

*Tieteellinen perustelukatsaus*

---

**ympäristön tupakansavun  
terveyshaitoista**

*Kemiallisten aineiden terveysvaaran  
arviointineuvosto (Kata)*

■ SOSIAALI- JA TERVEYSMINISTERIÖ

Helsinki 2001



# Tiivistelmä

Ympäristön tupakansavulle altistuu työssään Suomessa noin 300 000 henkilöä, joista noin 30 000 (valtaosa ravintolatyöntekijöitä) lähes koko työajan. Altistuminen ravintoloissa on keskimäärin suurempaa kuin muilla työaloilla, se vaihtelee paljon, eivätkä suuret jatkuvat savupitoisuudet ole harvinaisia. Kotonaan tupakansavulle altistuu arvioiden mukaan noin 600 000 henkilöä – luvussa on mukana paljon satunnaisesti altistuvia. Alle 15-vuotiaista altistuu kotonaan Suomessa noin 7 prosenttia; osuus on pienempi kuin muissa pohjoismaissa. Tämä johtunee siitä, että meillä tiedostetaan tupakoinnin haitat erittäin hyvin aktiivisen tiedottamisen ansiosta ja että tupakointia on rajoitettu lainsäädännön avulla jo vuodesta 1994 alkaen.

Terveysriskeistä on tutkittu eniten keuhkosityöpää. Yhteensä noin 40:n väestöllisen tutkimuksen perusteella on päädytty siihen, että riski sairastua keuhkosityöpään tupakansavulle altistuneilla tupakoimattomilla on altistumisen määrästä riippuen 1,2–1,4-kertainen (20–40 %:n lisäriski) altistumattomiin verrattuna. Aktiivisesti tupakoivilla syöpäriski on kuitenkin kertaluokkaa suurempi eli 10–25-kertainen tupakoinnin määrästä riippuen. Viimeaikaisten altistumismittausten perusteella nykyiset altistumistasot aiheuttanevat Suomessa 10–30 keuhkosityöpää vuodessa ja joista 10–20 % johtuisi työssä altistumisesta. Tällä hetkellä ympäristön tupakansavualtistumiseen liittyvä keuhkosityöpätapausten ilmaantuvuus on tätä suurempi, sillä siihen vaikuttaa vuosien takainen, ennen tupakointirajoituksia tapahtunut suurempi altistuminen.

Ympäristön tupakansavulle altistumiseen liittyy sydän- ja verisuonitautikuoleman lisäriski, joka on samaa suuruusluokkaa kuin keuhkosityövän lisäriski. Kansanterveydellisesti tällä on vielä suurempi merkitys kuin syöpäriskillä. Sydän- ja verisuonitautikuolemat ovat kymmenen kertaa yleisempiä kuin keuhkosityöpäkuolemat, ja ympäristön tupakansavulle altistumiseen niitä arvioidaan liittyvän 5–10 kertaa enemmän kuin keuhkosityöpiä eli 50–300 tapausta vuosittain.

Ympäristön tupakansavu voi syöpävaarallisuutensa lisäksi aiheuttaa rakenteellisia ja toiminnallisia muutoksia keuhkoissa; lapset ovat tässä suhteessa aikuisia herkempiä. Vaikutukset voivat näkyä parantumattomana keuhkohtaumatautina, astmana, astmakohtausten vaikeutumisenä, hengitystieinfektioina sekä toiminnallisina keuhkomuutoksina. Altis-

---

tuminen tupakansavulle lisää myös lasten sairastuvuutta keskikorvantu-  
lehduksiin.

Tupakointi, myös passiivitupakointi, haittaa naisten lisääntymisterve-  
yttä. Aktiivitupakointi on kertaluokkaa pahempi riskitekijä kuin passiivaltistuminen. Ympäristön tupakansavulle säännöllisesti altistuneiden  
äitien lasten keskimääräinen syntymäpaino on tutkimusten mukaan pie-  
nentynyt. Pieni syntymäpaino liittyy suurentuneeseen syntymän jälkei-  
seen kuoleman riskiin. Viitteitä on myös ennen aikaisten synnytysten  
määrän ja keskenmenoriskin noususta. Vauvojen altistuminen ympäris-  
tön tupakansavulle lisää kätkytkuolemia.

*Asiasanat: tupakointi, syöpätaudit, altistuminen, keuhkosairaudet*

---

# Sammanfattning

I Finland utsätts c. 300 000 personer för omgivningens tobaksrök i sitt arbete, av vilka c. 30 000 (huvuddelen restauranganställda) under nästan hela sin arbetstid. I medeltal utsätts restauranganställda för tobaksrökning mera än personer som arbetar i andra branscher; detta varierar mycket och stora kontinuerliga rökhalter är inte ovanligt. Enligt uppskattningar utsätts c. 600 000 personer för tobaksrök i sina egna hem – i denna siffra ingår en stor del personer som endast sporadiskt utsätts för tobaksrök. Omkring 7 procent av barn under 15 år utsätts för tobaksrök hemma. Andelen är mindre än i andra nordiska länder. Detta beror antagligen på att människor i Finland är mycket medvetna om tobaksrökningens skadliga effekter tack vare intensiva informationskampanjer och det faktum att rökning har begränsats med hjälp av lagstiftning sedan år 1994.

Av de olika hälsoriskerna har man forskat mest i lungcancer. På basis av omkring 40 befolkningsundersökningar har man kommit till slutsatsen att risken att insjukna i lungcancer hos icke-rökare som utsatts för tobaksrök är 1,2 till 1,4 gånger så stor (en 20–40 % större risk), beroende på hur stor utsättningen varit, än hos personer som inte utsatts. Risken att insjukna i cancer är dock 10–25 gånger större hos aktiva rökare, beroende på hur mycket man röker. På basis av den senaste tidens mätningar antar man att de nuvarande utsättningsnivåerna orsakar 10–30 av lungcancerfallen per år i Finland, 10–20 % av dessa orsakas av utsättning för tobaksrök i arbetet. För tillfället är lungcancerincidensen, som hör samman med omgivningens tobaksrök, högre än det här eftersom den påverkas av den större utsättningen för tobaksrök före tillkomsten av begränsningar gällande rökning.

Utsättning för omgivningens tobaksrök associeras också med en ökad risk för död på grund av hjärt- och kärlsjukdomar, som är av samma storleksklass som den ökade risken för lungcancer. Vad gäller folkhälsan har detta en ännu större betydelse än risken för cancer. Hjärt- och kärlsjukdomsdöd är tio gånger vanligare än död på grund av lungcancer, och man har estimerat att utsättning för omgivningens tobaksrök 5–10 gånger oftare är förenad med detta än lungcancer, d.v.s. 50–300 fall per år.

Förutom cancerfaran kan tobaksrök i omgivningen orsaka strukturella och funktionella ändringar i lungorna; i relation till detta är barn mera känsliga än vuxna. Effekterna kan komma till uttryck som en obotlig kro-

---

nisk obstruktiv lungsjukdom, astma, förvärrade astmaanfall, luftvägsinfektion samt funktionella ändringar i lungorna. Utsättning för tobaksrök ökar också infektioner i mellanörat hos barn.

Tobaksrökning, också passiv tobaksrökning, skadar fortplantningshälsan hos kvinnor. Aktiv tobaksrökning är en riskfaktor som är ett steg värre än passiv utsättning. Den genomsnittliga födelsevikten hos barn till kvinnor som regelbundet utsatts för omgivningens tobaksrök har enligt forskning blivit mindre. En liten födelsevikt hör samman med en förstörad risk för död efter födseln. Antalet prematura födselar och risken för missfall har också ökat. Risken för plötslig spädbarnsdöd ökar då spädbarn utsätts för omgivningens tobaksrök.

*Nyckelord: rökning, cancersjukdomar, utsättning för tobaksrök, lungsjukdomar*

---

# Summary

In Finland about 300,000 people are exposed to environmental tobacco smoke at work, about 30,000 (mostly restaurant staff) of them almost all through their working hours. The exposure in restaurants is on average bigger than in other branches; it varies much, and big continuous concentrations of smoke are not uncommon. It is estimated that about 600,000 people are exposed to tobacco smoke in their own homes – this number includes a great number of those who are exposed only occasionally. About 7 per cent of children under 15 are exposed to tobacco smoke at home. The proportion is lower than in the other Nordic countries, and this is probably because people in Finland are well aware of the harmful effects of tobacco smoking, owing to the intensive information campaigns and the fact that smoking has been restricted by legislation since 1994.

As regards health risks, lung cancer is the one that has been studied most. It has been concluded on the basis of about 40 population studies that the risk of falling ill with lung cancer is, depending on the amount of exposure, 1.2 to 1.4-fold (an additional risk of 20–40 %) for non-smokers exposed to tobacco smoke compared with those who are not exposed. The risk of cancer is however 10–25 times higher for active smokers, depending on the amount of smoking. On the basis of recent exposure tests the present levels of exposure are estimated to cause in Finland 10 to 30 cases of lung cancer a year, 10–20 % of which would be caused by exposure at work. At the moment the incidence of lung cancers related to environmental tobacco smoke is higher than that, since it is influenced by the bigger exposure prior to the restrictions on smoking.

Exposure to environmental tobacco smoke is associated with an additional risk of mortality from cardiovascular diseases, which is of the same order as the additional risk of lung cancer. In terms of public health this is even more significant than the lung cancer risk. The mortality from cardiovascular diseases is ten times higher than the mortality from lung cancer, and it is estimated that this is associated with tobacco smoke 5 to 10 times more often than lung cancers are, i.e. the number of cases is 50 to 300 a year.

Apart from being carcinogenic, environmental tobacco smoke may cause structural and functional changes in the lungs; in this respect children are more vulnerable than adults. The effects may become apparent

---

as an incurable obstructive lung disease, asthma, exacerbated asthmatic attacks, infections of the respiratory organs and functional changes in the lungs. Exposure to tobacco smoke also increases children's morbidity in infections of the middle ear.

Smoking, even passive smoking, is harmful to women's reproductive health. Active smoking is however a worse risk factor than passive exposure. According to studies the birth weight of babies of mothers who have been regularly exposed to tobacco smoke is lower than that of other babies. Low birth weight is linked to a higher risk of postnatal death. There are also indications of an increase in premature births and in miscarriages. Exposure of babies to tobacco smoke increases crib deaths (sudden infant death syndrome).

*Keywords: smoking, cancer, exposure to tobacco smoke, lung diseases*

---

# JOHDANTO

Tupakoinnin haitalliset terveysvaikutukset tunnetaan hyvin. Ympäristön tupakansavun (YTS) haitallisuus on 1980-luvulta saakka pohdituttanut tutkijoita ja viranomaisia. Tupakkalaki (693/1976) säädettiin vuonna 1976, mutta se ei vielä sisältänyt tupakointirajoituksia työpaikoille. Vuonna 1994 tupakkalakiin tehtiin muutos (765/1994), jossa keskeisintä olivat tupakointirajoitukset työpaikoilla. Lainmuutoksen ulkopuolelle jäivät ravintoloiden työntekijät ja asiakkaat. Tupakkalain muutos (487/1999), jonka tavoitteena on ravintoloiden savuttomuus, tuli voimaan 1.3.2000. Ravintoloissa tupakointia vähennetään asteittain ja ilmanvaihtoa parannetaan.

Lain valvonnan välineeksi on ehdotettu tupakansavulle asetettavia pitoisuuden raja-arvoja hengitysilmassa. Tähän liittyen *Kemiallisten aineiden terveysvaaran arviointineuvosto (KATA)* sai tehtäväkseen selvittää ympäristön tupakansavun aiheuttamia terveysriskejä ja niiden suuruuden riippuvuutta altistuksesta.

Viime aikoina on monissa maissa julkaistu useita laajoja katsauksia ympäristön tupakansavun terveysvaaroista ja -riskeistä. Näitä dokumentteja on käytetty alkuperäislähteiden ohella tämän lausunnon valmistelussa. Merkittävimpiä ovat olleet *IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals in humans: Tobacco smoke* (1986) (IARC, 1986), *Environmental tobacco smoke – Measuring Exposures and assessing Health Effects* (National Research Council 1986) (NRC, 1986a) (NRC, 1986), *Respiratory Health Effects of Passive Smoking: Lung Cancer and Other Disorders* (U.S. EPA 1993) (EPA 1993), *Indoor Air Quality* (OSHA 1994) (OSHA, 1994), *Health Effects of Exposure to Environmental Tobacco Smoke* (Kalifornian EPA 1997) (OEHHA, 1997). *The Health Effects of Passive Smoking* (Australian National Health and Medical Research Council 1997) (NHMRC, 1997) ja *Report of the Scientific Committee on Tobacco and Health* (U.K. Department of Health 1998) (Department of Health, 1998). Neuvosto on käyttänyt myös näiden arvioiden jälkeen ilmestyneitä tutkimusraportteja. Varsinkin ympäristön tupakansavun syöpävaarallisuutta koskevia epidemiologisia tutkimuksia on olemassa niin paljon, ettei niiden kaikkien yksityiskohtaista tarkastelua pidetty tarpeellisena sisällyttää tähän lausuntoon, koska tämä olisi neuvoston mielestä tehnyt katsauksesta raskaan. Neu-



voston käyttämät asiantuntijat ovat kuitenkin alan tutkimustoimintansa takia niistä hyvin perillä.

KATA:n aikaisempia tupakansavua ja passiivitupakointia koskevia lausuntoja ovat lausunnot lääkintöhallitukselle 1987, Uudenmaan työsuojelupiirille 1991 ja sosiaali- ja terveysministeriölle 1995, 1996 ja 1999. Kahteen lausuntoon sisältyy myös passiivitupakoinnin kvantitatiivista riskinarviointia.

Tämän katsauksen on valmistellut KATA:n nimeämä asiantuntijaryhmä, johon kuuluivat dos. Kirsti Husgafvel-Pursiainen (Työterveyslaitos, Työhygienian ja toksikologian osasto), LT, keuhkosairauksien erikoislääkäri Maritta Jaakkola (Työterveyslaitos, Työlääkätieteen osasto), FT Pekka Jousilahti, (Kansanterveyslaitos, Epidemiologian ja terveyden edistämisen osasto), dos. Timo Kauppinen (Työterveyslaitos, Epidemiologian ja biostatistiikan osasto), THT Marja-Liisa Lindbohm (Työterveyslaitos, Epidemiologian ja biostatistiikan osasto), TkT Tapani Tuomi (Uudenmaan aluetyöterveyslaitos) ja dos. Antti Zitting (Työterveyslaitos, Työhygienian ja toksikologian osasto). Lausuntoa on käsitelty kahdessa KATA:n syöpä- jaoksen ja kolmessa KATA:n kokouksessa. Lausunnon käsittelyyn on osallistunut WHO:n Kansainvälisestä syöväntutkimuslaitoksesta (IARC:sta) asiantuntijana prof. Harri Vainio.

# YHTEENVETO

## YMPÄRISTÖN TUPAKANSAVUN KOOSTUMUS, MITTAAMINEN JA OMINAISUUDET

Ympäristön tupakansavu (YTS) koostuu tupakkatuotteista peräisin olevista hiukkasista, aerosoleista ja kaasuista. Savua leviää ympäristöön ns. *sivusavussa* eli silloin, kun tupakoija ei itse ime savua keuhkoihinsa, ja ns. *pääsavussa* tupakoijan uloshengittäessä savua. Ympäristön tupakansavuun sisältyy myös savukkeen imupäästä henkäisyjen välillä vapautuva savu sekä savukkeen paperin läpi tunkeutuva savu. Sivusavun osuus ympäristön tupakansavusta on lähteestä riippuen 50–90 % ja uloshengitetyn pääsavun osuus 10–50 %. Määrällisesti merkittävimpiä hiukkasiin sitoutuneita yhdisteryhmiä ovat epäorgaaniset suolat, hiilivedyt, emäkset, sterolit, rasvahapot ja styreeni. Merkittävimpiä kaasumaisia yhdisteitä ovat hiilimonoksidi, hiilidioksidi, typpimonoksidi, typpidioksidi, formaldehydi, nikotiini, bentseeni, tolueeni, 3-etenyylipyridiini, etyylibentseeni, pyridiini, isopreeni ja limoneeni. Yksittäisistä orgaanisista yhdisteistä huomattavimpia on nikotiini. Kaiken kaikkiaan tupakansavu sisältää toistasataa ihmiselle haitalliseksi tunnettua yhdistettä, joista syöpävaarallisiksi on luokiteltu yli neljäkymmentä.

Käytännöllisin merkkiaine ympäristön tupakansavupitoisuuden arviointiin on tämänhetkisen tiedon perusteella nikotiini. Se on spesifinen tupakansavulle, se on määrällisesti suurimpia komponentteja sekä kaasuetta hiukkasfaasissa, ja sen pitoisuus eri tupakkalaaduissa vaihtelee samassa suhteessa kuin muut haitalliset komponentit. Sen pitoisuus korreloi poltettujen savukkeiden lukumäärään, ja sen pitoisuudesta on eniten mittaustuloksia. Nykytietämyksen mukaan parhaiten todellista nikotiinipitoisuutta mitataan aktiivikeräyksellä, jossa näyte imetään pumpulla kiinteään adsorbenttiin. Yksittäisen työntekijän altistumista tupakansavulle mitataan ensisijaisesti työntekijän hengitysvyöhykkeestä henkilökohtaisilla näytteenkeräyspumpuilla ja adsorptioputkilla. Eri työpisteistä nikotiinia mitataan kiinteästi hengitysvyöhykkeen korkeudelle asennetuilla pumpuilla ja adsorptioputkilla. Nikotiinin havaitsemisraja mittaamalla on 0,05 µg/m<sup>3</sup>.

Valmiudet pitoisuusmäärittäykseen ovat tällä hetkellä paremmat nikotiinille kuin muille spesifisille merkkiaineille. Nikotiinimittaukset ovat myös muita määrittäyksiä halvempia.

Käytössä olevista biologisista merkkiaineista kotiniini (tupakan sisältämästä nikotiinista elimistössä syntyvä tuote) soveltuu parhaiten osoittamaan altistumista ympäristön tupakansavulle sekä tupakalle ominaisen luonteensa että määrityksen herkkyyden vuoksi. Se soveltuu sekä laadulliseen että määrälliseen passiivialtistumisen mittaamiseen. Ryhmätasolla voidaan todeta että elimistön keskimääräinen kotiniinipitoisuus suurenee lineaarisesti kun altistuminen kasvaa. Tämä koskee sekä kotona että työpaikalla tapahtuvaa altistumista. Kotiniinipitoisuus korreloi tupakansavualtistumiseen liittyviin terveystaakatuksiin sekä aikuisilla että lapsilla.

### ALTISTUMINEN

Vuonna 1997 altistui työssään ympäristön tupakansavulle haastattelututkimusten perusteella satunnaisesti tai jatkuvasti yhteensä 300 000 – 340 000 työntekijää eli 14–16 % työllisistä. Lähes jatkuvasti altistuneita oli noin 30 000 eli 1,5 % työllisistä. Maaliskuussa 2000 voimaan tulleiden ravintoloiden tupakointirajoitusten myötä altistuminen on saattanut jonkin verran vähentyä varsinkin ravintolahenkilökunnan keskuudessa.

Kaikista altistuneista noin kaksi kolmasosaa on miehiä. Lähes jatkuvasti altistuneista enemmistö on kuitenkin naisia. Nuoret altistuvat yleisemmin kuin ikääntyneet. Määrällisesti eniten altistuneita oli rakennusalalla (yli 50 000), jossa 38 % työntekijöistä altistui. Ravintola- ja hotellialalla noin puolet työntekijöistä altistui (yhteensä noin 38 000). Altistuneita oli paljon myös metalliteollisuudessa. Lähes jatkuvaa altistumista esiintyi eniten hotelli- ja ravintola-alalla (16 000 altistunut). Altistumista esiintyi kaikenkokoisissa ravintoloissa.

Ravintolailman keskimääräinen nikotiinipitoisuus on ollut noin 10 µg/m<sup>3</sup>, muilla työpaikoilla 2 µg/m<sup>3</sup>. Altistumistaso yksilötasolla voi olla keskiarvoa selvästi suurempi tai pienempi. Suurimmat henkilökohtaiset altistumistasot jatkuvasti savuisissa ravintolatoiloissa työskennellessä lienevät yli 100 µg/m<sup>3</sup>.

Kotona puolison tai jonkun muun henkilön tupakoinnin takia ympäristön tupakansavulle altistuneiden aikuisten (15–64 vuotiaiden) kokonaismäärä on 400 000 – 500 000 (noin 13 % aikuisista). Alle 15-vuotiaista altistuu noin 7 % eli 60 000 – 70 000 ja yli 65-vuotiaista noin 8 % eli 60 000 – 70 000. Altistumistasosta kotona ei Suomesta ole saatavana mittaustietoja. Yhdysvalloissa mitatut keskimääräiset tasot (1–6 µg/m<sup>3</sup>) eivät ehkä päde Suomessa, jossa kotitupakointi lienee vähäisempää. Jos

pitoisuus kotona on esimerkiksi  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , se vastaisi vuosiannoksena työssä tapahtuvaa altistumista pitoisuudelle noin  $4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Työn ja kodin ulkopuolella altistuminen on erityisryhmiä lukuun ottamatta vähäisempää kuin työssä tai kotona, koska altistuminen vapaa-aikana on usein lyhytkestoista. Merkittävää altistumista esiintyy henkilöillä, jotka viettävät runsaasti aikaa savuisissa ravintoloissa tai vastaa-  
vissa paikoissa. Vapaa-aikana satunnaisesti tai säännöllisesti altistuneita on erittäin paljon, todennäköisesti yli miljoona.

## SYÖPÄVAARALLISUUS

Tähän mennessä on ilmestynyt yli 40 epidemiologista alkuperäistutkimusta, jotka ovat selvittäneet kotioloissa tapahtuvaan tupakoimattomien tupakansavualtistumiseen liittyvää keuhkosityöpäriskiä. Lisäksi on julkaistu neljä merkittävää yhteenvetotutkimusta tai -raporttia. Valtaosa alkuperäistutkimuksista on osoittanut suurentunutta keuhkosityöpävaaraa. Kaikki yhteenvetoraportit ja meta-analyysit ovat päätyneet arvioissaan yhtäpitävästi siihen, että keuhkosityöpäriski on suurentunut kotonaan altistuneiden tupakoimattomien keskuudessa verrattuna altistumattomiin. Riskin suuruuden on yhtäpitävästi arvioitu olevan 1,2–1,3-kertainen eli keuhkosityöpävaaran on arvioitu olevan 20–30 % suurempi ympäristön savulle altistuneilla kuin altistumattomilla tupakoimattomilla. Tutkimusharjojen ei arvioida vaikuttavan merkittävästi riskin arvioituun suuruuteen.

Ei ole tieteellisiä perusteita olettaa, että työpaikalla tapahtuva altistuminen ympäristön tupakansavulle poikkeaisi laadullisesti kotona tapahtuvasta altistumisesta. Työpaikka-altistumiseen liittyy tupakoimattomilla merkittävästi suurentunut elimistön kotiniinipitoisuus samaan tapaan kuin kotialtistumiseen. Työaltistumisen ja keuhkosityöpän välistä suhdetta selvittäneet tutkimukset ovat osoittaneet suurentunutta riskiä yhtäpitävästi kotialtistumistutkimusten kanssa. Vaihtelun eri tutkimusten tuottamissa suhteellisten riskien suuruuksissa on arvioitu johtuvan lähinnä eri tutkimusten välisestä vaihtelusta altistumisen määrässä ja laadussa sekä altistumisen määrän ja keston suuremmasta vaihtelusta työpaikoilla verrattuna kotona tapahtuvaan altistumiseen. On ilmeistä, että työpaikka-altistumista selvittävien tutkimusten välillä on suurempia laatueroja kuin kotialtistumistutkimusten välillä. Päätelmäksi jää, että tieteellisen näytön perusteella pitkäaikaiseen säännölliseen altistumiseen ympäristön tupakansavulle sisätiloissa liittyy merkittävästi suurentunut keuhkosityöpäriski riippumatta siitä, missä altistuminen tapahtuu.

Tupakoimattomille pitkäaikaisesta ja säännöllisestä ympäristön tupakansavulle altistumisesta aiheutuvan keuhkosityöpäriskin suuruudeksi on eri tavoin tehdyissä tutkimuksissa saatu hyvin lähellä toisiaan olevia arvioita. Kotona ympäristön tupakansavulle altistuneisiin tupakoimattomiin naisiin kohdistuneiden epidemiologisten tutkimusten meta-analyysi tuotti tulokseksi 24 %:n suuruisen lisäriskin, ja tupakoivien keuhkosityöpäriskin perusteella pienille tupakansavupitoisuuksille tehty ekstrapolaatio antoi 20 %:n suuruisen lisäriskin. Käyttämällä hyväksi elimistössä mitattuja tupakkaspesifisten merkkiaineiden pitoisuuksia, jotka osoittavat noin 1 %:n suuruisesta altistumisesta tupakoivien altistuksesta, saatiin arvioksi 19 %:n suuruisen lisäriski altistumattomiin verrattuna. Lisäksi useat tupakoimattomien riskiä selvittäneistä epidemiologisista tutkimuksista sekä niiden perusteella tehdyt yhteenvedot osoittavat, että tupakoimattoman passiivialtistujan keuhkosityöpäriskin suuruus riippuu tupakansavualtistumisen määrästä mitattuna joko puolison päivässä polttamien savukkeiden määränä tai altistumisvuosien lukumääränä. Sama riippuvuus altistumisen määrästä ja kestosta on osoitettu työperäiselle altistumiselle. Näiden tulosten perusteella voidaan sanoa, että ympäristön tupakansavualtistumiseen liittyy keuhkosityöpäriske, joka on 20–40 % suurempi kuin ympäristön tupakansavulle altistumattomilla ja jonka suuruus riippuu altistumisen määrästä ja kestosta samalla tavoin kuin aktiivitupakoijillakin.

## SYDÄN- JA VERISUONIVAIKUTUKSET

On todennäköistä, että ympäristön tupakansavulla on kansanterveyden ja yksilön kannalta haitallisia vaikutuksia sydämeen ja muuhun verenkierroelimistöön. Eniten tutkimuksia on vaikutuksesta sepelvaltimotautiriskiin. Saatujen tulosten perusteella päädytään arvioon, jonka mukaan altistuminen lisää akuutin sepelvaltimotautitapahtuman riskiä 25–35 %. Kokeellisten tutkimusten tulokset ja havainnot vaikutuksista kliinistä sydän- ja verisuonitautia edeltäviin subkliinisiin verisuonimuutoksiin tukevat epidemiologisten tutkimusten perusteella tehtyjä päätelmiä. Vaikka altistumisolosuhteet (tupakoijien määrä, tilan suuruus, ilmasto, hengitysfrekvenssi, altistumisen kesto jne.) eroavat kotona ja työpaikoilla, ei ole biologisesti uskottavaa olettaa, etteivätkö kotialtistumiseen perustuvat arviot ympäristön tupakansavun sydän- ja verisuonivaikutuksista olisi sovellettavissa työperäiseen altistumiseen.

Kaikkien ympäristön tupakansavulle altistuneiden sepelvaltimotautilisäriski on noin puolet aktiivitupakoijien lisäriskistä. Vaikka tämä

havainto näyttää olevan jossain määrin epäsuhteessa siihen, että altistuneen tupakoimattoman henkilön hengittämä ja absorboima nikotiinimäärä on vain noin 1 % aktiivitupakoijan absorboimasta määrästä, voidaan arviota pitää luotettavana ja biologisesti perusteltuna. Vaikka ympäristön tupakansavun sydän- ja verisuonivaikutuksia selvittävien tutkimusten määrä on verrattain vähäinen, tulokset ovat samansuuntaisia ja uudet tutkimukset ovat vahvistaneet aiempien tutkimusten perusteella tehtyjä päätelmiä. Ei ole todennäköistä, että julkaisuharha, sekoittavat tekijät tai luokitteluvirheet vaikuttaisivat ratkaisevasti ja merkittävän harhaisesti tuloksiin. Vaikka tiedot ympäristön tupakansavun yhteydestä aivohalvausriskiin ovat vähäisiä, ympäristön tupakansavun ja aivohalvauksen välinen yhteys näyttää olevan vähintään yhtä voimakas kuin yhteys sepelvaltimotautiriskiin.

Arvioitaessa aktiivisen ja passiivisen tupakoinnin sydän- ja verisuonivaikutuksia biologisten merkkiainepitoisuuksien avulla on otettava huomioon, että tupakansavun aineosien pitoisuudet ovat pää- ja sivusavussa erilaiset ja että aineosien pitoisuussuhteet pää- ja sivusavussa vaihtelevat. Siitä, mitkä tupakansavun lukuisista kemiallisista yhdisteistä ovat tupakan aiheuttamien sydän- ja verisuonivaikutusten kannalta merkityksellisiä, on melko vähän tietoa. Nikotiinilla lienee merkitystä ateriaskleroottisen plakin rupturoitumista edesauttavana tekijänä, mutta todennäköisesti myös muut ainesosat ovat osallisena sydän- ja verisuonivaikutuksissa.

Altistuminen ympäristön tupakansavulle aiheuttaa yksilön ja kansanterveyden kannalta merkittävän sydän- ja verisuonitautien riskin suurenemisen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella ei voida tarkkaan arvioida sitä tupakansavupitoisuutta, jossa tautiriski alkaa lisääntyä. Kokeelliset tutkimukset kuitenkin osoittavat, että sepelvaltimotaudille ja muille verenkierrohäiriöille altistavat muutokset verenhiyymisjärjestelmässä, valtimon seinämän endoteelin toiminnassa ja sydämen rasituskestävyydessä tulevat esille tupakansavupitoisuuksissa, joita tavataan yleisesti esimerkiksi ravintoloissa ja muissa tupakointitiloissa.

## KEUHKOVAIKUTUKSET

Ympäristön tupakansavussa on samoja ärsyttäviä ja toksisia aineita kuin päävirran tupakansavussa, joten on biologisesti todennäköistä, että myös ympäristön tupakansavu aiheuttaa hengitysteiden tulehdusmuutoksia, jotka voivat johtaa hengitystieoireiden ja keuhkofunktio muutosten kehittymiseen sekä astman ilmaantumiseen. Lisäksi tupakansavu heikentää

immuunivasteita ja keuhkoepiteelisolujen värekarvatoimintaa, mikä johtaa lisääntyneeseen alttiuteen sairastua hengitystieinfektioihin.

Lapsiin kohdistuneissa tutkimuksissa ympäristön tupakansavun on todettu aiheuttavan kroonisia hengitystieoireita ja lisäävän astman puhkeamisen riskiä sekä sairastuvuutta hengitystieinfektioihin. Ympäristön tupakansavulle altistumiseen on liittynyt terveillä lapsilla lisääntynyt hengitysteiden reaktiivisuus ja astmaa sairastavilla lapsilla taudin vaikeutuminen. Ympäristön tupakansavu on lapsilla yhteydessä ventilaatiofunktion lievään vajaukseen, ja lisäksi ympäristön tupakansavu hidastaa lasten keuhkofunktion iän mukana tapahtuvaa kasvua.

Aikuisilla ympäristön tupakansavulle altistumiseen liittyy lisääntynyt hengitystieoireiden esiintyminen. Altistumiseen liittyy myös heikentynyt ventilatorinen keuhkofunktio, ainakin altistuttaessa suurille pitoisuuksille. Muutamien tutkimusten perusteella ympäristön tupakansavu lisää aikuisilla sekä astman että pitkäaikaisen keuhkohtaumataudin (COPD:n) riskiä, mutta lisää tutkimuksia tarvitaan näiden vaikutusten tarkemmaksi selvittämiseksi. Epidemiologisissa ja altistuskammiotutkimuksissa ympäristön tupakansavun on todettu lisäävän aikuisten astman vaikeusastetta. Ympäristön tupakansavun vaikutuksia hengitystieinfektioihin on tutkittu aikuisilla varsin vähän, mutta on viitteitä siitä, että passiivinen tupakointi lisää riskiä sairastua invasiiviseen pneumokokki-infektioon.

## LISÄÄNTYMISTERVEYDELLISET VAIKUTUKSET

Keskimääräistä syntymäpainoa koskevien tutkimusten, kirjallisuuskatsojen ja meta-analyysien tulokset viittaavat siihen, että naisen altistuminen raskauden aikana ympäristön tupakansavulle pienentää lapsen syntymäpainoa. Vaikutus on kuitenkin pienempi kuin aktiivisen tupakoinnin vaikutus, pienemmän keskimäärin 25–50 grammaa. Suurimassa osassa pienipainoisuutta tarkastelleista tutkimuksista on myös havaittu lievästi suurentunut pienipainoisena syntymisen riski ympäristön tupakansavulle altistuneiden naisten lapsilla, joskin harvassa tutkimuksessa riski on ollut merkittävästi suurentunut. Riskin on arvioitu olevan 20–40 % suurempi altistuneilla kuin altistumattomilla. Kaiken kaikkiaan epidemiologiset tutkimukset antavat riittävästi näyttöä ympäristön tupakansavualtistumisen haitallisesta vaikutuksesta sikiön kasvuun.

Vaikka syntymäpainon aleneminen näyttää olevan vähäistä, väestötasolla painojakauman siirtyminen alaspäin merkitsee pienipainoisena syn-

tyvien määrän kasvua. Pienipainoisena syntyneillä on suurempi perinataalikuoleman riski kuin normaalipainoisilla.

Voimakas altistuminen ympäristön tupakansavulle raskauden aikana saattaa lisätä keskenmenon tai ennenaikaisen synnytyksen vaaraa, joskin tieteellinen näyttö on tältä osin puutteellista. Ympäristön tupakansavualtistumisen yhteydestä synnynnäisten epämuodostumien esiintymiseen tai alentuneeseen hedelmällisyyteen ei voida tehdä päätelmiä tutkimustiedon vähäisyyden ja ristiriitaisuuden vuoksi. Sen sijaan on saatu viitettä siitä, että lapsen altistuminen ympäristön tupakansavulle syntymän jälkeen on kätkytkuoleman riskitekijä.

## RISKIN SUURUUS

Useat tupakoimattomien riskiä selvittäneistä tutkimuksista sekä niiden perusteella tehdyt yhteenvedoestimaatit osoittavat, että tupakoimattoman passiivialtistujan keuhkosityöpäriskin suuruus riippuu altistumisen määrästä mitattuna joko puolison päivässä polttamien savukkeiden määränä tai altistumisvuosien lukumääränä. Myös työperäiseen passiivialtistumiseen liittyvä keuhkosityöpäriski suurenee altistumisvuosien määrän kasvaessa. Ympäristölliseen tupakansavualtistumiseen liittyy keuhkosityöpäriski, joka on 20–40 % suurempi kuin ympäristölliselle tupakansavulle altistumattomalla. Riskin suuruus riippuu altistumisen määrästä ja kestosta samoin kuin tupakoijien keuhkosityöpäriski.

Ympäristön tupakansavun arvioidaan aiheuttavan Suomessa työssään sille altistuville keuhkosityöpään sairastumisen elämänaikaisen riskin 0,15/1000 altistunutta keskimääräisellä altistumistasolla 1 mg/m<sup>3</sup> (nikotiini). Tämä siis tarkoittaa elinikäisen altistumisen seurauksena noin yhtä keuhkosityöpätapausta 7000 altistunutta kohti. Altistumistasolla 100 mg/m<sup>3</sup> nikotiinia sairastumisriski on noin 15/1000. Nykyinen altistuminen aiheuttaisi Suomessa tulevaisuudessa noin 1 %:n kaikista keuhkosityöivistä eli keskimäärin 10–30 syöpätapausta vuodessa. Näistä 1–3 olisi peräisin työstä (valtaosin ravintola-alan työstä) ja loput koti- tai muusta altistumisesta.

Muiden kuin ympäristön tupakansavun aiheuttamien keuhkosityöpien terveystieteiden määrällinen arviointi ei ole kunnolla mahdollista puutteellisten annos-vaikutustietojen vuoksi. Toisaalta, koska sydän- ja verisuonitautikuolemien määrä on noin kymmenkertainen keuhkosityöpään verrattuna ja riskisuhteet ovat samaa luokkaa, on perusteltua olettaa passiivitupakonnin aiheuttavan 5–10 kertaa niin paljon sydän- ja verisuonitautikuolemia kuin keuhkosityöpiä.



# YMPÄRISTÖN TUPAKANSAVUN KOOSTUMUS, MITTAAMINEN JA OMINAISUUDET

## Ympäristön tupakansavun määritelmä ja lähteet

Ympäristön tupakansavu (YTS) on yhteisnimitys kaikille tupakkatuotteista peräisin oleville ilmassa esiintyvillä hiukkasilla, aerosoleilla ja kaasuilla. Päähuomio on savukkeiden poltossa, koska se on ylivoimaisesti yleisin tupakoinnin muoto. Tupakansavun koostumuksen ja altistumisen mittaamisessa onkin keskitytty savukkeista syntyvään savuun. Lähes poikkeuksetta tutkimukset ympäristön tupakansavun esiintymisestä ja sille altistumisesta ovat tilanteista, joissa pääasiallisena savunlähteenä ovat savukkeet.

Savua leviää ympäristöön ns. *sivusavussa*, kun tupakoija ei itse ime savua keuhkoihinsa ja ns. *pääsavussa* tupakoijan uloshengittäessä savua. Ympäristön tupakansavuun sisältyy myös savukkeen imupäästä henkäisyjen välillä vapautuva savu sekä savukkeen paperin läpi erittyvä savu. Sivusavun osuus on lähteestä riippuen 50–90 % ja uloshengitetyn pääsavun osuus 10–50 % (Rogman, 1992; Reynolds et al. 1988, Baker & Proctor 1990, EPA, 1993; OEHHA, 1997). Uloshengitetyn pääsavun osuus ympäristön tupakansavun eri ainesosista riippuu savukelaadusta ja tupakoijan tottumuksista (Baker & Proctor, 1990; Browne *et al.*, 1980; Rickert, 1999). Savukkeen kiintoainepäästöistä keskimäärin 45–70 % on peräisin sivusavusta, loppuosa tulee pääsavusta (NRC, 1986; OEHHA, 1997). Useimmista epäorgaanisista ja orgaanisista kaasuista ja aerosoleista 50–95 % on peräisin sivusavusta (NRC, 1986).

Savuke sisältää merkistä riippuen 1–7 painoprosenttia nikotiinia. Nikotiinista 15–25 % joutuu pääsavuun ja n. 40 % sivusavuun (U.S. Surgeon General, 1986; EPA, 1993; Manuel, 1999). Näin ollen ympäristön tupakansavun nikotiinista n. 90 % on lähtöisin sivusavusta (Eudy *et al.*, 1986; Eatough *et al.*, 1986).

Sivusavun ja uloshengitetyn pääsavun suhteelliset osuudet ovat ympäristön tupakansavun ominaisuuksien kannalta keskeisiä, koska näiden kemialliset ja fysikaaliset ominaisuudet ovat erilaisia. Vaikka sivusavu ja uloshengitetty pääsavu sisältävät samoja yhdisteitä ja yhdisteryhmiä, ne poikkeavat olennaisesti eri yhdisteiden suhteellisten osuuksien ja absoluuttisten konsentraatioiden suhteen (Taulukko 1). Savu, jota tupakoiija imee keuhkoihinsa tupakasta, on koostumukseltaan sekä yksittäisten yhdisteiden että hiukkaskakauman osalta merkittävästi erilaista kuin YTS. Esimerkiksi savukelaadun tervapitoisuudella saattaa olla käänteinen vaikutus sivusavun ja siten myös ympäristön tupakansavun karsinogeenipitoisuuteen.

## Tupakansavun koostumus

Ympäristön tupakansavun koostumukseen vaikuttavat tupakoijien tottumusten ohella savun muodostumistiheys ja laimeneminen, ilmanvaihto, kemialliset ja fotokemialliset reaktiot ilmatilassa, komponenttien kondensaatio, koagulaatio, adsorptio ja laskeutuminen pinnoille sekä näille käänteiset reaktiot, kuten desorptio (Daisey, 1999). Pintojen ja tekstiilien ominaisuudet, fysikaaliset tilamuuttujat (mm. lämpötila, paine ja ilmavirtaukset), tilan dimensiot ja ilmanvaihto sekä muista lähteistä kuin tupakansavusta peräisin olevat yhdisteet vaikuttavat siis keskeisesti ympäristön tupakansavun koostumukseen (Guerin *et al.*, 1992).

### SAVUN MUODOSTUMINEN

Henkäisyn aikana lämpötila kaasutilassa tupakan tulipään keskiössä on jopa 850 °C, kiinteässä faasissa lämpötila on n. 800 °C keskiössä ja jopa yli 900 °C tervavyöhykkeessä eli palavan paperin rajalla (Baker, 1980; Baker & Proctor, 1990). Keskiön korkeissa lämpötiloissa tupakka hiiltyy ja muodostuu vähähappinen vyöhyke jolloin savun komponentteja muodostuu pelkistävässäkin reaktioissa (Guerin *et al.*, 1992). Koska liekki ei läpäise ilmaa, korvausilma imeytyy henkäisyn aikana huokoisen paperin läpi tervavyöhykkeen läheltä, liekin imupuolelta (Guerin *et al.*, 1992). Kahden millimetrin etäisyydellä tervavyöhykkeestä kaasu- ja kiinteäfaasin lämpötilat laskevat 800–900 °C:sta 200–400 °C:een. Parin senttimetrin etäisyydellä lämpötilat ovat jo saavuttaneet 30 °C:n lämpötilan (Baker, 1980; Baker & Proctor, 1990). Tulipäässä lämpöhajoamisessa muodostuneet kaasut tiivistyvät ja jäähtyvät tulipään imupuoleisella vyöhykkeellä.

