

Outi Salminen ja Seppo Lehto

Nikotiini paitsi koukuttaa myös lisää kansantautien riskikuormaa

Mitä nikotiinin sydän- ja verisuonivaikutuksista tiedetään?

Nikotiini on riippuvuutta aiheuttava, terveydelle haitallinen yhdiste. Se lisää monin tavoin sairastuvuutta ja kuolleisuutta sydän- ja verisuonitauteihin. Se aiheuttaa useilla mekanismeilla endoteelin toiminnan häiriöitä, ja sen sykettä tihentävä sekä verenpainetta nostava vaikutus välittyy sympaattisen hermoston aktivaation kautta. Nikotiini aktivoi reniini-angiotensiinijärjestelmää (RAS), jonka toiminnan häiriö liittyy moniin sydän- ja verisuonitauteihin. Nikotiini vaikuttaa hengitystä säätelevään kemorefleksiin. Nuorena alkanut nikotiinin käyttö kuormittaa sydän- ja verenkiertoelimistöä, ja pitkäaikaisvaikutukset kertautuvat aikuisiällä. Yhteiskunnan tulisi panostaa nikotiinittomuuteen ja kohdistaa toimet erityisesti nuoriin.

Tupakointi on merkittävin vältettävissä oleva sydän- ja verisuonitautien aiheuttaman ennen aikaisen sairastavuuden ja kuolleisuuden aiheuttaja (1). Tupakointi lyhentää elinikää keskimäärin kymmenen vuotta verrattuna tupakoimattomiin (2). Tupakointi on erityisen haitallista naisille, joiden riski sairastua sepelvaltimotautiin on jopa 25 % suurempi kuin tupakoivien miesten (3).

Päivittäin poltettujen savukkeiden määrän korrelaatio sydän- ja verisuonitauteihin on epälineaarinen. Tämä tarkoittaa sitä, että jo yhden savukkeen päivittäinen polttaminen aiheuttaa jopa puolet siitä riskistä, jonka päivittäinen 20 savukkeen tupakointi aiheuttaa (4). Päivittäin tupakoivien riski saada sydäninfarkti on kolminkertainen verrattuna tupakoimattomiin (5). Jatkuvan tupakansavulle altistumisen eli passiivisen tupakoinnin aiheuttama valtimotautiriski on rinnastettavissa vähän tupakoivien riskiin (6).

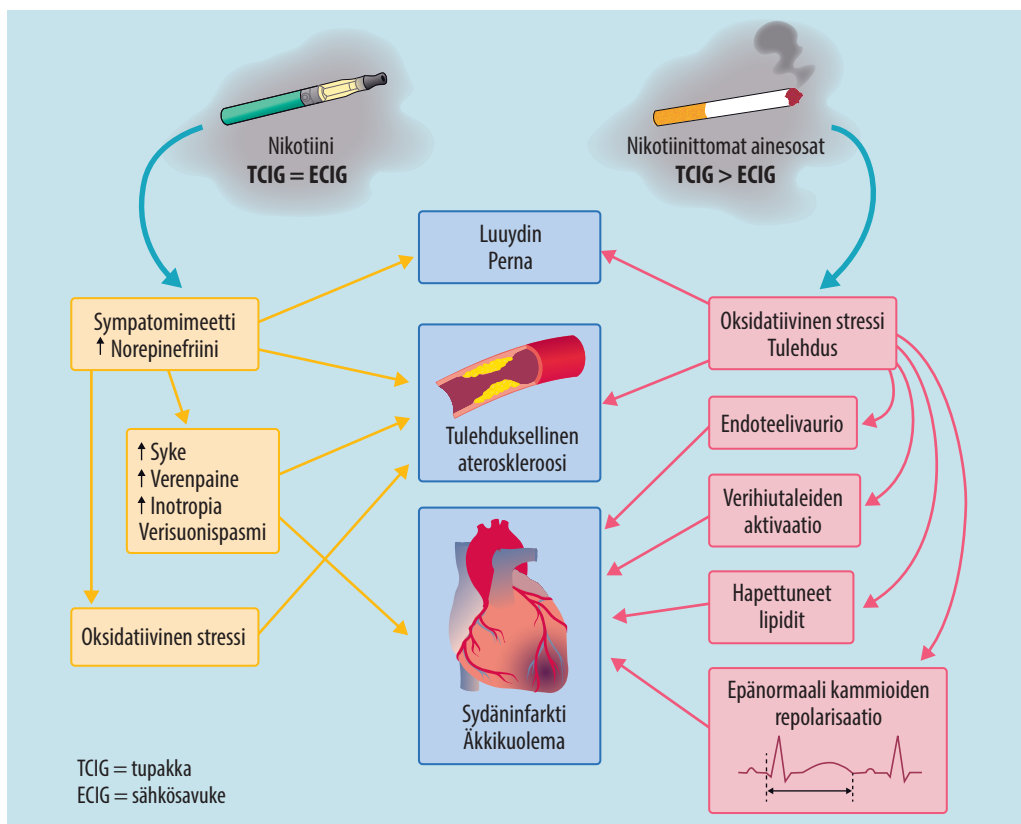
Tupakan nikotiini aiheuttaa vahvan riippuvuuden, josta on vaikea päästä eroon. Tupakoinnilla on osoitettu olevan vahva yhteys paitsi ateroskleroottisiin sydän- ja verisuonitauteihin myös sydämen vajaatoiminnasta johtuviin

