

Snus under graviditet är inget riskfritt alternativ till rökning

ANNA-KARIN WIKSTRÖM, med dr, överläkare, institutionen för kvinnors och barns hälsa, Uppsala universitet
anna-karin.wikstrom@kbh.uu.se
OLOF STEPHANSSON, docent, överläkare, Centrum för läkemedelsepidemiologi; enheten för klinisk epidemiologi, institutionen för medicin, Solna, Karolinska institutet

HELLE KIELER, docent, Centrum för läkemedelsepidemiologi; enheten för klinisk epidemiologi, institutionen för medicin, Solna, Karolinska Institutet
SVEN CNATTINGIUS, professor i reproduktionsepidemiologi, enheten för klinisk epidemiologi, institutionen för medicin, Solna, Karolinska institutet

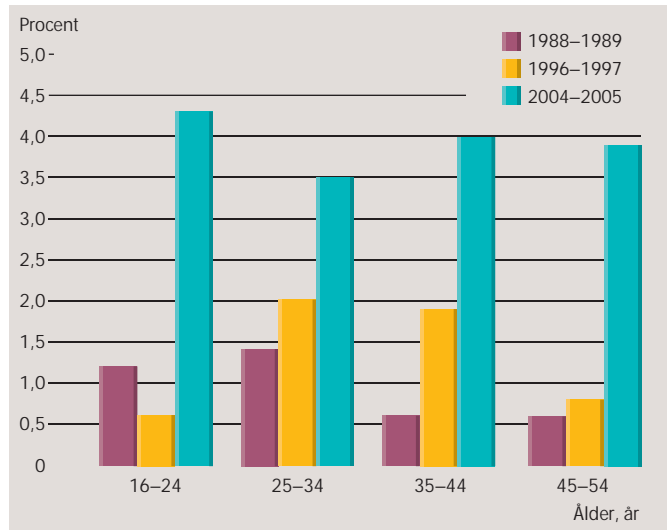
Antalet kvinnor som snusar i Sverige har ökat kraftigt de senaste två decennierna. År 1989 snusade 44 000 kvinnor i Sverige, medan motsvarande siffra år 2007 var 250 000 (SCB). Den största ökningen finns hos unga kvinnor. Mellan år 1997 och 2004 ökade andelen dagligsnusare i åldersgruppen 16–24 år nästan åttafaldigt (Figur 1) [1]. Det fortgår en debatt om snusets hälsovådliga effekter. Det råder enighet om att snusets sammanlagda hälsovådliga effekter är mindre än rökningens, vilket sannolikt är en av anledningarna till att snus-användningen har ökat och rökningen har minskat de senaste decennierna. Andra anledningar kan vara rökförbud på offentliga platser och massiv lansering av snus från tobaksindustrin. Nya snusprodukter har lanserats, som snus smaksatt med te mentol eller vanilj och färgat snus, och snusdosorna har fått en mer modern design. I dag dominerar portionssnusset över lössnusset, och produkterna har anpassats till att attrahera nya målgrupper, såsom unga kvinnor.

Rökning under graviditet har i Sverige minskat från 31 procent 1983 till 7 procent 2008 [2]. Samtidigt har antalet kvinnor som snusar i barnafödande ålder ökat kraftigt. Men är snus under graviditet ett riskfritt alternativ till rökning?

Tobak och graviditet

Rökning under graviditet ökar risken för prematurbörd, intrauterin tillväxthämning, placentaavlossning och intrauterin fosterdöd [3]. Det är oklart vilken eller vilka substanser i cigarettök som orsakar dessa graviditetskomplikationer. Cigarettök innehåller nikotin men också kolmonoxid och tusentals andra ämnen som har potential att vara skadliga under graviditet. Snus ger motsvarande eller högre mängder nikotin i blodbanan än cigarettökning [4, 5].

Nikotin passerar över till fostret, och de fetala koncentrationerna har rapporterats vara 15 procent högre än de mater-



Figur 1. Andel kvinnor (procent) som snusar dagligen uppdelat på ålderskategorier åren 1988–1989, 1996–1997 och 2004–2005. Källa: ULF-undersökningarna, SCB [1].

nella [6]. Nikotin påverkar serumnivåer av stresshormoner men också av andra hormoner, såsom vasopressin, endorfiner, tillväxthormon och adrenokortikotropt hormon (ACTH) [6, 7]. Majoriteten av djurexperimentella studier rapporterar att nikotin reducerar blodflödet i arteria uterina och därmed blodflödet till placenta [6]. Förändrade blodflöden i både arteria uterina och umbilikalartären har påvisats hos människa efter exponering för nikotin [8].