Komponenttien jäähtymiseen ja laimenemiseen vaikuttaa myös paperin läpi imeytynyt ilma (Guerin *et al.*, 1992). Tervavyöhykkeen imupuolella olevassa kahden millimetrin vyöhykkeessä vallitsevat lämpötilat (200–400 °C) ovat liian matalia palamisreaktioille mutta tarpeeksi korkeita tislautumiselle (Baker, 1980; Baker & Proctor, 1990). Tislautumista edesauttavat suuret vesipitoisuudet (Johnsson *et al.*, 1973). Tapahtuma muistuttaa höyrytislautusta. Ainakin 1200 lämpökestävää komponenttia, mm. nikotiini, n-parafiinit ja useat terpeenit, tislautuvat savuvirtaan tulipään takaisella alueella (Guerin *et al.*, 1992).

Sivusavun muodostumisolosuhteet poikkeavat edellä kuvatuista pääsavun muodostumisolosuhteista kahdella tavalla. Tulipään lämpötilat ovat 200–300 °C alhaisempia, ja tämän lisäksi ilmavirta kulkee konvektion kautta vastakkaiseen suuntaan kuin henkäisyn aikana. Konvektiota ja sivusavun muodostumista tapahtuu myös henkäisyn aikana, mutta huomattavasti vähemmän (OEHHA, 1997; Guerin *et al.*, 1992). Sivusavu sisältää haitallisia altisteita paljon enemmän kuin pääsavu (Taulukko 1). Tervaa sivusavussa on kolme kertaa ja nikotiinia seitsemän kertaa niin paljon kuin pääsavussa. Sivusavussa on bentseeniä viisi kertaa enemmän ja syöpävaarallisia nitrosoamiineja jopa 100 kertaa enemmän kuin pääsavussa (Taulukko 1).

## SAVUN KOOSTUMUKSEN MÄÄRITYSMENETELMÄT

Ympäristön tupakansavun koostumusta on tutkittu koeoloissa, joissa savu on muodostettu joko tupakointikoneiden tai tupakoivien henkilöiden avulla. Tuloksiin vaikuttaa keskeisesti se, miten savu on muodostettu ja mistä ja miten savu on kerätty talteen sekä käytetyt määrittämenetelmät. Määrittäykset pyritään tekemään olosuhteissa ja tavalla, jotka mahdollisimman hyvin vastaavat kenttäolosuhteita. Kenttäolosuhteissa hallitsemattomien tekijöiden määrä (mm. taustan vaikutus, ilman vaihtuvuus, poltettujen savukkeiden määrä aikayksikköä kohden) hankaloittaa päätelmien tekemistä ja tulosten tulkintaa. Pääsavun koostumusmäärittäysten yhdenmukaistamiseksi on kehitetty standardimäärittämenetelmiä, joissa käytetään tupakointikoneita ja standardisavukkeita (Guerin *et al.*, 1992). Vastaavanlaisia menetelmiä sivusavun tai itse ympäristön tupakansavun koostumusmäärittäykseen ei sen sijaan ole olemassa.

Ympäristön tupakansavun ainetaseeseen – ilmassa olevien komponenttien siitä poistumiseen ja siihen vapautumiseen – vaikuttavat pääasialliset tekijät on esitetty taulukossa 2 (Daisey, 1999). Tasapainon saavut-

**Taulukko 1. Tuoreen, laimentamattoman tupakansavun pääsavun ja laimennetun sivusavun koostumus<sup>1</sup>**

Komponentti	Määrä pääsavussa / savuke	Sivusavussa ja pääsavussa olevien määrien suhde
<b>Kaasufaasi<sup>2</sup></b>		
Hiiimonoksidi	10-23 mg	2,5-4,7
Hiiidioksidi	20-40 mg	8-11
Karboonyylisulfidi	12-42 µg	0,03-0,13
Bentseeni <sup>3</sup>	12-48 µg	5-10
Tolueeni	100-200 µg	5,6-8,3
Formaldehydi <sup>4</sup>	70-100 µg	0,1-50
Akroleiini	60-100 µg	8-15
Asetoni	100-250 µg	2-5
Pyridiini	16-40 µg	6,5-20
3-Metyleenipyridiini	12-36 µg	3-13
3-Etylideenipyridiini	11-30 µg	20-40
Syaanivety	400-500 µg	0,1-0,25
Hydratsiini <sup>4</sup>	32 ng	3
Ammoniakki	50-130 µg	3,7-5,1
Metyyliamiini	11,5-28,7 µg	4,2-6,4
Dimetyyliamiini	7,8-10 µg	3,7-5,1
Typen oksidit	100-600 µg	4-10
N-nitrosodimetyyliamiini <sup>4</sup>	10-40 ng	20-100
N-nitrosodietyyliamiini <sup>4</sup>	ND-25 ng	<40
N-nitrosopyrrolidiini <sup>4</sup>	6-30 ng	6-30
Muurahaishappo	210-490 µg	1,4-1,6
Etikkahappo	330-810 µg	1,9-3,6
Metyleenikloridi	150-600 µg	1,7-3,3
1,3-Butadieeni <sup>4, 6</sup>	69,2 µg	3-6
<b>Hiukkasfaasi<sup>3</sup></b>		
Kiintoaines <sup>7</sup>	15-40 mg	1,3-1,39
Nikotiini	1-2,5 mg	2,6-3,3
Anatabiini	2-20 µg	< 0,1-0,5
Fenoli	60-140 µg	1,6-3,0
Katekoli	100-360 µg	0,6-0,9
Hydrokinoni	110-300 µg	0,7-0,9
Aniliini <sup>4</sup>	360 ng	30
2-Toluidiini	160 ng	19
2-Naftyliamiini <sup>3</sup>	1,7 ng	30
4-Aminobifenyyli <sup>3</sup>	4,6 ng	31
Bentso[a]antraseeni <sup>5</sup>	20-70 ng	2-4
Bentso[a]pyreeni <sup>4</sup>	20-40 ng	2,5-3,5
Kolesteroli	22 µg	0,9
γ-Butyrolaktoni <sup>5</sup>	10-252 µg	3,6-5,0
Kinoliini	0,5-2 µg	3-11
Harmaani <sup>8</sup>	1,7-3,1 µg	0,7-1,7
N-Nitrosonornikotiini <sup>5</sup>	200-3000 ng	0,5-3
NNK <sup>9</sup>	100-1000 ng	1-4
N-Nitrosodietanoliamiini <sup>4</sup>	20-70 ng	1,2
Kadmium <sup>4</sup>	110 ng	7,2
Nikkeli <sup>3</sup>	20-80 ng	13-30
Sinkki	60 ng	6,7
Polonium-210 <sup>3</sup>	0,04-0,1 pCi	1,0-4,0
Bentsoehappo	14-28 µg	0,67-0,95
Maitohappo	63-174 µg	0,5-0,7
Glykolihappo	37-126 µg	0,6-0,95
Meripihkahappo	110-140 µg	0,43-0,62
PCDD:t ja PCDF:t <sup>10</sup>	1 pg	2

Taulukko 1 jatkuu...

## Taulukko 1. jatkuu...

1. Tiedot ovat pääasiassa NRC:n (1986) (NRC, 1986a), ja EPA:n (1993) (EPA, 1993b) raporteista
2. Jako kaasu- ja hiukkasfaaseihin perustuu pääsavussa vallitseviin olosuhteisiin. Sivusavussa yhdisteet jakautuvat eri lailla.
3. Luokiteltu karsinogeeniksi (EPA ja IARC)
4. Todennäköinen karsinogeeni (EPA ja IARC)
5. Eläinkarsinogeeni (Vainio *et al.*, 1985)
6. EPA:n raportissa 1993 (EPA, 1993a)
7. Sisältää di- ja polysyklisiä aromaattisia hiilivetyjä, joista useat luokitellaan eläinkarsinogeeniksi
8. 1-metyyli-9H-pyrido[3, 4-b]-indoli
9. NNK=4-(N-metyyli-N-nitrosoamino)-1-(3-pyridyyli)-1-butanoni
10. Tiedot peräisin Lönfroth'in ja Zebührin (1992) tutkimuksiin. Määrä ilmoitettu toksisina ekvivalenteina (2,4,7,8-TCDD) PCDD:t=polyklooratut dibentso-p-dioksiinit; PCDF:t=polyklooratut dibentsofuraanit

taminen edellyttää kaikkien tekijöiden vakioitumista. Pitoisuuteen vaikuttava vakioituminen voi tapahtua minuuteissa, mutta joidenkin tekijöiden osalta vaaditaan viikkoja tai jopa kuukausia. Se mikä on kunkin prosessin vaikutus pitoisuuteen jonkin YTS-komponentin osalta, riippuu emissionopeudesta eli tupakointitiheydestä. Suurissa pitoisuuksissa adsorption, desorption, laskeutumisen, diffuusion ja uudelleen vapautumisen vaikutus esim. nikotiinipitoisuuteen voi olla käytännöllisesti katsoen olematon. Pienissä pitoisuuksissa (nikotiinia  $< 1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) näiden vaikutus korostuu. Ravintoloissa, joissa pitoisuudet ovat isompia, tupakointi on jatkuvaa ja tasapaino on asettunut kuukausien tai jopa vuosien aikana, nikotiinin ja muiden komponenttien pitoisuus voidaan hyvällä tarkkuudella arvioida emission, tilan dimensioiden ja ilmastointinopeuden avulla (teoreettinen nikotiinipitoisuus, Kuva 1). Koetiloissa, joissa tupakointi ei ole jatkuvaa ja joissa pinnat ja tekstiilit eivät kokeen alussa ole kyllästyneitä tupakansavun komponenteilla, adsorption, desorption, laskeutumisen, diffuusion ja uudelleen vapautumisen vaikutus korostuu, ja tällöin myös teoreettinen nikotiinipitoisuus poikkeaa mitatusta pitoisuudesta, mikäli näiden tekijöiden vaikutusta ei ole otettu huomioon ja mikäli nikotiinipitoisuus koetilassa on alhainen (Kuva 2). Tällaisissa koetiloissa keräysajan merkitys pitoisuuksiin on keskeinen.

Yksittäisiä tunnistettuja yhdisteitä tupakansavussa on yli 4000 (Guerin *et al.*, 1992).

Tupakansavu koostuu hiukkas- ja kaasufaasista. Kaasufaasiin katsotaan kuuluvaksi se osa savusta, joka läpäisee  $0,2 \mu\text{m}$ :n huokoskoon suodattimen. Suodattimelle jäävä osa on hiukkasfaasia (Guerin *et al.*, 1992). Useimmat YTS-peräiset sisäilman hiukkaset ovat pieniä nestepisaroita tai vahapartikkeleita (Guerin *et al.*, 1992). Hiukkasissa on myös mikroskooppisia tuhkapartikkeleita, jotka toimivat kaasumaisten aineiden kondensaatiokeskuksina (Stober, 1982).

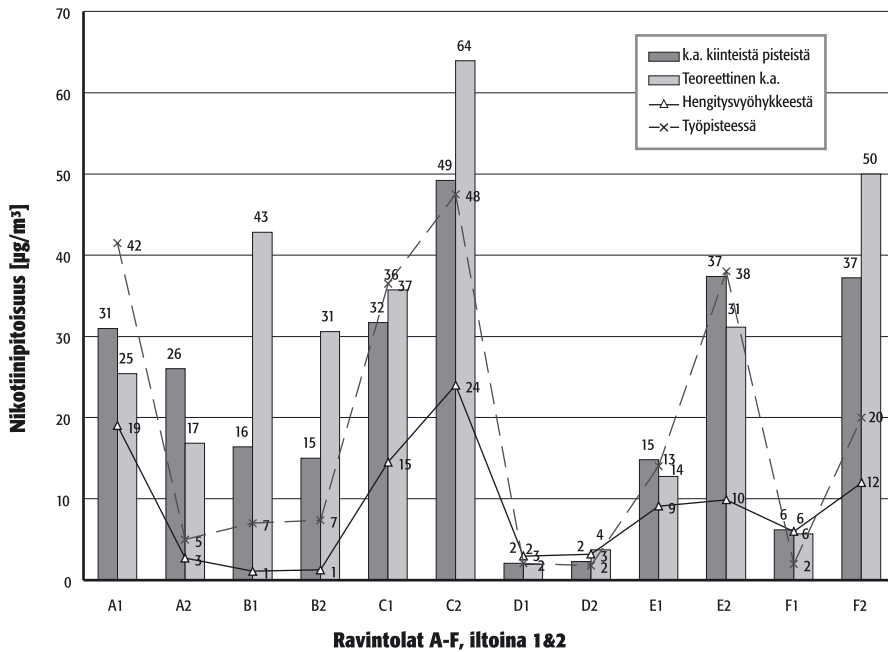
Sivu- ja pääsavun yhdisteet ovat samoja, mutta niiden jakautuminen hiukkas- ja kaasufaasiin on erilaista. Savun ikääntyessä sen komponenteista syntyy uusia yhdisteitä. Sivun- ja pääsavun hiukkasfaasin partikkeli-jakaumassa on suuria eroja. Sekoittuessaan sisäilmaan hiukkasten koko pienenee, kun niistä siirtyy yhdisteitä kaasufaasiin. Sisäilman nikotiinista yli 90 % esiintyy kaasufaasissa (Eudy *et al.*, 1986; Eatough *et al.*, 1986), vaikka nikotiini savun syntyhetkellä on pääasiassa hiukkasfaasissa. Sivun- ja pääsavun hiukkasten halkaisija on 0,01–1,0 µm (EPA, 1993) Pääsavun hiukkasten aerodynaaminen tilavuus on keskimäärin 100–200-kertainen (Gori & Mantel, 1991; Ingebrethsen *et al.*, 1988), ja niiden halkaisija 0,35–0,4 µm (Ingebrethsen, 1989). Ympäristön tupakansavussa hiukkasten keskimääräinen halkaisija on 0,1 µm (Gori & Mantel, 1991; Ingebrethsen *et al.*, 1988), joten suurin osa hiukkasista kuuluu ns. hengittyvään fraktioon (Raabe, 1980).

Osa tupakansavun komponenteista on haihtuvia yhdisteitä ja osa hiukkasissa olevia vaikeasti haihtuvia orgaanisia tai epäorgaanisia yhdisteitä (Taulukko 2). Lisäksi savussa on nikotiinin kaltaisia yhdisteitä, jotka eivät ole kovin haihtuvia, mutta joita korkean höyrynpaineen vuoksi esiintyy sekä hiukkas- että kaasufaasissa. Kaasufaasin pääasiallisia komponentteja ovat häkä, hiilidioksidi, hiilivedyt, typen oksidit ja typpihapokke sekä orgaaniset emäkset (Eatough *et al.*, 1989a). Kaasufaasin sisältämiä emäksiä ovat mm. ammoniakki, nikotiini, pyridiini, 3-etenyyliipyridiini ja myosmiini (Eatough *et al.*, 1989a).

Kiinteän faasin ainesosista määrällisesti suurimpia ovat epäorgaanisten suolojen ohella hiilivedyt, emäkset, sterolit, rasvahapot ja styreeni (Benner *et al.*, 1989). Yksittäisistä orgaanisista yhdisteistä huomattavimpia on nikotiini. Kaiken kaikkiaan tupakansavu sisältää toistasataa ihmiselle haitalliseksi tunnettua yhdistettä, joista karsinogeneiksi on luokiteltu yli neljäkymmentä.

Tervaksi kutsutaan sitä osaa pääsavun kokonaispartikkeliaineksesta, joka jää jäljelle, kun 0,2 µm:n huokoskoon suodattimelle kerätystä jakeesta on poistettu vesi ja nikotiini (Guerin *et al.*, 1992). Tervapäästöt ovat 15–35 mg savuketta kohti (Rickert *et al.*, 1984; IARC 1986).

Perinteistä punnitsemalla tehtyä hiukkasmäärittäystä (Ogden *et al.*, 1990) paremmin ympäristön tupakansavun hiukkasten määrää kuvaavat fluoresoivien tai UV-absorboivien partikkelien määrät (ASTM, 1996a). Näillä suureilla arvioiden ravintoloiden ympäristön tupakansavun hiukkaspitoisuus on 10–50 % kokonaishiukkaspitoisuudesta (Moschdreas *et al.*, 1999; Guerin *et al.*, 1992). Näitä hiukkasia muo-



Kuva 1. Nikotiinipitoisuuksien keskiarvot kuudessa ravintolassa (A-F) mitattuna kiinteistä pisteistä sekä henkilökunnan hengitysvyöhykkeestä. Teoreettiset nikotiinipitoisuudet laskettiin poltettujen savukkeiden määrästä käyttäen tupakkakohtaisena nikotiiniemissiona 1,8 mg (Johnsson et al., Uudenmaan Alueyöterveyslaitos, julkaisemattomia tuloksia):

$$C_{\text{nikotiini}} = \frac{n_{k.a} E_{\text{nik}}}{Q} - \frac{(C_{t2} - C_{t1})}{(Q/V)\Delta t}$$

missä,

$C_{\text{nikotiini}}$  = keskimääräinen nikotiinipitoisuus aikavälillä  $\Delta t = (t_2 - t_1)$ , mg/m<sup>3</sup>

$n_{k.a}$  = poltettujen savukkeiden keskimääräinen lukumäärä kunakin hetkenä

$E_{\text{nik}}$  = nikotiinin emissionopeus, mg/h

$Q$  = ilmastointinopeus, m<sup>3</sup>/h

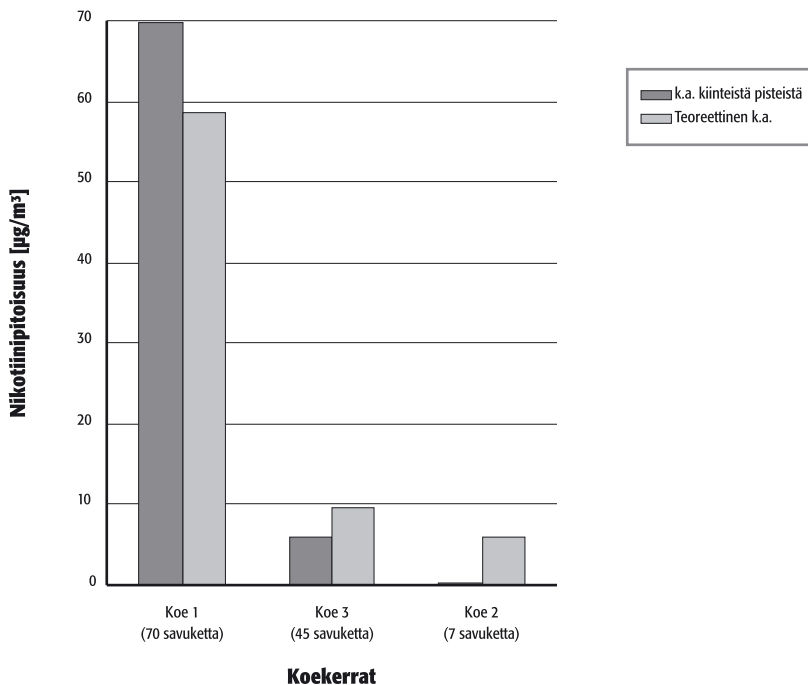
$V$  = tilan dimensiot, m<sup>3</sup>

$\Delta t$  = aika, h

$C_n$  = nikotiinipitoisuus ajanhetkenä  $n$

## Taulukko 2. YTS-komponenttien pitoisuuteen vaikuttavat dynaamiset prosessit ja niiden aikaskaala (Daisey, 1999)

Prosessi	Aikaskaala
Emissio	Minutteja
Laimeneminen ja sekoittuminen	Enintään kymmeniä minutteja
Poistuminen ilmastoinnin myötä	Kymmenistä minuuteista muutamaan tuntiin
Kaasumaisten yhdisteiden laskeutuminen ja adsorption pinnoille	Kymmenistä minuuteista muutamaan tuntiin
Partikkelien laskeutuminen	Tunteja
Kaasumaisten yhdisteiden uudelleen emissio pinnoilta	Muutamasta tunnista viikkoihin
Diffuusio kiinteisiin matriiseihin ja diffuusio matriiseista pois päin	Muutamasta päivästä kuukausiin



Kuva 2. Nikotiinipitoisuuksia koetilassa mitattuna kiinteistä pisteistä. Savukkeet poltettiin koneellisesti, jolloin sekä pää- että sivusavu levisivät koetilaan. Teoreettiset nikotiinipitoisuudet laskettiin poltettujen savukkeiden määrästä, kuten kuvassa 1. Arvioitu tupakkakohtainen nikotiiniemissio oli 4 mg (Johnsson et al., Uudenmaan Alue-työterveyslaitos, julkaisemattomia tuloksia).



dostuu myös muista palamislähteistä, kuten mm. avotakoista ja kynttilöistä (Moschdreas *et al.*, 1999; Guerin *et al.*, 1992).

Hiilimonoksidia eli häkää vapautuu tupakoitaessa arviolta 40–70 mg savuketta kohden (Rickert *et al.*, 1984). Ravintoloissa, joissa tupakointi on sallittu, hiilimonoksidipitoisuudet ovat yleensä muita työympäristöjä korkeammat (Taulukko 3). Typpimonoksidi on eniten muodostuva typen oksidi (Norman *et al.*, 1983; IARC, 1986). Sen määrä riippuu tupakan nitraattipitoisuudesta, ja nitraatin lisäksi sitä syntyy alkaloideista sekä myös ilman typen hapettumistuotteena. Sen määrä vaihtelee sivusavussa 0,5:n ja 3 mg:n välillä savuketta kohti. Typpimonoksidista muodostuu ilmassa typpidioksidia, joka on monoksidia huomattavasti ärsyttävämpää ja reaktiivisempää (Löfroth, 1989).

Tupakan sisältämästä nikotiinista 75–90 % siirtyy sivusavuun ja sitä kautta ympäröivään ilmaan (Rickert *et al.*, 1984). Nikotiinia on todettu vapautuvan yhdestä savukkeesta 0,7–2,9 mg (Repace *et al.*, 1998a; Daisey *et al.*, 1998), mikä on 50–75 % tupakan sisältämästä nikotiinista.

Nikotiinin ohella muita määrällisesti merkittäviä haihtuvia orgaanisia yhdisteitä (VOC) ympäristön tupakansavussa ovat alkeenit, jotka osittain metaboloituvat epoksideiksi (Löfroth, 1989). VOC-yhdisteiden pitoisuus sivusavussa on pääsavuun verrattuna yleensä 4–10-kertainen (Elmenhorst & Schultz, 1968; Löfroth *et al.*, 1987). Eniten on havaittu eteeniä, propeenä, 1,3-butadieeniä ja isopreeniä. Nämä yleiset sisäilmaston yhdisteet eivät ole spesifisiä tupakansavulle, vaan niillä on useita muitakin lähteitä.

Tupakan palo-olosuhteet suosivat karsinogeenisten polysyklisten aromaattisten hiilivetyjen (PAH) muodostumista (OEHHA, 1997). Tupakansavusta on identifioitu yli 35 yksittäistä PAH yhdistettä (IARC, 1986a), joista yleisin on fluoranteeni (Grimmer *et al.*, 1977; IARC, 1986), jota on sivusavussa arviolta 1 µg savuketta kohti. Polyaromaattisille hiilivedyille on muitakin lähteitä, mutta tupakansavu on esiintyessään merkittävin (Guerin *et al.*, 1992). Tupakansavussa on useita aromaattisia amiineja, kuten karsinogeeniset o-toluidiini, 2-naftyylimiamiini ja 4-aminobifenyylä, joiden määrä sivusavussa on pääsavuun verrattuna 30-kertainen (Löfroth, 1989). Muista tupakansavun karsinogeenieista mainittakoon N-nitrosoamiinit, joita on sivusavussa jopa 100 kertaa niin paljon kuin pääsavussa (Taulukko 2).

Tärkein tupakansavun sisältämä radioaktiivinen isotooppi on <sup>210</sup>Po (Cohen *et al.*, 1980), jota on arviolta 0,1 Bq/g tupakkaa, ja josta osa siirtyy ympäristön tupakansavuun (Löfroth, 1989). Tupakointi kohottaa

**Taulukko 3. Eri aineiden pitoisuus ympäristön tupakansavussa. Laadittu Guerinin kokoamien tietojen perusteella (Guerin et al., 1992)**

Yhdiste	Mittauskohde ja tutkimus					
	Toimisto (Higgins & Guerin, 1988)	Kammio (Reynolds & (1992), 1988)	Ravintola (Löfroth et al., 1989)	Toimisto (Eatough et al., 1989b)	Toimisto (Proctor et al., 1989a)	Toimisto (Bayer & Black, 1987)
Kokonaishiukkaset ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	330	449	420	52	148	EM
Nikotiini ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	120	24	71	4,6	18	14
CO (ppm)	EM <sup>1</sup>	2,4	3,8	2,8	1,4	EM
CO <sub>2</sub> (ppm)	EM	10	EM	EM	570	EM
Bentseeni ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	16	EM	27	EM	8	19
Tolueeni ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	70	EM	EM	EM	24	260
3-Etenyylipyridiini ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	EM	14	EM	1,5	EM	EM
Etyylibentseeni ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	8,9	EM	EM	EM	5	ET <sup>2</sup>
Pyridiini ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	11,7	30	EM	EM	EM	EM
Isopreeni ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	47	EM	150	EM	EM	EM
Formaldehydi ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	EM	3,5	104	EM	EM	EM
Limoneeni ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	16	EM	EM	EM	7	EM

Yhdiste	Mittauskohde ja tutkimus		
	Teflonsäiliö (Benneret et al., 1989)	Kammio (Duc & Huynh, 1989)	Kammio (Ramsey et al., 1990)
Kokonaishiukkaset (KH) ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	680	13800	600
Nikotiini - kaasufaasi ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	720	92	EM
Nikotiini - hiukkasmaasi ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	9,1	EM	EM
Myosmiini ( $\mu\text{mol}/\text{g}$ KH)	3,5	EM	EM
Nikotyyriini ( $\mu\text{mol}/\text{g}$ KH)	3,3	EM	EM
Kotiniini ( $\mu\text{mol}/\text{g}$ KH)	11	EM	EM
Kolesteroli ( $\mu\text{mol}/\text{g}$ KH)	1,4	EM	EM
Stigmasteroli ( $\mu\text{mol}/\text{g}$ KH)	2,9	EM	EM
Kampesteroli ( $\mu\text{mol}/\text{g}$ KH)	1,5	EM	EM
24-Metyylidikolesta-3,5-dieeni ( $\mu\text{mol}/\text{g}$ KH)	2,1	EM	EM
Solanesoli ( $\mu\text{mol}/\text{g}$ KH)	EM	EM	EM
Heptakosaani (n-C <sub>27</sub> H <sub>56</sub> ) ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	22	EM	7,2
Nonakosaani (n-C <sub>29</sub> H <sub>56</sub> ) ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	EM	EM	3,3
Hentrikontaani (n-C <sub>31</sub> H <sub>64</sub> ) ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	EM	EM	15,6
Tritiakontaani (n-C <sub>33</sub> H <sub>68</sub> ) ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	EM	EM	4,6
Fenantreeni ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )	EM	112	EM
Antraseeni ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )	EM	13	EM
Pyreeni ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )	EM	190	EM
Bentso[a]antraseeni ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )	EM	101	EM
Kryseeni + trifenyleeni ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )	EM	120	EM
Bentso[a]pyreeni ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )	EM	58	EM
Indeno[1,2,3-cd]pyreeni ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )	EM	16	EM
Bentso[ghi]peryleeni ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )	EM	12	EM
Dibentso[a,c]- + dibentso[a,h]antraseeni ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )	EM	4,4	EM
Koroneeni ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )	EM	4,7	EM

1,2 EM: ei määritetty, ET: ei todettu

myös sisäilman radonpitoisuutta, mutta tämä vaikutus on välillinen (Bergman *et al.*, 1986; Löfroth, 1989).

## Altistumisen mittaaminen ilmasta

Savupitoisuuden mittaamista ei käytännössä voida toteuttaa määrittämällä kaikkia sen yli 4000:ta komponenttia, joten altistumisen arviointiin käytetyissä menetelmissä mitataan vain tiettyä yhdistettä tai yhdisteryhmää. Monitorointi tulee toteuttaa käyttäen yhdistettä tai yhdisteitä, jotka mahdollisimman hyvin kuvaavat savupitoisuutta kokonaisuutena. Sopivalta merkkiaineelta vaaditaan (AIHA, 1997):

- spesifisyyttä tupakansavun suhteen,
- riittävää pitoisuutta tupakansavussa, jotta mittaaminen on mahdollista myös matalissa savupitoisuuksissa,
- mahdollisimman samanlaista päästöä eri tupakkavalmisteita käytettäessä ja
- mahdollisimman yhtenevää konsentraatiosuhdetta tupakansavun haitallisten komponenttien kanssa eri olosuhteissa.

Mikään yksittäinen savun komponentti ei täytä kaikkia näitä vaatimuksia. Käytännöllisin merkkiaine on nykytiedon perusteella nikotiini, koska:

- se on käytännöllisesti katsoen spesifinen tupakansavulle,
- se on määrällisesti suurimpia komponentteja sekä kaasua että hiukkasmaassa
- sen pitoisuus eri tupakkalaatujen savussa vaihtelee samassa suhteessa kuin useimmat haitalliset komponentit
- sen pitoisuus ilmassa korreloi hyvin poltettujen savukkeiden lukumäärään (Benowitz, 1996a) (Kuva 2).
- sen pitoisuuksista on eniten mittaustuloksia.

Nikotiini on ollut eniten käytetty merkkiaine huomattavasti epäspesifisemmän pölyn ohella (Benowitz, 1999). Hienopölymääritys tehdään punnitsemalla tai määrittämällä UV-valoa absorboivan fraktion osuus hiukkasista. Myös fluoresenssimittauksia on käytetty (Guerin *et al.*, 1992).

Nikotiinia vähemmän käytettyjä spesifisiä indikaattoreita ovat hiukkasmaassa solanesoli (Ogden & Maiolo, 1989; Tang *et al.*, 1990; Guerin *et al.*, 1992) ja kaasufaasille 3-etenyyliipyridiini (Eatough *et al.*, 1989a; Hodgson *et al.*, 1996; Heavner *et al.*, 1995; ASTM, 1996b).

Usean muunkin yhdisteen käyttöä merkkiaineena on kokeiltu (Hodgson *et al.*, 1996; Higgins & Guerin, 1988; Lebret *et al.*, 1987). Kaasufaasipitoisuuksia kuvaavista yhdisteistä mainittakoon hiilimonoksidi, typen oksidit, pyridiini, aldehydit, typpihapoke, akroleiini, bentseeni, tolueni ja myosmiini (Eatough *et al.*, 1986; Guerin *et al.*, 1982; Hammond *et al.*, 1987; Leaderer & Hammond, 1991; Löfroth, 1989; NRC, 1986; U.S. Surgeon General, 1986). Nitrosoamiineja ja muitakin tunnettuja karsinogeneja on määritetty tupakansavusta, mutta ne joko esiintyvät pieninä pitoisuuksina tai ovat epäspesifisiä tupakansavulle (kuten esim. bentseeni) eivätkä näin ollen käytännössä sovellu merkkiaineiksi (Hoffmann *et al.*, 1987; Kataoka *et al.*, 1998; Jacob 3rd *et al.*, 1999).

### NIKOTIINI

Nikotiini [(S)-3-(1-metyyli-2-pyrrolidinyyli)pyridiini] on määrällisesti suurin tupakkakasvin (*Nicotina tabacum*) lehden alkaloideista (Gorrod & Wahren, 1993). Toistaiseksi lähes kaikki ympäristön tupakansavupitoisuuden mittaamista selvittäneet ovat päätyneet nikotiinin käyttöön (EPA, 1993; OEHHA, 1997; Samet, 1999) ottaen kuitenkin huomioon siihen liittyvät rajoitukset. Nikotiinia käytettäessä tulisikin ottaa huomioon (Rickert, 1999), että

- nikotiini sitoutuu pintoihin ja tekstiileihin ja vapautuu niistä takaisin sisäilmaan,
- nikotiinin häviämisenopeudesta sisäilmasta suhteessa muihin yhdisteisiin on vain vähän tietoa,
- nikotiinin määrittämiseen vain joko kaasu- tai hiukkasfaaseista liittyy epävarmuustekijöitä, ja
- on epävarmaa, mikä on nikotiinin ja YTS-peräisten hiukkasten suhde eri ympäristöissä.

Toisaalta, kuten edellä todettiin (Kuvat 1 ja 2) useimmat näistä epävarmuustekijöistä liittyvät korostetusti koetiloihin, jonne tupakansavaa ei tuotu jatkuvasti ja pitkällä aikavälillä.

Arviolta kahdessa kolmesta julkaistusta tutkimuksesta ovat kyseessä pitoisuustasot, joita esiintyy ravintoloissa, joissa tupakointi on sallittua (Guerin *et al.*, 1992). Näistä yksi toteutettiin Suomessa.

On olemassa myös vertailukelpoista tietoa eri mittausmenetelmien käytöstä kenttäolosuhteissa, kuten hengitysvyöhyke- ja kiinteäpistemonitoroinnin välillä (Crouse & Oldaker, 1990)612; (Jenkins *et al.*, 1991)

tai passiivi- ja aktiivikeräysmenetelmien välillä (Rothberg *et al.*, 1998a; Caka *et al.*, 1990). Tämän lisäksi sekä kenttä- että koeolosuhteissa on toteutettu rinnakkain ilman nikotiinimäärityksiä ja nikotiinin metaboliittien (kotiniini, hydroksikotiniini) määrityksiä virtsasta tai seerumista (Benowitz, 1996a; Haufroid & Lison, 1998). Tämä mahdollistaa tutkimustulosten varmistamisen, kuten myös nikotiinipitoisuuksiin perustuvan riskinarvion.

## MÄÄRITYSMENETELMÄT

Savun nikotiini on pääasiassa kaasufaasissa (Trout & Decker, 1996; Muramatsu *et al.*, 1984; Hammond *et al.*, 1995; Eudy *et al.*, 1986), mutta se voidaan määrittää myös hiukkasfaasista (Benner *et al.*, 1989; Eatough *et al.*, 1989b; Benner *et al.*, 1989; Tang *et al.*, 1989). Kaasumaisen nikotiinin määrittämiseen on useita menetelmiä, joista useimmat perustuvat ASTM (American Society for Testing and Materials) ja ISO (International Standards Organization) -standardeissa sovellettuun aktiivikeräykseen (ASTM, 1996b; ISO, 1997; Rothberg *et al.*, 1998b; Eatough *et al.*, 1986; Hammond *et al.*, 1987; Lewis *et al.*, 1994; Eatough *et al.*, 1987). Näissä menetelmissä nikotiini sidotaan adsorptiomateriaaliin, josta se sitten erotetaan termodesorption kautta (lämmittämällä) (Rothberg *et al.*, 1998a) tai liotinuuton avulla (ASTM, 1996b). Määritys toteutetaan yleensä kaasukromatografisesti käyttäen joko typpi-fosfori- (ASTM, 1996b; Lewis *et al.*, 1994) tai massaspektrometrisiä detektoreita (Rothberg *et al.*, 1998a). Parhaimmillaan menetelmien määrittämissä raja on 0,01–0,5 µg/m<sup>3</sup> ja tarkkuus yli 90 %.

Hiukkasfaasin nikotiinin määritysmenetelmissä keräykseen käytetään suodattimia, joista se uutetaan liuottimella (Eatough *et al.*, 1989c; Benner *et al.*, 1989; Tang *et al.*, 1989).

Aktiivikeräykseen perustuvilla menetelmillä kaasufaasin nikotiinimääritys voidaan toteuttaa sekä henkilökohtaisena keräyksenä hengitysvyöhykkeestä että kiinteistä pisteistä.

Nikotiinia on määritetty myös diffuusioon perustuvilla passiivikeräimillä (Hammond *et al.*, 1987; Leaderer & Hammond, 1991), tai passiivikeräyksenä adsorptioputkiin (Rothberg *et al.*, 1998a; Caka *et al.*, 1990). Määrityksiä on tehty sekä kiinteistä pisteistä että henkilökohtaisista näytteistä. Passiivikeräysmenetelmien käyttö nikotiinimäärityksissä on kuitenkin ongelmallista, koska toistettavuus ja tarkkuus ovat yleensä kerta- luokkaa aktiivikeräysmenetelmiä heikompia (Ogden & Maiolo, 1989;

Caka *et al.*, 1989; Rothberg *et al.*, 1998a; Caka *et al.*, 1990).

Passiivikeräys olisi aktiivikeräystä helpompaa ja halvempaa. Toimivalla passiivikeräysmenetelmällä voitaisiin määrittää viikko- tai jopa kuukausikohtainen nikotiinialtistuminen tarvitsematta vaihtaa keräysputkia ja ladata toistuvasti keräyspumppuja kuten aktiivikeräysmenetelmissä.

## MÄÄRITYSTEN TOTEUTUS

Nykytietämyksen mukaan kaasufaasin nikotiinipitoisuuden määrittämiseen sopii parhaiten aktiivikeräys, jossa ilmaa imetään pumpulla kiinteään adsorptiomateriaaliin (Rothberg *et al.*, 1998a).

Jos halutaan selvittää nimenomaan savun hiukkaspitoisuuksia, voidaan määrittää hiukkasfaasin nikotiini- tai esim. solanesolipitoisuus.

Yksittäisen työntekijän altistumista tupakansavulle määritetään ensisijaisesti työntekijän hengitysvyöhykkeestä henkilökohtaisilla näytteenkeräyspumppuilla ja adsorptioputkilla.

## 3-ETENYYLIPYRIDIIINI (3-VINYYLIPYRIDIIINI)

3-Etenyyliipyridiini (3-vinyyliipyridiini) on kemiallisesti nikotiinia lähellä oleva yhdiste ja niin ikään spesifinen tupakansavulle. Savussa se on lähes kokonaan kaasufaasissa (ASTM, 1996b; Heavner *et al.*, 1995; Hodgson *et al.*, 1996; Eatough *et al.*, 1989b) pitoisuuksina, jotka ovat noin kymmenesosa nikotiinin pitoisuudesta. Yhdisteen etuna kaasufaasin merkkiaineena on, että adsorboituminen ja laskeutuminen ovat nikotiinia pienemmät. Olomuoto ja konsentraatio korreloivat ajallisesti nikotiinia paremmin mm. tupakansavusta peräisin olevan hiilimonoksidin ja typpidioksidin kanssa, varsinkin jos mitattavassa tilassa on tupakoitu vain vähän aikaa (ASTM, 1996b; Heavner *et al.*, 1995; Hodgson *et al.*, 1996; Eatough *et al.*, 1989b). Näistä syistä 3-etenyyliipyridiiniä on ehdotettu merkkiaineeksi tupakansavun kaasumaisille yhdisteille.

3-Etenyyliipyridiinipitoisuudet korreloivat hyvin nikotiinikonsentraatioiden kanssa (Jenkins *et al.*, 1996a; Daisey, 1999; Rothberg *et al.*, 1998a; Moschdreas *et al.*, 1999). Viime vuosina muutamassa laajassa tutkimuksessa onkin nikotiinin ohella määritetty 3-etenyyliipyridiinin pitoisuudet (Moschdreas *et al.*, 1999), (Jenkins *et al.*, 1996a). Tarkoituksena on ollut varmistaa, että mitattavissa tiloissa vallitsee nikotiinin suhteen suhteellinen tasapaino ja että pitoisuusmittaukset sinänsä on tehty oikein.

3-Etenyyliipyridiiniä ei ole paljonkaan yksin käytetty merkkiaineena, koska sen pitoisuustasoista eri ympäristöissä on melko vähän mittaustuloksia, joten altistumistasojen tai terveystriskiarviointien vertailut ovat sen avulla hankalia. 3-Etenyyliipyridiiniä määritetään samoilla menetelmillä kuin kaasufaasinikotiinia. Käytetyt keräys- ja erotusmenetelmät ovat myös samoja kuin nikotiinia määritettäessä (ASTM, 1996b; Guerin *et al.*, 1992; Rickert, 1999).

## SOLANESOLI

Solanesoli on triseskviterpenoidinen alkoholi, jota on tupakan ja muidenkin *Solanaceae*-suvun kasvien pintavahassa. Solanesoli on nikotiinin lailla spesifinen tupakansavulle sisäilmassa (Ogden & Maiolo, 1989; Tang *et al.*, 1990). Huoneenlämmössä savun solanesoli esiintyy yksinomaan hiukkasiin sitoutuneena, ja siksi sitä on käytetty hiukkasmaasin indikaattorina (Ogden & Maiolo, 1989; Moschdreas *et al.*, 1999; Hongmao *et al.*, 1990). Solanesolin sekä fluoresoivien ja UV-absorboivien hiukkasten pitoisuudet korreloivat varsin hyvin keskenään (Moschdreas *et al.*, 1999; Jenkins *et al.*, 1996b). Solanesolin pitoisuuksista eri työympäristöissä tai sisäilmassa on melko vähän tietoa. Tutkimuksissa, joissa solanesolipitoisuuksia on määritetty, on siksi määritetty myös nikotiini (Moschdreas *et al.*, 1999; Jenkins *et al.*, 1996b; EPA, 1993a). Hiukkasiin sitoutuneen solanesolin pitoisuus korreloi hyvin hiukkasten nikotiinipitoisuuden ja jossain määrin myös 3-etenyyliipyridiinin ja kaasufaasin nikotiinin pitoisuuksien kanssa (Moschdreas *et al.*, 1999; Jenkins *et al.*, 1996b).

