκες και 1,86 στους άνδρες. Φαίνεται επίσης ότι υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα σε γυναίκες με ΣΔ σε σύγκριση με τους άνδρες αν και υπήρχε σημαντική ετερογένεια μεταξύ των μελετών. Δεδομένου του αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου, όλοι οι ασθενείς με ΣΔ απαιτούν επιθετική μείωση των παραγόντων κινδύνου. Ωστόσο, μελέτες έχουν δείξει σταθερά ότι οι γυναίκες υποδιαγιγνώσκονται και υποβάλλονται καθυστερημένα σε θεραπεία σε σύγκριση με τους άνδρες.

### Διαχείριση υπερλιπιδαιμίας στις γυναίκες

Παρά τις σύγχρονες εξελίξεις στη θεραπεία μείωσης της χοληστερόλης, οι γυναίκες είναι λιγότερο πιθανό να λάβουν θεραπεία με στατίνες που συνιστώνται από τις κατευθυντήριες οδηγίες σε σύγκριση με τους άνδρες. Είναι επίσης πιο πιθανό να αρ-

νηθούν την αρχική θεραπεία και λιγότερο πιθανό να συνεχίσουν τη συνταγογραφούμενη θεραπεία με στατίνες. Εκτός από τις παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής με δίαιτα, άσκηση και απώλεια βάρους, οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη θεραπεία με στατίνες ως τη βασική θεραπεία. Επί του παρόντος δεν υπάρχουν ειδικές για το φύλο κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση της υπερλιπιδαιμίας και της θεραπείας με στατίνες.

### Γυναίκες με δυσλιπιδαιμία στην εγκυμοσύνη

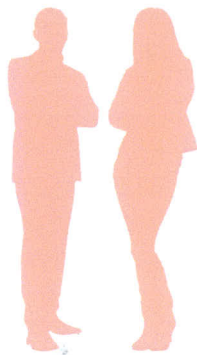
Οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν ότι οι προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία με στατίνες πρέπει να σταματήσουν τη λήψη της στατίνης 1 έως 2 μήνες πριν επιχειρήσουν εγκυμοσύνη. Εάν η εγκυμοσύνη δεν είναι προγραμματισμένη, η στατίνη θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως μόλις γίνει γνωστή η εγκυμοσύνη.

### Θεραπεία με ασπιρίνη

Μεταξύ των γυναικών με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, ο ρόλος της ασπιρίνης είναι καλά εδραιωμένος καθότι η ασπιρίνη μειώνει τα μελλοντικά αγγειακά συμβάματα κατά περίπου 25%. Η ασπιρίνη μειώνει τον κίνδυνο αθηροθρόμβωσης

#### ΑΝΔΡΕΣ

- Οπισθοσθερικό άλγος ή πόνος
- Πόνος στο σαγόνι, στον τράχηλο ή στην πλάτη
- Δύσπνοια
- Ναυτία και εμετός



#### ΓΥΝΑΙΚΕΣ

- Οπισθοσθερικό άλγος ή πόνος αλλά όχι πάντα
- Πόνος στο σαγόνι, στον τράχηλο ή στην πλάτη
- Δύσπνοια
- Πόνος στο επιγάστριο ή την άνω κοιλία
- Ναυτία και εμετός
- Λιποθυμία ή και προλίποθυμία
- Δυσπεπρικά ενοχλήματα
- Εντονη αδυναμία-καταβολή

**Εικόνα 2** Διαφορές στα συμπτώματα του οξέως στεφανιαίου συνδρόμου στους άνδρες και τις γυναίκες. Τα συμπτώματα του οξέως στεφανιαίου συνδρόμου τις γυναίκες μπορεί να είναι άτυπα και να διαφέρουν από τα αναμενόμενα που τις περισσότερες φορές παρατηρούνται στους άντρες.