Studier av snus och graviditet

Kunskapsunderlaget om snusets skadeverkningar under graviditet har varit begränsat. 2003 publicerades ett arbete som var baserat på data från Medicinska födelserregistret (MFR), men arbetet baserades på endast 800 gravida snusare [9]. Sammanfattningsvis visades ökade risker för prematurbörd och preeklampsi hos snusare jämfört med hos icke-tobaksanvändare.

I MFR finns snus användning under graviditet registrerad sedan 1999, och i ovanstående arbete användes data från åren 1999–2000. Data i MFR baseras på uppgifter som lämnas av den blivande mamman då hon skriver in sig till mödravården, vilket oftast sker i graviditetsvecka 10–12 [10]. Uppgifter om huruvida hon snusar, röker måttligt (1–9 cigaretter dagligen) eller mycket (minst 10 cigaretter dagligen) registreras. Vi har

■ sammanfattat

Rökning under graviditet

ökar riskerna för ett flertal graviditetskomplikationer, såsom prematurbörd, intrauterin tillväxthämning, placentaavlossning och intrauterin fosterdöd.

Rökning under graviditet har i Sverige minskat från 31 procent 1983 till 7 procent 2008. Samtidigt har det totala antalet kvinnor som snusar ökat kraftigt.

Med hjälp av data från Medicinska födelserregistret har vi studerat risker med snus användning under graviditet.

Vi fann att kvinnor som snusat dagligen under tidig graviditet hade förhöjd risk för prematurbörd och intrauterin fosterdöd jämfört med kvinnor som inte använt tobak.

Snus är inte ett riskfritt alternativ till rökning under graviditet.

»Snus ger motsvarande eller högre mängder nikotin i blodbanan än cigarettökning.«

använt data från MFR under en längre period (1999–2006), vilket gjorde att vi kunde studera eventuella risker med snus-användning under graviditet med större exakthet och även mer ovanliga utfall än vad som var möjligt i den förra studien. Vi studerade samtidigt riskerna med rökning. Svenskt snus innehåller nikotin men saknar övriga ämnen i tobaksrök som kan kopplas till graviditetskomplikationer [11]. Att studera risker med snus och rökning samtidigt kan hjälpa oss att skilja mellan effekter av nikotin och effekter andra ingredienser i cigarettökning. Data från vårt arbete sammanfattas nedan, och det mesta av materialet är publicerat i internationella tidskrifter under 2010 [12-14].

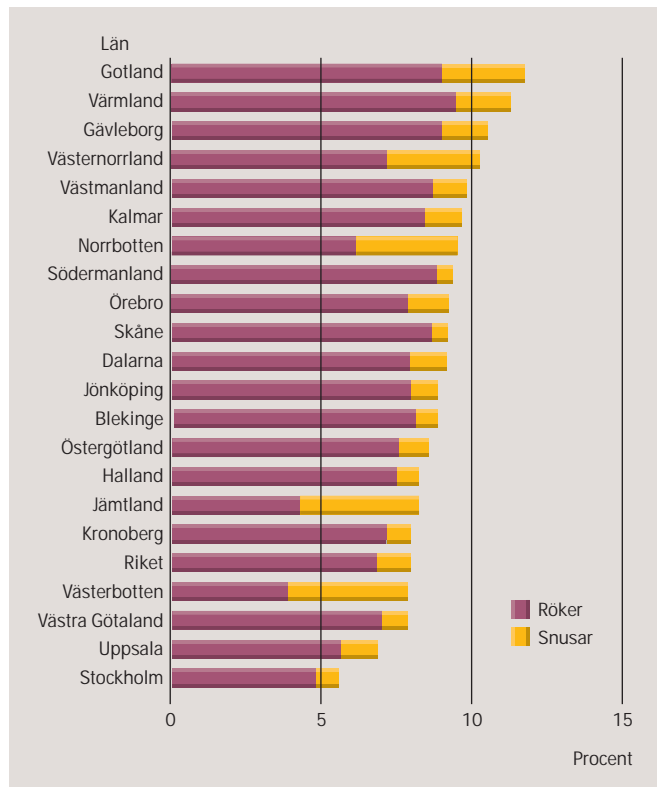
I våra analyser inkluderades endast mammor, födda i Norden, med enkelbörd. Populationen innehöll 612 712 graviditeter, och uppgift om tobaksanvändning från tidig graviditet fanns registrerad för 93,4 procent av populationen, varav 11,7 procent använde tobak: 7 648 kvinnor (1,3 procent) snusade, 41 619 (7,3 procent) rökte måttligt, 17 082 (3,0 procent) rökte mycket och 485 (0,08 procent) använde både snus och cigaretter. Vi jämförde risker för graviditetskomplikationer hos dem som snusat, rökte måttligt eller rökte mycket under tidig graviditeten med risker för dem som inte använt tobak.