sairaalahoitoihin (7). Päivittäinen tupakointi on eteisvärinän synnyn riskitekijä, ja se lisää syvän laskimotrombin riskiä (8,9). Vaikka väestön tupakointi vähenee, nikotiinia sisältävien muiden tuotteiden kuten nuuskan, sähkösavukkeiden ja muiden uusien nikotiinituotteiden käyttö lisääntyy sekä maailmanlaajuisesti että Suomessa. Pelkän nikotiinin sydän- ja verisuoniriskeistä on vielä vähän kirjallisuutta saatavilla. Nikotiinin vaikutuksista sydän- ja verenkiertoelimistöön on tutkittua tietoa solu- ja eläinkokeista.

Tupakka- ja nikotiinituotteet Suomessa

Tupakointi on vähentynyt Suomessa merkittävästi kolmenkymmenen viime vuoden aikana kaikissa ikäryhmissä. Kuitenkin edelleen 14 % työikäisistä miehistä ja 11 % naisista tupakoi päivittäin. Nuorten tupakointi on myös vähentynyt, mutta 14–18-vuotiaista pojista 6 % ja tytöistä 7 % tupakoi yhä päivittäin.

Tupakoinnin vähentyessä on entistä tärkeämpää kiinnittää huomiota vaihtoehtoisten nikotiinituotteiden käyttöön. Niistä etenkin



KUVA 1. Nikotiinin ja tupakansavun sisältämien muiden yhdisteiden sydän- ja verisuonivaikutuksia.

sähkösavukkeiden ja nuuskan käyttö on lisääntynyt nuorten parissa. Nuuskaa käyttää päivittäin 12 % ammattiin opiskelevista nuorista ja noin 3 % lukiolaisista. Sähkösavukkeita käyttää päivittäin 4 % ammattiin opiskelevista, ja 16-vuotiaista pojista 20 % on kokeillut sähkösavuketta (10). Nuorten sähkösavukkeiden käyttö näyttää liittyvän vahvemmin uuden kokeiluun kuin tupakoinnin lopettamiseen. Makunesteet ja sosiaalisen median haasteet houkuttelevat nuoria ja lapsia kokeilemaan sähkösavukkeita.

Nikotiini on haitallista sydämelle ja verisuonille

Tupakka tappaa usein käyttäjänsä. Erityisen haitallista tupakointi on jo sepelvaltimotautiin sairastuneille. EUROASPIRE V -tutkimus osoitti, että vakavan sydäntapahtuman jälkeenkin 19 % potilaista jatkoi tupakoinnista lopetta-

miskehotuksista huolimatta (11). Tupakan sisältämä nikotiini on monin eri tavoin haitallista sydän- ja verenkiertoelimistölle (**KUVA 1** ja **TAULUKKO**) (12). Nikotiinituotteiden aiheuttamia sydän- ja verisuonitautien riskejä vertaillaan **KUVASSA 2**.

Nikotiini ja endoteelin toiminta. Endoteelin toimintahäiriö on ensimmäinen verisuonitautien ilmentymä, ja nikotiini vahingoittaa endoteeliä monin tavoin. Se saattaa kiihdyttää oksidatiivista tulehdusta, tromboosia ja patologista angiogeneesiä eli verisuonten muodostumista. Nikotiini aiheuttaa in vitro -soluviljelmissä endoteelisolujen migraatiota, jakautumista ja selviytymistä sekä typpioksidin vapautumista ikään kuin matkien muiden angiogeenisten kasvutekijöiden vaikutusta (13). Nikotiini stimuloi patologista verisuonten muodostumista karsinoomien, ateroskleroosin ja silmänpohjarapheuman prekliinisissä sairauksissa. Nikotiini aktivoi endoteelin

TAULUKKO. Nikotiinin haitallisten sydän- ja verisuonivaikutusten mekanismeja.