Solanesoli määritetään uuttamalla kiinteäfaasikeräykseen käytettyjä suodattimia (huokoskoko 0,2 µm) liuottimella ja analysoimalla uutoksen korkeapainenestekromatografisesti tai kaasukromatografisesti (ASTM, 1998; Ogden & Maiolo, 1989; Tang *et al.*, 1990). Tämänäyttötyyppisen analyysin määrittäysraja on parhaimmillaan 0,05 µg/m<sup>3</sup> (Ogden & Maiolo, 1989).

## Biomonitorointi

### ALTISTUMISTA KUVAAVAT BIOLOGISET MERKKIAINEET

Altistumista tupakansavulle on arvioitu mittaamalla eri yhdisteitä (tai niiden aineenvaihduntatuotteita) joko sisäilmasta, uloshengitetystä ilmasta tai elimistöstä (virtsa, sylki, veri). Varhaisissa tutkimuksissa käytettiin ta-

vallisimmin merkkiaineina häkää (CO), tiosyanaattia (SCN) ja tioettereitä. Eräät näistä biologisista merkkiaineista, kuten veren punasolujen hemoglobiiniin sitoutunut häkä sekä mm. tupakansavusta lähtöisin olevaa syaanivetyä (HCN) mittaava tiosyanaatti, ovat melko epäherkkiä eivätkä sovellu mittaamaan tarkasti altistumista ympäristön tupakansavulle, mutta niiden avulla pystytään luotettavasti erottamaan tupakoijat tupakoimattomista. Osalla biologisista merkkiaineista taas on niin lyhyt puoliintumisaika elimistössä, että ne eivät sen vuoksi sovellu kuvaamaan altistumista ympäristön tupakansavulle. Useiden merkkiaineiden käyttöön vaikuttavat lisäksi etenkin ravinnosta ja muista elintavoista sekä useista eri päästölähteistä (liikenne, energiatuotanto, ruoanvalmistus jne.) peräisin olevat ilman epäpuhtaudet aiheuttavat vaihtelua mitatuissa tasoissa (NRC, 1986; EPA, 1993; OEHHA, 1997; Benowitz, 1999).

Käytetyin altistumista kuvaava merkkiaine on tupakkakasville ominainen nikotiini tai siitä elimistössä muodostuva aineenvaihduntatuote kotiniini. Näihin perustuvat mittaukset ovat hyvin herkkiä. Nikotiinipitoisuus voidaan määrittää joko sisäilmasta tai elimistöstä, kotiniinipitoisuus biologisista näytteistä. Elimistöstä mitatut nikotiini- ja kotiniinipitoisuudet ovat tupakoitsijalla selkeästi korkeammalla tasolla kuin ympäristön tupakansavulle altistuneilla tupakoimattomilla, joilla pitoisuudet ovat yleensä suurimmillaan vain muutaman prosentin aktiivitupakoijien pitoisuuksista (NRC, 1986; EPA, 1993; OEHHA, 1997; Benowitz, 1999). Elimistöön voi joutua nikotiinia myös ruoan ja juoman (lähinnä jotkut vihannekset ja tee) sisältämistä jäämistä, sillä nikotiinia käytetään torjunta-aineena kasvihuoneissa. Vaikka tätä kautta saadun nikotiinin keskimääräinen päivittäinen annos arvioitaisiin lähes laskennalliseen maksimiinsa (0,7–8,8 mg) (Davis *et al.*, 1991; Repace, 1994), se vastaa vain noin 10 %:a siitä nikotiinimäärästä, jonka tupakoimaton henkilö saa altistumisesta ympäristön tupakansavulle (Pirkle *et al.*, 1996). Nikotiinia joutuu elimistöön luonnollisesti myös silloin, kun tupakoinnin lopettamisen yhteydessä käytetään erilaisia nikotiinivalmisteita, kuten nikotiinipurukumia, -laastaria tai -nenäsuihkettä.

Myös nikotiinin mittaamista hiuksista on käytetty pitkäaikaisen ympäristön tupakansavulle altistumisen kuvaamiseen. Ilman nikotiini sitoutuu tehokkaasti hiuksiin, ja hiusten nikotiinipitoisuus voi kuvastaa altistumista 1–2 kuukauden ajalta. Altistumiskammiassa tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että hiuksiin sitoutuneen nikotiinin pitoisuus on suorassa suhteessa ilman nikotiinipitoisuuteen (Jaakkola & Jaakkola, 1997). Ilmamittauksissa jonkin verran käytetty solanesoli ei sovi elimis-



tön pitoisuuksien mittaukseen, koska se metaboloituu tehokkaasti elimistössä (Benowitz, 1999).

Muina tupakansavua sisältävien merkkiaineina on käytetty tupakansavun sisältämien eri yhdisteiden sitoutumis- ja aineenvaihduntatuotteita, erityisesti mitattaessa altistumista tupakansavun karsinogeenisille komponenteille. Tällaisina biologisina merkkiaineina on käytetty karsinogeenisen 4-aminobifenyyli-yhdisteen punasolujen hemoglobiinin kanssa muodostamia sitoutumistuotteita (addukteja) (Maclure *et al.*, 1989; Bartsch *et al.*, 1990; Hammond *et al.*, 1993) sekä veren albumiinin ja karsinogeenisten PAH-yhdisteiden välisiä sitoutumistuotteita (Crawford *et al.*, 1994). Tupakansavun sisältämät karsinogeeniset PAH-yhdisteet muodostavat sitoutumistuotteita myös veren valkosolujen DNA:n kanssa (Savela & Hemminki, 1991; van Maanen *et al.*, 1994; Binkova *et al.*, 1995). Viimeksi mainituista tärkeimmät ovat bentso[a]pyreeniadduktit. Näiden lisäksi lähinnä genotoksisuuden yleistä lisääntymistä ilmentävänä biologisena merkinä on käytetty virtsan mutageenisuutta, joka on passiivitupakkoijilla altistumattomiin verrattuna suurentunut (Sorsa *et al.*, 1985; Bartsch *et al.*, 1990). Tämänkaltaisten merkkiaineiden ongelmana on riittämätön spesifisyys tupakansavulle (esimerkkinä bentso[a]pyreeni), koska niiden tasoihin vaikuttaa myös muu ympäristöaltistuminen. Samoin niiden kyky mitata YTS-altistumiselle luonteenomaisia pieniä pitoisuuksia on huono (Mooney *et al.*, 1995; Benowitz, 1999).

Nikotiinin johdoksina syntyy karsinogeenisiä yhdisteitä, joita kutsutaan yleisnimellä tupakkaspesifiset nitrosoamiinit (TSN). Näistä tärkeimpiä ovat 4-(metyylnitrosoamiini)-1-(3-pyridyyli)-1-butanoni (NNK) ja N<sup>o</sup>-nitrosonornikotiini (NNN). Sivuvirran savu ja YTS sisältävät huomattavasti suurempia, jopa 100-kertaisia pitoisuuksia näitä tupakkaspesifisiä yhdisteitä kuin päävirran savu. Sekä NNK:n että NNN:n on osoitettu olevan voimakkaita keuhkokarsinogeneja koe-eläimillä (Hoffmann *et al.*, 1996; Hecht, 1998). Tupakansavun sisäilmapitoisuuksien perusteella on laskettu, että kolmen tunnin altistumisen aikana saadaan hengitysteitse 3,2–41 ng NNN- ja 2,5–43 ng NNK-yhdistettä (Brunnemann *et al.*, 1992; Brunnemann *et al.*, 1996).

On osoitettu, että tupakkoimattomilla henkilöillä, jotka altistuvat ympäristön tupakansavulle, on elimistössään mitattavissa olevia määriä NNK-yhdistettä tai sen metaboliitteja (Hecht *et al.*, 1993; Parsons *et al.*, 1998). Ympäristön tupakansavulle altistuneilla sairaalatyöntekijöillä todettiin NNK:n aineenvaihduntatuotetta virtsassa, ja mitatut tasot korreloivat virtsan kotiniinipitoisuuteen (Parsons *et al.*, 1998). Nämä tulokset tukevat

sitä, että NNK:n metaboliitteja voitaisiin käyttää YTS-altistumisen kvantitatiivisina biologisina merkkiaineina. NNK- ja NNN-yhdisteiden metaboliittien käytön merkittävänä etuna on, että ne mittaavat suoraan altistumista ympäristön tupakansavun karsinogeeniselle komponentille ja ovat kuitenkin samalla spesifisiä tupakalle samalla tavoin kuin nikotiini. TSNA-yhdisteiden käyttöä biomarkerina vaikeuttaa kuitenkin nikotiini- tai kotiniinimittauksia huomattavasti vaativampi analytiikka.

### KOTINIINI BIOLOGISENA MERKKIAINEENA

Kotiniinin soveltuminen tupakansavualtistumisen mittaamiseen on osoitettu monissa tupakkoijia koskevissa tutkimuksissa. On todettu, että tupakkoijilla annos-vastesuhde poltettujen savukkeiden määrän ja elimistön kotiniinipitoisuuden välillä on lineaarinen 20 päivittäiseen savukkeeseen asti (NRC, 1986a; Etzel *et al.*, 1990; EPA, 1993; Law & Morris 1997). Tupakkoijilla veren kotiniinipitoisuus korreloi voimakkaasti tupakoinnin aiheuttamiin erilaisiin biologisiin muutoksiin. Tämän korrelaation on eräissä tutkimuksissa havaittu olevan jopa paremman kuin korrelaation tupakkoijien itsensä ilmoittaman keskimääräisen kulutuksen ja biologisten muutosten välillä (Perez-Stable *et al.*, 1995).

Kotiniini kuvaa hengitysilmaasta elimistöön joutuneen nikotiinin maksassa syntynyttä aineenvaihduntatuotetta. Syljen ja virtsan kotiniinipitoisuudet korreloivat vahvasti veren (plasman/seerumin) kotiniinipitoisuuden. Syljen pitoisuuden suhde veren pitoisuuteen on 1,1–1,4, ja virtsan kreatiinilla korjaamaton kotiniinipitoisuus on tavallisesti noin kuusi kertaa niin suuri kuin kotiniinipitoisuus veressä (Jarvis *et al.*, 1988; Curwall *et al.*, 1990). Kotiniinin aineenvaihdunnassa on kuitenkin yksilöllistä vaihtelua – eri ihmisillä 55–92 % nikotiinista muuttuu kotiniiniksi – ja myös puhdistumassa on eroja (19–75 ml/min). Kotiniinin puoliintumisaika elimistössä on keskimäärin noin 20 h (Benowitz & Jacob, 1994; OEHHA, 1997; Perez-Stable *et al.*, 1998). Kotiniinipitoisuus siis kuvaa parhaiten 2–3:n viime vuorokauden aikaista altistumista.

Altistumista ympäristön tupakansavulle voidaan arvioida parhaiten sekä laadullisesti että määrällisesti mittaamalla kotiniinipitoisuus veri-, sylki- tai virtsanäytteestä. Kotiniinin käyttöä altistumisen mittarina puoltaa sekä sen spesifisyys tupakalle (nikotiinille) että määritysmenetelmän riittävä herkkyys. Kotiniinimittauksilla voidaan erotella tupakkoijat ympäristön tupakansavulle altistuneista tupakoimattomista sekä ympäristön tupakansavulle altistuneet tupakoimattomat niistä, jotka eivät ole

merkittävästi altistuneet (EPA, 1993; Benowitz, 1996; OEHHA, 1997; Benowitz, 1999).

Monet ympäristön tupakansavualtistumiseen liitetyt terveysvaikutukset, kuten keuhkojen muuttunut toiminta ja riski saada keskikorvantulehdus tai keuhkoputkentulehdus, korreloivat syljen tai virtsan kotiniinipitoisuuden pienillä lapsilla (siis tupakointi suljettu pois) (Strachan *et al.*, 1989; Strachan *et al.*, 1990; Rylander *et al.*, 1995). Tupakoimattomien aikuisten osalta on saatu vastaavanlaisia tuloksia sepelvaltimotaudin suhteen (Tunstall-Pedoe *et al.*, 1995). Nämä havainnot, joissa tupakansavualtistumisen biologisten vaikutusten määrän on osoitettu korreloivan elimistön kotiniinipitoisuuden määrään, tukevat käsitystä, jonka mukaan elimistön kotiniinipitoisuus mittaa passiivialtistumisen määrää relevantisti suhteessa aiheutuviin terveysvaikutuksiin (Benowitz, 1999).

#### **KOTINIINI PASSIIVIALTISTUMISEN MÄÄRÄN ARVIOINNISSA**

Lukuisten erillisten selvitysten (NRC, 1986; EPA, 1993; OEHHA, 1997) lisäksi virtsan kotiniinipitoisuuden soveltuvuutta altistumisen arviointiin on selvitetty muutamissa suurissa tutkimuksissa, joissa haastattelutietojen perusteella saatuja altistumisarvioita on verrattu kotiniinipitoisuuksiin. Eräässä tutkimuksessa mitattiin 49 tupakoijan ja 184 tupakoimattoman henkilön virtsan kotiniinipitoisuus (Thompson *et al.*, 1990). Tupakoijien keskimääräinen kotiniinipitoisuus virtsassa oli miehillä 2050 ng/ml (mediaani 1390 ng/ml) ja naisilla 1610 ng/ml (mediaani 1652 ng/ml). Tupakoimattomilla miehillä keskimääräinen kotiniinipitoisuus virtsassa oli 19,7 ng/ml (mediaani 6,7 ng/ml) ja naisilla 8,0 ng/ml (mediaani 5,9 ng/ml). Haastattelua edeltäneiden seitsemän vuorokauden aikana tapahtunut passiivialtistuminen liittyi mitattuihin virtsan kotiniinitasoihin seuraavasti: pohjataso 5,6 ng/ml, noin yhden tunnin altistuminen 6,9 ng/ml, noin 4 tunnin altistuminen 7,2 ng/ml, vajaan 11 tunnin altistuminen 9,4 ng/ml ja noin 34 tunnin altistuminen 27 ng/ml. Tutkimus päättyi arvioon, jossa jokainen 10 tunnin lisäaltistuminen johtaa keskimäärin 44 %:n lisäykseen virtsan kotiniinipitoisuudessa (Thompson *et al.*, 1990).

IARC:n 10 maassa suorittama monikeskustutkimus selvitti virtsan kreatiniinipitoisuutta kohden laskettuja kotiniinipitoisuuksia yli 1300 tupakoimattoman henkilön keskuudessa (Riboli *et al.*, 1990). Tutkituista henkilöistä 19,7 % oli sellaisia, joiden virtsasta ei voitu todeta kotiniinia lainkaan (pitoisuus alle määritysrajan). Keskimääräinen (mediaani) pitoisuus oli 6 ng/mg kreatiniinia. Osallistujista 3,4 % oli sellaisia, joilla kotiniinipitoisuus ylitti arvon 50 ng/mg, ja 1,9 % sellaisia, joilla pitoisuus

oli yli 100 ng/mg. Tupakoimattomilla naisilla altistuminen ympäristön tupakansavulle johti seuraaviin virtsan kotiniinitasoihin (keskiarvo/mg kreatiniinia): altistumattomat 2,7 ng, työssä altistuneet 4,8 ng, kotona altistuneet 9,0 ng ja molemmilla tavoilla altistuneet 10,0 ng. Korkein keskimääräinen kotiniinitaso (18 ng/mg kreatiniinia) oli niillä, jotka olivat altistuneet myös kodin ja työn ulkopuolella (Riboli *et al.*, 1990).

IARC:n tutkimus osoitti, että keskimääräiset kotiniinipitoisuudet suurenvat altistumisen lisääntymisen myötä lineaarisesti; pitoisuudet olivat pienimmät niillä naisilla, jotka eivät altistuneet ympäristön tupakansavulle kotonaan eivätkä työpaikalla, ja suurimmat pitoisuudet mitattiin naisilla, jotka altistuivat molemmilla tavoilla. Virtsan kotiniinipitoisuudet riippuivat voimakkaasti myös osallistujien ilmoittamasta altistumisen kestosta sekä poltettujen savukkeiden määrästä. Kotiniiniarvojen perusteella kotialtistumista kuvasti parhaiten aviomiehen päivittäin polttamien savukkeiden määrä ja työpaikka-altistumista sen kesto (Riboli *et al.*, 1990). Lineaarinen riippuvuus tupakoimattomien seerumin kotiniinipitoisuuden ja kotona poltettujen savukkeiden määrän välillä on havaittu myös Englannissa tehdyssä, yli tuhat henkilöä käsittäneessä tutkimuksessa (Hackshaw, 1998).

IARC:n monikeskustutkimuksen perusteella aviomiehen tupakointimäärä 7,2 savuketta/8h/40m<sup>3</sup> kotona johti samansuuruiseen keskimääräiseen virtsan kotiniinipitoisuuteen (5 ng/mg kreatiniinia) kuin altistuminen ympäristön tupakansavulle, joka syntyy, kun työpaikalla poltetaan 17,9 savuketta/8h/40m<sup>3</sup> (Riboli *et al.*, 1990).

Uudenmaan aluetyöterveyslaitos on mitannut virtsan kotiniinipitoisuuksia ravintolahenkilökunnan keskuudessa Suomessa 1990-luvun lopulla (Johnsson *et al.*, 2000). Näytteet kerättiin työviikon aikana, ennen jokaista työvuoroa ja sen jälkeen. Mukana oli 15 ravintolaa, joista yhteensä 22 työntekijän virtsanäytteet tutkittiin. Ruokaravintoloissa kotiniinipitoisuudet vaihtelivat välillä 0,5–5,6 ng/ml (0,5–12 ng/mg kreatiniinia), seurusteluravintoloissa ja pubeissa välillä 0,5–45 ng/ml (0,5–65 ng/mg kreatiniinia) ja yökerhoissa ja tanssiravintoloissa välillä 0,5–24 ng/ml (0,5–26 ng/mg kreatiniinia). 1980-luvun lopulla tehdyn tutkimuksen mukaan ilta-ravintoloissa työskentelevillä tupakoimattomilla tarjoilijoilla oli keskimääräinen kotiniinipitoisuus veressä 10 ng/ml ja virtsassa 56 ng/ml. Verrokkeina käytetyillä tupakoimattomilla toimistotyöntekijöillä, joilla ei ollut säännöllistä tupakansavualtistumista, vastaavat arvot olivat 5,2 ng/ml ja 8,3 ng/ml (Husgafvel-Pursiainen *et al.*, 1987).

### **YHTEENVETO KOTINIININ KÄYTÖSTÄ MERKKIAINEENA**

Kotiniini soveltuu sekä tupakkaspesifisyyden että mittausherkkyyden vuoksi käytössä olevista biologisista merkkiaineista parhaiten passiivialtistumisen mittaamiseen. Sen pitoisuus soveltuu kuvaamaan altistumista ympäristön tupakansavulle sekä laadullisesti että määrällisesti. Elimistön kotiniinipitoisuuden on osoitettu suurenevan lineaarisesti passiivialtistumisen määrän suurenemisen myötä. Tämän on osoitettu koskevan sekä kotona että työpaikalla tapahtuvaa altistumista. Kotiniinipitoisuuden on myös todettu korreloivan tupakansavualtistumisen terveysvaikutuksiin.

# YMPÄRISTÖN TUPAKANSAVULLE ALTISTUMISEN ESIINTYVYYS JA VOIMAKKUUS

## Työaltistuminen

Suomessa ilman nikotiinipitoisuuksia on mitattu ravintoloissa vuonna 1999 kahdessa tutkimuksessa, (Johnsson *et al.*, 2000) ja eräillä teollisilla ja palvelutyöpaikoilla ennen tupakkalain rajoituksia vuonna 1995 (Heloma *et al.*, 2000). Tulokset on taulukoissa (Taulukko 4 ja Taulukko 5).

Ravintolat, joissa ensimmäisen ravintolatutkimuksen mittaukset tehtiin, edustivat ilmanvaihdoiltaan hyvää nykytasoa (Johnsson *et al.*, 2000). Ravintoloiden pinta-ala oli 80–530 m<sup>2</sup> ja ilmanvaihtokerroin 4–13/h. Ilmanvaihtokerroin ilmoittaa kuinka monta kertaa tunnissa ravintolan ilma laskennallisesti vaihtuu. Ilmavirrat ravintoloissa olivat eri iltoina samat, vaikka asiakasmäärät vaihtelivat eri iltoina jopa yli kymmenkertaisesti. Nikotiinitasot olivat ruoka- ja seurusteluravintoloissa keskimäärin 8–9 µg/m<sup>3</sup> (5 ravintolaa) ja suurimmillaan noin 30 µg/m<sup>3</sup>. Yökerhoissa ja tanssiravintoloissa keskimääräinen taso oli yli 30 µg/m<sup>3</sup> ja korkeimmat pitoisuudet yli 100 µg/m<sup>3</sup>. Ravintoloiden savuttomista tiloista (”tupakointi kielletty”) ei ole mittaustuloksia. Rakennusmääräyskokoelmassa ravintoloiden minimituloilmamääräksi on määritelty 10 litraa sekunnissa henkilöä kohti. Mitatuissa ravintoloissa tuloilmamäärä oli mittauspäivinä yleensä tätä suurempi (5–130 l/s/henkilö). Iltoina, jolloin tuloilmavirta oli yli 40 l/s/henkilö, nikotiinipitoisuus oli yleensä alle 10 µg/m<sup>3</sup>. Iltoina, jolloin ilmavirta oli alle 20 l/s/henkilö, pitoisuus oli yleensä yli 20 µg/m<sup>3</sup>. Keskimääräistä korkeammille pitoisuuksille altistuivat baarimestarit ja pelipöytien hoitajat. Maaliskuussa 2000 voimaan tulleiden tupakointimääräysten mukaan polttaminen baaristiskeillä on kielletty, ellei baarimestarin altistumista voida ilmanvaihtoteknisin ratkaisuin estää.

Toisessa ravintolatutkimuksessa mittauksia tehtiin sekä kiinteistä pisteistä että työntekijöiden hengitysvyöhykkeeltä (Johnsson *et al.*, 2000). Kustakin kohteesta määritettiin ilmanvaihtokertoimet. Nikotiinimittauksen mittauspisteet valittiin siten, että ne vastaisivat mahdollisimman hyvin

ravintolahenkilökunnan työskentelyasemia ravintolatiloiissa. Mittaukset tehtiin hengitysvyöhykekorkeudelta noin 3–5 mittauspisteestä per ravintola. Mittaukset tehtiin 4 tunnin pituisina ja suoritettiin kahteen kertaan kussakin ravintolassa. Nikotiininäytteet kerättiin pumppujen avulla absorptioputkiin, joista nikotiini myöhemmin analysoitiin termodesorptio-kaasukromatografia-massaspektrometrillä laitteistolla. Nikotiinipitoisuuksissa havaittiin pienehköjä eroja verrattuna edelliseen tutkimukseen. Ruokaravintoloissa keskimääräinen pitoisuus oli sekä kiinteissä pisteissä että henkilökohtaisissa näytteissä 2–3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , mikä on vähemmän kuin edellisessä tutkimuksessa (8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Seurusteluravintoloissa henkilökohtaisten näytteiden pitoisuus (10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) oli lähellä edellisen tutkimuksen tulosta (9  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Yökerhoissa ja tanssiravintoloissa mitattiin korkein henkilökohtainen keskipitoisuus (18  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), joka on jonkin verran alempi kuin edellisessä tutkimuksessa (37  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ).

Teollisuuslaitokset, palvelutyöpaikat ja toimistot, joissa mittauksia tehtiin, sijaitsivat pääkaupunkiseudulla ja olivat kooltaan keskisuuria tai suuria (Heloma *et al.*, 2000). Teollisia työpaikkoja olivat kirjapaino, lentoyhtiön korjaamo, telakka ja akkutehdas. Palvelutyöpaikat edustivat liikennettä, kunnossapitoa ja lentokenttäpalvelua. Toimistotyöpaikkoja olivat poliisilaitos ja kaksi valtion virastoa. Kaikilla näillä työpaikoilla tupakointi oli sallittu ainakin rajatuilla alueilla. Ilmanäytteet kerättiin 4–7 kiinteästä mittauspisteestä pumpulla yhden työpäivän aikana marras–tammikuussa. Mittauspisteet sijaitsivat yleensä käytäväsä, kahvihuoneessa ja tupakointipaikkaa lähellä olevissa työhuoneissa. Nikotiinipitoisuudet teollisuudessa ja palvelutyöpaikoilla olivat keskimäärin noin 3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ja toimistoissa alle 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Korkein keskimääräinen pitoisuus oli telakalla (8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ).

Ilman nikotiinipitoisuuksia koskevia ulkomaalaisia tutkimuksia on tehty erityisesti Yhdysvalloissa. Nikotiinipitoisuutta on mitattu paljon ravintoloissa, kahviloissa, yökerhoissa ja muissa vastaavissa paikoissa. Siegel (Siegel, 1993) on tehnyt tuloksista laajan yhteenvedon, joka yhdistää kolmen tutkimuksen tulokset (Sterling, 1987; Guerin *et al.*, 1992; Repace & Lowrey, 1987). Sen mukaan henkilömäärällä painotettu keskipitoisuus oli ravintoloissa noin 7  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , baareissa noin 20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ja toimistoissa noin 4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Tarjoilijat altistuivat toisen selvityksen mukaan keskimäärin pitoisuudelle 6  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ja baarimestarit pitoisuudelle 14  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Jenkins & Counts, 1999). Keskimääräistä selvästi enemmän altistuivat baarimestarit, jotka työskentelivät pienissä yhden huoneen baareissa. Toinen voimakkaasti altistuva ryhmä olivat ravintolamuusikot, joiden

**Taulukko 4. Yhteenveto työympäristön ilman nikotiinipitoisuusmittauksista ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) Suomessa. Näytteet on kerätty kiinteistä mittauspisteistä.**

Työpaikka	N	Keskiarvo	Mediaani	Vaihteluväli	Huomautuksia	Viite
Ruokaravintolat	8	8		1-31	3 työpaikkaa, 4h näyte	Hyvärinen <i>et al.</i> 1999
Seurusteluravintolat	4	9		4-15	2 työpaikkaa, 4h näyte	Hyvärinen <i>et al.</i> 1999
Yökerhot/tanssiravintolat	12	37		5-111	4 työpaikkaa, 4h näyte	Hyvärinen <i>et al.</i> 1999
Ruokaravintolat	8	2,7	1,3	0-19	4 työpaikkaa, 4h näyte	Johnsson <i>et al.</i> 2000
Seurusteluravintolat/pubit	17	28	23	0-136	9 työpaikkaa, 4h näyte	Johnsson <i>et al.</i> 2000
Yökerhot/tanssiravintolat	14	26	24	0,2-82	7 työpaikkaa, 4h näyte	Johnsson <i>et al.</i> 2000
Teolliset työpaikat		2,7			4 työpaikkaa, 4-7 näytettä	Heloma <i>et al.</i> 2000
Palvelualan työpaikat		3,0			4 työpaikkaa, 4-7 näytettä	Heloma <i>et al.</i> 2000
Toimistot		0,6			4 työpaikkaa, 4-7 näytettä	Heloma <i>et al.</i> 2000

**Taulukko 5. Henkilökohtaisia nikotiinipitoisuusmittauksia ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) ravintolahenkilökunnan hengitysvyöhykkeestä Suomessa. Näytteet on kerätty pumpulla hengitysvyöhykkeeltä koko työvuoron ajan (4-9 h). Kustakin ravintolasta 1-2 henkilöä osallistui kokeeseen.**

Työpaikka	N	Keskiarvo	Mediaani	Vaihteluväli	Huomautuksia	Viite
Ruokaravintolat	16	2,7	2	0-6,2	3 työpaikka, 3-5 työpäivää	Johnsson <i>et al.</i> 2000
Seurusteluravintolat/pubit	47	9,8	7	0,2-39	7 työpaikkaa, 3-5 työpäivää	Johnsson <i>et al.</i> 2000
Yökerhot/tanssiravintolat	25	18	12	1,1-97	5 työpaikkaa, 3-5 työpäivää näyte	Johnsson <i>et al.</i> 2000

hengitysvyöhykkeeltä mitatut pitoisuudet olivat usein yli  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (Bergman *et al.*, 1996). Yhdysvalloissa mitatut pitoisuudet ovat ravintolalalla samaa tasoa kuin Suomessa.

Yhdysvalloissa on mitattu nikotiinipitoisuutta myös ravintolatilissa, joissa tupakointi on rajoitettu tai kokonaan kielletty. "Savuttomissa tiloissa" pitoisuudet ovat vaihdelleet ei havaittavasta (havaintoraja yleensä  $< 0,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) aina kymmeneen mikrogrammoin kuutiometrissä, mikä osoittaa, että tupakansavu voi levitä tupakointialueen ulkopuolelle,



ellei sitä rakenteellisin tai ilmanvaihdollisin keinoin estetä (Loefroth, 1995; Hammond, 1999; Moschdreas *et al.*, 1999).

Lentokoneissa lennoilla, joilla tupakointi on sallittu, tupakointipuolella nikotiinipitoisuus on usein korkeahko, 10–30  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Oldaker & Conrad, 1987; Nagda, 1989; Eatough *et al.* 1992). Lentokoneissa savu leviää helposti tupakoimattomien puolelle, jossa on mitattu noin 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ :n pitoisuuksia. Savuttomilla lennoilla pitoisuus on yleensä alle 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Nagda, 1989). Suomessa ilman nikotiinipitoisuutta ei ole mitattu lentokoneissa, mutta nykyisin kaikki lyhyet ja keskipitkätkin lennot ovat savuttomia.

Toimistoissa pitoisuus oli kolmen yhdysvaltalaisen tutkimuksen yhteenvedon mukaan keskimäärin 4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Siegel, 1993). Keskipitoisuus oli samaa tasoa (noin 8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) pienissä huoneissa, joissa oli usein vain yksi tupakoija, ja suurissa avokonttoreissa, joissa oli useita tupakoijia mutta yleensä parempi ilmanvaihto kuin yhden henkilön huoneissa. Jos tupakointi oli toimistossa rajoitettu tietylle alueelle, keskipitoisuus oli 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Toimistoissa, joissa tupakointi oli kielletty, ilman nikotiinipitoisuus oli keskimäärin 0,3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Toimistoissa pitoisuudet voivat olla myös suuria. Esimerkiksi eräässä matkatoimistossa on mitattu 48  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ja ammattiliiton toimistossa 22  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Hammond, 1999). Suomalaisissa toimistoissa mitatut pitoisuudet ovat olleet keskimäärin alle 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , mutta mittauksia on tehty vain neljällä työpaikalla (Heloma *et al.*, 2000).

Teollisilla työpaikoilla ja palvelualalla tehtyjen mittausten tulokset Yhdysvalloissa ovat hyvin vaihtelevia. Rautatieläisiä koskevat mittaustulokset ovat edustavia, mutta monet muut mittaustulokset eivät ole, vaan varsinkin 1980-luvun ja 1990-luvun alussa mitattiin usein paikoissa, joissa pitoisuuden epäiltiin olevan suuri. Suomalaisissa mittauksissa pitoisuudet ovat olleet teollisuudessa ja palvelualoilla keskimäärin 2–3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Heloma *et al.*, 2000). Tiloja, joissa Yhdysvalloissa työperäistä altistumista on esiintynyt lähinnä asiakkaiden tupakoinnin takia ovat mm. parit, kampaamot, kauppakeskukset, hotellien aulat, sairaalat, bingohallit, kasinot ja muut pelipaikat, vedonvälitystoimistot, biljardisalit ja keilahallit. Työtovereiden tupakointia on esiintynyt esimerkiksi teollisilla työpaikoilla, sanomalehtien toimituksissa ja palolaitoksilla.

## Kotialtistuminen

Suomessa ei tiettävästi ole mitattu ilman nikotiinipitoisuuksia tupakoijien kotona. Yhdysvalloissa asuntojen nikotiinipitoisuuksia on mitattu useissa osavaltiossa (Taulukko 6). Pitkäaikainen keskipitoisuus on ollut

1–6  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ja varhaisempien mittausten henkilömäärällä painotettu keskipitoisuus noin 4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Siegel, 1993). Pitoisuusvaihtelu on tupakoijan kotona pienempää kuin työpaikoilla, koska tupakoijia asunnoissa on usein vain yksi, kun esimerkiksi ravintoloissa samanaikaisesti polttavia voi olla kymmeniä. Tämä näkyy korkeimmista mitatuista keskipitoisuuksista, jotka asunnoissa ovat olleet noin 30  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  mutta eräissä ravintoloissa jopa yli 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .

**Taulukko 6. Yhteenveto tupakoijan asunnon ilman nikotiinipitoisuusmittauksista ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) Yhdysvalloissa. Näytteet on kerätty pumpulla kiinteistä mittauspisteistä, ellei toisin mainittu.**

Maa, osavaltio	N	Keskiarvo	Mediaani	Vaihteluväli	Huomautuksia	Viite
Yhdysvallat	91	4,3		1,6-21	Henkilömäärällä painotettu keskiarvo, 3 aiemman tutkimuksen yhteenveto	(Siegel, 1993)
Yhdysvallat, North Carolina	13	3,7	3,3	-6,5	14h keskiarvo, ennen 1987	Henderson <i>et al.</i> 1989
Yhdysvallat, North Carolina	13	1,5	1,4	1,0-4,4	Viikkokeskiarvo 1988	Hammond <i>et al.</i> 1989
Yhdysvallat, New York State	47	2,2	1,0	0,1-9,4	Viikkokeskiarvo 1986, satunnaisotos	Leaderer & Hammond 1991
Yhdysvallat	86	2,1	1,3		Miehet, hengitysvyöhyke, 16h keskiarvo	Jenkins <i>et al.</i> 1996
Yhdysvallat	220	2,9	1,1		Naiset, hengitysvyöhyke, 16h keskiarvo	Jenkins <i>et al.</i> 1996
Yhdysvallat, Minnesota	25	5,8	3,0	0,1-29	Viikkokeskiarvo	Marbury <i>et al.</i> 1993
Yhdysvallat, Kalifornia		1,0			Altistumista raportoineiden hengitysvyöhyke, 12h keskiarvo	Ozkaynak <i>et al.</i> 1994
Yhdysvallat, Kalifornia		0,1			Altistumista ei-raportoineiden hengitysvyöhyke, 12h keskiarvo	Ozkaynak <i>et al.</i> 1994

## Muu altistuminen

Kodin ja työn ulkopuolella altistuminen on mahdollista esimerkiksi ravintoloissa, kahviloissa, diskoissa, yökerhoissa, ystävien/tuttavien luona, eräissä kulkuvälineissä ja harrastusten yhteydessä (bingo, biljardi jne.). Tietoja altistumistasoista ravintoloissa ja muissa vapaa-ajan ympäristöissä on taulukoissa (Taulukko 4, Taulukko 5).

## Altistumisen laajuus

### TYÖSSÄ ALTISTUNEIDEN KOKONAISMÄÄRÄ JA ALTISTUMISAJAT

Työssä ympäristön tupakansavulle altistuneiksi on tässä katsottu henkilöt, jotka ovat altistuneet muiden henkilöiden tuottamalle tupakansavulle. Useimmat heistä ovat itse tupakoimattomia, mutta mukana on myös tupakoivia edellyttäen että he altistuvat “oman” tupakansavun lisäksi muiden tupakoinnin johdosta. Arviot perustuvat suureksi osaksi haastattelututkimuksissa saatuihin tietoihin.

Tietoja työssä altistuneiden määristä on saatavissa kolmesta haastattelututkimuksesta: Kansanterveyslaitoksen Aikuisväestön terveystyö-  
tätymisseurannasta (AVTK, vuosilta 1985–99), Tilastokeskuksen työ-  
olotutkimuksesta (TOT, 1990 ja 1997) ja Työterveyslaitoksen Työ ja Ter-  
veys -haastattelututkimuksesta (TT 1997, uusitaan keväällä 2000).

AVTK on Kansanterveyslaitoksen vuosittain tekemä postikysely. Se tehdään valtakunnallisesti edustavalle 15–64 vuoden ikäiselle 5000 hen-  
gen satunnaisotokselle. Vastausosuus on noin 70 % eli vastaajia on vuo-  
sittain noin 3500, joista 1800 naisia ja 1700 miehiä. Työllisiä on 2100,  
työttömiä 300 ja työvoimaan kuulumattomia (opiskelijoita/koululaisia,  
eläkeläisiä ja kotiäitejä/koti-isiä) 1100.

AVTK-seurannan työpaikkatupakointia koskeva kysymys on “*Kuin-  
ka monta tuntia olette päivittäin työpaikallanne huoneissa tai muissa  
tiloissa, joiden ilmassa on tupakansavua?*” Kodin ulkopuolella työsken-  
televiä koskevia tuloksia vuosilta 1997 ja 1999 on taulukossa 7. Altistu-  
neiden määrät on laskettu Helakorven ym. julkaisujen (Helakorpi *et al.*,  
1999; Helakorpi *et al.*, 1997) avulla käyttäen työllisten määränä Tilasto-  
keskuksen työvoimatutkimuksen lukuja (2,17 miljoonaa 1997 ja 2,30  
miljoonaa 1999). Osa altistuneista on tupakoijia. Vuonna 1999 aikuisvä-  
estöstä tupakoi päivittäin 27 % miehistä ja 20 % naisista. Päivittäin tu-  
pakoivista miehistä 37 % ja naisista 17 % ilmoitti työskentelevänsä sa-  
vuisissa tiloissa vähintään tunnin päivässä. Tupakoimattomien vastaavat  
luvut olivat 8 % miehistä ja 3 % naisista (Helakorpi *et al.*, 1999).

Tilastokeskus on tehnyt työolotutkimuksia vuosina 1972 (postikysely),  
1977, 1984, 1990 ja 1997 (kotikäyntihaastatteluja). Työolotutkimusten  
aineistot sisältävät tietoja fyysisestä ja psykososiaalisesta työympäristöstä,  
töiden sisällöstä, työehdoista, työhön kohdistuvista arvostuksista ja työor-  
ganisaatiosta. Ympäristön tupakansavulle altistumista koskeva kysymys  
on ollut mukana vuosina 1990 ja 1997. Vuoden 1990 haastattelun otos oli

### Taulukko 7. Kodin ulkopuolella työskentelevien altistuminen työpaikallaan päivittäin tupakansavulle (Aikuisväestön terveyskäyttätymisseurannat)

Altistumisaika	1997		1999	
	Altistuneita	%	Altistuneita	%
Yli 5 tuntia/päivä	128 000	5,9	122 000	5,3
1-5 tuntia/päivä	132 000	6,1	127 000	5,5
Alle tunnin/päivä	286 000	13,2	273 000	11,9
Ei juuri koskaan		74,8		77,3
Altistuneita yhteensä	546 000	25,2	522 000	22,7

5000 työllistä, joista palkansaajia oli 3502. Vuonna 1997 otos oli 3800 palkansaajaa, joista tiedot saatiin 2979 henkilöstä (Lehto & Sutela, 1998).

Tilastokeskuksen työolotutkimusten (1997) passiivitupakointikysymys oli *“Kuinka yleisesti työympäristössänne esiintyy tupakansavua toisten tupakoinnin vuoksi (passiivinen tupakointi)?”* Vastausten jakauma ja sen perusteella laskettu altistuneiden määrä (työllisiä palkansaajia 1990 2,12 miljoonaa, 1997 1,85 miljoonaa) esitetään taulukossa (Taulukko 8). Maa-talousyrittäjät ja muut yrittäjät eivät ole mukana vuoden 1997 luvuissa.

Työterveyslaitoksen Työ ja Terveys -haastattelututkimus tehtiin tietokoneavusteisena puhelinhaastatteluna keväällä 1997. Otos oli 4544 työkäistä (25–64 vuotiaat), joista 70 % (3202) tavoitettiin ja vastasi työoloja, terveyttä ja työterveydenhuoltoa koskeviin kysymyksiin (Piirainen *et al.*, 1997). Vastajista 2156 oli työssä. Passiivitupakointia koskeva kysymys oli *“Esiintyykö työssänne muiden tupakoinnista johtuvaa tupakansavua?”*. Tähän kysymykseen vastasi myöntävästi 14 % haastatelluista (10 % naisista ja 18 % miehistä). Jos tätä lukua sovelletaan työlliseen työvoimaan (2,17 miljoonaa 1997), altistuneita oli noin 304 000. Tässä luvussa ovat mukana myös yrittäjät, mutta 15–24-vuotiaiden luokka puuttuu. Koska 15–24-vuotiailla altistuminen on keskimääräistä yleisempää, tämä arvio altistuneiden määrästä on todennäköisesti aliarvio.

### Taulukko 8. Palkansaajien altistuminen työympäristön tupakansavulle (Tilastokeskuksen työolotutkimusaineistot)

Altistumisaika	% 1990	Altistuneita 1990	% 1997	Altistuneita 1997
Lähes koko ajan	4,5	95 000	1,6	30 000
Noin ¾ ajasta	1,1	23 000	0,5	9 000
Puolet ajasta	2,6	55 000	0,9	17 000
Noin ¼ ajasta	5,4	114 000	2,0	37 000
Vähemmän	18,2	385 000	13,2	244 000
Ei lainkaan	68,2		81,7	
Altistuneita yhteensä	31,8	672 000	19,3	337 000

Eri aineistojen antamat luvut altistuneiden määrästä 1997 poikkeavat kohtalaisesti toisistaan. AVTK-arviot ovat suurempia kuin TOT- ja TT-arviot. Tämä koskee sekä altistuneiden kokonaismäärää (546 000 vs 337 000 vs 304 000) että päivittäin yli 5 tuntia altistuneiden määrää (128 000 vs noin 40 000, TT-aineistossa ei määritettävissä). Tärkein eron syy on AVTK-aineiston kysymysmuoto, joka ei selkeästi sulje pois altistumista omasta tupakoinnista ('aktiivitupakoinnista') peräisin olevalle savulle. Erityisesti jatkuvasti altistuneiden ryhmässä on AVTK-aineistossa todennäköisesti paljon henkilöitä, jotka tupakoivat omassa työhuoneessaan altistumatta muiden tuottamalle tupakansavulle. Kun AVTK-aineistosta suljetaan pois päivittäin tupakoivat, vähintään tunnin tupakansavulle altistuneita oli 1997 miehistä 9 % (1999 8 %) ja naisista 4 % (1999 3 %)(Helakorpi *et al.*, 1997; Helakorpi *et al.*, 1999). TOT-aineistossa 1997 vastaavalla tavalla altistuneita oli noin 5 % palkansaajista (Taulukko 7). TOT-aineiston perusteella arvioidut altistuneiden määrät 1997 voivat olla jonkin verran aliarvioituja, koska maanviljelijät ja yrittäjät puuttuvat luvuista. Maanviljelijöiden keskuudessa altistuminen ympäristön tupakansavulle on kuitenkin TOT 1990 -aineiston mukaan lähes olematonta, ja arviosta puuttuvien altistuneiden määrä lieneekin vähäinen (todennäköisesti alle 10 000).