De risker vi presenterade är justerade för skillnader i mödrarnas ålder, BMI, civilstånd (sambo/ej sambo), paritet, utbildningsnivå samt förekomst av essentiell hypertoni och/eller diabetes. Vi använde statistikprogrammet SAS för att beräkna oddskvoter. Då vissa kvinnor födde flera barn under studieperioden använde vi statistikproceduren Proc Genmod för att ta hänsyn till eventuella effekter av ett beroende mellan graviditeter hos samma kvinna.

Lägutbildade, ensamstående, tonårsmammor ...

I vår population var tobaksanvändning under tidig graviditet vanlig bland lägutbildade mammor. I gruppen mammor som endast slutfört grundskolan använde 39,1 procent tobak: 1,8 procent snusade, 24,2 procent rökte måttligt och 12,8 procent rökte mycket. Tobaksanvändning under graviditet minskade med ökande utbildningsnivå hos blivande mammor. Tobaksanvändning var också vanlig bland blivande tonårsmammor: 37,4 procent använde tobak i tidig graviditet, varav 1,6 procent snusade, 28,9 procent rökte måttligt och 6,7 procent rökte mycket. Ensamstående blivande mammor använde tobak i 35,9 procent av fallen.

Tobaksanvändning var vanligare bland mångföderskor. Bland kvinnor som födde sitt fjärde barn eller hade fött ännu fler använde 24,0 procent tobak. Framför allt var det vanligt att kvinnor rökte mycket (11,1 procent). Tobaksanvändningen



Figur 2. Andel rökare och snusare under tidig graviditet per län, 2008. Källa: Socialstyrelsen [2].

varierade också med kvinnornas BMI: kvinnor med ett BMI vid inskrivningen på 20–25 använde mer sällan tobak, och kvinnor med ett BMI över 30 använde mest ofta tobak.

För snus sågs den lägsta användningen i gruppen högutbildade mammor (0,9 procent) och den högsta i gruppen mångföderskor (2,0 procent). Inom Sverige finns även stora regionala skillnader gällande tobaksanvändning under graviditet (Figur 2) [2]. Det kan noteras att snus användning är vanligast i de två län där rökning förekommer minst, nämligen Jämtland och Västerbotten.

Snus och prematur förlösning

Prematur förlösning är förlösning före 37 graviditetsveckor. Mycket för tidig förlösning (före graviditetsvecka 32) är en dominerande orsak till neonatal dödlighet och ger ökad sjuklighet hos barnet på både kort och lång sikt [15]. Jämfört med kvinnor som inte använde tobak i början av graviditeten hade snusare ökad risk för prematur förlösning, både för måttligt och för mycket för tidig förlösning [12]. Snusares förhöjda risk för prematur förlösning var på liknande nivå som mått-

TABELL 1. Tobaksanvändning i tidig graviditet och risker för mycket (<32 veckor) och måttligt (32–36 veckor) för tidig förlösning. Endast levande barn är inkluderade. Oddskvoten är justerad för mammans ålder, BMI, civilstånd, paritet, antal utbildningsår, essentiell hypertoni och/eller diabetes.

Tobaksanvändning	Prematur förlösning <32 veckor		Prematur förlösning 32–36 veckor	
	Antal	Oddsquot (95 percent's CI)	Antal	Oddsquot (95 percent's CI)
Ingen	2 772	Referens	20 184	Referens
Snus	56	1,38 (1,04–1,83)	378	1,25 (1,12–1,40)
Cigarettökning				
1–9/dag	394	1,60 (1,42–1,81)	2 061	1,18 (1,12–1,24)
≥10/dag	186	1,90 (1,61–2,25)	1 025	1,45 (1,35–1,56)

TABELL II. Tobaksanvändning i tidig graviditet och risken för att föda ett barn som är litet för tiden (SGA), för preeklampsi och för antenatal blödning (ablatio placentae eller placenta praevia). Oddskvoten är justerad för mammans ålder, BMI, civilstånd, paritet, antal utbildningsår, essentiell hypertoni och/eller diabetes.