	Mekanismi	Seuraus
Endoteelin toiminta	Tulehdusta aiheuttavien sytokiinien lisääntyminen verisuonten seinämien sileälihassoluissa, makrofageissa ja monosyyteissä Typpioksidisynteesin esto Antioksidanttisten SOD-, katalaasi- ja glutathionireduktaasientsyymien toiminnan vähentyminen	Endoteelin toiminnan epäsuora heikentyminen Reaktiivisten happiradikaalien määrän lisääntyminen
Sympaattinen hermosto	Sympaattisen hermoston toiminnan aktivoituminen Beeta-1- ja alfa-2-adrenergisten reseptorien stimuloituminen Katekoliamiinien lisääntynyt vapautuminen Kasvutekijöiden, kuten PDGF:n, vapautumisen lisääntyminen	Sydänlihaksen supistuvuus ja lyöntitiheys lisääntyy Verisuonten tonus lisääntyy Verihiutaleiden aggregoitumisen lisääntyminen ja trombien syntyminen Verisuonten sileälihassolujen jakautumisen lisääntyminen
RAS	RAS:n ACE/ANG II/AT1R-haarassa nikotiini lisää reniinin, ACE:n ja AT1-reseptorien aktiivisuutta, kun taas kompensatorisessa ACE2/ANG-(1-7)/MasR-haarassa nikotiini vähentää ACE2- ja AT2-reseptorien aktiivisuutta	Epätasapaino RAS:n toiminnassa on todennäköisesti kardiovaskulaaristen haittojen taustalla
Metaboliset vaikutukset	Katekoliamiinien vapautumisen lisääntyminen lisää lipolyysiä rasvakudoksessa Leptiinin vapautumisen lisääntyminen rasvakudoksen soluista ja HPA-akselin toiminnan aktivoituminen lisäävät kortisolin määrää	Insuliiniresistenssin synty tai lisääntyminen Metabolisen oireyhtymän riski Sisäelimiä ympäröivän rasvan määrän lisääntyminen
Kemorefleksi	Pitkäaikainen nikotiinialtistus vähentää nikotiinireseptorien herkkyyttä tai lamauttaa ne kokonaan karotistumakkeissa	Karotistumakkeiden toimintahäiriö saattaa liittyä tupakoivien äitien vauvojen suurempaan kätkytkuolleisuuteen

ACE = angiotensiinikonvertaasi, ANG = angiotensiini, AT = angiotensiini, HPA-akseli = hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseli; PDGF = verihiutaleperäinen kasvutekijä; RAS = reniini-angiotensiinijärjestelmä, SOD = superoksididismutaasi

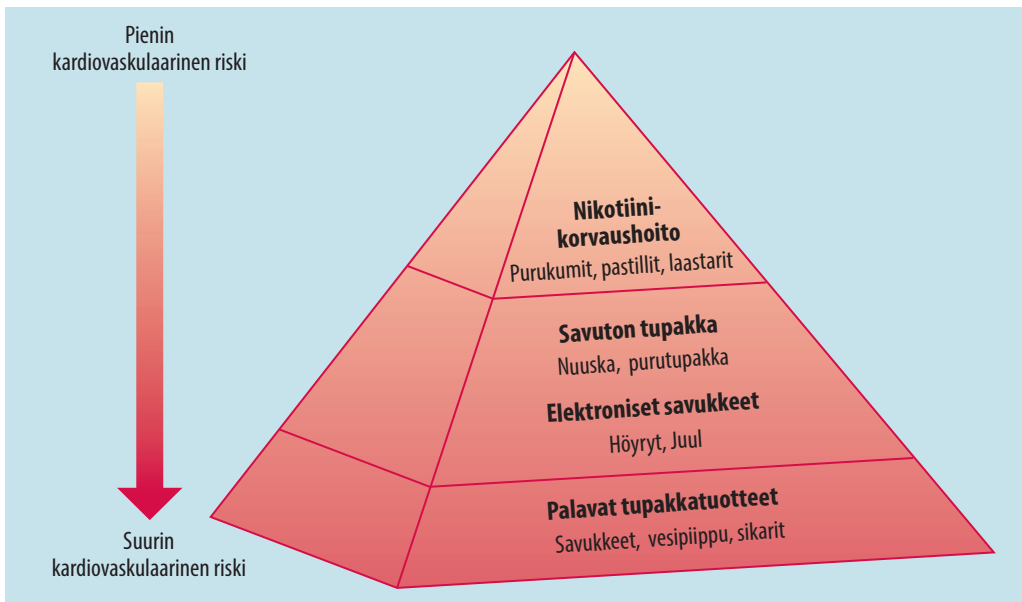
nikotiinireseptoreita ja lisää siten verisuonten muodostumista. Endoteelin alfa-7-alatyypin nikotiinireseptoreilla ja angiogeenisten kasvutekijöiden reseptoreilla näyttäisi olevan patologisissa prosesseissa toisiaan voimistavia vuorovaikutuksia (13).