Aineistojen tarkastelun perusteella TOT-aineisto antaa 'passiivitupakoinnin' esiintyvyydestä työssä tarkemman kuvan kuin AVTK-aineisto, johon sisältyy myös 'aktiivitupakointia' ilman 'passiivitupakointia'. TOT-aineistokin sisältää tupakoijia (esimerkiksi tupakoivat tarjoilijat), mutta vain sellaisia, jotka altistuvat myös asiakkaiden tai muiden henkilöiden tuottamalle tupakansavulle. TOT-aineiston voidaan katsoa kuvaavan melko hyvin nykyistä (vuoden 2000 alun) työaltistumista ympäristön tupakansavulle. TOT-aineiston yrittäjien puuttumisesta johtuva aliarviointivirhe todennäköisesti kompensoituu sillä, että AVTK-tietojen mukaan ympäristön tupakansavulle altistuminen on jonkin verran vähentynyt sitten vuoden 1997.

Maaliskuussa 2000 voimaan tulleet ravintoloiden tupakointirajoitukset ovat saattaneet jo vähentää erityisesti voimakkaasti altistuneiden määriä, mutta toistaiseksi mitään määrällisiä tietoja tästä ei ole saatavissa. Työterveyslaitoksen Työ ja Terveys -haastattelu toistetaan helmi-huhtikuussa 2000, ja sen tulokset saattavat osin heijastaa jo lainmuutoksen vaikutuksia. Työterveyslaitoksen TT-aineiston antama kokonaiskuva altistumisesta on samansuuntainen kuin Tilastokeskuksen TOT-aineiston, mutta siinä ei ole tarkempaa tietoa altistumisajasta, joka on keskeinen tekijä altistumisen arvioinnissa. Näillä perusteilla vuoden 2000 alun al-

tistumistilannetta kuvataankin tässä lausunnossa jatkossa pääasiassa käyttäen TOT 1997 -aineistoa.

### **TYÖSSÄ ALTISTUNEIDEN MÄÄRÄT SUKUPUOLEN JA IÄN MUKAAN**

TOT 1997 -aineiston prosenttilukujen perusteella on laskettu altistuneiden määriä sukupuolittain ja ikäryhmittäin (Taulukko 9). Väestöluvut ovat peräisin Tilastokeskuksen työvoimatutkimuksesta 1999, joka on uusin saatavissa oleva työvoimatilasto. Väestömäärät vuoden 2000 alussa on oletettu samoiksi kuin vuonna 1999. Koska väestöluvuissa ovat työvoimatilastossa mukana myös yrittäjät (ja maatalousyrittäjät), osa luvuista on yliarvioituja. Yliarvioita esiintyy erityisesti luokissa, joissa on paljon maatalousyrittäjiä, joiden keskuudessa altistuminen on harvinaista (keski-ikäiset ja ikääntyneet miehet). Yrittäjiä on Suomessa noin 300 000. Yrittäjien altistumisen arviointivaikeuksien takia luvut summautuvat 430 000 altistuneeksi (Taulukko 9), mikä on 28 % enemmän kuin TOT-aineistossa (Taulukko 8).

Altistuneista noin kaksi kolmasosaa on arvion mukaan miehiä. Sen sijaan lähes koko työajan altistuneista enemmistö on naisia. Altistumisen yleisyys riippuu sekä miehillä että naisilla selvästi iästä: nuoret altistuvat yleisemmin kuin ikääntyneet. Nuorimmista miehistä (15–20 vuotiaat) altistui 42 % ja vanhimmista (60–64 vuotiaat) vain 11 %. Naisilla altistuneiden osuus laskee vastaavasti iän noustessa 22 %:sta 4 %:iin. Lähes koko työajan altistuneilla samat trendit toistuivat. Miehillä jatkuvasti altistuneiden osuus laskee iän noustessa 4 %:sta nolnaan ja naisilla 13 %:sta nolnaan. Jatkuvasti altistuvista poikkeuksellisen moni (yli 1000 miestä ja lähes 5000 naista) on alle 20-vuotias.

### **TYÖSSÄ ALTISTUNEIDEN MÄÄRÄT TOIMIALOITTAIN**

TOT 1997 -aineiston prosenttilukujen perusteella on laskettu altistuneiden määriä toimialoittain (toimialaluokitus 1995)(Taulukko 10). Määrällisesti eniten altistuneita oli rakennusalalla (yli 50 000), jossa 38 % työntekijöistä altistui. Hotelli- ja ravintola-alalla noin puolet työntekijöistä altistui (yhteensä noin 38 000). Paljon oli altistuneita myös metalliteollisuuden eri toimialoilla (perusmetalliteollisuus 8 000, metallituote-teollisuus 11 000, koneteollisuus 18 000).

Lähes jatkuvaa altistumista esiintyi eniten hotelli- ja ravintola-alalla (16 000 altistunutta, 13 % työllisistä). Moottoriajoneuvojen kaupan tms. ja vesiliikenteen jatkuvasti altistuneista osa voi olla ravintola/baarityöntekijöitä (huoltoasemien kahviot ja laivaravintola (Taulukko 10).

**Taulukko 9. Arvio työllisten altistumisesta työympäristön tupakan-savulle sukupuolittain, ikäryhmittäin ja altistumis-ajoittain vuoden 2000 alussa. Altistuneiden lukumäärät ovat suuntaa-antavia, koska väestöluvuissa ovat mukana myös yrittäjät, mikä aiheuttaa yliarviointia eräissä ikäluokissa erityisesti miehillä (kts. teksti)**

Sukupuoli ja ikä	Vastaajia	Väestö	Lähes koko ajan	Noin ¾ ajasta	Puolet ajasta	Noin ¼ ajasta	Vähemmän	Ei lainkaan	Yhteensä altistuneita
Miehet	1395	1194800	15500	8400	17900	33500	213900	905700	289200
15-19	26	36400	1400	1400	1400	1400	9800	21000	15300
20-24	109	95800	2700	0	2700	3500	21100	65900	30000
25-29	179	128100	3600	2800	4400	4400	22900	90200	38100
30-34	188	158300	1700	0	2500	3300	33700	117000	41300
35-39	189	167500	1800	1800	800	3500	36300	123100	44400
40-44	234	170800	2200	700	1500	6500	28500	131300	39500
45-49	212	172900	900	900	900	3300	29400	137800	35300
50-54	153	159700	1100	1100	3200	6200	20900	127300	32600
55-59	79	77400	0	0	1000	1000	7800	67600	9800
60-64	26	28000	0	0	0	0	3200	24800	3200
Naiset	1579	1085800	20600	3300	4300	14100	98800	944700	141200
15-19	23	37600	4900	0	1600	0	1600	29400	8100
20-24	93	85200	3700	0	900	900	8300	71500	13800
25-29	164	96700	3600	0	0	1700	5900	85500	11200
30-34	214	131800	3000	2500	0	1800	18500	106000	25800
35-39	223	148600	2700	0	1300	4000	16600	124000	24700
40-44	257	153700	600	0	0	1800	11400	140000	13800
45-49	274	162700	2400	0	1100	1800	10700	146600	16100
50-54	210	163600	1600	0	800	800	17200	143300	20500
55-59	95	78900	900	0	0	900	7500	69800	9200
60-64	26	27000	0	0	0	0	1000	26000	1000

## TYÖSSÄ ALTISTUNEET TOIMIPAIKAN KOON MUKAAN

Taulukko 11 kuvaa passiivitupakoinnin yleisyyttä erikokoisissa toimipaikoissa hotelli- ja ravintola-alalla ja muilla toimialoilla. Useimpien hotellien ja ravintoloiden työntekijämäärä on alle 50. Tyypillinen työntekijämäärä on 5–20. Altistumista esiintyi kaikissa kokoluokissa, vähiten aivan pienissä toimipaikoissa (1–4 työntekijää). Eniten jatkuvaa altistumista esiintyi 5–10 työntekijän anniskelupaikoissa (32 %), mutta se oli melko yleistä suuremmissakin toimipaikoissa (21–25 % 10–50 työntekijän toimipaikoilla). Kaikkein suurimmissa toimipaikoissa (todennäköisesti suuria hotelleja) jatkuvaa altistumista ei esiintynyt.

Muilla toimialoilla altistuminen oli kaikissa kokoluokissa lähes yhtä yleistä (14–20 %). Jatkuvasti altistuneita oli 1,0 % työntekijöistä, eniten kokoluokissa 100–199 työntekijää (2,7 %), 1–4 työntekijää (1,8 %) ja 500–999 työntekijää (1,7 %). Nämä tulokset saattavat olla jossain määrin harhaisia, mutta ne viittaavat siihen, että jatkuva altistuminen ei ole pelkästään pientyöpaikkojen ongelma.

**Taulukko 10. Arvio työllisten altistumisesta työympäristön tupakan-savulle toimialoittain ja altistumisajoittain vuoden 2000 alussa. Kaksikymmentä toimialaa, joissa pitkäaikaista altistumista (lähes koko ajan) eniten.**

Toimiala (TOL-95 luokitus)	Otos	Työlliset	Lähes koko ajan	Noin ¾ ajasta	Puolet ajasta	Noin ¼ ajasta	Vähemmän	Ei lainkaan	Altistuneita yhteensä
Majoitus- ja ravitsemistoiminta	84	76600	16400	4600	1800	4600	10900	38300	38400
Moottoriajoneuvojen kauppa, korjaus ja huolto sekä polttoaineen vähittäismyynti	47	45200	3800	1000	0	1900	9600	28900	16400
Rakentaminen	174	148400	2500	0	4300	8500	40900	92100	56200
Kustantaminen, painaminen	47	35900	2300	0	0	0	3000	30500	5300
Vesiliikenne	20	9200	1400	0	900	500	2300	4100	5000
Perusmetallien valmistus	35	17500	1000	500	500	1500	4500	9500	8000
Muu liike-elämää palveleva toiminta	141	137200	1000	0	1900	1900	21400	111000	26200
Metallituotteiden valmistus pois lukien koneet ja laitteet	42	39900	1000	0	0	2800	7600	28500	11400
Virkistys-, kulttuuri- ja urheilutoiminta	55	53000	1000	0	0	0	8700	43400	9600
Kumi- ja muovituotteiden valmistus	19	17300	900	0	0	0	2700	13600	3600
Kulkuneuvojen, koneiden ja laitteiden vuokraus	8	3500	900	0	0	0	1300	1300	2200
Vähittäiskauppa pois lukien moottoriajoneuvot	164	143800	900	0	0	1700	7000	134200	9600
Ilmaliikenne	13	9300	700	0	700	0	700	7200	2100
Koneiden ja laitteiden valmistus	94	64400	700	1400	0	2100	14400	45900	18500
Ei-metallisten mineraalituotteiden valmistus	27	17800	700	0	700	1300	2000	13200	4600
Kiinteistöalan palvelut	49	32600	700	700	0	0	2700	28600	4000
Massan, paperin ja paperituotteiden valmistus	61	40500	600	0	1300	600	6000	31800	8600
Muu kulkuneuvojen valmistus	20	12900	600	600	600	0	3900	7100	5800
Elintarvikkeiden ja juomien valmistus	72	44800	600	0	0	1300	3700	39200	5600
Ympäristönhuolto	21	8900	400	0	0	0	1700	6800	2100



**Taulukko 11. Arvio työllisten altistumisesta työympäristön tupakan-savulle toimipaikan työntekijämäärän ja altistumisajan mukaan vuoden 2000 alussa**

Toimipaikan työntekijämäärä	Vastaajia	Lähes koko ajan (%)	Noin ¾ ajasta (%)	Puolet ajasta (%)	Noin ¼ ajasta (%)	Vähemmän (%)	Ei lainkaan (%)
<b>Majoitus- ja ravitsemustoiminta</b>							
Yhteensä	84	21.4	6.0	2.4	6.0	14.3	50.0
1-4	17	11.8	0.0	0.0	5.9	11.8	70.6
5-9	19	31.6	5.3	0.0	5.3	15.8	42.1
10-19	20	25.0	15.0	5.0	5.0	5.0	45.0
20-29	14	21.4	0.0	0.0	7.1	28.6	42.9
30-49	9	22.2	11.1	0.0	11.1	22.2	33.3
50-99	4	0.0	0.0	25.0	0.0	0.0	75.0
<b>Muut toimialat</b>							
Yhteensä	2878	1.0	0.3	0.9	1.9	13.2	82.6
1-4	395	1.8	0.3	1.8	2.5	13.2	80.5
5-9	379	1.3	0.3	0.8	2.6	12.9	82.1
10-19	433	0.2	0.0	0.0	2.5	15.0	82.2
20-29	276	1.1	0.4	1.4	1.8	14.1	81.2
30-49	317	0.3	0.3	0.6	1.3	13.2	84.2
50-99	286	0.3	0.7	0.3	0.7	11.9	86.0
100-199	294	2.7	0.3	1.0	2.0	12.2	81.6
200-499	240	0.8	0.4	2.5	1.7	12.1	82.5
500-999	120	1.7	0.0	0.0	2.5	12.5	83.3
1000+	117	0.0	0.9	0.0	0.0	14.5	84.6

## TYÖSSÄ ALTISTUNEIDEN MÄÄRÄT AMMATEITTAIN

TOT 1997 -aineiston perusteella on laskettu altistuneiden määriä ammateittain (Taulukko 12). Lukumääräisesti eniten altistuneita on suurissa ammattiryhmissä, kuten konepaja/rakennemetallityössä (60 000), tekniikan alan työssä (25 000), talonrakennustyössä (22 000), tie-liikennetyössä (21 000) ja yritysten/järjestöjen johtotyössä (19 000).

Suhteellisesti eniten altistumista esiintyi tarjoilutyössä (64 % altistui), konepaja/rakennemetallityössä (45 %), maa/vesirakennustyössä (44 %), vartiointi/suojelutyössä (44 %), terästehdastyössä (43 %), talonrakennustyössä (38 %), koneidenkäyttötyössä (38 %) ja pesulatyössä (33 %). Keskimäärin työympäristön tupakansavulle altistui 18 % työllisistä.

Koko työajan altistuneiden määrien osalta (Taulukko 12), suurimmat yksittäiset ammattiryhmät ovat tarjoilijat (9000 altistunutta), konepaja/rakennemetallityöntekijät (4700), myyjät (3700) ja yritysten/järjestöjen johtajat (2300). Jatkuvasti altistuneista yli puolet työskenteli muissa kuin hotelli- ja ravintola-alan ammateissa.

Lähes koko työajan tapahtuva altistuminen oli yleisintä tarjoilutyössä (39 % altistui jatkuvasti), terästehdastyössä (29 %), luokassa 'muu pal-

**Taulukko 12. Arvio työllisten altistumisesta työympäristön tupakan-savulle ammateittain ja altistumisajoittain vuoden 2000 alussa. Kahdeksantoista ammattia, joissa pitkäaikaista altistumista (lähes koko ajan) eniten.**

Ammatti (Ammattiluokitus 1987)	Vastaajia	Väestö	Lähes koko ajan	Noin ¾ ajasta	Puolet ajasta	Noin ¼ ajasta	Vähemmän	Ei lainkaan	Yhteensä altistuneita
tarjoilutyö	41	23700	9300	1200	1200	1200	2300	8700	15100
konepaja-,rakennemetallityö	173	6500	1900	0	0	900	0	3700	2800
tavaroiden myyntityö	142	7500	700	0	0	700	700	5200	2200
liikeryitysten ja järjestöjen johtotyö	86	15000	1400	0	0	0	1400	12300	2700
teras-,metallitehdas-, takomotyö	7	14100	1200	0	0	0	1800	11200	2900
majoitusliike-, suurtaloustyö	82	134400	4700	3900	3900	12400	35800	73800	60600
talonrakennustyö ym.	74	131300	3700	0	0	1800	7400	118300	12900
graafinen työ	22	57300	1500	0	2300	2300	15500	35600	21700
massa- ja paperityö	24	19600	500	0	0	0	2100	16900	2600
sihteeri- ja toimistotyö	215	24600	700	0	700	0	2000	21300	3300
tekniikan alaan kuuluva työ	168	66000	1600	800	0	1600	7300	54700	11200
muu palvelutyö	10	101100	2300	2300	2300	0	11700	82300	18700
kiinteistönhoito-, siivoustyö	116	42900	600	0	0	600	6700	34900	7900
sähkötyö	76	57200	700	0	0	2200	9000	45100	12000
tieliikennetyö	97	70300	700	700	700	3700	14500	50000	20200
muu hallinto-, toimistotyö	37	83100	700	700	700	1400	14300	65100	17900
pakkaus-,varasto-,ahtaustyö	70	117400	1100	600	600	1100	9300	104800	12600
elintarviketeollisuustyö	37	135500	800	0	800	1600	21800	110400	25100

velutyö' (10 %), graafisessa työssä (9 %) ja massa/paperityössä (8 %). Nämä prosenttiluvut ovat osin epävarmoja, koska ne perustuvat tarjoilutyötä lukuun ottamatta pieneen vastaajamäärään. Keskimäärin ympäristön tupakansavulle altistui lähes jatkuvasti alle 2 % työllisistä.

**Taulukko 13. Arvio työllisten altistumisesta työympäristön tupakan-savulle altistumistasoittain vuoden 2000 alussa**

Altistumisaika	Hotelli- ja ravintola-ala		Muut alat	
	Altistuneita	Vuotuinen keskimääräinen altistumistaso (työilman nikotiinipitoisuus, µg/m <sup>3</sup> )	Altistuneita	Vuotuinen keskimääräinen altistumistaso (työilman nikotiinipitoisuus, µg/m <sup>3</sup> )
Lähes koko ajan	16400	10	13600	1,8
Noin ¾ ajasta	4600	7,5	4400	1,5
Puolet ajasta	1800	5	15200	1
Noin ¼ ajasta	4600	2,5	33400	0,5
Vähemmän	11000	1	233000	0,2
Yhteensä	38400	5,6	298600	0,4

Huomautuksia: Altistumisajoina oletettu: 'lähes koko ajan' 90 %, 'noin ¾ ajasta' 75 %, 'puolet ajasta' 50 %, 'noin ¼ ajasta' 25 %, 'vähemmän' 10 %.

### TYÖSSÄ ALTISTUNEIDEN MÄÄRÄT ALTISTUMISTASOITTAIN

Työssä altistuneiden keskimääräisestä altistumistasosta ei ole saatavissa suoraa tilastotietoa. Työssä altistuneiden määrän karkeita arvioita on laskettu altistumistasoittain ravintola-alalla ja muilla toimialoilla (Taulukko 11). Ravintolailman keskimääräiseksi nikotiinipitoisuudeksi on oletettu suomalaisten mittaustulosten perusteella 10 µg/m<sup>3</sup> ja muiden työpaikkojen ilman pitoisuudeksi 2 µg/m<sup>3</sup> (Taulukko 13). Kaikkien työssä altistuneiden (N= 337 000) henkilömäärällä painotetuksi altistumistasoksi saadaan näillä laskuperusteilla 1,0 µg/m<sup>3</sup>. Koska taulukon arvot ovat ryhmäkeskiarvoja, altistumistaso henkilötasolla voi olla ryhmäkeskiarvoa selvästikin suurempi tai pienempi. Suurimmat henkilökohtaiset altistumistasot jatkuvasti savuisissa ravintolatiloiissa työskenneltäessä lienevät yli 100 µg/m<sup>3</sup>.

### KOTONA ALTISTUNEIDEN MÄÄRÄT JA ALTISTUMISTASOT

Kansanterveyslaitoksen AVTK-kysely sisältää kotona tapahtuvaa tupakointia koskevan kysymyksen "*Tupakoitko itse tai tupakoiko joku muu perheenne jäsenistä asunnossanne?*" Vastausvaihtoehdot ovat: itse, puoliso, joku muu. Näistä voi valita yhden tai useamman vaihtoehdon (Helakorpi *et al.*, 1999). Aikuisväestöstä (15–64 vuotiaat) 26 % altistui kotonaan tupakansavulle. Itse poltti kotona 19 % aikuisväestöstä.

Taulukko 14 kuvaa aikuisväestön altistumista tupakansavulle kotona puolison tai muun henkilön tupakoinnin takia. Tiedot ovat peräisin AVTK-seurannan 1999 aineistosta (Helakorpi *et al.*, 1999). Väestötiedot, joiden perusteella altistuneiden määrät on laskettu, ovat vuoden 1998 lopulta, jolloin 15–64-vuotiaita miehiä oli 1,74 miljoonaa, naisia

**Taulukko 14. Aikuisväestön altistuminen tupakansavulle kotona vuonna 1999 (AVTK-aineisto ja Satu Helakorpi, henkilökohtainen tiedonanto)**

Sukupuoli ja kotialtistuminen	%	Arvio altistuneista (15-64 v)
Miehet/ itse, puoliso tai joku muu polttaa kotona	29,2	508 000
Naiset/ itse, puoliso tai joku muu polttaa kotona	23,8	407 000
Yhteensä/ itse, puoliso tai joku muu polttaa kotona	26,2	904 000*
Miehet/ vain itse tupakoi kotona	17,4	303 000
Naiset/ vain itse tupakoi kotona	10,2	174 000
Yhteensä/ vain itse tupakoi kotona	13,5	466 000*
Miehet/ puoliso tai joku muu tupakoi kotona	11,8	205 000
Naiset/ puoliso tai joku muu tupakoi kotona	13,6	233 000
Yhteensä/ puoliso tai joku muu tupakoi kotona	12,7	438 000*

\*AVTK-aineiston sukupuolijakauma poikkeaa jonkin verran väestön sukupuolijakaumasta, mikä aiheuttaa sen, että miesten ja naisten luvut eivät aina summaudu samoiksi kuin koko väestön arviot.

1,71 miljoonaa (yhteensä 3,45 miljoona). Kotona puolison tai jonkun muun henkilön tupakoinnin takia ympäristön tupakansavulle altistuneiden aikuisten (15–64 vuotiaat) kokonaismäärä oli näiden tietojen perusteella noin 440 000 (13 %). Aikuisväestö voi altistua merkittävästi ympäristön tupakansavulle sekä kotona että työelämässä. Altistumista voi tapahtua myös vapaa-aikoina (ravintolakäynnit tms.).

Kotona altistuvista lapsista on tehty pohjoismainen tutkimus, jonka mukaan Suomessa 7 %:ssa kotitalouksista lapset altistuivat viikoittain tupakansavulle (Lund *et al.*, 1998). Koska kodeista 26 %:ssa joku tupakoi, on tupakointi lapsiperheissä selvästi harvinaisempaa kuin muissa kotitalouksissa. Koska Suomessa oli vuoden 1998 lopulla 950 000 alle 15-vuotiasta lasta, kotona ympäristön tupakansavulle altistui 60 000 – 70 000 lasta/nuorta. Näistä alle 5-vuotiaita oli 20 000 – 25 000. Lasten altistuminen ympäristön tupakansavulle on peräisin pääasiassa kotoa. Nuorilla myös vapaa-aikana tapahtuva altistuminen (diskot, ystävät) voi olla merkittävää.

Yli 65-vuotiaiden altistumista kotona tupakansavulle voidaan arvioida karkeasti AVTK-tietojen perusteella. Niiden mukaan puoliso polttaa 8,5 %:n kotona. Yli 65-vuotiaista, joita oli noin 760 000, altistuu arviolta noin 65 000 henkilöä. Tämä saattaa kuitenkin olla yliarvio, koska iän noustessa yhä useammalla ei enää ole lainkaan puolisoa. Yli 65-vuotiaiden naisten tupakointi on lisäksi vähäisempää kuin naisväestöllä yleensä. Toisaalta melko harvoissa tapauksissa joku muu kuin puoliso voi polttaa yli 65-vuotiaan kotona, mitä ei ole otettu tässä arviossa huomioon. Yli 65-vuotiaiden altistuminen ympäristön tupakansavulle on peräisin pääasiassa kotoa.

Altistumistasosta kotona ei ole mittaustietoja Suomesta. Yhdysvalloissa mitatut keskimääräiset tasot (1–6  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) eivät ehkä päde Suomessa, jossa kotitupakointikulttuuri saattaa olla erilainen kuin Yhdysvalloissa. Kotona sisätiloissa poltettujen savukkeiden määrästä tai altistumisajasta ei ole saatavana tietoja, mikä vaikeuttaa altistumistasojen vertailua. Kotona vietetty aika on noin kolminkertainen työssä vietettyyn aikaan verrattuna, mikä on otettava huomioon ympäristösavuannoksia vertailtaessa. Toisaalta kotona vietetystä ajasta huomattava osa käytetään lepäämiseen ja nukkumiseen, jolloin sisäänhengittyvä ilmamäärä aikayksikössä on selvästi pienempi kuin keskiraskaassa tai raskaassa työssä.

Jos oletetaan että tupakoijan kotona nikotiinipitoisuus Suomessa on 2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ja oleskeluaika/hengitysvolyymikerroin koti- ja työaltistumisen välillä on 2, vastaisi keskimääräinen kotialtistuminen vuosiannoksena työssä tapahtuvaa altistumista pitoisuudelle noin 4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Tämä vastaa annosta, jonka saa ravintolatyössä, kun altistumisaika on vajaa 4 h/päivä. Muuhun täyspäiväiseen altistumiseen verrattuna kotialtistuminen on noin kaksinkertaista.

## ALTISTUNEIDEN MÄÄRÄT JA ALTISTUMISTASOT TYÖN

### JA KODIN ULKOPUOLELLA

Altistuminen työn ja kodin ulkopuolella on erityisryhmiä lukuun ottamatta vähäistä, koska altistuminen on yleensä lyhytkestoisempaa kuin kotona tai työssä. Merkittävää altistuminen voi olla henkilöillä, jotka viettävät runsaasti aikaa savuisissa ravintoloissa tai vastaavissa paikoissa. Esimerkiksi henkilö, joka viettää keskimääräisessä ravintolassa 8 tuntia viikossa nikotiinipitoisuudessa 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , saa lisäaltistumisen, joka vastaa jatkuvaa altistumista työssä pitoisuudelle noin 2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Vaikka ravintola-asiakkaiden pitkäaikainen keskimääräinen altistuminen jääkin useimmiten yksilötasolla matalaksi, altistuneita on erittäin paljon (todennäköisesti yli miljoona) ja ravintolassa kävijöiden 'kokonaisannos' huomattava.

### YHTEENVETO ALTISTUMISESTA

Työssään ympäristön tupakansavulle altistui haastattelututkimusten perusteella satunnaisesti tai jatkuvasti vuonna 1997 yhteensä 300 000 – 340 000 työntekijää, mikä on 14–16 % työllisistä. Lähes jatkuvasti altistuneita oli noin 30 000 eli 1,5 % työllisistä. Maaliskuussa 2000 voimaan tulleiden

ravintoloiden tupakointirajoitusten myötä altistuminen on saattanut jonkin verran vähentyä varsinkin ravintolahenkilökunnan keskuudessa.

Altistuneista noin kaksi kolmasosaa on miehiä. Lähes jatkuvasti altistuneista enemmistö on kuitenkin naisia. Nuoret altistuvat yleisemmin kuin ikääntyneet. Määrällisesti eniten altistuneita on rakennusalalla (yli 50 000), jossa 38 % työntekijöistä altistuu. Ravintola- ja hotellialalla noin puolet työntekijöistä altistuu (yhteensä noin 38 000). Paljon on altistuneita myös metalliteollisuuden eri toimialoilla. Lähes jatkuvaa altistumista esiintyy eniten hotelli- ja ravintola-alalla (16 000 altistunutta, 13 % työllisistä). Altistumista esiintyi kaikissa ravintoloiden kokoluokissa. Muilla toimialoilla altistuminen oli lähes yhtä yleistä kaikenkokoisilla työpaikoilla.

Ravintolailman keskimääräinen nikotiinipitoisuus on ollut noin  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ja muilla työpaikoilla  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Altistumistaso henkilötasolla voi olla keskiarvoa selvästikin suurempi tai pienempi. Suurimmat henkilökohtaiset altistumistasot jatkuvasti savuisissa ravintolatiloiissa työkenneltäessä lienevät yli  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Kotona puolison tai jonkun muun henkilön tupakoinnin takia ympäristön tupakansavulle altistuneiden aikuisten (15–64 vuotiaat) kokonaismäärä on 400 000 – 500 000 (noin 13 % aikuisista). Alle 15-vuotiaista altistuu noin 7 % eli 60 000 – 70 000 ja yli 65-vuotiaista noin 8 % eli 60 000 – 70 000. Altistumistasosta kotona ei ole mittaustietoja saatavana Suomesta. Yhdysvalloissa mitatut keskimääräiset tasot ( $1\text{--}6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) eivät ehkä päde Suomessa, jossa kotitupakointi saattaa olla määrältään vähäisempää kuin Yhdysvalloissa. Jos pitoisuus kotona on esimerkiksi  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , se vastaisi vuosiannoksena työssä tapahtuvaa altistumista pitoisuudelle noin  $4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Altistuminen työn ja kodin ulkopuolella on erityisryhmiä lukuun ottamatta vähäisempää kuin työssä tai kotona, koska altistuminen vapaa-aikana on usein lyhytkestoisempaa. Merkittävää altistumista voi esiintyä henkilöillä, jotka viettävät runsaasti aikaa savuisissa ravintoloissa tai vastaavissa paikoissa. Vapaa-aikana satunnaisesti tai säännöllisesti altistuneita on erittäin paljon, todennäköisesti yli miljoona.

# YMPÄRISTÖN TUPAKANSAVUN SYÖPÄVAARALLISUUS

## TUPAKOINTI JA KEUHKOSYÖPÄ

Tupakoinnin ja keuhkosyövän sekä usean muun syöpäsairauden välinen syy-yhteys on tieteellisesti kiistaton. Lukuisat epidemiologiset tutkimukset ovat vuosikymmenten aikana osoittaneet, että tupakoijien riski sairastua syöpään, erityisesti keuhkosyöpään, on tuntuvasti kohonnut tupakoimattomiin verrattuna. WHO:n alaisen Kansainvälisen syöväntutkimuslaitoksen (IARC) vuonna 1986 tekemän tieteellisen arvioinnin päätelmä oli, että tupakointi on syy-yhteydessä keuhkosyöpään (IARC, 1986). Arviointi totesi myös, että tupakoijien keuhkosyöpäriskin suuruus riippuu sekä miehillä että naisilla päivittäin poltettujen savukkeiden määrästä ja tupakoinnin kestosta. Epidemiologisten tutkimusten mukaan vähintään 20 savuketta polttavalla tupakoijalla on 15–20 kertaa niin suuri keuhkosyöpäriski kuin tupakoimattomalla (IARC, 1986). Tupakoinnista aiheutuu 85–90 % miesten keuhkosyövistä ja 57–85 % naisten keuhkosyövistä (IARC 1986). Hyvin samantyyppiseen arviointiin ja samoihin päätelmiin päätyi myös Yhdysvaltain korkein lääkintäviranomainen (Surgeon General) tuottamissaan perusteellisissa tieteellisissä tupakoinnin terveysvaikutuksia käsitelleissä raporteissaan (U.S. Surgeon General, 1982,1986).

Myöhemmin julkaistuista tupakoinnin terveyshaittoja selvittävästä tutkimuksista merkittävin ja arvovaltaisinkin lienee vuonna 1994 julkaistu tupakointiin liittyvää kuolleisuutta käsittelevä työ, jossa raportoitiiin jo 1950-luvun alussa aloitetun tutkimuksen 40-vuotisseuranta (Doll *et al.*, 1994). Tulokset osoittivat kiistattomasti tupakoijien tupakoimattomiin verrattuna selvästi suuremman kuolleisuuden keuhkosyöpään, suun alueen syöpiin (suun, kurkunpään ja nielun syövät), ruokatorven syöpään, virtsarakkosaluosaan ja haimasyöpään. Näistä keuhkosyöpä sekä suun, kurkunpään ja nielun syövät liittyivät tutkimuksen mukaan erityisen läheisesti tupakointiin. Tutkimus osoitti, että päivässä 25 savuketta tai enemmän polttavien tupakoijien keskuudessa keuhkosyöpäkuolleisuus on 25 kertaa niin yleistä kuin tupakoimattomien keskuudessa. Tupakoivien kuolleisuus virtsarakko- ja haimasyöpään oli tutkimuksen perusteella noin kolminkertainen tupakoimattomiin verrattuna (Doll *et al.*,

1994). Nämä tiedot ovat yhtäpitäviä IARC:n arvion kanssa, jossa todettiin, että tupakointi aiheuttaa keuhkosyövän lisäksi kaikkia edellä mainittuja syöpiä sekä myös munuaisaltaan syöpää (IARC, 1986). Sekä mainittu seurantatutkimus (Doll *et al.*, 1994) että useat muut tutkimukset ovat osoittaneet myös mahasyövän, verisyövän (leukemia) ja munuais-syövän liittyvän tupakointiin, mutta tilastollinen yhteys ei ole yhtä vahva kuin edellä mainituissa muissa syövissä.

Suomessa Kemiallisten aineiden terveysturvaa arviointineuvosto KATA on antanut tätä ennen tupakoinnista ja tupakansavusta yhteensä neljä lausuntoa (KATA:n lausunnot 12.5.1987, 10.12.1991, 7.3.1996 ja 14.9.1999). Se on jokaisessa lausunnossaan arvioinut tupakansavun olevan kiistattoman tieteellisen näytön perusteella karsinogeenista. Nämä KATA:n arviot koskevat tupakansavua, tupakoivien altistumista päävirran ja sivuvirran savulle sekä tupakoimattomien altistumista ympäristön tupakansavulle.

Tupakoinnin arvioidaan aiheuttavan 22 % naisten ja 45 % miesten kaikista syöpäkuolemista (Shopland *et al.*, 1991). Keuhkosyöpä on tappava tauti: WHO:n vuoden 1997 tietojen mukaan vain 7–12 % sairastuneista elää viiden vuoden kuluttua taudin toteamisesta. Tilanne on sama myös Suomessa. Tupakointiin liittyvät syövät, tärkeimpänä keuhkosyöpä, ovat kuitenkin tärkein ehkäistävissä oleva syöpämuoto. Keuhkosyöpää ei käytännössä olisi juuri lainkaan ilman altistumista tupakansavulle, joillekin työperäisille syöpää aiheuttaville altisteille tai ilman epäpuhtauksille. Brittiläisen 40-vuotisseurantatutkimuksen mukaan tupakoinnin lopettaminen vielä keski-iässä (yli 35 v) lisäsi huomattavasti odotettavissa olevan elinajan pituutta. Niillä tupakoijilla, jotka lopettivat alle 35-vuotiaana, ei odotettavissa olevan elinajan pituus ollut enää merkittävästi lyhentynyt verrattuna tupakoimattomien vastaavaan aikaan (Doll *et al.*, 1994). Tämän perusteella voidaan olettaa, että myös passiivialtistumisen lopettaminen johtaa osalla altistuneista odotettavissa olevan elinajan pitenemiseen.

## **Passiivialtistumiseen liittyvä keuhkosyöpäriski: kotialtistuminen**

Suurin osa tutkimustietoa, joka käsittelee ympäristön tupakansavualtistumiseen liittyvää keuhkosyöpäriskiä, koskee kotona tapahtuvaa altistumista. Valtaosassa epidemiologisia, syöpävaaraa selvittäviä tutkimuksia,



joissa altistumisen määrää on selvitetty mittaamalla erilaisten biologisten merkkiaineiden pitoisuuksia, on tutkittu koko ikänsä tupakoimattomina pysyneitä naisia, jotka ovat kotonaan altistuneet puolison tupakoinnin aiheuttamalle ympäristön savulle.

Ensimmäiset puolison tupakointiin liittyvää keuhkosityöpärisiä selvittäneet tutkimukset tehtiin 1970-luvun lopulla ja julkaistiin 1980-luvun alkuvuosina. Sittemmin Yhdysvaltain kansallinen tutkimusneuvosto (National Research Council) ja korkein lääkintäviranomaisena julkaisivat vuonna 1986 raporttinsa, joissa siihen mennessä julkaistujen epidemiologisten tutkimusten perusteella arvioitiin, että altistuminen ympäristön tupakansavulle aiheuttaa tupakoimattomalle suurentuneen keuhkosityöpärisikin (U.S. Surgeon General, 1986; NRC, 1986). Yhdysvaltojen ympäristövirasto EPA päätyi samaan arvioon vuonna 1993 julkaistussa erittäin mittavassa raportissaan (EPA, 1993) EPA:n arviossa ympäristön tupakansavu luokitellaan ihmiskarsinogeeniksi. Passiivialtistumisen arvioidaan aiheuttavan vuosittain Yhdysvalloissa noin 3 000 keuhkosityöpäkuolemaa tupakoimattomassa aikuisväestössä (EPA, 1993).

Vuonna 1997 ilmestyneessä yhteenvedotutkimuksessa arvioitiin lähes 40 eri puolilla maailmaa tehtyä ympäristön tupakansavualtistumista koskevaa epidemiologista tutkimusta (Hackshaw *et al.*, 1997). Suhteelliseksi riskiksi tupakoimattomien miesten keskuudessa saatiin 1,34 (95 %:n luottamusväli 0,97–1,84). Molempia sukupuolia koskevan yhdistetyn aineiston perusteella suhteelliseksi riskiksi saatiin 1,24 (1,13–1,36). Naisten altistumista koskeva riskiluku on tilastollisesti merkitsevä, samoin molempia sukupuolia koskeva keskimääräinen suhteellinen riski. Tutkimus osoitti myös tilastollisesti merkitsevän annos-vastesuhteen aviopuolison polttamien savukkeiden määrän sekä altistumisen keston ja keuhkosityöpärisikin välillä. Tuore meta-analyysi, joka kattoi edellä esitellyn tutkimuksen analysoimien julkaisujen lisäksi muutaman uuden tutkimuksen sisältäen yhteensä 35 tapaus-verrokkij- ja 5 kohorttitutkimusta, sai tulokseksi että kotialtistumiseen liittyvä suhteellinen keuhkosityöpärisi on naisilla 1,20 (1,12–1,29) ja miehillä 1,48 (1,13–1,92) (Zhong *et al.*, 2000).

Vuonna 1997 myös Kalifornian osavaltion ympäristövirasto julkaisi perusteellisen arvion ympäristön tupakansavun terveystaikutuksista (OEHHA, 1997). Raportti pohjaa arvionsa sekä EPA:n (EPA, 1993) tekemään laajan arviointiin että sen jälkeen ilmestyneisiin kolmeen suureen Yhdysvalloissa tehtyyn väestöpohjaiseen tapaus-verrokkitutkimukseen (Chortyk & Schlotzhauer, 1989; Brownson *et al.*, 1992; Fontham *et al.*, 1991; Fontham *et al.*, 1994), yhteen sairaalaverrokkeja käyttäneeseen

tapaus-verrokkitutkimukseen (Kabat *et al.*, 1995) ja yhteen kohorttitutkimukseen (Cardenas *et al.*, 1997). Kolme mainittua väestöpohjaista tutkimusta pyrittiin sekä suunnittelemaan että toteuttamaan niin, että suuri osa aikaisempien tutkimuksien heikkouksista voitiin välttää. Näiden tutkimusten tulokset ovat yhtäpitäviä EPA:n (EPA, 1993) ja muiden laajojen arviointien kanssa. Mainittu kohorttitutkimus tuotti samansuuntaisen joskaan ei tilastollisesti merkitsevän, suurentunutta keuhkosityöpäriskiä osoittavan tuloksen. Sairaalaverrokkeja käyttäneellä tutkimuksella ei ollut riittävää tilastollista voimaa. Raportin päätelmä on, että sekä EPA:n arvioon sisällytetyt tutkimukset ja sen jälkeen julkaistut työt osoittavat passiivialtistumisen olevan syy-yhteydessä keuhkosityöpään. Mainitut tutkimukset osoittavat yhtäpitävästi, että ympäristön tupakansavulle altistuneilla tupakoimattomilla riski on noin 20 % suurempi kuin altistumattomilla.

Edellä kuvattujen arviointien jälkeen on ilmestynyt muutamia tutkimuksia, joista merkittävin lienee useasta eri Euroopan maasta kerättyyn aineistoon perustuva tapaus-verrokkitutkimus, joka julkaistiin vuonna 1998 (Boffetta *et al.*, 1999). Se käsitti 650 sekä tupakoimattomien naisten että miesten keskuudessa todettua keuhkosityöpätapausta ja yli 1500 verrokkia. Tutkimus osoitti 1,16-kertaista (95 %:n luottamusväli 0,93–1,44) aviopuolison tupakointiin liittyvää keuhkosityöpäriskiä tupakoimattomalle puolisolle. Saatu suhteellinen riskiluku ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä.