Tobaksanvändning	SGA		Preeklampsi		Antenatal blödning	
	Antal (procent)	Oddskvot (95 procents CI)	Antal (procent)	Oddskvot (95 procents CI)	Antal (procent)	Oddskvot (95 procents CI)
Ingen	8083 (1,6)	Referens	15004 (3,0)	Referens	5062 (1,0)	Referens
Snus	143 (1,9)	1,18 (0,99–1,41)	258 (3,4)	1,12 (0,98–1,27)	89 (1,2)	1,11 (0,89–1,40)
Cigarettökning						
1–9/dag	1602 (3,9)	2,37 (2,23–2,52)	955 (2,3)	0,66 (0,61–0,71)	605 (1,5)	1,53 (1,39–1,68)
≥10/dag	791 (4,8)	3,21 (2,95–3,49)	2143285 (1,7)	0,50 (0,44–0,58)	342 (2,0)	1,87 (1,65–2,12)

TABELL III. Tobaksanvändning i tidig graviditet och risk för intrauterin fosterdöd. I den begränsade modellen har graviditeter med underliggande komplikationer av preeklampsi, antenatal blödning eller barn fött litet för tiden (SGA) exkluderats. Endast graviditeter i graviditetsvecka 28 eller senare är inkluderade i båda modellerna. Oddskvoten är justerad för mammans ålder, BMI, civilstånd, paritet, antal utbildningsår, essentiell hypertoni och/eller diabetes.

Tobaksanvändning	Intrauterin fosterdöd: Fullständig modell		Intrauterin fosterdöd: Begränsad modell	
	Antal (promille)	Oddskvot (95 procents CI)	Antal (promille)	Oddskvot (95 procents CI)
Ingen	1386 (2,7)	Referens	985 (2,1)	Referens
Snus	40 (5,2)	1,60 (1,13–2,29)	29 (4,1)	1,57 (1,03–2,41)
Cigarettökning				
1–9/dag	172 (4,1)	1,40 (1,17–1,67)	99 (2,6)	1,15 (0,91–1,45)
≥10/dag	120 (7,1)	2,42 (1,96–2,99)	285 (1,7)	1,85 (1,39–2,46)

ligrökarnas, medan de som rökte mycket hade den högsta risken (Tabell I). Det finns två huvudorsaker till prematur förlösning. Den ena är att kvinnan får spontana värkar eller vattenavgång och att barnet därför föds för tidigt (spontan prematurbörd). Den andra är att den blivande mamman eller fostret inte mår bra, varför man väljer att förlösa i förtid (iatrogen prematurbörd).

Vi fann att både snusning och cigarettökning är associerade med ökade risker för bägge typerna av prematur förlösning [12]. Våra fynd talar för att nikotinexponering under tidig graviditet ger ökad risk för prematur förlösning och att det möjligen finns ett samband mellan dos av nikotin och utfall.

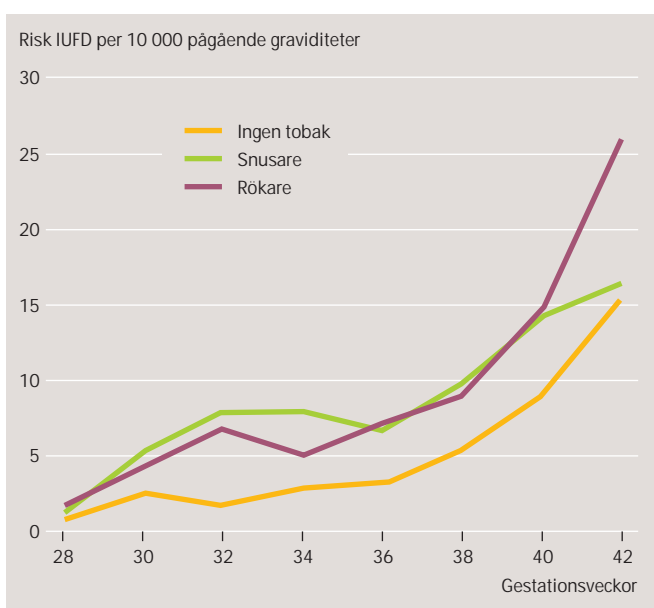
Snus och intrauterin tillväxthämning

Intrauterin tillväxthämning är ett tillstånd där fostret inte uppnått sin tillväxtpotential. I studier används oftast att barnet föds litet för tiden (small for gestational age, SGA) som ett tecken på tillväxthämning. I Sverige definieras SGA som en födelsevikt som är mer än två standarddeviationer under den genomsnittliga vikten för barn av samma kön och gestationslängd. I Tabell II kan man se att snusare inte har någon statistiskt säkerställd ökad risk för att föda SGA-barn, vilket däremot rökare har, och risken ökar med antal rökta cigaretter. Det är sedan länge fastslaget att det finns ett orsakssamband mellan rökning under graviditet och dålig fostertillväxt [16].