Typpioksidin ja prostasykliini ovat tärkeimmät endoteelin tuottamia verisuonten laajentajista. Endoteelin vaurioituessa näiden vasodilataattorien synteesi ja vapautuminen vähenevät. Seurauksena on epätasapaino verisuonia laajentavien ja verisuonia supistavien tekijöiden välillä (14). Tupakansavun sisältämät happiradikaalit aiheuttavat endoteelissä oksidatiivisen stressitilan ja lisäävät tulehdusta aiheuttavien sytokiinien määrää. Tästä on seurauksena typpioksidin verisuonia suojaavan toiminnan vähentyminen, jolloin muun muassa sen verisuonia laajentava vaikutus vähenee (15). Tulehdustilalla on osuutta ateroskleroottisen prosessin käynnistymisessä, joka osaltaan huo-

nontaa endoteelin toimintaa (15). Oksidatiivinen stressitila häiritsee endoteeliä korjaavien solujen toimintaa lyhentämällä niiden elinikää.

Nikotiinin endoteelivaikutukset johtavat verisuonten ahtautumiseen (16). Nikotiini lisää tulehduksellisten sytokiinien määrää verisuonten seinämien sileälihassoluissa, makrofageissa ja monosyyteissä, mikä aiheuttaa verisuonten seinämien tulehdustilan ja heikentää näin epäsuorasti endoteelin toimintaa. Nikotiini heikentää endoteelin toimintaa myös suoraan estämällä typpioksidin synteesiä. Se voimistaa lisäksi verisuonten sileälihassolujen ja endoteelin oksidatiivista stressiä vähentämällä eräiden antioksidantteina toimivien entsyymien kuten superoksididismutaasin (SOD), katalaasien ja glutathionireduktaasien toimintaa, minkä seurauksena syntyy lisää reaktiivisia happiradikaaleja (16).

Nikotiini ja sympaattinen hermosto. Nikotiinin sykettä tihentävä ja verenpainetta nos-



KUVA 2. Nikotiini- ja tupakkatuotteiden sydän- ja verisuonivaikutusten suhteellinen riski.

tava vaikutus välittyy sympaattisen hermoston aktivaation kautta. Nikotiinin vaikutus kohdistuu suoraan keskushermostoon, sillä se stimuloi ganglioiden sympaattista hermotusta ja lisää katekoliamiinien vapautumista postganglionisista hermopäätteistä. Sympaattinen aktivaatio lisää sydänlihaksen supistuvuutta ja lyöntitiheyttä sekä verisuonten tonusta stimuloimalla beeta-1- ja alfa-2-adrenergisia reseptoreita.

Nikotiini on voimakas verisuonten supistaja (17). Kerta-annoksen jälkeen syke tihenee ja systolinen verenpaine nousee hetkellisesti keskimäärin 5–10 mmHg (18). Nikotiinin puoliintumisaika on kaksi tuntia, joten sen sykettä tihentävä ja verenpainetta nostava vaikutus toistuu tupakoitsijoilla päivittäin. Saatavilla olevissa tutkimuksissa ei pystytä selvästi osoittamaan, pysyykö tihentynyt syke yllä ja vaikuttaako se korkeaan verenpaineeseen, sillä nikotiinitoleranssi vaikuttaa osaltaan kokonaiskuvaan.

Nikotiinin aiheuttama katekoliamiinien lisääntynyt vapautuminen lisää verihiutaleiden aggregoitumista (19). Nikotiini lisää kasvutekijöiden, kuten verihiutaleperäisen kasvutekijän (PDGF) vapautumista, joka kiihdyttää angiogeneesiä eli verisuonten uudismuodostusta (sileälihassolujen jakautumista) (13).

Nikotiini saattaa aiheuttaa insuliiniresistenssiä (20). Katekoliamiinien vapautuminen kasvattaa lipolyysiiä rasvakudoksessa. Nikotiini lisää leptiinin vapautumista rasvakudoksen soluista ja aktivoi hypothalamus-aivolisäke-lisämunaisakselin (HPA-akseli) toimintaa, jolloin kortisolien määrä lisääntyy. Kaikki tämä lisää sisäelimiä ympäröivän rasvan määrää ja vaikuttaa osaltaan insuliiniresistenssin syntyyn sekä metabolisen oireyhtymän riskin lisääntymiseen.