αναστέλλοντας τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, αλλά αυτός ο ίδιος μηχανισμός έρχεται σε αντίθεση με τον αυξημένο κίνδυνου αιμορραγίας, ειδικά από το γαστρεντερικό σύστημα. Στην πρωτογενή πρόληψη, ο ρόλος της ασπιρίνης ήταν αμφιλεγόμενος και το καθαρό όφελος λιγότερο για τις περισσότερες υγιείς γυναίκες. Αυτό συμβαίνει γιατί στην πρωτογενή πρόληψη, ο απόλυτος κίνδυνος αγγειακών επεισοδίων είναι χαμηλότερος από ό,τι στη δευτερογενή πρόληψη, αλλά τα ποσοστά επιπλοκών (αιμορραγία) είναι συγκρίσιμα. Οι ενημερωμένες συστάσεις για ασπιρίνη στις Κατευθυντήριες οδηγίες αναφέρουν ότι οι περισσότεροι υγιείς δεν χρειάζεται να παίρνουν ασπιρίνη και δεν υπήρχαν ιδιαίτερες συστάσεις ανάλογα με το φύλο.

### Πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου από κολπική μαρμαρυγή

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για εγκεφαλικό επεισόδιο που σχετίζεται με κολπική μαρμαρυγή από τους άνδρες. Ο λόγος για αυτόν τον υψηλότερο κίνδυνο είναι ασαφής. Ακόμη και μετά την προσαρμογή για τις διαφορές στους παράγοντες κινδύνου για εγκεφαλικό και τη θεραπεία πρόληψης εγκεφαλικού με από του στόματος αντιπηκτικά <sup>[11]</sup>, οι γυναίκες έχουν περίπου 20% έως 30% υψηλότερο κίνδυνο εγκεφαλικού από τους άνδρες με κολπική μαρμαρυγή. Ως αποτέλεσμα αυτού του υψηλότερου κινδύνου, το γυναικείο φύλο ενσωματώθηκε στον κοινώς χρησιμοποιούμενο

αλγόριθμο, το σκορ CHA2DS2-VASc για την πρόβλεψη του κινδύνου εγκεφαλικού σε ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή. Σε σύγκριση με τους άνδρες με κολπική μαρμαρυγή, οι γυναίκες με κολπική μαρμαρυγή είχαν μεγαλύτερη βαρύτητα εγκεφαλικού επεισοδίου και μονιμότερη αναπηρία μετά από εγκεφαλικό.

### Κατάθλιψη και ψυχολογικές διαταραχές στις γυναίκες

Ένας μεγάλος όγκος επιδημιολογικών, πειραματικών και κλινικών παρατηρήσεων έχουν από καιρό συσχετίσει το οξύ και χρόνια συναισθηματικό στρες και τις ψυχολογικές διαταραχές, όπως η κατάθλιψη, με τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου. Το ψυχοκοινωνικό στρες τείνει να είναι πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου για καρδιομεταβολικές παθήσεις στις γυναίκες παρά στους άνδρες, όχι μόνο επειδή οι γυναίκες γενικά έχουν μεγαλύτερη έκθεση σε ψυχοκοινωνικό στρες και αντιξοότητες από τους άνδρες, αλλά και επειδή μπορεί να είναι πιο ευάλωτες στις επιπτώσεις τέτοιων εκθέσεων. Μεταξύ των γυναικών, η κλινική διάγνωση της κατάθλιψης σχετίζεται με διπλασιασμό του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Σε σύγκριση με τους άνδρες, οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερη έκθεση σε σοβαρές παιδικές αντιξοότητες,

όπως η σωματική και σεξουαλική κακοποίηση και η παιδική παραμέληση, που αναγνωρίζονται όλο και περισσότερο ως παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο.