Våra fynd talar för att det inte är nikotinet som är den ingrediensen i tobaksrök som är huvudorsak till tillväxthämning hos barn födda av rökande mammor utan att det är fråga om andra ingredienser, som kolmonoxid och kadmium [17].

Snus och preeklampsi

Preeklampsi utvecklas vid 3–4 procent av alla graviditeter och är ett livshotande tillstånd för både mamma och barn [18]. Det är sedan tidigare känt att rökare har minskad risk att utveckla preeklampsi, och många studier finner ett dos-re-



Figur 3. Risk för intrauterin fosterdöd (IUF) per graviditetsvecka stratifierat för tobaksanvändning under tidig graviditet. Översatt och reproducerad med tillstånd från Epidemiology [13].

spons samband [19]. Våra resultat bekräftar detta, medan snusning under graviditet inte påverkade risken att utveckla preeklampsi (Tabell II) [14]. I en tidigare studie av snus användning under graviditet, där data från MFR 1999–2000 används, fann man för snus användare en ökad risk för preeklampsi (oddskvot, OR, 1,58; 95 procent konfidensintervall, CI, 1,09–2,2) [9].

I vår studie blev 17 procent av kvinnorna som snusade förlösta under åren 1999–2000, och dessa kvinnor kan således ingå i bägge studierna. Den större kohorten i vår studie har

gjort det möjligt att studera risken för preeklampsi vid snus-användning med högre säkerhet än i den tidigare studien.

Vi studerade också när under graviditeten rökning skyddar mot preeklampsi. I den delstudien användes även information från graviditetsvecka 32, då den blivande mamman tillfrågats om aktuell tobaksanvändning på samma sätt som i tidig graviditet. Då vi studerade risken för preeklampsi i fullgängen tid (≥ 37 graviditetsveckor) fann vi att kvinnor som slutat röka mellan tidig graviditet och vecka 32 inte hade någon skyddseffekt mot denna typ av preeklampsi, medan kvinnor som börjat röka mellan tidig graviditet och vecka 32 hade det [14].

Fynden talar för att det inte är nikotin som är det ämne i tobaksrök som skyddar mot preeklampsi och att det är rökning i slutet och inte i början av graviditeten som ger skyddet.

Snus och antenatal blödning

Antenatal blödning definierades som ablatio placentae, placenta praevia eller annan antenatal blödning. Ablatio placentae är ett tillstånd där placenta lossnar från uterusväggen i förtid. Placenta praevia är en placenta som helt eller delvis täcker inre modermunnen. Båda tillstånden kan innebära stora blödningar och är livshotande för både mamma och foster. I vårt arbete kunde vi bekräfta tidigare fynd: att rökning ökar risken för antenatal blödning (Tabell II). Snusning ökade dock inte signifikant risken för detta tillstånd.

Detta talar för att nikotin sannolikt inte är den ingrediens i tobaksrök som leder till ökad risk för antenatal blödning.

Snus och intrauterin fosterdöd

Intrauterin fosterdöd definierades under studieperioden som förlösning av ett dödfött barn i graviditetsvecka 28 eller senare. Vi fann att snusning under graviditet ökade risken för intrauterin fosterdöd med 60 procent (Tabell III) [13]. Risken tenderade att vara lite högre hos snusare än hos dem som rökte måttligt under graviditeten, men risken var högst hos foster till mammor som rökte mycket. Den ökade risken för intrauterin fosterdöd hos rökare har i tidigare studier till stor del förklarats av associationen mellan rökning och antenatal

»Fynden talar för att nikotinexponering är en orsak till intrauterin fosterdöd.«

blödning och tillväxthämning [20]. Vi utförde därför en begränsad analys av risken för intrauterin fosterdöd där vi exkluderade graviditeter med antenatal blödning, SGA-barn och preeklampsi.