Nikotiini ja reniini-angiotensiinijärjestelmä. RAS:n toimintahäiriö liittyy moniin sydän- ja verisuonitauteihin, kuten kohonneeseen verenpaineeseen, sydämen vajaatoimintaan, valtimotautiin, endoteelin toiminnan vajaukseen, sydänlihaseinfarktiin sekä akuutteihin ja kroonisiin keuhkosairauksiin (21). RAS on peptidihormonien järjestelmä, joka säätelee verenpainetta sekä neste- ja suolatasapainoa.

Eläinkokeissa on todettu, että tupakansavu tai nikotiini aktivoivat RAS:ää. Esimerkiksi pitkäaikaisen nikotiinialtistuksen on todettu lisäävän voimakassuolaisella ruokavaliolla olleiden rottien plasman reniiniaktiivisuutta. Tupakansavun tai nikotiinin antaminen lisäsi plasman angiotensiinikonvertaasin (ACE) aktiivisuutta ja siitä seuraavaa lisääntynyttä angiotensiini I:n (ANG I) muuttumista angiotensiini II:ksi

(21). RAS:n ACE/ANG II/AT1R-haarassa nikotiini lisää reniinin, ACE:n ja angiotensiini 1 (AT1) -reseptorien aktiivisuutta, kun taas kompensatorisessa ACE2/ANG-(1-7)/MasR-haarassa nikotiini vähentää ACE2- ja AT2-reseptorien aktiivisuutta.

Nikotiinin aiheuttama epätasapaino RAS:n toiminnassa on todennäköisesti sen aiheuttamien kardiovaskulaaristen haittojen taustalla. Kuitenkin nikotiinin vaikutuksissa on vielä paljon tutkittavaa, esimerkiksi miten nikotiini muuttaa RAS-hormonien toimintaa eri elinjärjestelmissä tai mitkä nikotiinireseptorialatyypit ja signaalinkuljetusmekanismit ovat tässä mukana. Tärkeä kysymys on, kuinka nikotiinin jatkuva käyttö muuttaa verenpainelääkkeiden (ACE:n estäjien tai ATR-salpaajien) terapeutista vaikutusta verenpainepotilaiden osalta.

Nikotiini ja kemorefleksi. Nikotiini näyttää vaikuttavan hengitystä säätelevään kemorefleksiin (22). Tämä on se dominoiva refleksinhallintamekanismi, joka säätelee hengityksen voimistumista ja lisää sympaattista vaikutusta lihasten verisuoniin silloin kun valtimoveren happipitoisuus on pienentynyt. Sekä nikotiini- että beeta-adrenergisten reseptoreiden on ehdotettu olevan eksitatorisia reseptoreita ainakin koe-eläinten kaulavaltimoiden karotistumakkeissa, tosin on vielä epäselvää, onko näin ihmisenkin osalta (19). Pitkäaikainen nikotiinialtistus vähentää nikotiinireseptorien herkkyyttä tai lamauttaa kokonaan niiden toimintaa karotistumakkeissa, ja onkin arveltu, että tämä mekanismi saattaisi olla tupakoivien äitien vauvojen suuremman kätkeytyksellisuuden taustalla (23).

Sähkösavukkeet – uusi uhka sydänterveydelle

Sähkösavukkeiden tulo markkinoille uhkaa lisätä nikotiinin käytön lisääntymistä uudelleen. Sähkösavukkeiden (electronic nicotine delivery systems, ENDS) tultua markkinoille vuonna 2004 niiden käyttö on laajennut maailmanlaajuisesti räjähdysmäisesti. Niistä on tullut erityisen suosittuja etenkin nuorten keskuudessa. Mallista riippumatta niiden toiminta perustuu nikotiininesteen kuumentamiseen hengitettävään aerosolimuotoon.

Sähkösavukkeiden sisältämä nikotiinimäärä on verrattavissa savukkeiden sisältämään nikotiinimäärään (24). Koejärjestelyissä on todettu, että sähkösavukkeiden höyryttelyssä elimistöön saadaan pienempiä, samanlaisia tai reippaasti suurempia nikotiinipitoisuuksia kuin tavallisesta savukkeesta sen mukaan, kuinka kokenut käyttäjä on, millaista laitetta hän käyttää ja millaisella tekniikalla hän aerosolia keuhkoihinsa imee (25).