Όλες αυτές οι καταστάσεις προδιαθέτουν σε κακές συμπεριφορές υγείας, όπως το κάπνισμα, οι κακές διατροφικές συνήθειες και η σωματική αδράνεια. Επομένως, η αναγνώριση και η διαχείριση των νευροψυχιατρικών διαταραχών είναι χρήσιμη για την προώθηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής και την πρόληψη του καρδιομεταβολικού κινδύνου.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι γυναίκες έχουν πολλές φορές διαφορετικές εκδηλώσεις της καρδιαγγειακής νόσου<sup>[12]</sup> και μελέτες έχουν δείξει διαφορές μεταξύ των φύλων στην εμφάνιση και διαχείριση των παραγόντων κινδύνου και τις θεραπείες<sup>[13]</sup>. Επιπλέον, ιδιαιτερότητες που αφορούν τις γυναίκες και αυξάνουν τον μελλοντικό κίνδυνο, όπως οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη, με ορμονικές διαταραχές ή είναι επακόλουθοι ειδικών θεραπειών για γυναικολογικά νοσήματα (πχ χημειοθεραπεία ακτινοθεραπεία για τον καρκίνο του μαστού ή ορμονοθεραπεία), πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου των γυναικών.

## ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. Cho L, Davis M, Elgendy I, Epps K, Lindley KJ, Mehta PK, Michos ED, Minissian M, Pepine C, Vaccarino V, Volgman AS; ACC CVD Womens Committee Members. Summary of Updated Recommendations for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 May 26;75(20):2602-2618. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.060. PMID: 32439010; PMCID: PMC8328156.
2. Haas DM, Parker CB, Marsh DJ, et al. Association of adverse pregnancy outcomes with hypertension 2 to 7 years postpartum. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e013092. [PubMed: 315641893]
3. Preeclampsia and Future Cardiovascular Health. A Systematic Review and Meta-Analysis Pensée Wu, Randula Haththotuwa, Chun Shing Kwok, Aswin Babu, Rafail A. Kotronias, Claire Rushton, Azfar Zaman, Anthony A. Fryer, Umesh Kadam, Carolyn A. Chew-Graham, and Mamas A. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. 2017;10:e0034974
4. 9. Wu P, Gulati M, Kwok CS, et al. Preterm delivery and future risk of maternal cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e007809. [PubMed:29335319]
5. Tanz LJ, Stuart JJ, Williams PL, et al. Preterm delivery and maternal cardiovascular disease in young and middle-aged adult women: clinical perspective. *Circulation* 2017; 135:578-89. [PubMed: 28153993]
6. Freaney PM, Ning H, Carnethon M, et al. Premature Menopause and 10-Year Risk Prediction of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiol*. 2021;6(12):1463-1465. doi:10.1001/jamacardio.2021.3490
7. Huddleston HG, Dokras A. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. *JAMA*. 2022;327(3):274-275. doi:10.1001/jama.2021.23769
8. Taylor JE, Baig MS, Helmy T, Gersh FL. Controversies Regarding Postmenopausal Hormone Replacement Therapy for Primary Cardiovascular Disease Prevention in Women. *Cardiol Rev*. 2021 Nov-Dec 01;29(6):296-304. doi: 10.1097/CRD.0000000000000353.PMID:3316 50 87.
9. Gerdtts E, de Simone G. Hypertension in Women: Should There be a Sex-specific Threshold? *Eur Cardiol*. 2021 Oct 18;16:e38. doi: 10.15420/ecr.2021.17. PMID: 347333 58; PMCID: PMC8548871.
10. Cocchi C, Coppi F, Farinetti A, Mattioli AV. Cardiovascular disease prevention and therapy in women with Type 2 diabetes. *Future Cardiol*. 2021 May;17(3):487-496. doi: 10.2217/fca-2021-0011. Epub 2021 Mar 19. PMID: 33739145.
11. Volgman AS, Benjamin EJ, Curtis AB, Fang MC, Lindley KJ, Naccarelli GV, Pepine CJ, Quesada O, Vaseghi M, Waldo AL, Wenger NK, Russo AM; American College of Cardiology Committee on Cardiovascular Disease in Women. Women and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021 Oct;32(10): 2793-2807. doi: 10.1111/jce.14838. Epub 2020 Dec 29. PMID: 33332669; PMCID: PMC8281363.
12. Thakkar A, Agarwala A, Michos ED. Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in Women: Closing the Gap. *Eur Cardiol*. 2021 Nov 8;16:e41. doi: 10.15420/ecr.2021.24. PMID: 348157 49; PMCID: PMC8591616.
13. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030 Birgit Vogel, MD Prof Monica Acevedo, MDYolande Appelman, MDProf C Noel Bairey Merz, MD,Alaide Chieffo, MD, Prof Gemma A Figtree, MDet al.THE LANCET COMMISSIONS| VOLUME 397, ISSUE 10292, P2385-2438, JUNE 19, 2021

# ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΗΤΡΑΣ Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΟΥ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΟΥ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΗΣ ΓΥΝΑΙΚΑΣ

Ι.ΒΙΔΑΛΗ-ΠΑΤΣΙΑΒΟΥ ΙΑΤΡΟΣ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΟΣ

Ο καρκίνος τραχήλου της μήτρας αποτελεί τον **4ο σε συχνότητα καρκίνο στις γυναίκες** μετά τον καρκίνο μαστού (1ος), παχέος εντέρου(2ος) και πνεύμονα(3ος) με μέση ηλικία διάγνωσης τα **53 έτη**. Σύμφωνα με τα πρόσφατα δεδομένα του Παγκόσμιου Παρατηρητηρίου για τον Καρκίνο αναφέρονται ετησίως **570.000 νέα περιστατικά** και **311.000 θάνατοι παγκοσμίως**, λόγω καρκίνου τραχήλου μήτρας, τα περισσότερα των οποίων αφορούν στις **αναπτυσσόμενες χώρες** (Αφρική, Ινδία κ.λπ.).

Το **τεστ Παπανικολάου** αποτελεί τον πιο αποτελεσματικό τρόπο έγκαιρης διάγνωσης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας εδώ και 60 χρόνια μετά την ανακάλυψή του από τον Γεώργιο Παπανικολάου.

Εφαρμόζεται με επιτυχία στην πρόληψη του καρκίνου του τρα-

χήλου της μήτρας, διότι είναι ο **μόνος καρκίνος που έχει διαπιστώσιμο προκλινικό στάδιο**.

Η επιτυχία του Τεστ Παπανικολάου βασίζεται στο ότι:

1. Ανιχνεύει τις **προκαρκινικές αλλοιώσεις**, οι οποίες προηγούνται συνήθως 10-20 χρόνια της εμφάνισης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, οι οποίες στην συνέχεια μετά την κολποσκοπική διερεύνηση και την ιστολογική επιβεβαίωση αφαιρούνται εύκολα και αποφεύγεται η εξέλιξή τους σε διηθητικό καρκίνο.
2. Έχει **χαμηλό κόστος**.
3. Έχει **μεγάλη ευαισθησία** αλλά κυρίως **μεγαλύτερη ειδικότητα**.
4. Εντοπίζει την **παρουσία του ιού HPV**, που αποτελεί τον **βασικό αιτιολογικό παράγοντα για το καρκίνο του τραχήλου**.

14 στελέχη HPV θεωρούνται **υψηλού κινδύνου** (high risk) για την καρκινογένεση στον τράχηλο της μήτρας. Τα στελέχη αυτά είναι τα εξής:

**14 ογκογόνοι τύποι HPV του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας**

**16, 18**

**31, 33, 35, 45, 52, 58,**

**39, 51, 56, 59, 66, 68**

Η λοίμωξη από ιό HPV αποτελεί αναγκαία αλλά όχι ικανή συνθήκη για την ανάπτυξη καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Υπάρχουν και άλλοι παράγοντες (Co Factors) ή αλληλεπίδραση των οποίων συμβάλει στην καρκινογένεση.