#### **KOTIALTISTUMISTA KOSKEVIEN TUTKIMUSTEN VIRHELÄHTEITÄ**

Suuren meta-analyysin luotettavuutta tekijät arvioivat mm. selvittämällä, vaikuttiko saatuun suhteelliseen riskiin tutkimuksen suorittamisen ajankohta tai maantieteellinen suorituspaikka tarkoituksena sulkea pois vanhimpien analyysissä mukana olleitten tutkimusten ja kohdeväestön rodullisten erojen tuoma mahdollinen vaikutus tulokseen (Hackshaw *et al.*, 1997). Tällaisia eroja ei kuitenkaan havaittu, sillä poikkeuksella että Kiinassa tehtyjen tutkimusten välillä oli heterogeenisuutta (Hackshaw, 1998). Myöskään alkuperäisellä tutkimusasetelmalla tai tutkimuksen koolla ei ollut vaikutusta riskiarvion suuruuteen, vaan sekä tapaus-verrokki- että kohorttitutkimuksista saatiin hyvin lähellä toisiaan olevat, tilastollisesti merkitsevät tulokset. Suhteellinen keuhkosityöpäriski, joka liittyy ympäristön tupakansavulle altistumiseen, oli tapaus-verrokkitutkimusten perusteella suuruudeltaan 1,24-kertainen (95 % luottamusväli 1,12–1,38) ja

kohorttitutkimusten perusteella 1,27-kertainen (95 %:n luottamusväli 1,05–1,53) (Hackshaw *et al.*, 1997).

Passiivaltistuneiden keuhkosityöpäriskiä koskevia tutkimuksia on kritisoitu erilaisista muistakin, epidemiologisia tutkimuksia yleisestikin koskevista tutkimusharhoista. Esimerkki tällaisesta on sairaalaverrokkien käyttö osassa tapaus-verrokkitutkimuksia. Erityisen paljon keskustelua on herättänyt ns. luokitteluharhan (*misclassification*) mahdollinen vaikutus. On esitetty, että todellisuudessa tupakoivia henkilöitä on saatettu haastattelutietojen pohjalta luokitella tupakoimattomiksi tai vastaavasti tutkimuksen suorittamisen aikaan jo lopettaneita mutta aikaisemmin tupakoineita tupakoimattomiksi. Tästä seuraisi, että todettu suurentunut keuhkosityöpäriski selittyisi ainakin osaksi tupakoinnilla eikä passiivialtistumisella.

Ensimmäisissä arvioinneissa väärin luokiteltuja arvioitiin olevan noin 7 % altistuneista (Wald *et al.* 1986). Useassa 1990-luvulla tehdyssä tutkimuksessa on kuitenkin osoitettu, että luokitteluvirheet koskevat todennäköisesti vain pientä osaa tutkimukseen osallistuneita tupakoimattomia. IARC:n monikeskustutkimuksessa, joka perustui yli 1300 tupakoimattoman naisen haastatteluun ja virtsan kotiniinipitoisuuden mittaukseen, kotiniinimittaus osoitti vain 20:n (1,5 %) tupakoimattomaksi luokitellun naisen tosiasiaassa tupakoineen (Riboli *et al.*, 1995). Toinen, Ruotsissa tehty tutkimus vertasi kahtena eri ajankohtana haastateltua kahta naiskohorttia tupakointitietojen suhteen. Tulokseksi saatiin, että väärin luokiteltujen tupakoimattomien osuus kaikista tupakoimattomista oli naisilla 1,3–2,2 %, miehillä luku oli suurempi (Nyberg *et al.*, 1997). Yhdysvalloissa tehdyssä tutkimuksessa todettiin, että 1–2 % tupakoimattomista keuhkosityöpätapauksista ja väestökontrolleista oli virtsan kotiniiniarvojen perusteella tupakoijia (Fontham *et al.*, 1994). Meta-analyysi, jossa arvioitiin 10:n eri tutkimuksen virheluokittelua virtsan kotiniinipitoisuuksien perusteella, sai tulokseksi, että 0,8 % säännöllisesti tupakoivista ja 6 % satunnaisesti tupakoivista oli virheellisesti luokiteltu tupakoimattomiksi (Wells, 1998a). Näiden tulosten perusteella on arvioitu, että tutkimusten luokitteluharha ei ole merkittävää eikä se yksin selitä suurentunutta keuhkosityöpäriskiä. Sen ei myöskään arvioida merkittävästi vaikuttaneen arvioon riskin suuruudesta (Hackshaw *et al.*, 1997; OEHHA, 1997).

Positiivista ja negatiivista näyttöä osoittavien tutkimustulosten sekä pienten ja suurten tutkimusten erilaisesta julkaisemiskynnyksestä johtuva harhaa on myös esitetty erääksi yhteenvetotutkimusten tuloksiin vaikuttavaksi tekijäksi. Näyttää kuitenkin siltä, että vaikka julkaisuharhaa

on ilmeisesti jonkin verran, sen ei arvioida olennaisesti vaikuttavan lisäriskin suuruudesta tehtyihin estimaatteihin (Hackshaw *et al.*, 1997; OEHHA, 1997; Copas & Shi, 2000). Myös ravintotottumusten välisistä eroista tupakojien ja tupakoimattomien välillä on keskusteltu yhtenä mahdollisena sekoittavana tekijänä. Mahdollisista eroista erityisesti antioksidanttien saannissa (hedelmien ja vihannesten käyttö) aiheutuvat vaikutukset riskinarvioon ovat todennäköisesti hyvin pieniä (Hackshaw *et al.*, 1997; Hackshaw, 1998).

#### YHTEENVETO KOTIALTISTUMISESTA

Yli 40 epidemiologista alkuperäistutkimusta on selvittänyt kotiooloissa tapahtuvaan ympäristön tupakansavualtistumiseen liittyvää keuhkosityöpäriskiä tupakoimattomilla. Näiden lisäksi on julkaistu neljä merkittävää yhteenvetotutkimusta tai -raporttia. Valtaosa alkuperäistutkimuksista on osoittanut suurentunutta keuhkosityöpäriskiä ympäristön tupakansavulle altistuneiden tupakoimattomien keskuudessa. Yhteenvetoraportit ja meta-analyysit ovat päätyneet arviossaan yhtäpitävästi siihen, että keuhkosityöpäriski on kotonaan altistuneiden tupakoimattomien keskuudessa suurentunut verrattuna altistumattomiin. Riskin suuruuden on yhtäpitävästi arvioitu olevan 1,2–1,3-kertainen eli keuhkosityöpäriskin on arvioitu olevan ympäristön savulle altistuneilla 20–30 % suurempi kuin altistumattomilla tupakoimattomilla. Tutkimusharjojen ei arvioida vaikuttavan merkittävästi riskin arvion suuruuteen.

## **Passiivialtistumiseen liittyvä keuhkosityöpäriski: työaltistuminen**

Työpaikalla tapahtuvaa altistumista ympäristön tupakansavulle on tutkittu vähemmän kuin altistumista kotona. Työaltistuminen on koti-altistumisen jälkeen kuitenkin merkittävin altistumismuoto, ja on ammatteja, kuten ravintolatarjoilijat, joissa työaltistuminen on erittäin merkittävää. Kolmen suurimman vuoteen 1992 mennessä suoritetun tutkimuksen perusteella Yhdysvalloissa sekä ympäristönsuojeluvirasto EPA että työsuojeluvirasto OSHA päätyivät arvioon, jonka mukaan työperäiseen altistumiseen liittyy suurentunut keuhkosityöpäriski tupakoimattomilla. Passiivialtistuneiden riski arvioitiin 58 % suuremmaksi kuin altistumattomien (EPA, 1993; OSHA, 1994).

EPA:n ja OSHA:n arviointien jälkeen työpaikka-altistumiseen liittyvää keuhkosityöpäriskiä on arvioitu meta-analyysien avulla. Vuosina 1995–96 julkaistuista viidestä meta-analyysistä yksikään ei osoittanut merkittävää yhteyttä työpaikalla tapahtuvan passiivialtistumisen ja suurentuneen keuhkosityöpäriskin välillä (Wells, 1998b). Vuonna 1998 julkaistu meta-analyysi arvioi 14 työaltistumista koskevaa tutkimusta käyttämällä kuutta altistumistietojen laatua ja tutkimusasetelmaa koskevaa kriteeriä (Wells, 1998b). Näiden perusteella analyysiin sisällytettiin edellä mainituista 14 tutkimuksesta viisi, jotka kattoivat yhteensä 835 keuhkosityöpätapausta (794 naista ja 41 miestä). Meta-analyysin perusteella työperäinen ympäristön tupakansavulle altistuminen aiheuttaa 1,39-kertaisen keuhkosityöpäriskin (95 %:n luottamusväli 1,15–1,68), kun kaikki viisi tutkimusta otettiin huomioon. Pelkät yhdysvaltalaiset tutkimukset tuottivat suhteelliseksi riskiksi 1,43 (95 %:n luottamusväli 1,15–1,78). Molemmat tulokset ovat tilastollisesti merkitseviä (Wells, 1998b). Lisäksi analyysi osoitti, että samoin kuin kotialtistumiseen liittyvä riski myös työperäiseen passiivialtistumiseen liittyvä keuhkosityöpäriski suurenee altistumisvuosien määrän kasvaessa. Työpaikka-altistumiseen, joka oli jatkunut 1–15 vuotta, liittyi 1,5-kertainen (95 %:n luottamusväli 1,1–1,9), 16–30 vuoden altistumiseen 1,6-kertainen (1,1–2,2) ja yli 30 vuoden altistumiseen 2,1-kertainen (1,4–3,2) keuhkosityöpäriski (Wells, 1998b). Toisessa tuoreessa meta-analyysissä arvioitiin 14 julkaistua tutkimusta ja sen perusteella työperäiseen tupakansavualtistumiseen liittyvän suhteellisen keuhkosityöpäriskin suuruus on miehillä 1,29 (0,93–1,78) ja naisilla 1,15 (1,04–1,28). Yhdistetyksi suhteelliseksi riskiksi saatiin 1,16 (1,05–1,28) (Zhong *et al.*, 2000).

Meta-analyysin jälkeen julkaistussa, jo aikaisemmin kotialtistumisen yhteydessä mainitussa suhteellisen laajassa eurooppalaisessa tapaus-verrokkitutkimuksessa arvioitiin myös työpaikka-altistumiseen liittyvää keuhkosityöpäriskiä tupakoimattomien keskuudessa (Boffetta *et al.*, 1998). Suhteellisen riskin suuruudeksi saatiin 1,17 (95 % luottamusväli 0,94–1,45), joka siis osoittaa 17 %:n lisäriskiä, mutta ei ole tilastollisesti merkitsevä. Tutkimuksessa havaittiin, että päivittäisen altistumisen määrän suuressa myös keuhkosityöpäriski suureni; trendi oli tilastollisesti merkitsevä.

## YHTEENVETO TYÖALTISTUMISESTA

Ei ole tieteellisiä perusteita olettaa, että työpaikalla tapahtuva altistuminen ympäristön tupakansavulle poikkeaisi laadullisesti kotona tapahtuvasta altistumisesta. Työpaikka-altistumiseen liittyy tupakoimattomilla

merkitsevästi suurentunut elimistön kotiniinipitoisuus samaan tapaan kuin kotialtistumiseen. Työaltistumisen ja keuhkosityövän välistä suhdetta selvittäneet tutkimukset ovat osoittaneet suurentunutta riskiä yhtäpitävästi kotialtistumistutkimusten kanssa. Työperäiseen altistumiseen liittyvän lisäriskin suuruudeksi saatiin tuoreessa meta-analyysissä 39–43 %. Eri tutkimusten tuottamissa suhteellisten riskien suuruuksissa on kuitenkin vaihtelua, jonka on arvioitu johtuvan lähinnä vaihtelusta altistumisen määrässä ja laadussa eri tutkimusten välillä sekä altistumisen määrän ja keston suuremmasta vaihtelusta työpaikoilla verrattuna kotona tapahtuvaan altistumiseen. On myös ilmeistä, että työpaikka-altistumista selvittävien tutkimusten välillä on suurempia laatueroja kuin kotialtistumistutkimusten välillä. Päätelmäksi jää, että tieteellisen näytön perusteella pitkäaikaiseen säännölliseen altistumiseen ympäristön tupakansavulle sisätiloissa liittyy merkitsevästi suurentunut keuhkosityöpäriski riippumatta siitä, missä altistuminen tapahtuu.

## **Keuhkosityöpäriskin annos- vasteriippuvuus passiivialtistuneilla**

Epidemiologisten tutkimusten perusteella tupakoivien miesten suhteellinen keuhkosityöpäriski suurenee suoraan suhteessa päivittäisen annoksen suurenemiseen silloin, kun tupakoidaan yhdestä savukkeesta noin 20–30 savukkeeseen päivässä (IARC, 1986; Law *et al.*, 1997). Suhteellisen riskin suuruus miehillä, jotka polttavat 1–9 savuketta päivässä, on useimpien tutkimusten mukaan välillä 2–8, ja noin 20–25 savuketta päivässä polttavien miesten suhteellinen keuhkosityöpäriski on noin 20 (Law *et al.*, 1997; Puntoni *et al.*, 1995; Doll *et al.*, 1994; Celermajer *et al.*, 1993). Lineaarinen riippuvuus tupakointimäärän ja sen aiheuttaman vasteen välillä, joka alkaa jo pienellä annostasolla (1–10 savuketta päivässä), on mahdollistanut ympäristön tupakansavun aiheuttaman keuhkosityöpäriskin arvioimisen käyttämällä hyväksi tietoa tupakoijien riskistä (Hackshaw *et al.*, 1997; Lubin, 1999).

Riskin lineaarisuuteen perustuen tehtiin yhdeksän suuren tupakoinnin aiheuttamaa keuhkosityöpäriskiä selvittäneen epidemiologisen kohorttitutkimuksen perusteella passiivialtistumista koskeva riskinarvio (Puntoni *et al.*, 1995). Arviossa otettiin huomioon myös tupakoinnin aiheuttaman keuhkosityövän kehittymistä koskeva biologinen malli (joka tavallisimmin ajatellaan ns. kaksivaihe- tai monivaihemalliksi). Passiivitupakoijien keuh-

kosyöpäriskin suuruus ekstrapoloitiin aktiivitupakojien riskistä. Ympäristön tupakansavulle altistumisen todettiin vastaavan käytetystä mallista riippuen 0,21–0,43 savukkeen polttamista päivässä (keskimäärin noin 0,25 savuketta). Tämän arvion perusteella 0,25 savukkeen polttamista päivittäin vastasi 20 %:n lisäriski (suhteellinen riski 1,20), 0,5 savukkeen polttamista 40 %:n lisäriski, ja yhden savukkeen polttamista 81 %:n lisäriski (Puntoni *et al.*, 1995). Toisessa työssä arvioitiin passiivialtistumisen eri tutkimusten ja mallien perusteella vastaavan noin 0,2–2,0 savukkeen polttamista päivässä (Lubin, 1999).

Tupakoimattomien keuhkosyöpäriskistä selvittäneissä epidemiologisissa tutkimuksissa on myös suoraan arvioitu riskin suuruutta suhteessa altistumisen määrään ja keston (Hackshaw *et al.*, 1997; OEHHA, 1997; Brown, 1999). Nämä riskinarviot perustuvat ensisijaisesti kotona altistuneita naisia koskeviin tutkimuksiin. Suurimpaan meta-analyysiin (Hackshaw *et al.*, 1997) sisällytetyistä tutkimuksista 16:ssa käsiteltiin myös aviomiehen polttamien savukkeiden lukumäärän ja tupakoimattoman aviopuolison keuhkosyöpäriskin välistä annos-vastesuhdetta. Näiden perusteella tehty regressioanalyysi osoittaa, että suhteellinen riski riippuu merkitsevästi aviomiehen päivittäin polttamien savukkeiden lukumäärästä ja että tämä annos-vastesuhde on lineaarinen. Riski kasvaa 23 % (estimaatin vaihteluväli 14–32 %) jokaista aviomiehen päivittäin polttamaa 10:tä savuketta kohden. Riskin todettiin suurenevan 88 %, jos aviomiehen päivittäin polttamien savukkeiden määrä oli 30 (Hackshaw *et al.*, 1997).

Meta-analyysiin sisällytetyistä tutkimuksista 11 selvitti tupakoimattoman vaimon keuhkosyöpäriskin suuruutta suhteessa yhdessä asumisen keston. Näistä tehty analyysi osoitti keuhkosyöpäriskin suuruuden riippuvan merkitsevästi altistumisen kestosta. Riskin todettiin suurenevan 11 % (estimaatin vaihteluväli 4–17 %) jokaista 10:tä altistumisvuotta kohden. Arvion mukaan riski suureni 35 % 30 vuotta kestäneen altistumisen seurauksena (Hackshaw *et al.*, 1997).

Kun annos-vastesuhdetta on arvioitu tupakoitsijoiden keskuudessa elimistön kotiniinipitoisuuden avulla, on osoitettu että päivässä poltettujen savukkeiden määrän ja seerumin kotiniinipitoisuuden välillä on lineaarinen annos-vasteriippuvuus 20 savukkeeseen asti, kuten edeltävässä tekstissä on kuvattu (Hackshaw, 1998). Samalla tavoin kotiniinipitoisuusmittaukset ovat osoittaneet, että myös tupakoimattomilla annos-vasteriippuvuus YTS-altistumisen määrän ja elimistön kotiniinipitoisuuden välillä on lineaarinen. Kotiniinipitoisuus on passiivialtistuneilla tupakoimattomilla keskimäärin 1 % (0,5–2 %) siitä pitoisuudesta, joka on

20 savuketta päivässä polttavalla tupakoijalla keskimäärin (EPA, 1993a; OEHHA, 1997; Hackshaw, 1998). Jos tämän annos-vastesuhteen perusteella oletetaan, että ympäristön tupakansavulle altistuneiden tupakoimattomien keuhkosityöpäriski on vastaavasti 1 % tupakoivien miesten lisäriskistä (lisäriski =  $20 - 1 = 19$ ), niin tupakoimattomien lisäriskiksi saadaan 0,19 ja suhteelliseksi riskiksi 1,19 (Hackshaw *et al.*, 1997). Tämä tulee hyvin lähelle sitä arviota, joka saatiin ekstrapoloimalla tupakojien suhteellisesta riskistä lineaarimallia noudattaen ja joka osoitti suhteellisen riskin suuruudeksi 1,20 (Puntoni *et al.*, 1995).

#### YHTEENVETO ANNOS-VASTERIIPPUUUDESTA

Tupakoimattomille pitkäaikaisesta ja säännöllisestä ympäristön tupakansavulle altistumisesta aiheutuvan keuhkosityöpäriskin suuruudeksi on eri tavoin tehdyissä tutkimuksissa saatu hyvin lähellä toisiaan olevia arvioita. Kotona ympäristön tupakansavulle altistuneisiin tupakoimattomiin naisiin kohdistuneiden epidemiologisten tutkimusten meta-analyysi tuotti tulokseksi 24 %:n suuruisen lisäriskin ja tupakoivien keuhkosityöpäriskiiä selvittäneiden kohorttitutkimusten perusteella pienille tupakansavupitoisuuksille tehty ekstrapolaatio 20 %:n suuruisen lisäriskin. Käyttämällä hyväksi elimistössä mitattuja tupakkaspesifisten merkkiaineiden pitoisuuksia, jotka osoittavat noin 1 %:n suuruisen altistumista tupakoivien altistuksesta, saatiin arvioksi 19 %:n suuruisen lisäriskin altistumattomiin verrattuna. Lisäksi useat tupakoimattomien riskiiä selvittäneistä epidemiologisista tutkimuksista sekä niiden perusteella tehdyt yhteenvetoestimaatit osoittavat, että tupakoimattoman passiivialtistujan keuhkosityöpäriskin suuruus riippuu tupakansavualtistumisen määrästä mitattuna joko puolison päivässä polttamien savukkeiden määränä tai altistumisvuosien lukumääränä. Sama riippuvuus altistumisen määrästä ja kestosta on osoitettu työperäiselle altistumiselle. Näiden tulosten perusteella voidaan sanoa, että ympäristön tupakansavualtistumiseen liittyy keuhkosityöpäriski, joka on 20–40 % suurempi kuin ympäristön tupakansavulle altistumattomilla ja jonka suuruus riippuu altistumisen määrästä ja kestosta samalla tavoin kuin aktiivitupakoijillakin.



# YMPÄRISTÖN TUPAKANSAVUN SYDÄN- JA VERISUONIVAIKUTUKSET

Ympäristön tupakansavun sydän- ja verisuonivaikutuksia voidaan arvioida epidemiologisten poikkileikkaus-, tapaus-verrokki- ja kohorttitutkimusten sekä kokeellisen tutkimustiedon pohjalta. Epidemiologisten tutkimusten perusteella sydän- ja verisuonivaikutuksia arvioidaan sekä suoraan että epäsuorasti. Suorassa menetelmässä tupakoimattomien ympäristön tupakansavulle altistuneiden henkilöiden sydän- ja verisuonitautiriskiä verrataan tupakoimattomien ja ympäristön tupakansavulle altistumattomien henkilöiden riskiin. Suoraan menetelmään perustuvissa tutkimuksissa ympäristön tupakansavulle altistuminen perustuu yleensä työolosuhteista saataviin tietoihin tai tietoihin tupakoimattoman henkilön aviopuolison tupakoinnista kotona. Epäsuorassa menetelmässä sydän- ja verisuonivaikutukset estimoidaan aktiivitupakoiden tautiriskin perusteella.

Tapaus-verrokki- ja seurantatutkimuksessa päätetapahtumana on yleensä akuutti sydän- ja verisuonitapahtuma, useimmiten fataali tai non-fataali sydäninfarkti. Ympäristön tupakansavun vaikutusta on arvioitu myös ateroskleroosiin liittyvien subkliinisten muutosten, kuten kaulavaltimon intimakerroksen paksuuden, valtimon endoteelifunktion ja mykkien aivoinfarktien, esiintyvyyden perusteella. Epidemiologista tietoa ympäristön tupakansavun sydän- ja verisuonivaikutuksista on lähinnä sepelvaltimotaudin osalta. Tutkimustieto aivo- ja ääreisverenkiertoaikutuksista on vähäistä.

Kokeellisissa tutkimuksissa koehenkilöitä tai koe-eläimiä altistetaan pienille tupakansavupitoisuuksille. Kokeellisen tutkimuksen etuna on epidemiologiin seurantatutkimuksiin verrattuna se, että koeasetelmasa luokitteluvirheet ja sekoittavat tekijät eivät yleensä aiheuta ongelmia. Kokeellisen tutkimuksen avulla saadaan myös tietoa altistumisen biologisista vaikutusmekanismeista. Kokeellisessa tutkimuksessa altistumisen ja seuranta-aika on kuitenkin aina lyhyt verrattuna vuosia tai jopa vuosikymmeniä kestävään altistumiseen ympäristön tupakansavulle.

Kokeellisissa tutkimuksissa ympäristön tupakansavun sydän- ja verisuonivaikutuksia arvioidaan yleensä kliinistä tautia edeltävien ateroskleroottisten tai muiden subkliinisten muutosten perusteella. Tällaisia klii-

nistä tautia edeltäviä tapahtumia ovat muutokset kaulavaltimon intima-kerroksen paksuudessa, valtimon endoteelifunktiossa, veren hyytymisjärjestelmässä sekä sydämen rasituskestävyydessä.

## **Tupakansavun sydämeen ja verenkiertoelimistöön kohdistuvat biologiset ja patologiset vaikutukset**

Tupakansavulla on sekä akuutteja että kroonisia vaikutuksia verenkiertoelimistöön. Akuuteista vaikutuksista merkittävimpiä ovat tupakansavun vaikutus verenhiyeytymisjärjestelmään ja erityisesti trombinmuodostukseen ja sitä kautta sepelvaltimon ja aivovaltimon tukkeutumiseen (Hamsten, 1993). Akuutit vaikutukset ilmenevät koetilanteessa pian tupakansavuallistuksen alkaessa ja häviävät tai ainakin vähenevät altistuksen päätyttyä. Myös epidemiologiset tutkimukset tukevat oletusta, että ainakin osa tupakansavun sydän- ja verisuonitaudeille altistavasta vaikutuksesta on palautuvaa.

Akuuttien, pääosin verenhiyeytymisjärjestelmään kohdistuvien vaikutusten lisäksi tupakansavu vaikuttaa verisuonten seinämän ateroskleroosin kehittymiseen (Waters *et al.*, 1996). Tämä korostuu korkean verenpaineen ja lipidiaineenvaihdunnan häiriöiden, kuten korkean LDL- ja matalan HDL-kolesterolitason, vaikutuksesta (Tverdal, 1999). Ateroskleroottiset verisuonimuutokset ovat vain osin palautuvia (Feeman, Jr., 1999). Lisäksi tupakointi vaikuttaa lipidiaineenvaihduntaan laskemalla seerumin HDL-kolesterolitasa (Tuomilehto *et al.*, 1986).

Siitä mitkä tupakansavun lukuisista kemiallisista yhdisteistä ovat sydän- ja verisuonivaikutusten kannalta merkityksellisiä, on verrattain vähän tietoa. Nikotiinin osuus sydän- ja verisuonivaikutuksiin on jossain määrin kiistanalainen. Tupakoinnin aiheuttamat hemodynaamiset muutokset, kuten verenpaineen ja pulssitason nousu, voivat edesauttaa verisuonen seinämässä olevan ateroskleroottisen plakin rupturoitumista, trombinmuodostusta ja suonen tukkeutumista (Bottcher & Falk, 1999). Nämä hemodynaamiset muutokset välittynevät tupakoinnin aiheuttaman noradrenaliinin vapautumisen kautta, mikä on yhteydessä savukkeiden nikotiinipitoisuuteen (Grassi *et al.*, 1994). Verrattaessa tupakoinnin ja nikotiinipurukumin vaikutuksia veren hyytymisjärjestelmään ja lipideihin, fibrinolyttisen aktiivisuuden ja HDL kolesterolitason on todettu olevan nikotiinipurukumin käyttäjillä merkittävästi korkeampi tupakoi-

jiin verrattuna (Winther & Fornitz, 1999). Ryhmät erosivat merkittävästi myös plasman nikotiini- ja kotiniinipitoisuuksien suhteen. Adrenaliini-, noradrenaliini- ja serotoniinipitoisuuksissa ei todettu eroja.

## **Aktiivitupakoinnin vaikutukset sydän- ja verisuonitautiriskiin**

Ensimmäiset tutkimukset tupakoinnin yhteydestä lisääntyneeseen sydän- ja verisuonitautiriskiin ilmestyivät jo 1950-luvulla (Doll & Hill, 1956). Sen jälkeen sadat epidemiologiset ja kokeelliset tutkimukset ovat vahvistaneet tämän yhteyden (Hammond & Horn, 1958; Doyle *et al.*, 1964; Rogot & Murray, 1980; Kuller *et al.*, 1991; Neaton & Wentworth, 1992; Doll *et al.*, 1994; Thun *et al.*, 1995). Useimpien epidemiologisten tutkimusten perusteella tupakoijalla on 1,5–2,5-kertainen riski sairastua sepelvaltimotautiin. Riskisuhde on tapaus-verrokkitutkimuksissa yleensä jonkin verran suurempi kuin etenevissä seurantatutkimuksissa.

Tupakoinnin lopettamisen jälkeen tupakoijan suhteellinen sydän- ja verisuonitautiriski laskee verrattain nopeasti (Friedman *et al.*, 1981; Willett *et al.*, 1987; Fraser *et al.*, 1992; Stamler *et al.*, 1993; Doll *et al.*, 1994). Viiden vuoden kuluttua lopettamisesta entisen tupakoijan sydäninfarktiriski on yleensä enää 0–30 % korkeampi kuin koko ikänsä tupakoimatoman henkilön. Toisaalta jo sangen vähäinen aktiivitupakointi, kuten 1–5 savuketta päivässä, lisää merkittävästi sepelvaltimotautiriskiä (Tverdal, 1999). Samoin kohonnut riski on todettavissa myös sellaisilla henkilöillä, joiden tupakointi on satunnaista. Näin käy riippumatta siitä, kuinka kauan henkilö oli tupakoinut ennen lopettamistaan. Näin ollen tupakoinnin ja sepelvaltimotaudin välinen yhteys poikkeaa tupakoinnin ja keuhkosityövän välisestä yhteydestä, jossa elinaikana poltettujen savukkeiden kokonaismäärä säilyy merkittävänä riskitekijänä senkin jälkeen, kun henkilö on lopettanut tupakoinnin.

Etenevissä seurantatutkimuksissa tutkimuskohortin tupakointitavat selvitetään useimmiten vain kerran, seurannan alussa. Tupakoinnin sydän- ja verisuonivaikutuksia arvioivista seurantatutkimuksista suurin osa on tehty maissa, joissa tupakointi on viime vuosina vähentynyt merkittävästi ja joissa varsinkin keski-ikäisten ja vanhempien miesten tupakoinnin lopettaminen on ollut yleistä. Onkin todennäköistä, että huomattava osa tutkimuksen alkutilanteessa tupakoivista miehistä, mahdollisesti jopa puolet, lopettaa tupakoinnin seuranta-aikana (Laaksonen *et*

*al.*, 1999). Tämä seuranta-aikana tapahtuva tupakointistatuksen muutos aiheuttaa luokitteluvirheen, joka saattaa olennaisesti heikentää tutkimuksessa todettua tupakoinnin ja sairauden välistä yhteyttä. Onkin esitetty, että aktiivitupakointiin liittyvä sepelvaltimotautiriski olisi merkittävästi suurempi kuin mitä epidemiologisten seurantatutkimusten perusteella on yleensä arvioitu (Jousilahti *et al.*, 1999).

Sepelvaltimotaudin lisäksi tupakointi lisää sekä aivoverenkierron (aivoinfarktin ja aivoverenvuotojen) että ääreisverenkierron häiriöiden riskiä (Shinton & Beevers, 1989; Donnan *et al.*, 1989; Bonita *et al.*, 1999b). Tupakoijien aivoverenkierron häiriöiden riski tupakoimattomiin nähden on useimmissa tutkimuksissa samaa tasoa kuin sepelvaltimotaudissa tai jopa suurempi.

Tupakoinnin aiheuttamat ääreisverenkierron häiriöt ilmenevät aluksi katkokävelynä ja myöhemmin mahdollisina raaja-amputaatioina. Tupakoinnin ääreisverenkiertovaikutukset korostuvat erityisesti diabeetikolla. Sepelvaltimotaudin, aivoverenkierron häiriöiden ja ääreisverenkierron häiriöiden lisäksi tupakoinnin on todettu olevan yhteydessä myöskin muihin verisuonisairauksiin, kuten esimerkiksi vatsa-aortan aneurysman muodostumiseen ja puhkeamiseen.

## **Ympäristön tupakansavun sydän- ja verisuonivaikutukset epidemiologisten tutkimusten perusteella arvioituna**

Wells analysoi kahdeksan ympäristön tupakansavun ja sepelvaltimotaudin välistä yhteyttä selvittävää tutkimusta (Wells, 1998c). Ympäristön tupakansavulle altistuneiden sepelvaltimotaudin riski suhteessa altistumattomiin vaihteli eri tutkimuksissa välillä 0,66–1,85. Kun tutkimukset yhdistettiin, riskisuhteeksi saatiin 1,18 (95 % LV 1,04–1,34). Wellsin analysoimista tutkimuksista kuusi oli julkaistu kansainvälisissä julkaisusarjoissa ja kaksi väitöskirjoina (Dobson *et al.*, 1991b; Kawachi *et al.*, 1997; He *et al.*, 1994; Muscat & Wynder, 1995; Svendsen *et al.*, 1987; Butler, 1988; Jackson R.T., 1989). Steenlandin, osin Wellsin tutkimuksen kanssa samoja tutkimuksia sisältäneen meta-analyysin perusteella tupakoimattoman henkilön riski sairastua akuuttiin sydäninfarktiin lisääntyi työpaikan YTS-altistuksen takia keskimäärin 21 % (Steenland, 1999). Tutkimukset olivat tapausmäärältään pieniä, eivätkä niiden tulokset yksinään olleet tilastollisesti merkitseviä. Tutkimusten tulokset olivat kui-

tenkin samansuuntaiset, ja meta-analyysin tulos oli tilastollisesti merkitsevä (RR 1,21; 95 % LV 1,04–1,41). Weelsin ja Steenlandin tutkimusten erona olivat lähinnä erilaiset analyysiin sisällytettävien tutkimusten pois-sulkukriteerit. Steenlandin meta-analyysin perusteella laskettuna ympäristön tupakansavulle altistuvan työntekijän riski sairastua sepelvaltimotautiin ennen 65 vuoden ikää työssä altistumisensa takia oli arviolta 4/1000 (95 % LV 1/1000–8/1000) (Steenland, 1999). Vastaavasti riski sairastua ennen 70. ikävuotta oli 7/1000. Osassa tutkimuksia pyrittiin selvittämään ympäristön tupakansavun ja sepelvaltimotautiriskin välistä annos-vastesuhdetta altistuksen intensiteetin ja keston mukaan. Tupakoivien työtovereiden määrän ja heidän päivittäin työpaikalla polttamiensa savukkeiden määrän perusteella arvioiden YTS-altistuksen intensiteetti oli suorassa suhteessa tautiriskiin (Kawachi & Colditz, 1999). Sen sijaan altistuksen pituuden vaikutus tautiriskiin oli jossain määrin epäjohtonmukainen. Tapausten määrä kussakin alaluokassa oli kuitenkin pieni, ja sen takia tilastollisesti luotettavien johtopäätösten tekeminen käytettävissä olevien aineistojen perusteella on vaikeaa.

Seitsemäntoista tutkimuksen meta-analyysin perusteella tupakoimattoman henkilön sydäntautiriski lisääntyi 25 % (RR 1,25; 95 % LV 1,17–1,33), jos hänen puolisonsa tupakoi, verrattuna siihen, että kumpikaan puolisoista ei tupakoinut (Thun *et al.*, 1999). Tutkimuksista kahdeksan oli tapaus-verrokkitutkimuksia ja yhdeksän kohorttitutkimuksia (Hirayama, 1984; Garland *et al.*, 1985; Svendsen *et al.*, 1987; Butler, 1988; Sandler *et al.*, 1989b; Hole *et al.*, 1989; Humble *et al.*, 1990; Steenland *et al.*, 1996; Kawachi *et al.*, 1997; Lee *et al.*, 1986; He, 1989; Jackson R.T., 1989; Dobson *et al.*, 1991b; La Vecchia *et al.*, 1993; He *et al.*, 1994; Lam & He, 1997; Muscat & Wynder, 1995; Ciruzzi *et al.*, 1998). Myös näissä tutkimuksissa tapausmäärät olivat sangen pieniä ja vain muutamien tutkimusten tulokset olivat erikseen analysoituna tilastollisesti merkitseviä. Yhteensä tutkimuksissa seurattiin kuitenkin lähes puolta miljoonaa tupakoimatonta henkilöä, joilla todettiin 7345 sepelvaltimotautitapahtumaa. Tulokset olivat riippumattomia tupakoimattoman ympäristön tupakansavulle altistuneen puolison sukupuolesta. Riskisuhde oli hieman korkeampi ei-fataaleissa kuin fataaleissa sepelvaltimotautitapahtumissa (1,32; 95 % LV 1,04–1,67 vs. 1,22; 95 % LV 1,14–1,30). Kohorttitutkimuksissa kumulatiivinen riskisuhde oli 1,23 (95 % LV 1,15–1,31) ja tapaus-verrokkitutkimuksissa 1,42 (95 % LV 1,19–1,81).

Howard ja Thun arvioivat yhdeksän aktiivitupakoinnin ja sepelvaltimotaudin välistä yhteyttä selvittäneen tutkimuksen aineiston perusteella

ympäristön tupakansavun sydänvaikutuksia (Howard & Thun, 1999). Lineaarista regressiomallia käyttäen tutkijat arvioivat 0,55 päivittäisen savukkeen polttamisen aiheuttamaa sepelvaltimotautiriskiä. Arvioitu riskisuhde vaihteli välillä 1,13–1,47, ja yhdistämällä kaikkien yhdeksän tutkimuksen aineistot riskisuhteeksi saatiin 1,32.

Tiettävästi vain kahdessa tutkimuksessa on pyritty selvittämään ympäristön tupakansavun yhteyttä aivohalvausriskiin (Donnan *et al.*, 1989; Bonita *et al.*, 1999b). Bonitan tapaus-verrokkitutkimuksessa verrattiin 521 aivohalvauspotilaan tupakointialtistusta 1851 väestöverrokin altistukseen. Ympäristön tupakansavulle altistuneiden miesten aivohalvausriski oli 2,10-kertainen (95 % LV 1,33–3,32) altistumattomiin verrattuna. Naisilla vastaava suhde oli 1.66 (95 % LV 1,07–2,57). Aktiivitupakointi lisäsi miesten riskin 4.07 (95 % LV 2,74–6,04) ja naisten 4.50 (95 % LV 3,03–6,69) kertaiseksi tupakoimattomiin verrattuna.

Yhteenvetona voidaan todeta, että ympäristön tupakansavuun liittyvä sepelvaltimotautiriskin lisääntyminen on varsin samansuuruinen riippumatta siitä, perustuuko arvio altistumiseen kotona tai työpaikalla vai aktiivitupakoinnin aiheuttaman riskin pohjalta tehtyyn matemaattiseen malliin. Työperäistä ympäristön tupakansavulle altistumista selvittävien tutkimusten tapausmäärä on pieni. Tulokset ovat kuitenkin samansuuntaisia, ja yhdistämällä eri tutkimusten aineistot ympäristön tupakansavun ja sepelvaltimotaudin välinen riskisuhde on tilastollisesti merkitsevä.

Vaikka altistumisolosuhteet (tupakoiden määrä, tilan suuruus, ilmastointi, hengitysfrekvenssi, altistumisen kesto jne.) eroavatkin kotona ja työpaikalla, ei ole biologisesti uskottavaa perustetta olettaa, etteivät koti-altistumiseen perustuvat arviot ympäristön tupakansavun sydän- ja verisuonivaikutuksista olisi sovellettavissa myös työperäiseen altistumiseen. Vaikka tutkimustieto ympäristön tupakansavun yhteydestä aivohalvausriskiin on vähäinen, näyttää ympäristön tupakansavun ja aivohalvauksen välinen yhteys olevan vähintäänkin yhtä voimakas kuin yhteys sepelvaltimotautiriskiin. Tutkimustiedon lisääntyessä uudet tutkimukset ja kumuloituva tieto näyttävät vahvistavan käsitystä ympäristön tupakansavun yhteydestä sydän- ja verisuonisairauksiin.

## **Subkliiniset sydän- ja verisuonivaikutukset**

Valtimon intimakerroksen paksuuntuminen, verisuonen endoteelifunktion heikkeneminen ja mykkien aivoinfarktien ilmeneminen ovat tapahtumia, jotka edeltävät kliinisesti havaittavaa ateroskleroosia ja ennustavat

myöhempien akuuttien sydän- ja verisuonitapahtumien ilmaantumista (Glantz & Parmley, 1995; Howard & Wagenknecht, 1999). Savun vaikutusta arvioitaessa on ongelmana usein tapausmäärän pienuus ja tilastollisen voiman riittämättömyys luotettavien tutkimustulosten saamiseen. Tutkimalla ympäristön tupakansavun vaikutusta subkliinisiin tapahtumiin tutkimuksen voima lisääntyy sen takia, että päätetapahtumana on kaksijakoisen muuttujan sijasta jatkuva. Ympäristön tupakansavun subkliinisten sydän- ja verisuonivaikutusten tutkimisella saadaan lisäksi tietoa ympäristön tupakansavun biologisesta vaikutusmekanismista sekä ympäristön tupakansavun aiheuttamien patofysiologisten muutosten luonnollisesta kulusta.

ARIC (Artherosclerosis Risk in Communities) -tutkimuksen mukaan ympäristön tupakansavulle altistuneilla tupakoimattomilla henkilöillä kaulavaltimon intimakeros on paksumpi kuin altistumattomilla tupakoimattomilla henkilöillä (Waters *et al.*, 1996). Lisäksi saman tutkimuskohortin seurannassa on todettu, että altistuminen lisää intimakerosen paksuuntumista seuranta-aikana. Useat epidemiologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että verrattain vähäisetkin erot kaulavaltimon intimakerosen paksuudessa ennustavat merkittävästi myöhempiä sydän- ja aivoverenkierron häiriöitä (Chambless *et al.*, 1997); (Bots *et al.*, 1997; OLeary *et al.*, 1999)

Valtimon endoteelin vaurioitumisen arvellaan olevan yksi kliinistä ateroskleroosia edeltävä tapahtuma (Ross, 1993). Koehenkilöillä endoteelin toimintaa voidaan arvioida välillisesti kinalovaltimon laajenemiskyvyn perusteella (Tverdal, 1999). Tutkimusten perusteella näyttää siltä, että ainakin valkoihoisessa väestössä altistuminen ympäristön tupakansavulle heikentää verisuonen endoteelin toimintaa (Celermajer *et al.*, 1993; Celermajer *et al.*, 1996; Woo *et al.*, 1997).