Terveydelliset haitat. Huoli sähkösavukkeiden terveydellisistä vaikutuksista heräsi heti niiden tultua markkinoille. Vaikka ne eivät sisällä normaalin savukkeen mukana tulevaa savua, sisältää niistä hengitettävä aerosoli nikotiinin lisäksi samoja ainesosia (hiiliyhdisteitä, nitrosamiineja, haihtuvia orgaanisia yhdisteitä eli VOC:ja, metalleja, polysyklisiä aromaattisia hiilivetyjä, pienhiukkasia) kuin normaali savuke, joskin pienempiä määriä (25).

Nesteen sisältämän propyleeniglykolin ja glyseriinin kuumentamisen seurauksena muodostuu aerosolimuotoon myrkyllisiä hiiliyhdisteitä kuten asetaldehydia, formaldehydia ja akroleiinia. Näiden aldehydien on osoitettu aiheuttavan sydän- ja verenkiertoelimistölle oksidatiivista kuormitusta ja tulehdusta (26). Akroleiinin tiedetään vahingoittavan endoteeliä, kiihdyttävän ateroskleroosia ja aiheuttavan trombin muodostumista (27,28). Hiiliyhdisteiden määrä sähkösavukkeissa vastaa tupakanpoltosta saatavaa määrää (29).

Sähkösavukkeiden markkinoille tulon jälkeen tupakkateollisuus on mainostanut niitä vähemmän haitallisiksi ja etenkin savukkeita turvallisemmaksi valinnaksi. Sähkösavukkeita markkinoidaan avuksi tupakoinnin vähentämiseen ja etenkin lopettamiseen. Niiden hyöty tähän tarkoitukseen on kuitenkin kiistanalainen. Pikemminkin on käynyt niin, että sähkösavukkeiden käyttö on johtanut niiden ja savukkeiden sekakäyttöön (29). Sähkösavukkeilla aloittaneet ovat usein siirtyneet myöhemmin tupakoitsijoiksi. Ainoa ajateltava vähäinen hyöty sähkösavukkeista on, jos tupakoitsija siirtyy kokonaan niiden käyttäjiksi ja lopettaa savukkeiden polton kokonaan.

Sähkösavukkeiden pitkäaikaiskäytön haittojakaan ei vielä tiedetä, mutta on jo havaittu

Ydinasiat

- ▶ Nikotiini haittaa sydän- ja verenkiertoelimestön toimintaa.
- ▶ Tupakointi on merkittävin vältettävissä oleva sydän- ja verisuonitauteihin liittyvän ennenaikaisen sairastavuuden ja kuolleisuuden aiheuttaja.
- ▶ Vaikka tupakointi vähenee, nikotiinia sisältävien muiden tuotteiden käyttö lisääntyy, etenkin nuorten joukossa.

alustavia viitteitä siitä, että käyttäjien riski sairastua sydän- ja verisuonitauteihin olisi suurentunut (30). Sähkösavukeneesten sisältämä nikotiini on jo liitetty syketaajuuden tihentämiseen ja verenpaineen nousuun (13). Tupakoinnista verrattuna sähkösavukkeiden käyttäjien sydäninfarktiriski on 1,79-kertainen ja tupakointien 2,72-kertainen (26,30).

Sähkösavukkeiden käytön rajoittamistoinenpiteet. Jo vuonna 2016 Suomessa kiellettiin sähkösavukkeiden jakelu nuorille sekä samalla niiden mainostaminen. Myynti ja tilaaminen verkosta sekä makuaineiden käyttö nesteissä kiellettiin. Sähkösavukkeiden käyttö on kielletty siellä, missä tupakointikin on kielletty. Sähkösavukkeiden myyntipisteiden tuli rekisteröityä, ja valmistajien edellytettiin liittämään sähkösavukepakkauksiin asianmukaiset terveystietovaroitukset. Sähkösavukkeiden verotus teki niistä melko kalliin tuotteen. Valvira valvoo uusien sähkösavuketuotteiden markkinoille tuloa. Suomen linja on ollut oikea, koska sähkösavukkeiden käyttäjämäärämme on muita Euroopan maita pienempi.