## 1. Περιβαλλοντικοί ή εξωγενείς παράγοντες:

- Χρήση αντισυλληπτικών
- Διατροφή
- Σεξουαλικώς μεταδιδόμενα νοσήματα (STDs)
- HIV λοίμωξη
- Κάπνισμα

## 2. Ενδογενείς παράγοντες:

- Ανοσοποιητικό σύστημα
- Γενετικοί παράγοντες

Ο Winkelstein το 1977 ήταν ο πρώτος που έθεσε την υπόθεση ότι το κάπνισμα αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για τον καρκίνο του τραχήλου.

Η IARC (International Agency of Cancer Research) το 2004 κατέταξε τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας μεταξύ εκείνων των νεοπλασιών, που σχετίζονται με το κάπνισμα, όπως ο καρκίνος του πνεύμονα κ.λπ.

Ο Vacarella μετά από ανάλυση 13 μελετών για την επίπτωση του HPV σε 11 χώρες παγκοσμίως συμπέρανε ότι **το κάπνισμα συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης από HPV.**

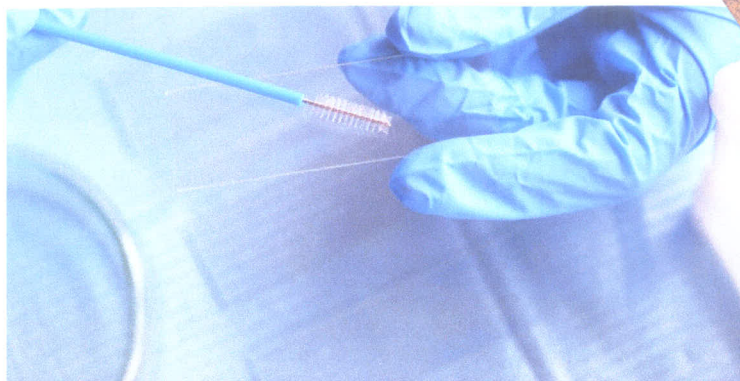
Μεταξύ των καπνιστριών ο κίνδυνος της λοίμωξης από HPV ήταν **ανάλογος του αριθμού των τσιγάρων/ημέρα.** Έτσι γυναίκες που κάπνιζαν περισσότερα από 15 τσιγάρα ημερησίως είχαν διπλάσιο κίνδυνο να μολυνθούν από HPV σε σχέση με τις μη καπνίστριες.

Επιπλέον μετρήσεις κατέδειξαν ότι η **τραχηλική βλένη** των καπνιστριών περιέχει μετρήσιμα ποσά συστατικών των τσιγάρων, όπως η **νικοτίνη**, οι **νιτροζαμίνες** και τα **βενζοπυρένια.**

Η μακρόχρονη δράση της νικοτίνης οδηγεί στην **αύξηση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και στην αναστολή της απόπτωσης**, η οποία αποτελεί έναν φυσιολογικό μηχανισμό για την διατήρηση ενός υγιούς επιθηλίου στο τράχηλο.

Επιπλέον η δράση του βενζοπυρενίου (BaP) αυξάνει την πιθανότητα ενσωμάτωσης του DNA του HPV στο DNA των κυττάρων του τραχήλου, γεγονός που αποτελεί ένα ορόσημο στην εξέλιξη του καρκίνου του τραχήλου.

Επομένως το κάπνισμα επηρεάζει αρνητικά την φυσική ιστορία της HPV λοίμωξης στα επιθηλιακά κύτταρα του τραχήλου της μήτρας, επηρεάζοντας μέσω τοπικών ή και συστηματικών μηχανισμών άμυνας τη μορφή του ιού μέσα στο κύτταρο ξενιστή αν δηλαδή θα μείνει σε επισωματική μορφή ή θα ενσωματωθεί στο DNA του κυττάρου ξενιστή.