Risken för intrauterin fosterdöd kvarstod på samma nivå i denna begränsade analys för snusare, medan risken försvann för kvinnor som rökte måttligt och sjönk för dem som rökte mycket (Tabell III) [13]. I Figur 3 illustreras risken för intrauterin fosterdöd per graviditetsvecka för snusare, rökare och icke-tobaksanvändare i tidig graviditet. Snusare hade mer än dubbelad risk för prematur (< 37 graviditetsveckor) intrauterin fosterdöd (OR 2,11; 95 procents CI 1,29–3,43), medan risken för intrauterin fosterdöd i fullgängen graviditet inte var signifikant förhöjd (OR 1,28; 95 procents CI 0,76–2,13).

Fynden talar för att nikotinexponering är en orsak till intrauterin fosterdöd. Vår begränsade analys talar för att den bakomliggande mekanismen möjligen skiljer sig åt något mellan snusare och rökare.

Konklusion

Sammanfattningsvis ökar snusanvändning under graviditet risken för prematurbörd och intrauterin fosterdöd. Detta talar för att nikotin är en orsak till dessa graviditetskomplikationer och att snus bör undvikas under graviditet. Snus under graviditet är inte ett riskfritt alternativ till rökning.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *Studien har fått finansiellt stöd från Forskningsrådet för arbetsliv och socialvetenskap.*

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se

REFERENSER

- Alkohol- och tobaksbruk. Stockholm: Statistiska centralbyrån; 2007. Levnadsförhållanden, rapport 114.
- Graviditeter, förlösningar och nyfödda barn. Medicinska födelseregistret 1973–2008. Assisterad befruktning 1991–2007. Stockholm: Socialstyrelsen; 2009.
- Rogers JM. Tobacco and pregnancy: overview of exposures and effects. Birth Defects Res C Embryo Today. 2008;84:1-15.
- Foulds J, Ramstrom L, Burke M, Fagerstrom K. Effect of smokeless tobacco (snus) on smoking and public health in Sweden. Tob Control. 2003;12:349-59.
- Benowitz NL. Systemic absorption and effects of nicotine from smokeless tobacco. Adv Dent Res. 1997;11:336-41.
- Lambert DS, Clark KE. The maternal and fetal physiologic effects of nicotine. Semin Perinatol. 1996; 20:115-26.
- Pomerleau OF. Nicotine and the central nervous system: biobehavioral effects of cigarette smoking. Am J Med. 1992;93:2S-7S.
- Bruner JP, Forouzan I. Smoking and buccally administered nicotine. Acute effect on uterine and umbilical artery Doppler flow velocity waveforms. J Reprod Med. 1991;36:435-40.
- England LJ, Levine RJ, Mills JL, Klebanoff MA, Yu KF, Cnattingius S. Adverse pregnancy outcomes in snuff users. Am J Obstet Gynecol. 2003;189:939-43.
- Lindmark G, Cnattingius S. The scientific basis of antenatal care. Report from a state-of-the-art conference. Acta Obstet Gynecol Scand. 1991;70:105-9.
- Cnattingius S, Galanti R, Grafström R, Hergens MP, Lambe M, Nyrén O, et al. Hälsorisker med svenskt snus. Stockholm: Statens folkhälsoinstitut; 2005. Rapport A nr 2005:15.
- Wikström AK, Cnattingius S, Galanti MR, Kieler H, Stephansson O. Effect of Swedish snuff (snus) on preterm birth. BJOG. 2010;117: 1005-10.
- Wikström AK, Cnattingius S, Stephansson O. Maternal use of Swedish snuff (snus) and risk of stillbirth. Epidemiology. 2010;21: 772-8.
- Wikström AK, Stephansson O, Cnattingius S. Tobacco use during pregnancy and preeclampsia risk: effects of cigarette smoking and snuff. Hypertension. 2010;55: 1254-9.
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet. 2008;371:75-84.
- Cnattingius S. The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. Nicotine Tob Res. 2004; 6 Suppl 2:S125-40.
- Carmines EL, Rajendran N. Evidence for carbon monoxide as the major factor contributing to lower fetal weights in rats exposed to cigarette smoke. Toxicol Sci. 2008; 102:383-391.
- Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. Science. 2005;308: 1592-4.
- Cnattingius S, Mills JL, Yuen J, Eriksson O, Salonen H. The paradoxical effect of smoking in preeclamptic pregnancies: smoking reduces the incidence but increases the rates of perinatal mortality, abruptio placentae, and intrauterine growth restriction. Am J Obstet Gynecol. 1997;177:156-61.
- Raymond EG, Cnattingius S, Kiely JL. Effects of maternal age, parity, and smoking on the risk of stillbirth. Br J Obstet Gynaecol. 1994; 101:301-6.