Nuuskan nikotiinin verisuoni- ja sydänhaitat

Etenkin nuorten nuuskan käyttö on yleistynyt. Yhden gramman annoksessa nuuskaa on noin 3–8 mg nikotiinia. Nuuskaa päivittäin käyttävien nikotiinimäärä voi suurentua jopa 100–150 mg:aan (31). Viime aikoina perinteisen nuuskan rinnalle on tullut käyttöön niin

sanottu nikotiininuuska, joka sisältää nikotiinia jauhemaisena eikä tupakkakasvia. Nuuskaa ja nikotiininuuskaa tuodaan laittomasti Suomeen yhä enemmän. Nikotiininuuskan osalta kuvaa Suomessa sekoittaa myyntiluvan saanut suuonteloon tarkoitettu jauhe, jossa on nikotiinia lailliset 2 mg tai 4 mg ja jonka käyttöaihe on tupakoinnin lopettamisen tukeminen.

Nuuskan käyttö aiheuttaa voimakkaan nikotiiniriippuvuuden ja on haitallista etenkin suun terveydelle sekä sydän- ja verenkiertoelimestölle (32,33). Nikotiinia imeytyy nuuskatuotteista saman verran tai enemmän kuin tavanomaisista savukkeista, ja plasman nikotiinipitoisuudet pysyvät suurina pitempään (34). Mitä emäksisempää nuuska on, sitä enemmän tuotteessa on ionisoitumatonta niin sanottua vapaata nikotiinia, joka imeytyy solukalvojen läpi huomattavasti paremmin.

Vaikka suurin osa nuuskan nikotiinista imeytyy suun limakalvoilta, sitä imeytyy myös suolistosta, sillä nuuskaajat usein nielevät nuuskasta irtoavaa nestettä. Tämä imeytyminen on huomattavan hitaampaa kuin suun limakalvoilta tapahtuva ja todennäköisesti syy siihen, miksi nuuskan käytön yhteydessä plasmasta mitatut nikotiinipitoisuudet pysyvät suurina pitempään kuin tupakoidessa (34). Nuuskasta imeytyvä nikotiini kuormittaa täten sydän- ja verenkiertojärjestelmää pitkäkestoisemmin. Nuuskan nikotiini aiheuttaa hemodynaamisista stressiä ja voi lisätä verisuonitukosten tai -repeämien riskiä, erityisesti jos käyttäjällä on taustalla sydän- ja verisuonitauteja tai niiden riski.

Lopuksi

Nikotiini on voimakkaasti riippuvuutta aiheuttava terveydelle haitallinen aine. Nikotiinilla itsellään on useita sydän- ja verisuoniterveyteen liittyviä vaikutusmekanismeja. Nikotiini- ja tupakkatuotteiden käyttö lisää kiistatta riskiä sairastua ja kuolla sydän- ja verisuonitauteihin. Jo vähäinen tupakointi tai sähkösavukkeiden ja nuuskan käyttö on haitallista.

Sähkösavukkeiden pitkäaikaiskäytön haittoja erityisesti sydänterveydelle ei tunnetta riittävästi, joten lisää tutkimustietoa asiasta

tarvitaan. Etenkin nuoria tulee kannustaa nikotiinittomuuteen sekä olemaan aloittamatta tupakointi ja nikotiinia sisältävien tuotteiden, kuten nuuskan ja sähkösavukkeiden käyttö. Ni-

kotiinittomuus on ihmisten sydän- ja verisuoniterveydelle ja kansantaloudelle ensiarvoinen tavoite, jota kohti tulee pyrkiä kaikin keinoin. ■

OUTI SALMINEN, dosentti, FaT

Farmasian tiedekunta, Helsingin yliopisto

Twitter: @outisusanna

SEPPO LEHTO, sisätautiopin professori, medisiinisen tulosalueen johtaja, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri

Lapin keskussairaala

Oulun yliopisto

VASTUUTOIMITTAJA

Jussi Naukkarinen

SIDONNAISUUDET

Outi Salminen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Pfizer), luottamustoimet (Käypä hoito -suositustyöryhmän jäsenyys)

Seppo Lehto: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Amgen, Sanofi, Novo, Pfizer, Bayer), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Amgen), luottamustoimet (SKS preventiojaoksen jäsen, ESC asiantuntija), hankkeet (Pohjois-Savon Sote)