Magneettiresonanssitutkimuksen laajamittainen käyttö on mahdollistanut mykkien aivoinfarktien esiintyvyyden selvittämisen myös suurissa epidemiologisissa tutkimuksissa. Mykkien aivoinfarktien on todettu olevan yhteydessä ohimeneviin aivoverenkierron häiriöihin (TIA-kohtauksiin) ja ennustavan tulevia akuutteja aivoverenkierron sairauksia (Phillips *et al.*, 1994; Evans *et al.*, 1991). ARIC-tutkimuksen mukaan aktiivitupakoijilla esiintyi mykkiä aivoinfarkteja 88 % (95 % LV 1,13–3,13) enemmän ja tupakoinnin lopettaneilla 16 % (95 % LV 0,74–1,83) enemmän kuin koko ikänsä tupakoimatta olleilla henkilöillä (Hamsten, 1993). Altistuminen ympäristön tupakansavulle lisäsi mykkien infarktien esiintyvyyttä tupakoimattomilla 6 % (95 % LV 0,64–1,75).

Vaikka erot ateroskleroosin subkliinisten muutosten esiintymisessä ympäristön tupakansavulle altistuneiden ja altistumattomien välillä ovat pääosin pieniä, eri mittareilla saadut samansuuntaiset havainnot tukevat ympäristön tupakansavun merkitystä sydän- ja verisuonitautien riskiä lisäävänä tekijänä. Seurantatutkimusten perusteella tiedetään myös, että pienetkin erot esimerkiksi valtimon intiman paksuudessa ennustavat luotettavasti tulevia sydän- ja verisuonitapahtumia merkittävästi.

## Kokeelliset tutkimukset

Akuuttia sydäninfarktia edeltää useimmiten trombin muodostuminen sepelvaltimoon ja sitä kautta verenvirtauksen tyrehtyminen osaan sydänlihasta (Patrono, 1994). Ympäristön tupakansavun vaikutusta veren hyytymistäipumukseen on selvitetty sekä tupakoimattomilla koehenkilöillä että koe-eläimillä. Vapaaehtoisilla koehenkilöillä tehtyjen tutkimusten mukaan 15–60 minuutin altistuminen lisää merkittävästi verihiutaleiden takertumista ja veren hyytymistäipumusta (Schmid *et al.*, 1996; Davis *et al.*, 1989; Howard & Thun, 1999). Jo 20 minuutin altistuminen ympäristön tupakansavulle aiheutti merkittävän ja lähes aktiivitupakointia vastaavan lisääntymisen verihiutaleiden takertuvuudessa (Davis *et al.*, 1989). Ilmiö tulee esille sellaisilla altistumistasoilla, joita on yleisesti esimerkiksi ravintoloissa ja baareissa. Tupakoimattoman henkilön veren hyytymistäipumus lisääntyy ympäristön tupakansavun vaikutuksesta suunnilleen saman verran kuin aktiivitupakoijalla hänen poltettuaan 1–2 savuketta (Blache *et al.*, 1992; FitzGerald *et al.*, 1988; Schmidt & Rasmussen, 1984). Schmidt havaitsi lisäksi, että ennen YTS-altistumista aktiivitupakojien verihiutaleiden aktiivisuus on korkeampi kuin tupakoimattomien, mutta ero pienenee altistuttaessa, koska YTS vaikuttaa erityisesti tupakoimattomien verihiutaleiden aktiivisuuteen (Schmid *et al.*, 1996). Tupakansavun vaikutus verihiutaleisiin on verrattain lyhytaikainen ja vaikutus puolittuu noin tunnissa. Kokeellisten tutkimusten tuloksiin nojautuen Law arvioi, että ympäristön tupakansavun vaikutus verihiutaleiden adheesioon lisää sydäntautiriskiä arvioilta 20–30 % (Law *et al.*, 1997). Tupakan vaikutus verihiutaleiden aktiivisuuteen johtunee tupakansavun muista aineosista kuin nikotiinista (Nowak *et al.*, 1996).

Verisuonen endoteelivaurio on toinen keskeinen mekanismi sydäninfarktin synnyssä (Ross, 1993). Jo sangen matalien YTS-pitoisuuksien on todettu aiheuttavan verisuonen endoteelivaurioita ja ateroskleroottisen plakin muodostumista koe-eläimillä (Pittilo *et al.*, 1982; Penn *et al.*,



1994; Penn & Snyder, 1996). Altistumisen vaikutus verisuonivaurion syntyyn saattaa välittyä osin tupakansavun aiheuttamien lipidien hapetusreaktioiden kautta (Valkonen & Kuusi, 1998).

Tromboositaipumuksen ja endoteelifunktion lisäksi kokeellisessa tutkimusasetelmassa on selvitetty vaikutusta sydämen rasituskestävyyteen sekä terveillä koehenkilöillä että sepelvaltimotautipotilailla (Leone *et al.*, 1991; McMurray *et al.*, 1985; Aronow, 1978). Erityisesti sepelvaltimotautipotilaiden sydämen rasituskestävyyden on todettu selvästi heikkenevän heidän altistuessaan ympäristön tupakansavulle koetilanteessa.

Kokeelliset tutkimukset tukevat epidemiologisten seurantatutkimusten tuloksia ympäristön tupakansavun haitallisista sydän- ja verisuoni-vaikutuksista. Havainnot ympäristön tupakansavun vaikutuksesta veren hyytymisjärjestelmään selittävät ainakin osan siitä havainnosta, että ympäristön tupakansavun sepelvaltimotaudin riskiä lisäävä vaikutus on sangen huomattava ja tasoltaan lähes puolet aktiivitupakoinnin tautiriskiä lisäävästä vaikutuksesta.

## Tutkimusten virhelähteet

Epidemiologisten tutkimusten tuloksia arvioitaessa tulee ottaa huomioon ainakin seuraavien tekijöiden vaikutus tulosten raportointiin ja luotettavuuteen: julkaisuharha, sekoittavat tekijät ja luokitteluharha.

Julkaisuharhalla tarkoitetaan sitä, että positiiviset tutkimustulokset raportoidaan ja julkaistaan suuremmalla todennäköisyydellä kuin sellaiset tutkimukset, joissa tulos on negatiivinen ja nollahypoteesi jää voimaan. Samoin meta-analyyseihin mukaan otettavien tutkimusten valintakriteerit saattavat suosia tiettyntyyppisiä tutkimuksia ja aiheuttaa harhaisia tuloksia. Hirayama julkaisi hypoteesinsa ympäristön tupakansavun yhteydestä lisääntyneeseen sepelvaltimotautiriskiin 15 vuotta sitten (Lehnert *et al.*, 1984). Sen jälkeen koti- tai työpaikka-altistukseen perustuvia epidemiologisia tutkimuksia on julkaistu yli 20. Niinpä jos joitakin tutkimuksia olisi jäänyt julkaisematta negatiivisten tulosten takia, näiden tutkimusten vaikutus lopputulokseen olisi todennäköisesti sangen vähäinen. On myös syytä muistaa, että yksi tärkeä syy siihen, ettei tutkimuksessa pystytä havaitsemaan olemassa olevaa yhteyttä altisteen ja tapahtuman välillä, on tutkimuksen puutteellinen laatu. Mikäli altistumisen mittaaminen tai päätetapahtuman rekisteröinti ja luokittelu ovat epätarkkoja, lisääntyy todennäköisyys siihen, että yhteys altisteen ja tapahtuman välillä jää havaitsematta.

Epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu tilastollinen yhteys parin sadan eri tekijän ja sepelvaltimotaudin välillä. Niiden tekijöiden määrä, joiden katsotaan olevan syy-yhteydessä tautiin, on kuitenkin merkittävästi pienempi. Tupakoinnin ohella tärkeimpiä sepelvaltimotaudin ja muiden sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä ovat korkea LDL- ja matala HDL-kolesterolitaso, kohonnut verenpaine, diabetes, vähäinen liikunta, ylipaino ja sydän- ja verisuonitautien esiintyminen lähisuvussa (Keys *et al.*, 1980; The Pooling Project Research Group, 1978; Neaton & Wentworth, 1992; Manson *et al.*, 1990; Head & Fuller, 1990; Jousilahti *et al.*, 1996). On periaatteessa mahdollista, että ympäristön tupakansavulle altistuvat henkilöt poikkeavat näiden riskitekijöiden suhteen ympäristön tupakansavulle altistumattomista ja että lisääntynyt tautiriski johtuukin näiden sekoittavien tekijöiden vaikutuksesta eikä itse ympäristön tupakansavusta.

Sekoittavien tekijäin vaikutus pystytään eliminoimaan tai ainakin vähentämään useilla eri menetelmillä. Sekoittavien tekijäin hallinnan edellytyksenä on kuitenkin, että on saatavissa tietoa näiden esiintymisestä tutkittavien joukossa. Analyysiin mukaan otettavien sekoittavien tekijöiden määrä ja laatu vaihtelevat eri tutkimuksissa, eikä missään tutkimuksessa ole mahdollista ottaa huomioon kaikkia mahdollisia sekoittavia tekijöitä. On kuitenkin havaittu, että analyysiin mukaan otetut sekoittavat tekijät selittävät parhaimmillaankin vain pienen osan ympäristön tupakansavun ja sepelvaltimotaudin välillä havaitusta yhteydestä. Yhdysvaltalaisen Nurses' Health Studyssa ympäristön tupakansavulle altistuneiden sepelvaltimotautiriski oli 1,97-kertainen altistumattomiin verrattuna. Sen jälkeen kun monimuuttujamalliin lisättiin 14 muuta riskitekijää, riski oli 1,74-kertainen (Kawachi *et al.*, 1997). Näin ollen muut riskitekijät selittivät vain neljänneksen ympäristön tupakansavun yhteydestä lisääntyneeseen sepelvaltimotautiriskiin. Vaikka ympäristön tupakansavulle altistuneet ja altistumattomat eroavat useiden eri riskitekijöiden suhteen toisistaan, riskitekijäerojen vaikutukset tautiriskiin eivät ole aina samansuuntaiset. Ympäristön tupakansavulle altistuvat henkilöt esimerkiksi juovat enemmän alkoholia kuin altistumattomat. Kohtuullisen alkoholin käytön on arveltu suojaavan sepelvaltimotaudilta (Doll *et al.*, 1994).

Epidemiologisessa tutkimuksessa tutkittavat luokitellaan eri tekijöille altistumisen suhteen. Epäkokeellisessa tutkimusasetelmassa tämä luokittelu on aina jossain määrin virheellinen tai epätarkka. Ainoa tilanne, missä luokitteluvirhe voisi periaatteessa olla syynä siihen, että ympäristön tupakansavun ja sepelvaltimotaudin välillä havaitaan harhainen tilastollinen yhteys on se, että ympäristön tupakansavulle altistuva aktiivitupakoija

raportoiti virheellisesti olevansa tupakoimaton. On totta, että jotkut tupakoivat pyrkivät kieltämään tupakointinsa. Näiden osuus tutkittavista on kuitenkin pieni. Esimerkiksi yhdysvaltalaisessa CARDIA-tutkimuksessa 1,3 % henkilöistä, jotka raportoivat olevansa tupakoimattomia, olivat seerumin kotiniininmäärityksen perusteella todennäköisesti aktiivitupakoijia (Wagenknecht *et al.*, 1992). Tärkein luokitteluvirhe YTS-altistumisen ja sydän- ja verisuonivaikutusten arvioinnissa lienee satunnainen luokitteluvirhe itse ympäristön tupakansavulle altistumisen arvioinnissa. Mitä epäluotettavampi altistumisen arvio on, sitä todennäköisemmin todellisuudessa olemassa oleva yhteys ympäristön tupakansavun ja taudin välillä jää havaitsematta. Ympäristön tupakansavun ja sairauden välinen yhteys voi jäädä havaitsematta tai ainakin heikentyä myös sen takia, että vertailuryhmään luokitellut ympäristön tupakansavulle altistumattomat henkilöt todellisuudessa altistuvat ainakin pienessä määrin ympäristön tupakansavulle. Kolmas tekijä, joka vaikeuttaa ympäristön tupakansavun ja sydän- ja verisuonitautien välisen yhteyden havaitsemista etenevässä seuranta-tutkimuksessa, on YTS-altistumisen muuttuminen seuranta-aikana. Useimmissa tutkimuksissa ympäristön tupakansavulle altistuminen on määritetty vain kerran, seurannan alkaessa. Monet tutkimuksista on tehty maissa, joissa sekä tupakointi yleensä että altistuminen ympäristön tupakansavulle ovat vähentyneet kahden viime vuosikymmenen aikana.

Saatavissa olevan tiedon perusteella kunkin edellä mainitun virhelähteen vaikutus on verrattain vähäinen arvioitaessa ympäristön tupakansavun yhteyttä suurentuneeseen sydän- ja verisuonitautiriskiin. Lisäksi virhelähteet vaikuttavat sekä nollahypoteesin hyväksymisen että hylkäämisen suuntaan ja näin ollen ainakin osin kumoavat toisensa.

## **Ympäristön tupakansavun sydän- ja verisuonivaikutukset verrattuna aktiivitupakoinnin terveysvaikutuksiin**

Ympäristön tupakansavulle altistumisen aiheuttama sydän- ja verisuonitautien riski on yllättävän suuri, kun sitä verrataan aktiivitupakoinnin aiheuttamaan riskiin. Epidemiologisten tutkimusten tulosten perusteella ympäristön tupakansavulle altistuminen kotona tai työpaikalla lisää sydäninfarktikuoleman riskiä 25–35 % (Wells, 1998c; Law *et al.*, 1997; Steenland, 1999). Virtsan kotiniininmääritysten perusteella on arvioitu, että tupakoimattoman altistuminen ympäristön tupakansavulle vastaa

0,1–1 savukkeen polttamista päivittäin (NRC, 1986). Tupakoimattoman ympäristön tupakansavulle altistuneen henkilön absorboima nikotiinimäärä on keskimäärin vain noin 1 % 20 savuketta päivässä polttavan henkilön absorboimasta määrästä. Ympäristön tupakansavulle altistumisen aiheuttama sydäninfarktirisiki on kuitenkin jopa puolet aktiivitupakoinnin aiheuttamasta riskistä.

Aktiivitupakoinnin ja sepelvaltimotaudin riskin annos-vastesuhde on kuvattu useissa epidemiologisissa tutkimuksissa. Tulosten perusteella voidaan ekstrapoloida passiivitupakoinnin aiheuttama sepelvaltimotautirisiki. Howard ja Thun analysoivat seitsemän aktiivitupakoinnin ja sepelvaltimotaudin välistä yhteyttä selvittäneen tutkimuksen aineiston perusteella 0,55 (0,1–1 keskiarvo) savukkeen päivittäiseen polttamiseen liittyvän sepelvaltimotautiriskin. Riskisuhde vaihteli eri tutkimuksissa 1,13:n ja 1,47:n välillä. Eri tutkimusten aineistojen yhdistetyssä analyysissä riskisuhteeksi tuli 1,32.

Passiivitupakointiin liittyvä huomattavan korkea sydän- ja verisuonitautirisiki saa tukea myös kokeellisesta tutkimuksesta. Erityisesti ympäristön tupakansavun vaikutus verihiutaleiden toimintaan selittää sen, että vaikutus sepelvaltimotautiriskiinkin on suurempi kuin mitä aktiivisen ja passiivisen tupakoinnin välisestä savukemäärien vastaavuudesta voisi arvioida (FitzGerald *et al.*, 1988; Davis *et al.*, 1989; Blache *et al.*, 1992; Schmid *et al.*, 1996; Howard & Thun, 1999). YTS vaikuttaa verihiutaleiden aktivaatioon ja takertumistaipumukseen, mikä puolestaan johtaa trombin muodostukseen ja sepelvaltimon tukkeutumiseen. Vapaaehtoisilla koehenkilöillä tehtyjen tutkimusten perusteella 15–60 minuutin altistuminen lisää terveen tupakoimattoman henkilön veren hyytymistäipumusta samalla tavoin kuin tupakoivalla hänen poltettuaan tauon jälkeen 1–2 savuketta. Tupakoimattomien henkilöiden verihiutaleiden aktiivisuus on keskimäärin matalampi kuin tupakoivien. Altistuminen lisää tupakoimattomien henkilöiden verihiutaleiden aktiivisuutta mutta ei vaikuta tupakoivien henkilöiden verihiutaleiden aktiivisuuteen ainakaan samassa määrin. Tupakansavun vaikutus verihiutaleiden toimintaan ja tromboksaani B2:n muodostukseen välittyy muiden tekijöin kuin nikotiinin kautta (Nowak *et al.*, 1996). Tämä selittää sen, ettei tupakansavun vaikutus veren hyytymisjärjestelmään ole suoraan verrannollinen hengitetyn tai absorboidun nikotiinin määrään. Eläinkokeissa on havaittu, että tupakansavun verenhytyymistä lisäävä vaikutus tulee esille sekä matalissa että korkeissa savupitoisuuksissa. Tromboositaipumuksen lisäksi matalan tupakansavupitoisuuden on todettu vaikuttavan haitallisesti veri-

suonen endoteelin toimintaan, sepelvaltimon ateroskleroottisen plakin stabiiliuteen ja sydämen raskuuskestävyyteen, jotka kaikki vaikuttavat sepelvaltimotaudin kehittymiseen ja taudin kliinisiin oireisiin (Davis *et al.*, 1989; Penn *et al.*, 1994; Penn & Snyder, 1996; Aronow, 1978).

Arvioitaessa aktiivisen ja passiivisen tupakoinnin sydän- ja verisuoni-vaikutuksia biologisten merkkiaineiden avulla on otettava huomioon, että tupakansavun eri aineosien pitoisuudet ovat pää- ja sivusavussa erilaiset. Seerumin tai virtsan kotiniinipitoisuus on yleisimmin käytetty tupakansavualtistusta mittaava biologinen testi. Siitä, mitkä tupakansavun lukuisista kemiallisista yhdisteistä ovat tupakan aiheuttamien sydän- ja verisuonivaikutusten kannalta merkityksellisiä, on verrattain vähän tietoa. Nikotiinin merkitys sydän- ja verisuonitautien syntyyn on jossain määrin epävarma. Nikotiinilla lienee merkitystä ateroskleroottisen plakin rupturoitumista edesauttavana tekijänä, mutta mitä todennäköisimmin myös muut tupakansavun aineosat ovat osallisena tupakansavun aiheuttamissa sydän- ja verisuonivaikutuksissa (Bottcher & Falk, 1999; Nowak *et al.*, 1996). Näin ollen sydän- ja verisuonivaikutusten arviointi pelkästään elimistöön imeytyneen nikotiinin ja sitä kuvaavan kotiniinipitoisuuden avulla voi antaa harhaisen kuvan tupakansavun muiden kemiallisten yhdisteiden vaikutuksista.

## **Yhteenveto ympäristön tupakansavun sydän- ja verisuonivaikutuksista**

Käytettävissä olevan epidemiologisen ja kokeellisen tutkimustiedon perusteella on todennäköistä, että ympäristön tupakansavulla on merkittäviä haitallisia vaikutuksia sydämeen ja muuhun verenkiertoelimistöön. Eniten tutkimuksellista näyttöä on ympäristön tupakansavun vaikutuksesta sepelvaltimotautiriskiä. Eri tutkimusmenetelmillä saatavan tiedon perusteella päädytään arvioon, jonka mukaan altistuminen lisää akuutin sepelvaltimotautitapahtuman riskiä 25–35 %. Kokeellisten tutkimusten tulokset ja havainnot ympäristön tupakansavun vaikutuksista kliinistä sydän- ja verisuonitautia edeltäviin subkliinisiin verisuonimuutoksiin tukevat epidemiologisten tutkimusten tuloksia. Vaikka altistumisolosuhteet (tupakojien määrä, tilan suuruus, ilmasto, hengitysfrekvenssi, altistumisen kesto jne.) eroavat kotona ja työpaikalla, ei ole biologisesti uskottavaa perustetta olettaa, etteivät kotialtistumiseen perustuvat arviot sydän- ja verisuonivaikutuksista olisi sovellettavissa myös työperäiseen altistumiseen.

Altistumisen vaikutus sepelvaltimotautiriskiin on jopa puolet aktiivitupakoinnin aiheuttamasta riskin lisääntymisestä. Vaikka tämä havainto näyttää olevan jossain määrin epäsuhteessa siihen, että ympäristön tupakansavulle altistuneen tupakoimattoman henkilön hengittämä ja absorboima nikotiinimäärä on vain noin 1 % aktiivitupakoijan absorboimasta määrästä, arviota voidaan pitää luotettavana ja biologisesti perusteltuna. Vaikka ympäristön tupakansavun sydän- ja verisuonivaikutuksia selvittävien tutkimusten määrä on vähäinen, eri tutkimusten tulokset ovat samansuuntaisia. Ei ole myöskään todennäköistä, että julkaisuharha, sekoittava tekijä tai luokitteluvirhe vaikuttaisi ratkaisevasti ja merkittävän harhaisesti epidemiologisten tutkimusten tuloksiin. Vaikka tutkimustieto ympäristön tupakansavun yhteydestä aivohalvausriskiin on vähäinen, näyttää ympäristön tupakansavun ja aivohalvauksen välinen yhteys olevan vähintään yhtä voimakas kuin ympäristön tupakansavun yhteys sepelvaltimotautiriskiin. Tutkimustiedon lisääntyessä uudet tutkimukset ja kumuloitua tietoa näyttävät vahvistavan käsitystä ympäristön tupakansavun yhteydestä sydän- ja verisuonisairauksiin.

Arvioitaessa aktiivisen ja passiivisen tupakoinnin sydän- ja verisuonivaikutuksia biologisten merkkiaineiden avulla, on otettava huomioon, että tupakansavun eri aineosien pitoisuudet ovat pää- ja sivusavussa erilaiset ja että aineosien suhteet pää- ja sivusavussa vaihtelevat. Siitä, mitkä tupakansavun lukuisista kemiallisista yhdisteistä ovat sydän- ja verisuonivaikutusten kannalta merkityksellisiä, on toistaiseksi verrattain vähän tietoa. Nikotiinilla lienee merkitystä ateroskleroottisen plakin rupturoitumista edesauttavana tekijänä, mutta todennäköisesti myös muut tupakansavun aineosat ovat osallisina sydän- ja verisuonivaikutuksissa. Näin ollen sydän- ja verisuonivaikutusten arviointi pelkästään elimistöön imeytyneen nikotiinin ja tätä kuvaavan kotiniinipitoisuuden avulla voi antaa harhaisen kuvan tupakansavun muiden kemiallisten yhdisteiden vaikutuksista.

Altistuminen ympäristön tupakansavulle aiheuttaa sydän- ja verisuonitautien riskin merkittävän lisääntymisen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella ei voida tarkkaan arvioida sitä tupakansavupitoisuutta, missä tautiriski alkaa lisääntyä. Kokeellisten tutkimusten perusteella voidaan kuitenkin todeta, että sepelvaltimotaudille ja muille verenkiertohäiriöille altistavat muutokset verenhytyimisjärjestelmässä, valtimon seinämän endoteelin toiminnassa ja sydämen rasituskestävyydessä tulevat esille jo sängen matalissa tupakansavupitoisuuksissa, joita tavataan yleisesti esimerkiksi ravintoloissa ja muissa tupakointitiloissa.

# YMPÄRISTÖN TUPAKANSAVUN VAIKUTUKSET HENGISTYSELEMIIN

## Vaikutukset lapsilla

Ympäristön tupakansavun vaikutuksia lasten hengityselimiin on tutkittu paljon, mutta useimmat aikuisia käsittävät tutkimukset ovat keskittyneet keuhkosyövän ja sydän- ja verisuonisairauksien selvittämiseen. Tässä luvussa esitetään aluksi yhteenveto lapsilla todetuista ympäristön tupakansavun vaikutuksista. On biologisesti perusteltua olettaa, että vaikutusmekanismit ovat aikuisiässä samat kuin lapsuudessa (U.S.Surgeon General 1986; EPA, 1993; OEHHA, 1997). Lapset saattavat olla aikuisia herkempiä tupakansavun haittavaikutuksille, koska heidän keuhkonsa ovat vasta kehittymässä. Jo raskauden aikana tapahtuneella altistumisella saattaa olla merkitystä keuhkojen myöhemmälle kehitykselle (Tager *et al.*, 1995; OEHHA, 1997; Lødrup Carlsen *et al.*, 1997; Strachan & Cook, 1997; Cook & Strachan, 1997; Strachan & Cook, 1998; Cook *et al.*, 1998).

Ympäristön tupakansavu lisää lasten alttiutta sairastua hengitystieinfektioihin, kuten keuhkoputkentulehdukseen ja keuhkokuumeeseen (U.S.Surgeon General 1986; EPA, 1993; OEHHA, 1997; Spitzer *et al.*, 1990; EPA, 1993; OEHHA, 1997; Strachan & Cook, 1997). Tämä terveysvaikutus liitettiin ensimmäisenä ympäristön tupakansavuun (Cameron *et al.*, 1969; Harlap & Davies, 1974; Colley *et al.*, 1974). 1960-luvun lopun jälkeen vaikutuksista hengitystieinfektioihin on julkaistu lukuisia tutkimuksia. Tuoreessa meta-analyysissä, joka sisälsi vanhempien tupakoinnin ja lasten alempien hengitystieinfektioiden välisiä suhteita selvittävät tutkimukset, infektioiden suhteellinen riski (OR) oli 1,72 (95 %:n luottamusväli (LV) 1,55–1,91). Tupakoivien vanhempien lukumäärän tai heidän tupakointimääränsä ja infektoriskin välillä on todettu selvä annos-vasteriippuvuusuhde.

Useissa tutkimuksissa on osoitettu selkeästi ympäristön tupakansavun lisäävän lasten kroonisten hengitystieoireiden esiintyvyyttä (Spitzer *et al.*, 1990; EPA, 1993; OEHHA, 1997; Strachan & Cook, 1997). Meta-analyysissä, jossa yhdistettiin yli 40 vuoteen 1997 mennessä julkaistua

tutkimusta, olivat suhteelliset riskit eri oireille seuraavat: yskä 1,40 (95 % LV 1,20–1,64), limannousu 1,35 (95 % LV 1,13–1,62), hengityksen vinkuminen 1,28 (95 % LV 1,19–1,38) ja hengenahdistus 1,31 (95 % LV 1,08–1,59) (Cook & Strachan, 1997). Useimpien oireiden suhteen on havaittu annos-vastesuhde: riski suurenee kun tupakoivien vanhempien tai heidän päivittäin polttamien savukkeiden määrä nousee. Vanhempien tupakointi lisää sekä lapsen riskiä sairastua astmaan että astmaa sairastavan lapsen taudin vaikeusastetta (OEHHA, 1997; Cook & Strachan, 1997; Strachan & Cook, 1998). Poikittais- ja tapaus-verrokkitutkimuksissa astmariskin lisäys on ollut luokkaa 36–59 %. Pitkittäistutkimuksissa riski on ollut suurin pienillä lapsilla, mutta teini-iässäkin on vielä todettu merkitsevästi koholla oleva riski (OR 1,13; 95 % LV 1,04–1,22). Astmaa jo sairastavilla lapsilla ympäristön tupakansavuun on liittynyt lisääntynyt astmakohtausten ja päivystyksessä käyntien määrä, astmalääkkeiden suurempi kulutus, vaikeusasteeltaan vakavampien astmakohtausten esiintyminen ja huonompi keuhkofunktio. Ympäristön tupakansavu lisää myös astmaatikkojen hengitysteiden reaktiivisuutta mitattuna histamiinialtistuksessa, kylmäaltistuksessa tai PEF-vuorokausiseurannassa (OEHHA, 1997; Strachan & Cook, 1998).

Ympäristön tupakansavun yhteyttä lasten keuhkofunktioihin on tutkittu melko paljon. Myös terveillä lapsilla on todettu merkitsevästi lisääntynyt hengitysteiden hyperreaktiivisuus, vaikka näillä lapsilla ei siis ole ollut vielä diagnosoitua astmaa (EPA, 1993; Cook & Strachan, 1998). Tätä selvittävä meta-analyysi perustui 10 tutkimukseen, joiden perusteella hengitysteiden hyperreaktiivisuuden suhteellinen riski on 1,29 (95 % LV 1,10–1,50) (Cook & Strachan, 1998). Lisäksi neljässä tutkimuksessa on selvitetty ympäristön tupakansavun yhteyttä PEF-arvojen vuorokausivaihteluun, ja kaikissa niissä todettiin lisääntynyt vuorokausivaihtelu altistuneilla lapsilla (Lebowitz & Quenkenboss, 1990; Casale *et al.*, 1992; Frischer *et al.*, 1993; Fielder *et al.*, 1999). Yli 40 poikittais- ja kuudessa pitkittäistutkimuksessa on arvioitu ympäristön tupakansavun vaikutuksia lasten ventilatoriseen keuhkofunktioon (Cook & Strachan, 1998). Vaihtelevien menetelmien vuoksi tuoreimpaan poikittais- ja pitkittäistutkimukseen käsitteeseen meta-analyysiin voitiin ottaa mukaan vain 21 tutkimusta. Näiden perusteella ympäristön tupakansavulla on merkitsevä lasten keuhkofunktioalentaava vaikutus. Vaikutus keuhkofunktioon ilmaistiin altistuneiden ja altistumattomien lasten tasojen erotuksen prosenttisena osuutena altistumattomien tasosta. Vaikutukset eri keuhkofunktioparametreihin olivat suuruudeltaan seuraavat: sekunti-



kapasiteetti (FEV1) -1,4 % (95 % LV -1,9 – -1,0 ja keskivaiheen uloshengitysvirtaus (MEF) -5,0 % (95 % LV -6,6 – -3,3). Useissa tutkimuksissa todettiin annos-vastesuhde lapsen altistumisen määrän ja keuhkofunktion aleneman välillä (Ware *et al.*, 1984; Cook *et al.*, 1998). Viidessä kuudesta julkaistusta pitkittäistutkimuksesta todettiin ympäristön tupakansavun heikentävän myös lasten keuhkofunktion kasvua verrattuna altistumattomien lasten keuhkofunktioon, joko koko aineistossa tai ainakin joissakin herkissä erityisryhmissä (Dodge, 1982; Tager *et al.*, 1983; Sherrill *et al.*, 1992; Lebowitz *et al.*, 1992; Wang *et al.*, 1994a). Kvantitatiiviset arviot tupakansavun vaikutuksesta sekuntikapasiteetin kasvuun ovat vaihdelleet arvojen -3,8 ml/vuosi ja -27,8 ml/vuosi välillä (Tager *et al.*, 1983; Wang *et al.*, 1994b).

## Vaikutukset aikuisilla

Ympäristön tupakansavun muihin kuin karsinogeenisiin hengitystievaikutuksiin on viime vuosina kiinnitetty huomiota (Jaakkola, 1994; Tredaniel *et al.*, 1994; Coultas, 1998; Jaakkola & Samet, 1999). Aikuisten altistumista ympäristön tupakansavulle on vaikeampaa arvioida kuin lasten altistumista, sillä aikuiset altistuvat useista eri lähteistä (tärkeimpinä koti ja työpaikka) ja altistuminen voi olla eri ikäkausina hyvin erilaista. Eri terveystieteiden osalta on altistumisen arvioinnissa syytä soveltaa erilaisia menetelmiä, jotka ottavat huomioon sairauksien biologiset prosessit (Jaakkola & Jaakkola, 1997; Jaakkola & Samet, 1999).

## Hengitystieoireet

Ympäristön tupakansavulle altistuminen aiheuttaa akuutteja ärsytysoireita, kuten silmien, nenän, kurkun ja alempien hengitysteiden ärsytystä (Tredaniel *et al.*, 1994; OEHHA, 1997). Atopiaa sairastavat ovat muita herkempiä näille haittavaikutuksille. Altistuskammiokoeksissa on todettu subjektiivisten oireiden lisäksi myös objektiivisiä muutoksia, kuten nenän vastuksen kasvua rinomanometrialla sekä silmienräpytysfrekvenssin lisääntymistä (Muramatsu *et al.*, 1983; Bascom *et al.*, 1991).

Kymmenessä poikittaistutkimuksessa (Lebowitz & Burrows, 1976; Schilling *et al.*, 1977; Comstock *et al.*, 1981; Schenker *et al.*, 1982; Hole *et al.*, 1989; Kauffmann *et al.*, 1989; White *et al.*, 1991; Pope, III & Xu, 1993; Ng *et al.*, 1993; Leuenberger *et al.*, 1994) ja kahdessa pitkittäistut-

**Taulukko 15. Ympäristön tupakansavun ei-karsinogeeniset vaikutukset aikuisten hengitysteihin**

<b>Terveysvaikutus</b>	<b>Tutkimusten lukumäärä</b>	<b>Arvio vaikutuksesta</b>
Krooniset hengitystieoireet		Suhteellinen riski (OR)
Vinkuminen	10 poikittais- ja 2 pitkittäistutkimusta	1.15 – 2.69
Hengenahdistus		1.17 – 2.37
Yskä		1.14 – 3.79
Limannousu		1.19 – 2.07
Keuhkofunktiovaikutukset		Keuhkofunktion alenema
FEV1 poikittaistutkimuksissa	16 poikittaistutkimusta ja 1 tapaus-verrokkitutkimus	-50 ml - -257 ml
FEV1 pitkittäistutkimuksissa	4 pitkittäistutkimusta	ei vaikutusta
Astman puhkeaminen		Suhteellinen riski (OR)
	3 poikittaistutkimusta ja 1 tapaus-verrokkitutkimus	1.42 – 1.60
	1 pitkittäistutkimus	1.45 (95 % LV 1.21 – 1.80)
Astman vaikeusaste	3 epidemiologista tutkimusta	Lisääntyneet hengitystieoireet, astman pahenemisvaiheet ja ensiapukäynnit, pidentynyt astmalääkityksen tarve. Osa astmaatikoista kokee hengitystieoireita, keuhkofunktioiden laskua ja hengitysteiden reaktiivisuuden lisääntymistä.
	12 altistusammiotutkimusta	
Krooninen obstruktiivinen keuhkosairaus (COPD)		Suhteellinen riski (OR)
	3 tapaus-verrokkitutkimusta	1.16 – 2.5
	3 pitkittäistutkimusta	1.29 – 5.63
Hengitystieinfektiot (invasiiviset pneumokokki-infektiot)	1 tapaus-verrokkitutkimus	Suhteellinen riski (OR)
		2.5 (95 % LV 1.2 - 5.1)

kimuksessa (Schwartz & Zeger, 1990; Jaakkola *et al.*, 1996) on selvitetty ympäristön tupakansavulle altistumisen yhteyttä kroonisiin hengitystieoireisiin, kuten yskään, limannousuun, hengityksen vinkunaan ja hengenahdistukseen. Tulokset ovat olleet jonkin verran ristiriitaisia, mikä johtuu ainakin osittain käytettyjen menetelmien eroista. Tutkimuksissa, joiden voima on ollut vahva, on todettu kroonisten oireiden esiintyvän useammin ympäristön tupakansavulle altistuneilla verrattuna altistumattomiin (Schenker *et al.*, 1982; Ng *et al.*, 1993; Leuenberger *et al.*, 1994; Schwartz & Zeger, 1990; Jaakkola *et al.*, 1996). Ympäristön tupakansavuun liittyvä oireiden lisääntyminen on vaihdellut 30 %:n ja 100 %:n välillä. Useimmissa tutkimuksissa arvioitiin vain altistumista kotona, mutta kahdessa poikittaistutkimuksessa todettiin työpaikan tupakansavulle altistumiseen liittyvä oireiden lisääntynyt esiintyminen (White *et al.*, 1991; Leuenberger *et al.*, 1994). Viimeaikaisissa tutkimuksissa on todettu annos-vastesuhde altistuksen määrän ja oireiden esiintyvyyden välillä (Pope, III & Xu, 1993; Ng *et al.*, 1993; Leuenberger *et al.*, 1994; Jaakkola *et al.*, 1996). Esimerkiksi sveitsiläisessä 1674 tupakoimatonta miestä ja

2523 naista käsittäneessä tutkimuksessa todettiin seuraavat riippuvuus-suhteet: 1) päivittäisen altistumisen määrä oli yhteydessä hengityksen vinkunaan, hengenahdistukseen ja bronkiittiin, 2) tupakoiden määrä oli yhteydessä hengenahdistukseen ja bronkiittiin, ja 3) altistuminen vuosisa oli yhteydessä hengityksen vinkunaan (Leuenberger *et al.*, 1994).

Toinen pitkittäistutkimuksista totesi akuuttien limannousuepisodien olevan yleisempiä naisilla, jotka altistuivat kotona tupakansavulle (Schwartz & Zeger, 1990). Toisessa pitkittäistutkimuksessa seurattiin 117 nuoren kanadalaisen tupakoimattoman aikuisen oireiden kehittymistä kahdeksan vuoden aikana (Jaakkola *et al.*, 1996). Altistumista ympäristön tupakansavulle arvioitiin kokonaisaltistuksena, joka käsitti sekä kotona että työpaikalla tapahtuvan altistumisen. Ympäristön tupakansavu lisäsi hengenahdistuksen ilmaantumista seuranta-aikana: hengenahdistuksen OR oli 2,37 (95 % LV 1,25–4,51) jokaista kymmentä savuketta/päivä kohden. Myös hengityksen vinkumisen ja yskän riskit lisääntyivät altistumiseen liittyen.

#### VAIKUTUSMEKANISMIT

Aktiivisen tupakoinnin on jo kauan sitten osoitettu aiheuttavan kroonisia hengitystieoireita (U.S.Surgeon General, 1984). Biologisesti on uskottavaa, että myös ympäristön tupakansavu aiheuttaa hengitystieoireita, sillä se sisältää samoja ärsyttäviä ja toksisia kemikaaleja kuin päävirran savu. Nämä voivat aiheuttaa tulehdus- ja ärsytysvaikutuksia hengitysteissä (EPA, 1993; Hoffmann & Hoffmann, 1997).

## Keuhkofunktiot

Ympäristön tupakansavun vaikutuksia aikuisten keuhkofunktioon on tutkittu pääasiassa ventilatorisen keuhkofunktion osalta. Näitä vaikutuksia on selvitetty yhteensä 16 julkaistussa poikittaistutkimuksessa (Schilling *et al.*, 1977; White & Froeb, 1980; Comstock *et al.*, 1981; Kauffmann *et al.*, 1983; Kentner *et al.*, 1984; Salem *et al.*, 1984; Brunekreef *et al.*, 1985; Svendsen *et al.*, 1987; Masi *et al.*, 1988; Eskenazi & Bergmann, 1995; Kauffmann *et al.*, 1989; Masjedi *et al.*, 1990; Ng *et al.*, 1993; Xu & Li, 1995; Frette *et al.*, 1996; Carey *et al.*, 1999), yhdessä tapaus-verrokkitutkimuksessa (Jones *et al.*, 1983) ja neljässä pitkittäistutkimuksessa (Lebowitz, 1984; Brunekreef *et al.*, 1985; Jaakkola *et al.*, 1995; Carey *et al.*, 1999). Muita mahdollisia keuhkofunktiovaikutuksia käsitellään astman yhteydessä.

Ympäristön tupakansavun keuhkofunktiovaikutuksia aikuisilla selvittäneiden tutkimusten tulokset ovat olleet jossain määrin ristiriitaisia. Poikittaistutkimuksista 10 totesi merkittävän funktiota alentavan vaikutuksen joko FEV1-tasoon tai pieniin hengitysteihin tai näihin molempiin (White & Froeb, 1980; Kauffmann *et al.*, 1983; Brunekreef *et al.*, 1985; Svendsen *et al.*, 1987; Masi *et al.*, 1988; Hole *et al.*, 1989; Masjedi *et al.*, 1990; Ng *et al.*, 1993; Xu & Li, 1995; Carey *et al.*, 1999). Kuudessa tutkimuksessa ei sen sijaan todettu merkitseviä vaikutuksia (Schilling *et al.*, 1977; Comstock *et al.*, 1981; Jones *et al.*, 1983; Kentner *et al.*, 1984; Kauffmann *et al.*, 1989; Frette *et al.*, 1996). Kvantitatiiviset arviot vaikutuksesta sekuntikapasiteettiin ovat olleet -50 ml:n (Ng *et al.*, 1993) ja -257 ml:n (Xu & Li, 1995) välillä. Muutamassa tutkimuksessa on havaittu viite annos-vastesuhteesta altistumisen määrän ja keuhkofunktiovaikutuksen välillä (Kauffmann *et al.*, 1983; Xu & Li, 1995; Carey *et al.*, 1999). Kuusi poikittaistutkimuksista arvioi altistumista työpaikalla (White & Froeb, 1980; Kentner *et al.*, 1984; Salem *et al.*, 1984; Masi *et al.*, 1988; Masjedi *et al.*, 1990; Xu & Li, 1995), ja näistä viidessä todettiin ventilatorisen keuhkofunktion merkittävä heikkeneminen ympäristön tupakansavulle altistuneilla (White & Froeb, 1980; Salem *et al.*, 1984; Masi *et al.*, 1988; Masjedi *et al.*, 1990; Xu & Li, 1995). Vuonna 1999 julkaistussa 1623 aikuista käsittäneessä tutkimuksessa todettiin poikittaisasetelmassa selvempi vaikutus keuhkofunktioitasoon, kun altistusta mitattiin syljen kotiniinipitoisuudella, kuin jos altistusta mitattiin kysymällä kotialtistumisesta (Carey *et al.*, 1999). Kotiniinipitoisuus mittaa lyhytaikaista altistumista (edellisten 1–2 vuorokauden aikana), vaikka biologisesti on todennäköistä että nimenomaan pitkäaikaisella altistumisella on suurempi merkitys keuhkofunktioiden kannalta. Tutkijat ehdottivat löydöksensä selitykseksi sitä, että kotiniini mittaa myös muualla kuin kotona tapahtuvaa altistumista, jolla saattaa olla aikuisiällä kotialtistusta suurempi merkitys. Tutkijat tekivät myös meta-analyysin yhdeksän poikittaistutkimuksen perusteella ja arvioivat ympäristön tupakansavun vaikutuksen FEV1-tasoon olevan keskimäärin -2,7 % (95 % LV -4,1–1,2). Tämä arvio saattaa tosin olla hieman liioiteltu, sillä kaikissa yhdeksässä tutkimuksessa, jotka sisälsivät riittävät tiedot meta-analyysia varten, todettiin merkitsevä sekuntikapasiteettia alentava vaikutus. Ne eivät siis olleet edustava otos kaikista keuhkofunktioita selvittäivistä tutkimuksista. Kanadalaisia nuoria aikuisia käsittäneessä tutkimuksessa todettiin naisilla merkitsevä diffuusiokapasiteetin heikkeneminen altistuttaessa ympäristön tupakansavulle työpaikalla (Masi *et al.*, 1988).