Γενικότερα **το κάπνισμα επηρεάζει δυσμενώς το ανοσοποιητικό σύστημα της γυναίκας** με τους εξής τρόπους:

- Μη ισορροπημένη παραγωγή κυτοκινών
- Αύξηση αριθμού κυτταροτοξικών (cytotoxic) T-λεμφοκυττάρων
- Μείωση αριθμού βοηθητικών (helpers) T-λεμφοκυττάρων
- Μείωση επίπεδα ανοσοσφαιρινών
- Μεθυλίωση του ογκοκατασταλτικού γονιδίου p16

Ο Harris το 2004 και ο Syrjanen το 2007 κατέδειξαν ότι μεταξύ των γυναικών που είναι θετικές σε High risk στελέχη HPV:

- **Το ποσοστό των ενδοεπιθηλιακών αλλοιώσεων** τόσο των χαμηλόβαθμων LSIL όσο και των υψηλόβαθμων HSIL είναι **σημαντικά μεγαλύτερο στις καπνίστριες** από τις μη καπνίστριες

- Το ποσοστό υποτροφής των LSIL εντός 2 ετών είναι σημαντικά μικρότερο στις καπνίστριες από τις μη καπνίστριες.

**Αξιοσημείωτο** είναι το γεγονός ότι το κάπνισμα επηρεάζει την επιβίωση μεταξύ των γυναικών που έχουν ήδη διαγνωστεί με διηθητικό καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

Ο **Coker** ανέλυσε 2.661 γυναίκες που διαγνώστηκαν με διηθητικό καρκίνο τραχήλου κατά την δεκαετία 1995-2005 και βρήκε ότι η **επιβάρυνση στην επιβίωση των καπνιστριών** σε σχέση με τις μη καπνίστριες έφτανε το 21%!

**Συμπερασματικά το κάπνισμα είναι ένας σημαντικός παράγοντας που συμβάλει στην καρκινογένεση του τραχήλου της μήτρας αφενός και αυξάνει την δυσμενή πρόγνωση των ήδη διαγνωσθέντων ασθενών αφετέρου.**

## ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. Winkelstein W., Jr. Smoking and cancer of the uterine cervix: hypothesis. *American Journal of Epidemiology*. 1977;106(4):257–259. [PubMed] [Google Scholar]
2. Harris TG, Kulasingam SH, Kiviat NB, et al. Cigarette smoking, oncogenic human papillomavirus, Ki-67 antigen, and cervical intraepithelial neoplasia. *American Journal of Epidemiology*. 2004;159(9):834–842. [PubMed] [Google Scholar]
3. Syrjänen K, Shabalova I, Petrovichev N, et al. Smoking is an independent risk factor for oncogenic human papillomavirus (HPV) infections but not for high-grade CIN. *European Journal of Epidemiology*. 2007;22(10):723–735. [PubMed] [Google Scholar]
4. Vaccarella S, Herrero R, Snijders PJF, et al. Smoking and human papillomavirus infection: pooled analysis of the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys. *International Journal of Epidemiology*. 2008;37(3):536–546. [PubMed] [Google Scholar]
5. Coker AL, de Simone C, Eggleston KS, Hopenhayn C, Nee J, Tucker T. Smoking and survival among Kentucky women diagnosed with invasive cervical cancer: 1995–2005. *Gynecologic Oncology*. 2009;112(2):365–369. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
6. WHO IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100E Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. 2012 <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100E/index.php> (4 July 2018, date last accessed)
7. Y Sugawara, I Tsuji, T Mizoue, M Inoue, N Sawada, K Matsuo, H Ito, M Naito, C Nagata, Y Kitamura ... Cigarette smoking and cervical cancer risk: an evaluation based on a systematic review and meta-analysis among Japanese women *Japanese Journal of Clinical Oncology*, Volume 49, Issue 1, January 2019, Pages 77–86, <https://doi.org/10.1093/jjco/hyy158>.