KIRJALLISUUTTA

1. Gakidou E, Afshin A, Abajobir AA, ym. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017;390:1345–422.
2. Doll R, Peto R, Boreham J, ym. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:151–9.
3. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet* 2011;378:1297–305.
4. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, ym. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ*, julkaistu verkossa 28.11.2018. DOI:10.1136/bmj.k5035.
5. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, ym. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet* 2006;368:647–58.
6. Iversen B, Jacobsen BK, Løchen M-L. Active and passive smoking and the risk of myocardial infarction in 24,968 men and women during 11 year of follow-up: the Tromsø Study. *Eur J Epidemiol* 2013;28:659–67.
7. Kamimura D, Cain LR, Mentz RJ, ym. Cigarette smoking and incident heart failure: insights from the Jackson Heart Study. *Circulation* 2018;137:2572–82.
8. Du X, Dong J, Ma C. Is atrial fibrillation a preventable disease? *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1968–82.
9. Gregson J, Kaptoge S, Bolton T, ym. Cardiovascular risk factors associated with venous thromboembolism. *JAMA Cardiol* 2019;4:163.
10. Aalto-Setälä T, Suvisaari J, Appelqvist-Schmidlechner K, ym. Pandemia ja nuorten mielen terveys – kouluterveyskysely 2021. Helsinki: Terveystien ja hyvinvoinnin laitos 2021. <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-738-8>.
11. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, ym. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:824–35.
12. Benowitz NL, Burbank AD. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for electronic cigarette use. *Trends Cardiovasc Med* 2016;26:515–23.
13. Lee J, Cooke JP. Nicotine and pathological angiogenesis. *Life Sci* 2012;91:1058–64.
14. Vanhoutte PM. Endothelial dysfunction the first step toward coronary atherosclerosis. *Circ J* 2009;73:595–601.
15. Centner AM, Bhidé PG, Salazar G. Nicotine in senescence and atherosclerosis. *Cells* 2020;9:1035.
16. Babic M, Schuchardt M, Tölle M, ym. In times of tobacco-free nicotine consumption: the influence of nicotine on vascular calcification. *Eur J Clin Invest*, julkaistu verkossa 25.2.2019. DOI:10.1111/eci.13077.
17. Zheng Y, Wang W, Li M, ym. Updated role of neuropeptide Y in nicotine-induced endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med* 2021 8:630968.
18. Groppelli A, Giorgi DM, Omboni S, ym. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens* 1992;10:495–9.
19. Adamopoulos D, van de Borne P, Argacha JF. New insights into the sympathetic, endothelial and coronary effects of nicotine. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008;35:458–63.
20. Artese A, Stamford B, Moffatt RJ. Cigarette smoking: an accessory to the development of insulin resistance. *Am J Lifestyle Med* 2019;13:602–5.
21. Oakes JM, Fuchs RM, Gardner JD, ym. Nicotine and the renin-angiotensin system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2018;315:895–906.
22. Honing M, Martini C, van Velzen M, ym. Cholinergic chemotransmission and anesthetic drug effects at the carotid bodies. *Molecules* 2020;25:5974.
23. Stéphan-Blanchard E, Bach V, Telliez F, ym. Perinatal nicotine/smoking exposure and carotid chemoreceptors during development. *Respir Physiol Neurobiol* 2013;185:110–9.
24. Pirie K, Peto R, Reeves GK, ym. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *Lancet* 2013;381:133–41.
25. Voos N, Goniewicz ML, Eissenberg T. What is the nicotine delivery profile of electronic cigarettes? *Expert Opin Drug Deliv* 2019;16:1193–203.
26. Münzel T, Hahad O, Kuntic M, ym. Effects of tobacco cigarettes, e-cigarettes, and waterpipe smoking on endothelial function and clinical outcomes. *Eur Heart J* 2020;41:4057–70.
27. Buchanan ND, Grimmer JA, Tanwar V, ym. Cardiovascular risk of electronic cigarettes: a review of preclinical and clinical studies. *Cardiovasc Res* 2020;116:40–50.
28. Zhang G, Wang Z, Zhang K, ym. Safety assessment of electronic cigarettes and their relationship with cardiovascular disease. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15:75.
29. Nocella C, Biondi-Zoccai G, Sciarretta S, ym. Impact of tobacco versus electronic cigarette smoking on platelet function. *Am J Cardiol* 2018;122:1477–81.
30. Middlekauff HR. Cardiovascular impact of electronic-cigarette use. *Trends Cardiovasc Med* 2020;30:133–40.
31. Shahandeh N, Chowdhary H, Middlekauff HR. Vaping and cardiac disease. *Heart* 2021;107:1530–5.
32. Wyss AB, Hashibe M, Lee Y-CA, ym. Smokeless tobacco use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis of US studies in the INHANCE Consortium. *Am J Epidemiol* 2016;184:703–16.
33. Vidyasagar AL, Siddiqi K, Kanaan M. Use of smokeless tobacco and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:1970–81.
34. Digard H, Proctor C, Kulasekaran A, ym. Determination of nicotine absorption from multiple tobacco products and nicotine gum. *Nicotine Tob Res* 2013;15:255–61.