Yksikään neljästä pitkittäistutkimuksesta ei todennut merkitsevää ympäristön tupakansavun vaikutusta ventilatorisen keuhkofunktion kehitykseen seuranta-aikana (Lebowitz, 1984; Brunekreef *et al.*, 1985; Jaakkola *et al.*, 1995; Carey *et al.*, 1999). Seuranta-aika vaihteli kahdesta vuodesta 17 vuoteen. Vain yhdessä tutkimuksista arvioitiin altistumista työpaikalla kotialtistumisen lisäksi (Jaakkola *et al.*, 1995).

Tutkimusten ristiriitaiset tulokset selittyvät osittain sillä, että niissä oli käytetty erilaisia menetelmiä. Esimerkiksi tutkimusaineiston valintakriteereissä, altistumisen arvioinnissa ja mahdollisten sekoittavien tekijöiden hallinnassa oli menetelmäeroja. Tärkein erilaisia tuloksia selittävä tekijä lienee kuitenkin vaihteleva altistumistaso eri maissa. Altistumistason vaihtelu liittyy erilaisiin tupakointitapoihin ja tupakoinnin yleisyyteen, sisätilojen koon ja ilmastointisysteemien vaihteluun sekä eri maiden erilaisiin käytäntöihin ehkäistäessä altistumista ympäristön tupakansavulle. Suurin vaikutus sekuntikapasiteettiin todettiin Kiinassa, jossa altistustasot ovat erittäin korkeita (Xu & Li, 1995). Mahdollista herkkyyttä tupakansavulle määrääviä tekijöitä on tutkittu melko vähän, mutta herkkiä ryhmiä saattavat olla ainakin astmaatit (Kauffmann *et al.*, 1989) ja aiemmin tupakoineet (Carey *et al.*, 1999). Poikittais- ja pitkittäistutkimusten erilaiset johtopäätökset voivat johtua osin siitä, että kaikki pitkittäistutkimukset oli tehty matalampien altistumistasojen maissa. Aikuisia käsittäviä pitkittäistutkimuksia tarvitaankin lisää ennen kuin lopullisia johtopäätöksiä ympäristön tupakansavun vaikutuksista aikuisten keuhkofunktioon voidaan tehdä.

## VAIKUTUSMEKANISMIT

Aktiivisen tupakoinnin on osoitettu olevan tärkeä keuhkofunktioita alentava tekijä jo nuorella aikuisiällä, jolloin kumulatiivinen altistuminen on vielä vähäistä (Jaakkola *et al.*, 1991a; Jaakkola *et al.*, 1991b). Ympäristön tupakansavu sisältää samoja toksisia ja ärsyttäviä aineita kuin päävirran savu, joten on biologisesti todennäköistä, että ympäristön tupakansavu aiheuttaa samanlaisen tulehdusreaktion hengitysteissä kuin aktiivinen tupakointi (Thurlbeck, 1990; EPA, 1993a; Pauwels *et al.*, 1992).

## Astma

Ympäristön tupakansavun vaikutuksia aikuisten astmaan on selvitetty vain muutamissa epidemiologisissa tutkimuksissa. Ympäristön tupakan-

savun yhteydestä astman syntyyn aikuisiällä on julkaistu viisi epidemiologista tutkimusta (Greer *et al.*, 1993; Ng *et al.*, 1993; Leuenberger *et al.*, 1994; Flodin *et al.*, 1995; Hu *et al.*, 1997) ja sen vaikutuksista astman vaikeusasteeseen aikuisiällä kolme (Ostro *et al.*, 1994; Jindal *et al.*, 1994; Eisner *et al.*, 1998). Lisäksi on julkaistu yli 10 kokeellista tutkimusta, joissa on seurattu akuutin koekammiossa tapahtuvan altistumisen vaikutuksia astmapotilailla.

### VAIKUTUKSET ASTMAN SYNTYYN

Astman syntyä selvittäneistä tutkimuksista kolme oli poikittaistutkimuksia (Ng *et al.*, 1993; Leuenberger *et al.*, 1994; Hu *et al.*, 1997), yksi tapaus-verrokkitutkimus (Flodin *et al.*, 1995) ja yksi 10 vuoden seuranta-tutkimus (Greer *et al.*, 1993). Näiden lisäksi pari tutkimusta on sisällyttänyt astman osaksi kroonisen keuhkohtaumataudin diagnoosia; tätä asiaa käsitellään myöhemmin. Neljässä edellä mainituista viidestä tutkimuksesta diagnoosi perustui kyselyyn ja vain yhdessä tutkimuksessa (Flodin *et al.*, 1995) kliinisiin tutkimuksiin. Kaikissa tutkimuksissa todettiin ympäristön tupakansavuun liittyvä lisääntynyt astmariski, tosin kahdessa tutkimuksessa riskin suurenema ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Suhteellinen riski (OR) oli 1,42:n ja 1,60:n välillä. Kolmessa tutkimuksessa (Greer *et al.*, 1993; Leuenberger *et al.*, 1994; Flodin *et al.*, 1995) arvioitiin myös työpaikalla tapahtuvaa altistumista ympäristön tupakansavulle, ja kahdessa niistä todettiin lisääntynyt astmariski nimenomaan työperäiseen mutta ei kotona tapahtuvaan altistumiseen liittyen (Greer *et al.*, 1993; Flodin *et al.*, 1995). Kaikissa kolmessa poikittaistutkimuksessa havaittiin annos-vasteriippuvuus altistumisen määrän ja astmariskin välillä. Esimerkiksi laajassa sveitsiläisessä tutkimuksessa astman riski oli merkitsevästi yhteydessä päivittäiseen ympäristön tupakansavulle altistumiseen (tunneissa), altistusta aiheuttavien tupakojien määrään ja altistumisen kestoon vuosissa (Leuenberger *et al.*, 1994). Tässä tutkimuksessa aineistosta suljettiin pois mahdollisina aktiivisina tupakoijina ne henkilöt, joiden uloshengityksen loppuosan hiilimonoksidipitoisuus oli yli 7 ppm. Poissulkemisella ei ollut olennaista vaikutusta tuloksiin. Ainoassa pitkittäistutkimuksessa astman puhkeamisen riski (OR) oli 1,45 (95 % LV 1,21–1,80) jokaista 10:tä vuotta kohden, jolloin henkilö altistui ympäristön tupakansavulle työpaikalla (Greer *et al.*, 1993).

**VAIKUTUKSET ASTMAN VAIKEUSASTEeseen**

Lääkärin vastaanotolla astmapotilaat valittavat usein ympäristön tupakansavun pahentavan astmaoireita, mutta asiaa on tutkittu aikuisilla vain kolmessa epidemiologisessa tutkimuksessa. Yhdessä tutkimuksessa seurattiin 164 tupakoimattoman astmaatikon oireita ja altistumista päivikirjan avulla kolmen kuukauden ajan (Ostro *et al.*, 1994). Päivittäinen altistuminen ympäristön tupakansavulle lisäsi keskivaikean ja vaikean yskän sekä hengenahdistuksen riskiä, samoin yöllisten astmaoireiden esiintyvyyttä. Toisessa 200 tupakoimatonta intialaista käsittäneessä tutkimuksessa päivittäinen altistuminen ympäristön tupakansavulle lisäsi astman pahenemisvaiheiden ja päivystyskäyntien määrää sekä pidensi säännöllisen steroidi- ja bronkodilataatiolääkityksen kestoa (Jindal *et al.*, 1994). Tuoreimmassa kalifornialaisessa tutkimuksessa seurattiin 451:tä tupakoimatonta astmaatikkoa 1,5 vuoden ajan (Eisner *et al.*, 1998). Säännöllisesti ympäristön tupakansavulle altistuneilla oli kliinisillä mitareilla mitattuna merkitsevästi vaikeampi astma sekä huonompi astmaan liittyvä elämänlaatu. Altistuneet astmaatikot kokivat myös enemmän sairaalahoitoja ja päivystyskäyntejä kuin altistumattomat. Kiinnostava löydös oli, että altistumisen loppuminen johti 1,5 vuoden seuranta-jakson aikana astman kliinisen vaikeusasteen vähenemiseen, elämänlaadun paranemiseen sekä sairaalahoitojen ja päivystyskäyntien vähenemiseen. Kaikki julkaistut tutkimukset viittaavat siis siihen, että ympäristön tupakansavulle altistumiseen liittyy astman huono tasapaino, mutta lisää tutkimuksia tarvitaan ennen kuin lopullisia päätelmiä voidaan tehdä.

Akuutin ympäristön tupakansavulle altistumisen vaikutuksia on tutkittu kokeellisesti astmaa sairastavilla henkilöillä (OEHHA, 1997; Weiss *et al.*, 1999). Johtopäätösten tekeminen näiden altistuskammiotutkimusten perusteella on kuitenkin vaikeaa, sillä aineistot ovat usein olleet varsin pieniä, potilaiden valintakriteerit ovat olleet vaihtelevia, altistusajat ovat vaihdelleet yhdestä kuuteen tuntiin ja tutkimuksissa on mitattu eri vasteita. Lisäksi tällaisissa tutkimuksissa voidaan altistaa vain lieviä ja stabiilissa vaiheessa olevia astmaatikkoja, vaikka vaikeaa ja epätasapainossa olevaa astmaa sairastavat henkilöt ovat todennäköisesti haittavaikutuksille herkimpiä. Yhteenvetona altistuskammiotutkimuksista voidaan sanoa, että astmaatikkojen keskuudessa näyttäisi olevan alaryhmä, joka on erityisen herkkä ympäristön tupakansavun akuuteille haittavaikutuksille. Nämä astmaatikot kokivat altistuksen yhteydessä hengitystieoireita, ja heillä oli laskua ventilatorisissa keuhkotoimintakokeissa sekä lisääntyneitä hengitysteiden reaktiivisuutta. Kyseiset fysiologiset vasteet

ovat toistettavissa samoilla henkilöillä kahdenkin vuoden kuluttua (Stankus *et al.*, 1988; Menon *et al.*, 1991). Tekijöitä, jotka määräävät astmatikkojen herkkyyttä ympäristön tupakansavulle, ei tunneta.

### VAIKUTUSMEKANISMIT

On todennäköistä, että ympäristön tupakansavulla on samanlaisia biologisia vaikutuksia aikuisten astmaan kuin lapsilla, mutta lapset saattavat olla aikuisia herkempiä näille vaikutuksille. Ihopistokokeiden perusteella IgE-välitteinen herkistyminen tupakalle on harvinaista (Stankus *et al.*, 1988). Ympäristön tupakansavun vaikutukset astmaan välittyvätkin todennäköisesti muiden kuin allergisten mekanismien kautta, sillä savun tiedetään sisältävän monia ärsyttäviä ja toksisia aineita (EPA, 1993; Tredaniel *et al.*, 1994). Nämä aineet voivat aiheuttaa kroonisen tulehdusreaktion hengitysteissä samaan tapaan kuin jotkut ärsyttävät työperäistä astmaa aiheuttavat aineet (Tarlo & Broder, 1989). Tupakansavu lisää myös epiteelin läpäisevyyttä, mikä saattaa voimistaa muiden aineiden aiheuttamia allergisia reaktioita (Zetterström *et al.*, 1981).

## Krooninen keuhkohtaumatauti (COPD)

Krooninen keuhkohtaumatauti eli COPD kehittyy hitaasti vuosien kuluessa. Tutkimukset, jotka selvittävät ympäristön tupakansavun vaikutuksia kroonisiin hengitystieoireisiin ja ventilatoriseen keuhkofunktioon, ovat tärkeitä COPD:n varhaisten kehitysvaiheiden kannalta, kun taas jo diagnosoitua COPD:tä kartoittavat tutkimukset kuvaavat tautitilan pitkälle edennyttä vaihetta. Edellisissä kappaleissa on jo käsitelty ympäristön tupakansavun vaikutuksia hengitystieoireisiin ja keuhkofunktioihin.

Kuusi tutkimusta on selvittänyt ympäristön tupakansavun vaikutuksia diagnosoituun COPD:hen eli taudin myöhäisvaiheeseen (Hirayama, 1981; Lee *et al.*, 1986; Kalandidi *et al.*, 1987; Sandler *et al.*, 1989b; Robbins *et al.*, 1993; Dayal *et al.*, 1994). Yhtään tutkimusta ei ole julkaistu sen mahdollisista vaikutuksista COPD:tä pahentavana tekijänä tautia jo sairastavilla henkilöillä. Kuudesta COPD:tä koskevasta tutkimuksesta kolme oli pitkittäistutkimuksia (Hirayama, 1981; Sandler *et al.*, 1989b; Robbins *et al.*, 1993), näistä kahdessa seurattiin kuolleisuutta COPD:hen ja yhdessä COPD:n ilmaantuvuutta. COPD:n ilmaantuvuus oli määritelty kyselyssä ilmoitettujen oireiden tai lääkärin diagnosoiman COPD:n perusteella (Robbins *et al.*, 1993). Pitkittäistutkimusten perusteella COPD:n ylimää-



räinen riski on ympäristön tupakansavuun liittyen 30 % – yli 100 %. Tapaus-verrokkitutkimuksista kaksi oli sairaalapohjaisia tutkimuksia (Lee *et al.*, 1986; Kalandidi *et al.*, 1987) ja yksi väestöpohjainen (Dayal *et al.*, 1994). Myös tapaus-verrokkitutkimuksissa COPD:n riski lisääntyi ympäristön tupakansavulle altistuttaessa, ainakin suuremmilla altistus-tasoilla. Neljässä COPD-tutkimuksista oli viitettä annos-vasteriippu-vuussuhteesta altistumisen määrän ja COPD:n riskin välillä. Kahdessa tutkimuksessa oli arvioitu myös työperäistä altistumista ympäristön tupakansavulle (Lee *et al.*, 1986; Robbins *et al.*, 1993). Yhdysvaltalaisessa 3914 henkilöä käsittäneessä 10 vuoden seurantatutkimuksessa todettiin suurin COPD-riski niillä, jotka altistuivat ympäristön tupakansavulle lapsuudessa ja aikuisena sekä työpaikalla että kotona (OR 2,03; 95 % LV 1,45–2,77) (Robbins *et al.*, 1993). Pelkkään aikuisiän altistumiseen työpaikalla ei tässä tutkimuksessa liittynyt lisääntynyttä COPD:n riskiä (OR 0,96; 95 % LV 0,13–4,76), mutta työperäisen altistumisen esiintyessä yhdessä lapsuudenaikaisen altistumisen kanssa COPD:n OR oli 1,48 (95 % LV 0,95–2,23). Kaikki julkaistut tutkimukset viittaavat siis siihen, että ympäristön tupakansavu lisää riskiä sairastua COPD:hen. Tarvitaan kuitenkin lisää tutkimuksia, joissa on kiinnitetty enemmän huomiota COPD:n määrittämiseen sekä mahdollisten sekoittavien tekijöiden kontrollointiin.

#### VAIKUTUSMEKANISMIT

Aktiivinen tupakointi on tärkein tunnettu COPD:tä aiheuttava tekijä (U.S.Surgeon General, 1984; U.S.Surgeon General, 1989). Myös ympäristön tupakansavu sisältää ärsyttäviä ja toksisia tekijöitä, jotka voivat aiheuttaa samanlaisia tulehdusmuutoksia keuhkoputkissa ja keuhkokudoksessa kuin on todettu aktiiviseen tupakointiin liittyen (Thurlbeck, 1990; Pauwels *et al.*, 1992). Tupakansavu heikentää myös keuhkoputkien värekarvojen toimintaa (Wanner, 1977; U.S.Surgeon General, 1984), mikä puolestaan edistää liman kertymistä hengitysteihin ja infektioiden puhkeamista.

## Hengitystieinfektiot

Ympäristön tupakansavun vaikutuksia aikuisten hengitystieinfektioihin ei ole juuri tutkittu, vaikka lapsilla passiivisen tupakoinnin on todettu selvästi lisäävän alttiutta alempiin hengitystieinfektioihin. Yhdysvalloista on julkaistu väestöpohjainen tapaus-verrokkitutkimus, jossa todettiin

ympäristön tupakansavun lisäävän merkitsevästi invasiivisten pneumokokki-infektioiden riskiä (OR 2,5; 95 % LV 1,2–5,1) 18–64-vuotiailla aikuisilla, joilla ei ole mitään immuunipuutostautia (Nuorti *et al.*, 2000). 95 %:lla potilaista oli bakteereminen keuhkokuume, 4 %:lla aivokalvontulehdus ja 1 %:lla muu pneumokokki-infektio. Tutkimuksessa todettiin myös viitettä annos-vasteriippuvuussuhteesta: pneumokokki-infektioiden riski kasvoi suhteessa päivittäiseen altistumiseen ympäristön tupakansavulle niin, että OR oli 2,4 altistuksen ollessa 1–4 tuntia päivässä ja 3,9 altistuksen ollessa yli 4 tuntia päivässä. Kahdessa muussa tutkimuksessa on saatu viitettä siitä, että passiivinen tupakointi lisääisi meningokokki-infektioita aikuisilla (Stuart *et al.*, 1988; Tappero *et al.*, 1996).

### VAIKUTUSMEKANISMIT

Infektioiden vaikutusmekanismit ovat muista mekanismeista poikkeavia siinä mielessä, että mikrobi on infektioiden varsinainen taudinaiheuttaja, kun taas ympäristön tupakansavu lisää alttiutta sairastua näihin mikrobien aiheuttamiin infekcioihin. Tupakansavu voi heikentää elimistön vastustuskykyä sekä häiritsemällä immunologista puolustusjärjestelmää että vähentämällä hengitysteiden värekarvojen toimintaa (Green & Carolin, 1967; Wanner, 1977; U.S.Surgeon General, 1984). Lisäksi tupakansavun on havaittu lisäävän bakteerien kiinnittymistä hengitysteiden epiteeliin ja aiheuttavan epiteelissä vaurioita (Fainstein & Musher, 1979; Dye & Adler, 1994).

## Menetelmistä

Kaikkia edellä mainittuja vaikutuksia hengitysteihin on todettu aikuisilla sekä kotona että työpaikalla tapahtuvaan ympäristön tupakansavulle altistumiseen liittyen. Viitettä annos-vasteriippuvuussuhteesta ympäristön tupakansavulle altistumisen määrän ja sairauden tai tautiprosessin riskin välillä on todettu kaikkien vaikutusten suhteen.

Ympäristön tupakansavun terveysvaikutuksia aikuisilla selvittävien tutkimusten metodologisia kysymyksiä on käsitelty myös keuhkosityöpää ja sydän- ja verisuonisairauksia selvittävässä luvussa. Tässä keskustellaan lyhyesti menetelmäkysymyksistä, jotka ovat tärkeitä tutkittaessa hengitystievaikutuksia. Altistumisen arviointi on aikuisiällä vaikeampaa kuin lapsilla, joilla pääasiainen altistumispaikka on yleensä koti. Aikuiset altistuvat kotona, työpaikalla ja erilaisissa sosiaalisissa tilanteissa. Tämän vuoksi monet aikuisiän sairauksien riskiarviot ovat todennäköisesti aliarvioita,

sillä ns. altistumaton vertailuryhmäkin on tosiasiaa yleensä jossain määrin altistunut tupakansavulle. Useimmat julkaistut aikuistutkimukset ovat olleet poikittaistutkimuksia, mikä saattaa vääristää kvantitatiivisia arvioita kahdella vastakkaisiin suuntiin johtavalla tavalla: 1) jos oireinen tai jotain tiettyä sairautta sairastava henkilö liittyy itse oireensa ympäristön tupakansavulle altistumiseen, hän voi muistaa altistumisensa vertailuryhmää paremmin, mikä johtaa riskin yliarviointiin, ja 2) oireisten tai jotain tiettyä sairautta sairastavien henkilöiden lähiympäristö voi reagoida tilanteeseen lopettamalla tupakoinnin, jolloin riski aliarvioidaan, jos mitataan vain senhetkistä altistumista. Aikuisten hengitystievaikutusten tarkemmaksi selvittämiseksi tarvitaan lisää pitkittäistutkimuksia.

Kirjallisuudessa on esitetty väite, jonka mukaan todetut passiivisen tupakoinnin haittavaikutukset selittyisivät sillä, että osa tupakoijista sanoo olevansa tupakoimattomia. Jos tupakoijat menevät naimisiin todennäköisemmin tupakoijan kuin tupakoimattoman kanssa, tämä johtaa tupakoijien yliedustukseen passiivisten tupakoijien keskuudessa ja siten riskien yliarviointiin. On kuitenkin syytä pitää mielessä, että kun altistumista ympäristön tupakansavulle on mitattu elimistön kotiniinipitoisuudella, ei merkittävää altistumisen arviointivirhettä ole todettu (Riboli *et al.*, 1995; Nyberg *et al.*, 1997; Wu, 1999). Lisäksi tällainen valikoituminen tupakoivien työtovereiden suhteen on varsin epätodennäköistä.

Ympäristön tupakansavun ja hengitystiesairauksien välisiä suhteita voi olla sekoittamassa muita tekijöitä, jotka ovat yhteydessä sekä hengitystiesairauksiin että itse altistumiseen. Tällaisia ovat mm. ikä, sukupuoli, sosiaaliluokka, atooppinen taipumus, muut työperäiset ja sisäilman altisteet sekä ulkoilman altisteet. Useimmat julkaistut tutkimukset ovat kuitenkin ottaneet huomioon useita näistä tekijöistä, joten ns. sekoittavia tekijöitä ei voi pitää todennäköisinä todettuja vaikutuksia selittävinä tekijöinä. On sen sijaan syytä selvittää, liittyvätkö nämä tekijät mahdollisesti erityiseen herkkyyteen ympäristön tupakansavun haittavaikutuksille eli esimerkiksi ovatko atoopikot muita herkempiä ja onko ympäristön tupakansavulla haitallisia yhteisvaikutuksia muiden työperäisten altisteiden kanssa.

## Yhteenveto

Ympäristön tupakansavun tiedetään sisältävän samoja ärsyttäviä ja toksisia aineita kuin päävirran tupakansavu, joten on siis biologisesti todennäköistä, että myös ympäristön tupakansavu aiheuttaa hengitysteiden tulehdusmuutoksia, jotka voivat johtaa hengitystieoireiden ja keuhko-

funktiomuutosten kehittymiseen sekä astman ilmaantumiseen. Lisäksi tupakansavu heikentää immuunivasteita ja keuhkoepiteelisolujen värekarvatoimintaa, mikä johtaa lisääntyneeseen herkkyyteen sairastua hengitystieinfektioihin.

Lapsiin kohdistuneissa tutkimuksissa ympäristön tupakansavun on todettu aiheuttavan kroonisia hengitystieoireita ja lisäävän astman puhkeamisen riskiä sekä sairastuvuutta hengitystieinfektioihin. Useissa tutkimuksissa ympäristön tupakansavulle altistumiseen on liittynyt lisääntynyt hengitysteiden reaktiivisuus sekä astmaa jo sairastavilla lapsilla taudin vaikeutuminen. Ympäristön tupakansavun on todettu olevan lapsilla yhteydessä ventilaatiofunktion lievään vajaukseen, ja lisäksi on havaittu vahvaa viitettä siitä, että ympäristön tupakansavu hidastaa lasten keuhkofunktioiden kasvua.

Yhteenveto ympäristön tupakansavun muista kuin karsinogeenisista vaikutuksista aikuisten hengitysteihin on esitetty taulukossa 14. Vahvaa näyttöä on siitä, että altistumiseen ympäristön tupakansavulle liittyy aikuisilla lisääntynyt hengitystieoireiden esiintyminen. Useat tutkimukset viittaavat siihen, että ympäristön tupakansavuun liittyy myös alentunut keuhkofunktio, ainakin altistuttaessa suurille pitoisuuksille. Muutamien tutkimusten perusteella ympäristön tupakansavu lisää aikuisilla sekä astman että kroonisen keuhkohtaumataudin (COPD:n) riskiä, mutta lisätutkimuksia tarvitaan näiden vaikutusten tarkemmaksi selvittämiseksi. Kolmessa epidemiologisessa tutkimuksessa ja yli 10 altistuskammiotutkimuksessa on todettu ympäristön tupakansavun lisäävän myös aikuisten astman vaikeusastetta. Ympäristön tupakansavun vaikutuksia hengitystieinfektioihin on tutkittu aikuisilla varsin vähän, mutta tuoreessa väestöpohjaisessa tapaus-verrokkitutkimuksessa todettiin passiivisen tupakoinnin lisäävän merkittävästi aikuisten riskiä sairastua invasiiviseen pneumokokki-infektioon.

# LISÄÄNTYMISTERVEYDELLISET VAIKUTUKSET

Ensimmäiset havainnot ympäristön tupakansavulle altistumisen vaikutuksesta lisääntymisterveyteen julkaistiin jo 1960-luvulla, mutta niiden tulkintaa rajoittivat useat selvityksiin sisältyvät menetelmälliset puutteet. Varsinainen kiinnostus ympäristön tupakansavun raskausvaikutuksiin virisi kuitenkin 1980-luvulla. Siihen vaikuttivat tutkimustulokset, joiden mukaan äidin raskaudenaikainen tupakointi alentaa lapsen syntymäpainoa noin 150–200 g ja suurentaa pienipainoisena syntymisen riskin noin kaksinkertaiseksi (Windham *et al.*, 1999a). Tupakoinnin vaikutuksen suuruus riippuu altistumisen määrästä: syntymäpaino alenee ja pienipainoisuuden riski kasvaa poltettujen savukkeiden määrän kasvaessa. Myös ympäristön tupakansavualtistumisen lisääntymisterveysvaikutuksia koskeva tutkimus on pääosin keskittynyt selvittämään altistumisen yhteyttä syntymäpainoon, joko keskimääräiseen syntymäpainoon tai pienipainoisuuteen. Joissain tutkimuksissa on selvitetty myös altistumisen vaikutusta ennenaikaiseen syntymään, keskenmenoihin, synnynnäisiin epämuodostumiin ja hedelmällisyyteen.

## Syntymäpaino

### KESKIMÄÄRÄINEN SYNTYMÄPAINO

Epidemiologisissa tutkimuksissa sikiön kasvun mittarina käytetään yleensä keskimääräistä syntymäpainoa, alhaista syntymäpainoa (alle 2500 g) tai sikiöikänsä nähden pienipainoisena syntymistä. Suomessa syntyi 4,4 % lapsista (2520 lasta) pienipainoisina vuonna 1998 (Koskinen *et al.*;1999).

Ympäristön tupakansavulle altistumisen vaikutuksesta syntymäpainoon on julkaistu useita tutkimuksia. Niiden tuloksia on tarkasteltu Kalifornian ympäristöviraston raportissa (OEHHA, 1997) sekä kahdessa kirjallisuuskatsauksessa (Windham *et al.*, 1999a); (Misra & Nguyen, 1999). Windhamin ym. (Windham *et al.*, 1999a) katsauksessa oli mukana 25 syntymäpainoa koskevaa tutkimusta. Ne ryhmiteltiin tupakansavualtistumisen arvioinnin perusteella seuraavasti: 1) altistuminen arvioitu aviomiehen tupakoinnin perusteella, 2) altistumisen arvioinnissa otettu huomioon kotialtistumisen lisäksi muualla – työpaikoilla, työmatkoil-

la ja vapaa-ajan vietossa – tapahtuva altistuminen ja 3) altistumisen arvioinnissa käytetty hyväksi biologista altistumismittausta – joko veren tai syljen kotiniinipitoisuutta tai hiusten nikotiinipitoisuutta.

Kaikissa tutkimuksissa, joissa altistuminen arvioitiin miehen tupakoinnin perusteella, lasten syntymäpainojen keskiarvo oli ympäristön tupakansavulle altistuneilla pienempi kuin altistumattomilla. Syntymäpainon keskiarvojen erotus altistuneiden ja altistumattomien välillä vaihteli eri tutkimuksissa -3 grammasta -200 grammaan. Koska näissä varhaisemmissa tutkimuksissa oli kuitenkin useita menetelmällisiä puutteita ja tutkitut väestöt erosivat toisistaan huomattavasti, niiden tulosten vertailua on vaikeaa. Kun Windham ym. (Windham *et al.*, 1999a) rajasivat tarkastelun tutkimusmenetelmiltään parhaisiin julkaisuihin, syntymäpainojen erotus supistui välille -15 ja -60 g.

Uudemmissa tutkimuksissa on altistumisen arvioinnissa otettu huomioon sekä kotialtistuminen että muualla tapahtuva altistuminen ympäristön tupakansavulle. Myös näiden tutkimusten mukaan lasten keskimääräinen syntymäpaino oli altistuneiden naisten lapsilla yleensä pienempi kuin altistumattomien lapsilla. Syntymäpainojen erotus vaihteli -10 gramman ja -50 gramman välillä tutkimuksissa, joissa mahdollisten sekoittavien tekijöiden vaikutus oli otettu huomioon (Windham *et al.*, 1999a).

Suurimmassa osassa tutkimuksista altistumisarvio on perustunut tutkittavien omaan ilmoitukseen. Elimistön kotiniinipitoisuuden on todettu suurenevan ympäristön tupakansavulle altistumisen suurenemisen myötä. Äidin passiivitupakoinnille altistumiseen on myös havaittu liittyvän suurentunut sikiön veren ja lapsiveden kotiniinipitoisuus (Jordanov, 1990; Jauniaux *et al.*, 1999). Neljässä syntymäpainotutkimuksessa altistuminen on arvioitu biologisen altistumismittauksen perusteella joko äidin veren seerumista tai syljestä (Haddow *et al.*, 1988); (Eskenazi *et al.*, 1995), (Rebagliato *et al.*, 1995a; Peacock *et al.*, 1998). Tutkimusten tulokset ovat vaihdelleet. Kahdessa tutkimuksessa lapsen keskimääräinen syntymäpaino oli merkitsevästi pienempi (-104 g ja -87 g) niillä naisilla, jotka kotiniinipitoisuuden perusteella oli luokiteltu altistuneiksi (Haddow *et al.*, 1988); (Rebagliato *et al.*, 1995a). Haittavaikutukset havaittiin äidin veren kotiniinitasolla  $\geq 1$  ng/ml ja syljen kotiniinitasolla  $>1,7$  ng/ml. Eskenazin ym. (Eskenazi *et al.*, 1995) tutkimuksessa passiivisesti altistuneiden ja altistumattomien lasten syntymäpainojen erotus oli kuitenkin pienempi (-45 g), eikä Peacockin ym. (Peacock *et al.*, 1998) tutkimuksessa ryhmien välillä ollut juuri eroa keskimääräisessä syntymäpainossa (-7 g). (Taulukko 16).

Kussakin tutkimuksessa käytettiin erilaista altistumislukitusta, mikä vaikeuttaa tutkimustulosten vertailua. Eskenazin ym. (Eskenazi *et al.*, 1995) tutkimuksessa altistumattomiksi luokiteltujen yläraja oli korkea (kotiniinipitoisuus <2 ng/ml), joten tähän vertailuryhmään saattaa sisältyä myös altistuneita. Peacockin ym. (Peacock *et al.*, 1998) työssä taas eniten altistuneiden luokan alaraja oli suhteellisen matala (>0,795 ng/ml), mikä voi vähentää voimakkaaseen altistumiseen liittyvän riskin todettavuutta. Nämä altistumislukituksen mahdolliset virheet ja eroavuudet ovat voineet vaimentaa todellista vaikutusta.

Windham ym. (Windham *et al.*, 1999a) ovat tehneet meta-analyysin 22:sta passiivitupakoinnin syntymäpainovaikutuksia koskevasta tutkimuksesta, jotka on julkaistu vuosien 1966–95 aikana. Tutkimuksissa, joissa vakioitiin sekoittavien tekijöiden vaikutus (11 tutkimusta), syntymäpainojen keskiarvojen erotus altistuneiden ja altistumattomien välillä oli -28,5 g (95 %:n luottamusväli -40,8– -16,2). Kun tarkastelu rajattiin niihin tutkimuksiin (8 tutkimusta), joissa oli lisäksi otettu huomioon kaikki altistumisen lähteet, syntymäpainojen erotus oli -24 g (95 % LV -39,3– -8,6). Peacockin ym. (Peacock *et al.*, 1998) vastaavassa meta-analyysissä oli mukana osittain samoja tutkimuksia kuin em.

**Taulukko 16. Passiivitupakoinnille altistuneiden ja altistumattomien lasten syntymäpainojen erotus biologiseen altistumismittaukseen perustuvien tutkimusten mukaan**

Tutkimus	Altistumisen määrittäminen	Altistumisen taso	Syntymäpainojen erotus (g)*	95 %:n luottamusväli
Haddow <i>et al.</i> 1988	Seerumin kotiniini, ng/ml	< 0,5	+4	-65, +73
		0,5-1,0	vertailuryhmä	
		1,1-9,9	-104	-173, -35
Rebagliato <i>et al.</i> 1995a	Syljen kotiniini, ng/ml	0-0,5	vertailuryhmä	
		0,6- 0,8	-42	
		0,9-1,1	-53	
		1,2-1,7	+54	
		1,8-14	-87	-174, -1
Eskenazi <i>et al.</i> 1995	Seerumin kotiniini, ng/ml	<2	vertailuryhmä	
		2-10	-45	-126, +36
Peacock <i>et al.</i> 1998	Seerumin kotiniini, ng/ml	0-0,18 0,796-14,9	vertailuryhmä -7	-97, +84
Nafstad <i>et al.</i> 1998	Hiusten nikotiini, mg/g	<0,75	Pienipainoisena syntymisen riski: vertailuryhmä	
		0,75-4,00	OR=3,4	
		>4,00	OR=2,1	1,3-8,6 0,4-10,1

\* sekoittavien tekijöiden suhteen vakioidut luvut

analyysissa. Yhdistämällä 11:n eri tutkimuksen tulokset nämä tutkijat saivat syntymäpainojen keskiarvojen erotukseksi altistuneiden ja altistumattomien välillä -31 g (95 % LV -44– -19,).

Kalifornian ympäristöviraston arvioinnin (OEHHA, 1997) johtopäätöksenä todetaan, että epidemiologiset tutkimukset antavat riittävästi näyttöä ympäristön tupakansavualtistumisen haitallisesta vaikutuksesta sikiön kasvuun. Pääasiallinen vaikutus on syntymäpainon aleneminen (noin 25–50 g). Samaan johtopäätökseen päätyvät myös Misra ja Nguyen (Misra & Nguyen, 1999) 20 syntymäpainotutkimusta käsittäneessä katsauksessaan, jossa syntymäpainon alenemisen arvioitiin vaihtelevan välillä 25–90 g.

Vaikka syntymäpainon aleneminen näyttää olevan vähäistä, painoja-kauman siirtyminen alaspäin merkitsee väestötasolla pienipainoisena syntyvien määrän kasvua. Pienipainoisina syntyneillä perinataalikuolleisuuden riski on suurempi kuin normaalipainoisilla.

### PIENI SYNTYMÄPAINO

Ympäristön tupakansavulle altistumisen vaikutusta pieneen syntymäpainoon (<2500 g) tai syntymiseen sikiöikänsä nähden pienipainoisena on julkaistu useita selvityksiä, joita on myös tarkasteltu EPA:n raportissa ja kahdessa katsauksessa (OEHHA, 1997; Windham *et al.*, 1999a; Misra & Nguyen, 1999). Useimmissa pienipainoisuutta koskevissa tutkimuksissa on havaittu lievästi suurentunut riski ympäristön tupakansavulle altistuneilla, vaikkakin harvassa työssä riski on ollut tilastollisesti merkitsevästi suurentunut. Tulokset ovat olleet samansuuntaiset riippumatta siitä, onko altistumisen arviointi perustunut vain miehen tupakointiin vai onko myös muut altistumisen lähteet otettu huomioon.

Windham ym. (Windham *et al.*, 1999a) yhdistivät meta-analyysissään 16:n pienipainoisuutta (<2500 g) tai raskauden keston suhteen pienipainoisuutta selvittäneen tutkimuksen tulokset. Ympäristön tupakansavulle altistuneiden riskisuhte oli lähellä arvoa 1,0 (riskisuhte 1,07; 95 % LV 1,0–1,15), kun kaikki tutkimukset otettiin huomioon. Kun analyysi rajoitettiin tutkimuksiin, joissa sekoittavien tekijöiden vaikutus oli vakioitu, saatiin riskisuhteeksi 1,18 (95 % LV 1,00–1,39). Tarkasteltaessa vain < 2500 g:n painoisina syntyneitä (3 tutkimusta), riskiluku oli 1,38 (95 %:n LV 1,01–1,87).

Windhamin ym. (Windham *et al.*, 1999a) meta-analyysin jälkeen on ilmestynyt viisi ympäristön tupakansavualtistumista ja pienipainoisuutta tarkastellutta tutkimusta. Tulokset ovat olleet ristiriitaisia. Dejin-Karlssonin ym. (Dejin-Karlsson *et al.*, 1998) tutkimuksessa tupakansavulle



altistumiseen liittyi suurentunut riski sekä tupakoimattomien (riskisuhde 3,9; 95 % LV 1,4–10,7) että tupakoivien (riskisuhde 6,0; 95 % LV 2,1–17,5) keskuudessa, kun tutkittavina olivat erään kaupungin kaikki aiemmin synnyttämättömät naiset. Ahluwalian ym. (Ahluwalia *et al.*, 1997) alhaisen tulotason omaavien keskuudessa tehdyssä tutkimuksessa, jossa altistuminen määriteltiin pelkästään samassa taloudessa elävien tupakoinnin perusteella, suurentunut riski todettiin ainoastaan yli 30-vuotiaiden keskuudessa (riskisuhde 2,42; 95 % LV 1,51–3,87). Samansuuntaisia ikään liittyviä tuloksia on saatu myös tupakoivien naisten keskuudessa. Nafstadin ym. (Nafstad *et al.*, 1998) pienessä tutkimuksessa kotona ja työssä tupakansavulle altistuneilla oli lievästi suurentunut riski 1,4 (95 % LV 0,4–4,4). Myös Hanken ym. (Hanke *et al.*, 1999) työssä vähintään 7 tuntia altistuneilla oli vain lievästi suurentunut riski (riskisuhde 1,26; 95 % LV 0,68–2,35). Sen sijaan Sadler ym. (Sadler *et al.*, 1999) eivät havainneet yhteyttä altistumisen ja pienipainoisuuden välillä homogeenisessa ylempää keskiluokkaa edustavassa tutkimusväestössä (riskisuhde 0,82; 95 % LV 0,51–1,33). Kaikissa em. tutkimuksissa sekoittavat tekijät oli vakioitu ja Ahluwalian ym. (Ahluwalia *et al.*, 1997) työtä lukuun ottamatta kaikki altistumlähteet otettu huomioon.

Kahdessa tutkimuksessa altistuminen arvioitiin biologisin altistumismittauksin. Nafstad ym. (Nafstad *et al.*, 1998) havaitsivat suurentuneen riskin synnyttää sikiöikänsä nähden pienipainoinen lapsi niiden tupakoimattomien naisten keskuudessa, joiden hiusten nikotiinipitoisuus oli 0,75–400 µg/g (riskisuhde 3,4; LV 1,3–8,6) tai >4,00 µg/g (riskisuhde 2,1; LV 0,4–10,1). Eskenazin ym. (Eskenazi *et al.*, 1995) tutkimuksessa taas naisilla, joiden veren kotiniinipitoisuus oli >2 ng/ml, havaittiin lievästi muttei merkittävästi suurentunut riski synnyttää pienipainoinen (<2500 g) lapsi (sekoittavien tekijöiden suhteen vakioimaton riskisuhde 1,35; 95 % LV 0,60–3,03). Molempien tutkimusten aineistot olivat pieniä.

Suurimmassa osassa pienipainoisuutta tarkastelleista tutkimuksista on siis havaittu lievästi suurentunut pienipainoisena syntymisen riski ympäristön tupakansavulle altistuneiden naisten lapsilla, joskin harvassa tutkimuksessa riski on ollut merkittävästi suurentunut. Kalifornian ympäristöviraston arvioinnin (OEHHA, 1997) mukaan tutkimukset kuitenkin kaiken kaikkiaan osoittavat lievästi kohonnutta (20–40 %) riskiä altistuneilla.

## SYNTYMÄPAINOTUTKIMUSTEN VIRHELÄHTEISTÄ

Tärkeimpinä tutkimustulosten luotettavuuteen vaikuttavina ongelmina passiivitupakoinnin syntymäpainovaikutuksia koskevissa tutkimuksissa

on pidetty altistumisen virheluokitusta, sekoittavien tekijöiden puutteellista kontrollointia ja pientä otoskokoa. Useissa tutkimuksissa altistuminen ympäristön tupakansavulle on arvioitu ainoastaan miehen tupakointitiedon perusteella. Työ- ja vapaa-ajan altistumisen puuttuminen arvioista aiheuttaa altistumisen virheluokitusta, sillä eräiden tutkimusten mukaan merkittävä osa altistumisesta tapahtuu kodin ulkopuolella (O'Connor *et al.*, 1995; Rebagliato *et al.*, 1995b). Tästä syystä tutkimuksia, joissa on otettu huomioon myös työaltistuminen ja vapaa-ajan altistuminen, voidaan yleensä pitää luotettavampina.

Yhtenä selityksenä passiivitupakoinnin havaituille syntymäpainovaiikutuksille on esitetty tupakoiden luokittelusta virheellisesti tupakointimattomiksi. Kiinassa ja Intiassa passiivitupakoinnille altistumisen taso on korkea, mutta äidin tupakointi on harvinaista. Tämä pienentää tupakointistatuksen virheluokituksen todennäköisyyttä näissä maissa tehdyissä tutkimuksissa (Chen *et al.*, 1989; Mathai *et al.*, 1992; Zhang & Ratcliffe, 1993). Niissä on saatu samansuuntaisia tuloksia kuin muissakin tutkimuksissa, mikä viittaa siihen, ettei altistumisen virheluokitus selitä havaittuja syntymäpainovaiikutuksia (Sadler *et al.*, 1999).

Altistuminen ympäristön tupakansavulle on useimmiten arvioitu tutkittavien itsensä antaman tiedon perusteella, mikä saattaa aiheuttaa altistumisarvioon epätarkkuutta. Tästä syystä altistuminen on eräissä tutkimuksissa arvioitu biologisen altistumismittauksen perusteella. Kolmessa (Haddow *et al.*, 1988; Rebagliato *et al.*, 1995a; Nafstad *et al.*, 1998 viidestä (Haddow *et al.*, 1988; Eskenazi *et al.*, 1995; Rebagliato *et al.*, 1995a; Peacock *et al.*, 1998; Nafstad *et al.*, 1998) altistumisen biomonitorointiin perustuneesta tutkimuksesta havaittiin yhteys ympäristön tupakansavulle altistumisen ja pienen syntymäpainon välillä.

Syntymäpainoon voivat vaikuttaa useat eri tekijät, kuten raskauden kesto, äidin koko, lapsen sukupuoli, äidin ikä, aikaisempi raskaushistoria ja sosioekonominen asema. Näiden mahdollisten sekoittavien tekijöiden vaikutus on, varsinkin uudemmissa tutkimuksissa, yleensä otettu analyysissä huomioon. Kaiken kaikkiaan kun meta-analyyseissa ja kirjallisuuskatsauksissa on tarkasteltu luotettavimpia tutkimuksia, joissa on otettu huomioon sekä koti-, työ- että vapaa-ajan altistuminen ja kontrolloitu mahdolliset sekoittavat tekijät, keskimääräisen syntymäpainon on todettu olevan pienempi ympäristön tupakansavulle altistuneiden kuin altistumattomien naisten lapsilla. Samaten altistuneiden lapsilla on havaittu lievästi suurentunut pienipainoisena syntymisen riski (OEHHA, 1997; Windham *et al.*, 1999a; Misra & Nguyen, 1999).

## Ennenaikainen synnytys

Ennenaikaisena (raskauden kesto alle 37 viikko) syntyi Suomessa vuonna 1998 5,3 % kaikista lapsista (Koskinen ym., 1999). Ympäristön tupakansavun vaikutusta ennenaikaiseen synnytykseen on tutkittu vähän, ja tulokset ovat olleet ristiriitaisia. Ahlborgin ym. (Ahlborg, Jr. & Bodin, 1991) tutkimuksessa todettiin lievä yhteys työpaikka-altistumisen ja ennenaikaisuuden välillä. Myös Hanke ym. (Hanke *et al.*, 1999) havaitsivat suurentuneen riskin vähintään 7 tuntia päivässä tupakansavulle altistuneilla naisilla, ja Ahluwalian ym. (Ahluwalia *et al.*, 1997) työssä riski oli suurentunut, vain yli 30-vuotiaiden keskuudessa. Kahdessa muussa työssä altistumisella ei ollut kuitenkaan yhteyttä ennenaikaiseen syntymään (Martin & Bracken, 1986; Fortier *et al.*, 1994). Hanken ym. (Hanke *et al.*, 1999) ja Ahlborgin ym. (Ahlborg, Jr. & Bodin, 1991) tutkimuksissa altistuneiksi määritellyt (vähintään 7 tuntia päivässä ja suurin osa työajasta tiloissa, joissa muut tupakoivat) ovat saattaneet olla voimakkaammin altistuneita kuin kahdessa muussa tutkimuksessa (Martin & Bracken, 1986; Fortier *et al.*, 1994), joissa passiivitupakoinnin vaikutusta ei tarkasteltu altistumisen tason mukaan.

Tutkimusten perusteella voimakas altistuminen tupakansavulle raskauden aikana saattaa lisätä ennenaikaisen synnytyksen vaaraa. Tieteellinen näyttö on kuitenkin puutteellista.

## Keskenmenot

Maamme sairaaloissa hoidettiin vuonna 1995 keskenmenon vuoksi noin 7300 potilasta eli 9 % kaikista rekisteröidyistä raskauksista (Hemminki ym., 1998). Keskenmenojen todellinen määrä on kuitenkin suurempi, koska osa keskenmenoista tapahtuu jo ennen kuin nainen on tietoinen tai varma raskaudestaan. Osa taas hoidetaan avohoidossa, eivätkä ne sisälly rekisteröityihin keskenmenoihin. Raskauden aikana tupakoivilla naisilla on useissa tutkimuksissa havaittu suurentunut keskenmenon riski, joskaan tutkimustulokset eivät ole olleet täysin johdonmukaisia. Ympäristön tupakansavualtistumisen yhteyttä keskenmenojen esiintymiseen on tutkittu vähän (OEHHA, 1997). Kahdessa 1990-luvulla ilmestyneessä julkaisussa on saatu viitteitä suurentuneesta keskenmenoriskistä ympäristön tupakansavulle altistuneiden naisten keskuudessa. Ruotsalaisessa prospektiivisessä tutkimuksessa (Ahlborg, Jr. & Bodin, 1991) havaittiin suurentunut mutta tilastollisesti ei-merkittävä keskenmenoriski (riski-

suhde 1,53; 95 % LV 0,98–2,38) niillä naisilla, jotka viettivät suurimman osan työajastaan tiloissa, missä muut ihmiset tupakoivat. Kotialtistumiseen ei tässä tutkimuksessa kuitenkaan liittynyt kohonnutta riskiä. Windham ym. (Windham *et al.*, 1992) havaitsivat varhaisemmassa työssään yhteyden tupakansavualtistumisen ( $\leq 1$  tunti/päivä) ja keskenmenojen välillä (riskisuhde 1,6; 95 % LV 1,2–2,1), kun taas uudemmassa työssään (Windham *et al.*, 1999b) he eivät todenneet suurentunutta riskiä kotona tai työpaikalla altistuneilla naisilla. Ainoastaan runsaasti alkoholia ja kahvia käyttäneiden keskuudessa ympäristön tupakansavulle altistumiseen liittyi lievästi kohonnut keskenmenon riski. Miehen tupakointi ei kummassakaan tutkimuksessa ollut yhteydessä keskenmenoriskiin, kun naisen oma tupakointi vakioitiin (Windham *et al.*, 1992; Windham *et al.*, 1999b).

Tutkimusten perusteella on mahdollista, että ympäristön tupakansavu on yhteydessä keskenmenojen esiintymiseen. Kaiken kaikkiaan tieteellinen näyttö ympäristön tupakansavulle altistumisen vaikutuksesta keskenmenoihin on kuitenkin vähäistä.

## Synnynnäiset epämuodostumat

Tutkimustulokset äidin raskaudenaikaisen tupakoinnin yhteydestä synnyttäisiin epämuodostumiin ovat olleet ristiriitaisia; eniten on näyttöä aktiivitupakoinnin yhteydestä huuli-suulakihalkioiden esiintymiseen. Ympäristön tupakansavun vaikutusta synnyttäisten epämuodostumien esiintymiseen on tutkittu lähinnä isän tupakointitiedon perusteella (OEHHA, 1997). Eräissä tutkimuksissa isän tupakoinnin ja synnyttäisten epämuodostumien välillä on havaittu lievä yhteys; riskisuhde on vaihdellut välillä 1,2–2,6. Useimmin yhteys on havaittu keskushermoston epämuodostumien osalta. Ongelmana ovat kuitenkin olleet puutteet altistumisen arvioinnissa ja mahdollisten sekoittavien tekijöiden kontrolloinnissa. Isän tupakoinnin ohella ei muita altistumisen lähteitä ole otettu huomioon, ja yhtä tutkimusta lukuun ottamatta ei äidin tupakointia ole analyseissa kontrolloitu. Tuloksia tulkittaessa on myös otettava huomioon, että miehen tupakoinnin vaikutus synnyttäisiin epämuodostumiin voi olla seurausta paitsi äidin ja sikiön passiivialtistumisesta myös miehen kautta tapahtuvan aktiivitupakoinnin vaikutuksesta jälkeläiseen.

Menetelmällisten puutteiden vuoksi ei tehtyjen tutkimusten perusteella voi tehdä päätelmiä ympäristön tupakansavulle altistumisen yhteydestä synnyttäisiin epämuodostumiin.

## Hedelmällisyys

### NAISET

Tupakoijien vaihdevuodet alkavat keskimäärin kaksi vuotta aikaisemmin kuin tupakoimattomien (OEHHA, 1997). Eräissä tutkimuksissa aktiivitupakointiin on liitetty myös kuukautishäiriöiden lisääntynyt määrä. Ympäristön tupakansavun vaikutusta vaihdevuosi-ikään on selvitetty kahdessa tutkimuksessa; niiden tulokset ovat olleet ristiriitaiset. Eversonin ym. (Everson *et al.*, 1986) mukaan tupakoivien miesten vaimoilla vaihdevuodet alkoivat noin 2 vuotta aikaisemmin kuin tupakoimattomien miesten vaimoilla. Varhaisen menopaussin riskisuhde oli altistuneilla 2,1 (95 % LV 1,0–4,5), kun sekoittavat tekijät oli vakioitu. Cooperin ym. (Cooper *et al.*, 1999) tutkimuksessa ympäristön tupakansavulle altistuneiden naisten keskimääräinen vaihdevuosi-ikä oli puolestaan 0,6 vuotta (95 % LV 0,2–1,4) korkeampi kuin altistumattomien. Kaiken kaikkiaan tietämys ympäristön tupakansavualtistumisen vaikutuksesta vaihdevuosien alkamisikään ja kuukautishäiriöihin on riittämätöntä, eikä sen perusteella voi tehdä päätelmiä.

Aktiivitupakointiin on useissa tutkimuksissa havaittu liittyvän heikentynyt hedelmällisyys. Ympäristön tupakansavualtistumisen vaikutuksesta hedelmällisyyteen on olemassa vain vähän tutkimustietoa (OEHHA, 1997). Eräissä tutkimuksissa on selvitetty tupakoimattomien naisten hedelmällisyyttä perheissä, joissa miehet tupakoivat. Tutkimusten tulokset ovat olleet ristiriitaisia: kahdessa työssä on havaittu lievästi alentunut hedelmällisyys, kun taas kahdessa muussa työssä riskiä ei ole todettu (OEHHA, 1997). Koska altistuminen on kaikissa tutkimuksissa määritetty miehen tupakoinnin perusteella, voivat havaitut yhteydet joutua myös aktiivitupakoinnin vaikutuksesta miehen omaan hedelmällisyyteen. Tutkimustiedon vähäisyyden ja ristiriitaisuuden takia ei voida tehdä päätelmiä ympäristön tupakansavulle altistumisen vaikutuksista naisen hedelmällisyyteen.

### MIEHET

Aktiivitupakoinnin vaikutuksesta siemennesteen laatuun on tehty useita tutkimuksia, ja erään meta-analyysin perusteella aktiivitupakointiin näyttää liittyvän pienentynyt siittiötiheys (Vine, 1996). Ympäristöllisen tupakansavualtistumisen yhteydestä siemennesteen laatuun ei ole ole-

massa tutkimustietoa. Pacificin ym. (Pacifici *et al.*, 1995) tutkimuksen mukaan altistuneilla miehillä voidaan kuitenkin havaita mitattavissa olevia nikotiini- ja kotiniinipitoisuuksia siemennesteessä.

## Kätkytkuolemat

Suomessa tapahtuu vuosittain noin 20 kätkytkuolemaa. Äidin raskaudenaikaisen tupakoinnin on useissa tutkimuksissa todettu suurentavan lapsen kätkytkuoleman vaaraa (OEHHA, 1997; Anderson & Cook, 1997). Raskaudenaikaisen tupakoinnin ja varhaislapsuuden passiivisen tupakansavualtistumisen vaikutusta on kuitenkin vaikea erottaa toisistaan, koska suurin osa tupakoivista naisista tupakoi sekä raskauden aikana että sen jälkeen. Eräissä tutkimuksissa lapsen ympäristön tupakansavualtistumisen vaikutusta on pyritty selvittämään tutkimalla raskauden ajaksi tupakoinnin lopettaneita naisia tai perheitä, joissa vain mies tai muut perheenjäsenet tupakoivat. Näissä tutkimuksissa on saatu viitettä siitä, että lapsen altistuminen tupakansavulle myös syntymän jälkeen on kätkytkuoleman riskitekijä (Anderson & Cook, 1997; OEHHA, 1997).

## Yhteenveto ympäristön tupakansavun lisääntymisterveydellisistä vaikutuksista

Keskimääräistä syntymäpainoa koskevien yksittäisten tutkimusten, kirjallisuuskatsausten ja meta-analyysien tulokset viittaavat siihen, että naisen altistuminen raskauden aikana ympäristön tupakansavulle pienentää lapsen syntymäpainoa. Vaikutus on kuitenkin pienempi kuin aktiivisen tupakoinnin vaikutus, pienemmän arviolta keskimäärin 25–50 grammaa. Suurimmassa osassa pienipainoisuutta tarkastelleista tutkimuksista on myös havaittu lievästi suurentunut pienipainoisena syntymisen riski ympäristön tupakansavulle altistuneiden naisten lapsilla, joskin harvassa tutkimuksessa riski on ollut merkittävästi suurentunut. Riskin on arvioitu olevan altistuneilla 20–40 % suurempi kuin altistumattomilla. Kaiken kaikkiaan epidemiologiset tutkimukset antavat riittävästi näyttöä ympäristön tupakansavualtistumisen haitallisesta vaikutuksesta sikiön kasvuun.

Vaikka syntymäpainon aleneminen näyttää olevan vähäistä, väestötasolla painojakauman siirtyminen alaspäin merkitsee pienipainoisena syntyvien määrän kasvua. Pienipainoisena syntyneillä on suurempi perinataalikuoleman riski kuin normaalipainoisilla.

Voimakas altistuminen ympäristön tupakansavulle raskauden aikana saattaa lisätä keskenmenon tai ennenaikaisen synnytyksen vaaraa, joskin tieteellinen näyttö on tältä osin puutteellista. Ympäristön tupakansavualtistumisen yhteydestä synnyinäisten epämuodostumien esiintymiseen tai alentuneeseen hedelmällisyyteen ei voida tehdä johtopäätöksiä tutkimustiedon vähäisyyden ja ristiriitaisuuden vuoksi. Sen sijaan on saatu viitettä siitä, että lapsen altistuminen ympäristön tupakansavulle syntymän jälkeen on kätkykuoleman riskitekijä.

# KVANTITATIIVINEN RISKINARVIO

## Käytettyjä arviointitapoja

### MORRISIN (MORRIS, 1995) ARVIO

Morris (Morris, 1995) on laskenut kotona, töissä ja muualla kodin ulkopuolella ympäristön tupakansavulle tapahtuvan altistumisen aiheuttaman keuhkosityöpäkuolleisuusriskin yhdysvaltalaisille naisille. Lähtökohdiana oli EPA:n (Brunnemann *et al.*, 1992) 9 tapausverrokkitutkimuksen ja 2 kohorttitutkimuksen meta-analyysin tuottama kotialtistumisen suhteellinen riski 1,19 (95 % LV 1,01–1,39). EPA:n tietolähteet kuvaavat tilannetta 1980-luvulla. Morris käytti kodin ulkopuolisten riskien arviointiin tutkimuksia, joissa oli arvioitu altistumista käyttämällä merkkiaineena kotiniinia ja ilman nikotiini- ja hiukkaspitoisuuksia. Mukana oli myös USA:n ulkopuolisia aineistoja. Työaltistuminen arvioitiin vähentämällä muu kodin ulkopuolinen altistuminen, eikä pelkästään kotona altistuneita huolitettu joukkoon. Tämän jälkeen työperäisesti saatu pitoisuustaso jaettiin kotialtistumisen tasolla, ja osamäärällä kerrottiin kotialtistumisen suhteellinen lisäriski (0,185). Tästä saatiin suhteellinen riski, jota sitten käytettiin elinaikaisen lisäriskin laskemiseen ottamalla huomioon kilpailevat kuolemansyyt (Gail, 1975).

Ehkä merkittävimpana virhelähteenä Morrisin saamissa riskiluvuissa ovat epävarmuus altistumistiedoissa ja näiden käsittelyn selvän kuvaamisen puuttuminen artikkeleista.

### REPACEN JA LOWREYN ARVIOT

Repacen ja Lowreyn arviot perustuvat alun perin töihin, jotka on tehty 1980-luvun alussa. Tuolloin he kehittivät altistumisarvion (Repace & Lowrey, 1980), jonka mukaan USA:laisen passiivitupakoijan altistuminen ympäristön tupakansavun tervalle on päivässä 0–14 mg ja tyypillinen passiivitupakoija saa päivässä 1,4 mg:n annoksen. He laskivat passiivitupakoijan keuhkosityöpäriskin vuonna 1980 Phillipsin ym. (Phillips *et al.*, 1980a; Phillips *et al.*, 1980b) julkaisemasta syöpäkuolleisuustutkimuksesta, joka kohdistui kielteisesti tupakanpoltoon suhtautuviin seitsemän päivän adventisteihin. Verrokkeina olivat uskontokuntaan kuulumattomat, samalla seudulla asuvat. Kuolleisuustiedot olivat vuosilta 1960–1976. Lähtöoletuksena oli, että tupakoimattomat adventistit



**Taulukko 17. Ikänsä tupakoimattomien naisten elinikäisriskit eri paikoissa tapahtuvan ympäristön tupakansavuallituksen aiheuttamalle keuhkosityövälle; Morris 1995 (Morris, 1995)**

Altistus	Suhteellinen riski	95 % luottamusväli	Lisäriski <sup>a</sup>
Koti	1,185	1,014 - 1,386	6,5/10 000
Sosiaalinen <sup>b</sup>			
0,20	1,035	1,003 - 1,077	1,4/10 000
0,55	1,102	1,008 - 1,212	3,6/10 000
Työpaikka <sup>c</sup>			
0,05	1,009	1,001 - 1,019	9,8/1 000 000
0,30	1,056	1,004 - 1,116	6,1/100 000
Työpaikka <sup>c</sup>			
0,45	1,083	1,006 - 1,174	9,0/100 000
0,70	1,130	1,010 - 1,270	1,4/10 000
Toimistot <sup>d</sup>			
0,73	1,135	1,010 - 1,282	1,5/10 000
Ravintolat <sup>d</sup>			
1,50	1,278	1,021 - 1,579	3,0/10 000
Baarit <sup>d</sup>			
4,46	1,825	1,062 - 2,772	9,0/10 000

<sup>a</sup> Lisäriski 35 vuoden (ikä 45 -79) koti- tai sosiaaliselle altistumiselle ynnä 21 vuoden (ikä 45 - 65) työaltistumiselle  
<sup>b</sup> Kotiniini / kotialtistumisen kotiniini  
<sup>c</sup> Kotiniini - (sosiaalisen altistumisen kotiniini / (kotialtistumisen kotiniini)  
<sup>d</sup> Nikotiini- ja partikkelipitoisuus ilmassa jaettuna pitoisuudella kotona

altistuvat elinympäristössään paljon vähemmän ympäristön tupakansavulle kuin muut tupakoimattomat, mutta toisaalta heidän altistumisensa muille ympäristön keuhkokarsinogeneeneille olisi samanlainen.

Tämän selvityksen tulosten perusteella Repace ja Lowrey (Repac & Lowrey, 1980) laskivat passiivitupakoinnin aiheuttavan USA:ssa 7,4 keuhkosityöpäkuolemaa 100 000 henkilövuotta kohti. Mallittamalla saadun keskimääräisen altistumisen perusteella arvioitiin sitten 1 mg:n päivittäisen terva-annoksen (aerosoli/partikkelifaasi) aiheuttavan 5 keuhkosityöpäkuolemaa 100 000 henkilövuotta kohti.

Myöhemmin Repace ja Lowrey (Repac & Lowrey, 1993) – viitaten neljässä kenttätutkimuksessa mitattuun ilman terva- ja nikotiinipitoisuuksien suhteeseen – ottivat käyttöön suhteen 10:1. Käyttämällä tätä suhdetta ja partikkeleille aikaisemmin saatua riskiä ja mallintamalla työolosuhteita (työtilat, ilmanvaihto, henkilömäärä jne.) sekä fysiologisia tapahtumia (hengitysvolyymi, imeytyminen, metabolia jne.) he päätyivät arvioon, että 7,5 ng/m<sup>3</sup> ilman nikotiinipitoisuus (8 tunnin keskiarvotusai-ka) aiheuttaa 40 työvuoden riskin 1/1 000 000 (45 vuoden altistumiselle vastaava nikotiinipitoisuus on 6,7 ng/m<sup>3</sup>).

Samaa riskiä vastaisivat kotiniinin pitoisuus virtsassa 2,6 pg/ml ja pitoisuus plasmassa 0,4 pg/ml.

Repace ym. ovat pyrkineet validoimaan käytettyjä laskentamalleja vertaamalla niillä saatuja tuloksia kenttämittaustuloksiin ja saaneet melko hyviä vastaavuuksia.

Riskinarviomallin heikkoutena voidaan pitää vanhoja syöpäkuolleisuustietoja (1960–1976); tuolloin ja sitä edeltävänä aikana tupakointitottumukset niin kotona kuin työpaikoilla sekä savukelaadut ovat olleet toisenlaisia kuin nykyisin.

Hyvin monien oletusarvojen käyttö laskentamalleissa on myös merkittävä virhetekijä.

Norjalaiset perustavat “savuttomien” ravintolatilojen enimmäispitoisuusnorminsa 1,0 mg/m<sup>3</sup> elinikäisriskiin, joka on pienempi kuin 1/100 000 (Anonymous, 1998). Apuna on käytetty Repace ja Lowreyn (Repace & Lowrey, 1993) laskelmia, joiden mukaan päivittäinen altistuminen ympäristön tupakansavulle nikotiinipitoisuudessa 0,75 mg/m<sup>3</sup> 40 vuoden ajan aiheuttaa keuhkosyöpäkuolemariskin suuruudeltaan 1/10 000. Tiloille, joissa tupakointi on sallittu, norjalainen enimmäispitoisuus on 10 mg/m<sup>3</sup>.

### Taulukko 18. Elinikäisriskin 1/1000 aiheuttavat pitoisuudet Repacen ym. mukaan (Repace & Lowrey, 1993; Repace et al., 1998b)

Pitoisuus	Altistuminen 40 vuotta	Altistuminen 45 vuotta
Nikotiini ilmassa	7,5 mg/m <sup>3</sup>	6,7 mg/m <sup>3</sup>
Kotiniini plasmassa	0,4 ng/ml	
Kotiniini virtsassa	2,6 ng/ml	
Kotiniini syljessä		0,4 ng/ml

### Taulukko 19. Riskinarviot työpaikoilla (USA 1994) ympäristön tupakansavulle altistuville (OSHA)

	Vuosiriski <sup>a</sup>	Työperäinen elinikäisriski <sup>b</sup>
Keuhkosyöpä	0,01 – 0,02/1000	0,4 – 1/1000
Sydän- ja verisuonisairaudet	0,15 – 0,36/1000	7 – 16/1000

<sup>a</sup> Oletuksena on että altistuvien osuus tupakoimattomista työntekijöistä (74 201 000) on välillä 18,8 – 48,7 %

<sup>b</sup> Oletuksena 45 vuoden työperäinen altistuminen

**OSHA:N ARVIO**

OSHA on vuonna 1994 tiedotteessaan *Indoor Air Quality* (OSHA, 1994) tehnyt (otsikoinnin mukaan alustavan) kvantitatiivisen riskiarvion sekä ympäristön tupakansavun aiheuttamista keuhkosityövistä että sydänsairauksista.

Arvioinnissa tarvittu sisätiloissa olevien ympäristön tupakansavulle altistuvien tupakoimattomien määrät perustuivat haastatteluselvityksiin.

Riskisuhteina työperäiselle syöväälle käytettiin arvoa 1,34 (Fontham *et al.*, 1991) ja sydän- ja verisuonisairauksille 1,28 (Helsing *et al.*, 1988). Näillä edellytyksillä saadut tulokset (Taulukko 19) osoittavat, että jokaisesta tuhannesta altistuvasta tupakoimattomasta noin yksi sairastuu keuhkosityöpään ja 7–16 sydän- ja verisuonisairauteen 45 altistavan työvuoden kuluessa. Laskentatapa arvioi ainakin yhden sairastumisen tapahtuvan tuon pituisen jatkuvan altistumisen aikana ja olettaa tapahtumien olevan vuodesta toiseen toisistaan riippumattomia. Tässä oletetaan myös altistumiseen ja sen suuruuteen vaikuttavien tekijöiden pysyvän koko työssäoloajan vakioina.

Arvion mukaan työperäinen altistuminen ympäristön tupakansavulle aiheuttaa siis vuosittain Yhdysvalloissa 141–722 työperäistä keuhkosityöpäkuolemaa ja 2 094 – 13 000 sydän- ja verisuonitautikuolemaa kaikille tupakoimattomille työntekijöille. Repacen ym. (Repace *et al.*, 1998b) arvioimat vastaavat luvut ovat toimistotyöntekijöille noin 440 ja 4 400.

**U.S. EPA:N ARVIO**

U.S. EPA:n arvio on julkaistu laajassa katsauksessa (EPA, 1993a) passiivitupakoinnin aiheuttamasta keuhkosityövästä ja muista sairauksista. Laskentamallit ovat erilaisia kuin edellä olevissa arvioissa. EPA:n johtopäätös on, että ympäristön tupakansavu aiheuttaa Yhdysvalloissa vuosittain 3 000 keuhkosityöpäkuolemaa. EPA toteaa, ettei tuohon lukuun liittyvän vaihteluvälin arviointi ole mahdollista ilman monia oletuksia laskentamallissa ja eri parametrien tarkkuudessa. EPA toteaa arvioiden välillä 400–7 000 olevan mahdollisia, mutta toisaalta – koska nuo oletukset ovat yleensä konservatiivisia – todellinen vuosittainen keuhkosityöpäkuolemien määrä on oletettavasti suurempi kuin 3 000.

# Keuhkosityöpäriskinarvioiden soveltaminen Suomeen

## REPACEN YM. ARVIO

Ympäristön tupakansavulle altistumisesta aiheutuvien syöpätapausten määrää on arvioitu Suomessa hotelli- ja ravintolatoiminnassa sekä muilla toimialoilla (Taulukko 20) käyttäen Repacen ym. mallia, joka on arviointimalleista ainoa, jossa syöpäriski on kytketty suoraan työilman keskimääräiseen nikotiinipitoisuuteen. Altistumistasoarviot perustuvat suomalaisiin mittauksiin. Ravintola- ja majoituslalla ilman nikotiinipitoisuutena on käytetty arvoa  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ja muilla aloilla  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Laskelmasa on oletettu, että altistuminen 45 vuoden ajan pitoisuudelle  $6,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  aiheuttaa yhden keuhkosityöpätapausten 1000 altistuvaa työntekijää kohti (Repace *et al.*, 1998b). Näillä perusteilla nykyisen tasoinen työaltistuminen aiheuttaisi Suomessa vuoden 2000 alussa altistuneiden keskuudessa tulevaisuudessa noin 50 keuhkosityöpätapausta 45 vuoden aikana eli keskimäärin yhden tapauksen vuodessa. Jos tapausmäärä lasketaan virtsan kotiniinipitoisuuden perusteella (Taulukko 20) käyttäen suomalaisissa ravintolamittauksissa (Johnsson *et al.*, 2000) saatua kotiniinin ja nikotiinin vastaavuutta, tulos on noin 2 tapausa vuodessa.

Kotialtistuminen aiheuttaisi samoilla laskuperusteilla yli 300 syöpätapausta 45 vuodessa eli keskimäärin noin 8 tapausa vuodessa.

Työn ja kodin ulkopuolisesta altistumisesta suuri osa on peräisin ravintolakäynneistä. Satunnaisesti altistuneiden joukko on erittäin suuri. Jos oletetaan, että jokaista ravintola-alan altistunutta työntekijää kohden altistuu keskimäärin 10 ravintola-asiakasta, asiakkaiden yhteenlaskettu annos on ravintolatyöntekijöihin nähden noin 10-kertainen. Jos syöpävaaran oletetaan olevan suorassa suhteessa annokseen, keuhkosityöpätapausta aiheutuisi ravintola-asiakkaille 45 vuoden aikana 320 eli keskimäärin 7 vuodessa. Nykyisenlainen passiivitupakointi aiheuttaisi Suomessa kuvatuilla laskentaperiaatteilla siten keskimäärin 16 keuhkosityöpätapausta vuodessa, joista yksi olisi peräisin työstä. Arvioinnin epävarmuustekijät huomioon ottaen Repacen ym. mallin voidaan sanoa ennustavan Suomen nykyisestä altistumistilanteesta aiheutuvan 10–30 keuhkosityöpää vuodessa, joista 1–3 on peräisin työaltistumisesta. Muiden tupakkaperäisten syöpien määrä on vähäisempi kuin keuhkosityöpien, mutta annos-vastetietojen puuttumisen takia tarkempi arviointi ei ole mahdollista.

Passiivitupakoinnista tällä hetkellä aiheutuvien syöpätapausten määrä on todennäköisesti suurempi kuin tulevaisuuden tapausten, koska tupakointi oli 1960 ja 1970-luvuilla selvästi nykyistä yleisempää eikä tupakointirajoituksia julkisissa tiloissa tai työpaikoilla juuri ollut. Passiivitupakoinnin yleisyydestä 1960 tai 1970-luvuilla ei ole saatavissa tietoja. Kansanterveyslaitoksen AVTK-aineiston mukaan työpaikallaan päivittäin vähintään tunnin altistuneita oli 1985–87 31 % ja 1999 11 % työssäkävivistä. Näissä luvuissa on mukana jonkin verran myös aktiivitupakoitsijoita, jotka altistuvat työssä vain 'omalle' tupakansavulle, mutta ympäristön tupakansavulle altistuneitakin lienee ollut 1980-luvulla nykyiseen verrattuna lähes kolminkertainen määrä. Tilastokeskuksen TOT-aineistojen mukaan ympäristön tupakansavulle altistuminen työssä väheni 1990–97 32 %:sta 19 %:iin palkansaajista (Taulukko 8). Kotona ja vapaa-aikana tapahtuva altistuminen ympäristön tupakansavulle on vähentynyt myös aktiivitupakoinnin vähenemisen myötä, mutta määrällisiä tietoja ei ole saatavissa. Koska altistumistiedot entisestä altistumisesta puuttuvat, nykyisin aiheutuvien keuhkosyöpien määrä ei ole käytetyllä arviointimenetelmällä tarkoin arvioitavissa. Todennäköisesti määrä on useita kymmeniä tapauksia

**Taulukko 20. Arvio nykyisen laajuisen ja tasoisen ympäristön tupakansavualtistumisen tulevaisuudessa 45 vuoden aikana aiheuttamista keuhkosyöpätapauksista Suomessa (Repacen ym. malli)**

Altistumisaika	Altistuneita	Ilman nikotiini-pitoisuus, (µg/m <sup>3</sup> )	Arvio keuhkosyöpätapausten määrästä	Keuhkosyöpätapauksia/vuosi	Sairastumisen todennäköisyys/1000
<b>Majoitus- ja ravitsemustoiminta</b>					
Lähes koko ajan	16400	9	22		1,3
Noin ¾ ajasta	4600	7,5	5		1,1
Puolet ajasta	1800	5	1		0,7
Noin ¼ ajasta	4600	2,5	2		0,4
Vähemmän	11000	1	2		0,15
<b>Yhteensä</b>	<b>38000</b>		<b>32</b>	<b>0,7</b>	
<b>Muut toimialat</b>					
Lähes koko ajan	13600	1,8	4		0,6
Noin ¾ ajasta	4400	1,5	1		0,2
Puolet ajasta	15200	1	2		0,15
Noin ¼ ajasta	33400	0,5	2		0,07
Vähemmän	233000	0,2	7		0,03
<b>Yhteensä</b>	<b>298600</b>		<b>16</b>	<b>0,4</b>	
Työaltistuminen yhteensä	337 000	1	48	1	0,15
Kotialtistuminen	580 000	4	346	8	0,6
Muu kuin työ- ja kotialtistuminen	?	?	320?	7?	

Huomautuksia: Altistumisajoina oletettu: lähes koko ajan 90 %, noin ¾ ajasta 75 %, puolet ajasta 50 %, noin ¼ ajasta 25 %, vähemmän 10 %.

vuodessa. Kaikkiaan Suomessa todetaan vuosittain noin 2000 uutta keuhkosityöpätapausta, joista ympäristön tupakansavun aiheuttamia olisi Repacen ym. mallin mukaan laskettuna 1–3 %.

### MORRISIN ARVIO

Morrisin mallin mukaan 35 vuoden kotialtistuminen aiheuttaisi keuhkosityövän lisäriskin 0,65/1000 (Taulukko 17). Muunnettuna 45 vuoden altistumiseksi riski olisi 0,8/1000, mikä on hieman suurempi kuin Repacen ym. mallissa, joka antaa riskin 0,6/1000 sovellettuna nikotiinialtistumistasoon  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (mikä vastaa tasoa noin  $4 \mu\text{g}/\text{m}^3$  työssä). Mallien vastaavuus on tältä osin hyvä, koska kotialtistumistasot Yhdysvalloissa (ja Morrisin mallissa) ovat todennäköisesti olleet jonkin verran Suomen nykyisiä tasoja suuremmat.

Työaltistumiselle Morris on laskenut 21 vuoden altistumiseen liittyväksi riskiksi 0,01–0,9/1000 riippuen työpaikan savuisuudesta. Muunnettuna 45 vuoden altistumiselle riski olisi 0,02–1,9/1000. Kun näitä arvoja verrataan Repacen ym. mallin arvoihin, on yhteensopivuus hyvä. Repacen ym. malli antaa vähiten altistuneelle ryhmälle (satunnaisesti altistuneet, ei-ravintola-ala) arvon 0,03/1000 ja eniten altistuneelle ryhmälle (jatkuva altistuminen, ravintola-ala) arvon 1,3/1000. Suomen nykyiseen altistumistilanteeseen (337 000 altistunutta) sovellettuna Morrisin arviointitapa merkitisi 3–303 työperäistä tapausta 45 vuoden aikana eli 0,1–7 tapausta vuodessa. Arvion alaraja vastaa hypoteettista tilannetta, jossa työaltistumisen aiheuttama riski Suomessa olisi yhtä suuri kuin Morrisin työaltistumiselle arvioima alin riski. Morrisin korkein riskiarvio vastaa baarien altistumistasoa (yleensä yli  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ), joka on Suomessa nykyisin altistuvien työntekijöiden keskimääräiseen altistumistasoon ( $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) verrattuna yli 10-kertainen. Jos tämä otetaan huomioon, Morrisin malli ennustaisi, että Suomessa työssä altistuvilla aiheutuu alle yksi keuhkosityöpätapaus vuodessa.

Morrisin vapaa-ajan altistumisen eli ”sosiaalisen” altistumisen riskiarvioita ei voi verrata Repacen ym. malliin, koska Repacen ym. mallin perusteella ei voi laskea riskiestimaattia keskimääräisten altistumistasotietojen puuttumisen takia.

### OSHA:N ARVIO

OSHA arvioi 45 vuoden työperäisen altistumisen aiheuttavan lisäriskin 0,4–1/1000 (Taulukko 19). Tämä arvio vastaisi Repacen ym. mallissa

(Taulukko 18) samaa riskitasoa, joka vallitsee ravintolatyössä, kun altistutaan  $\frac{1}{4}$  –  $\frac{3}{4}$  työajasta. OSHA:n arvion perusteena olleiden tutkimuspöytäkirjojen altistumisen määrästä ei ole tarkkoja tietoja, mutta oletettavasti altistumiset 1960 ja 1970-luvun yhdysvaltalaisilla työpaikoilla ovat olleet nykyistä suomalaista keskimääräistä altistumistasoa (noin  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) suuremmat. Suoraan Suomeen sovellettuna OSHA:n riskiarvio ennustaisi 337 000 altistuneelle 134–337 keuhkosityöpätapausta 45 vuodessa eli 3–7 tapausta vuodessa. Altistumistason todennäköisen eron takia tätä on kuitenkin syytä pitää yliarviona.

OSHA:n malli ei koske lainkaan kotialtistumista eikä muuta altistumista, joten sitä ei voi verrata näiltä osin muihin arvioihin.

### US EPA:N ARVIO

EPA:n (Environmental Protection Agency, US) malli ei erittele työperäisen altistumisen osuutta ympäristön tupakansavua koskevassa arviossa. Yhteensä keuhkosityöpäkuolemia arvioidaan nykyisin ilmaantuvan USA:ssa aikaisemman altistumisen perusteella 3000/vuosi. Koska Yhdysvaltain väkiluku on noin 50-kertainen Suomeen verrattuna, Suomessa voisi tällä perusteella karkeasti arvioida ilmenevän vuosittain 60 ympäristön tupakansavun aiheuttamaa keuhkosityöpäkuolemaa. Repacen ym. mallin perusteella nykyinen altistumistilanne Suomessa aiheuttaisi 10–30 (keskimäärin 16) keuhkosityöpää vuodessa. Aikaisemman altistumisen aiheuttamien syöpien määrä Suomessa ei ole tarkoin arvioitavissa, mutta sen voidaan olettaa olevan selvästi suurempi kuin tuleville vuosille ennustettu 16/vuosi. Syynä tähän on altistuneiden henkilöiden nykyistä selvästi suurempi määrä 20–40 vuotta sitten ja mahdollisesti myös korkeampi altistumistaso.

Taulukko 21 kokoaa yhteen altistumista ja siihen liittyvää keuhkosityöpävaaraa koskevia arvioita. Päähuomio arvioinnissa on ollut vuoden 2000 alun altistumistilanteella ja siihen tulevaisuudessa (2000–) liittyvällä syöpävaaralla. Vuosikymmenten takaista altistumista ja sen nykyisin aiheuttamaa keuhkosityöpätapausten määrää on huomattavasti vaikeampi arvioida altistumistietojen puutteellisuuden takia. Altistuminen on saattanut olla laajaa ja voimakasta, mahdollisesti jopa 2–3-kertaista nykyiseen tilanteeseen verrattuna.

**Taulukko 21. Yhteenveto ympäristön tupakansavulle altistumisesta ja siihen liittyvästä keuhkosityöpäriskistä Suomessa eri aikakausina.**

	1960-80	2000 alku	2000-
<b>Altistuneita (N)</b>			
Työ	>700 000	300 000	Laskee
Jatkuvasti altistuneet	>100 000	30 000	Laskee
Koti	>700 000	630 000	?
Muu	>1 000 000	>1 000 000	Laskee
<b>Keskimääräinen altistumistaso (nikotiinipitoisuus, µg/m<sup>3</sup>)</b>			
Työ	>1	1	Laskee
Jatkuvasti altistuneet	>6	6	Laskee
Koti	>4	4	?
Muu	<1	<1	Laskee
<b>Keuhkosityöpiä (N) Suomessa /vuosi (Repace ym.)</b>			
Työ		>1	1 (1-3)
Koti		>8	8
Muu		>7	7
<b>Yhteensä</b>		>16	16 (10-30)



# SYÖPÄRISKIN SUURUUS VERRATTUNA MUIDEN YLEISTEN ALTISTEIDEN AIHEUTTAMIIN RISKEIHIN

Oheiseen taulukkoon on koottu vertailun vuoksi eräitä työperäisten altisteiden aiheuttamia keuhkosityöpäriskejä. Nämä suhteelliset riskit ovat peräisin epidemiologisista meta-analyyseistä, joiden aineistoissa on hyvin monentasoisia altistumisia ja joissa tupakoinnin vaikutus on pyritty ottamaan huomioon. Niinpä niiden voidaan katsoa edustavan jonkinlaisia “tyypillisiä” altistumisia ja näin ollen olevan melko vertailukelpoisia sekä keskenään että ympäristön tupakansavualtistumisen kanssa.

Ympäristön tupakansavun suhteellinen keuhkosityöpäriske on siis suuruudeltaan samaa luokkaa kuin useiden muiden tunnettujen keuhkokarsinogeenisten altisteiden, mutta kertaluokkaa pienempi kuin aktiivitupakoijilla.

**Taulukko 22. Tupakansavun ja eräiden muiden työperäisten altisteiden keuhkosityöpän suhteellisia riskisuhteita**

Altiste	RR	95 % luottamusväli	Lähde
Ympäristön tupakansavu	1,16 -1,40		KATA:n arviossa käyttämät eri tutkimukset
Aktiivitupakointi	10 -25		IARC 1986
Valimopäästöt	1,5-2,5		IARC 1984
Asbesti	1,63	1,58-1,69	Goodman <i>et al.</i> 1999
Asbesti	1,41	1,24-1,62	Brüske-Hohlfeld <i>et al.</i> 2000
Kvartsi	1,3	1,2-1,4	Steenland ja Stayner. <i>et al.</i> , 1997
Kvartsi	1,41	1,22-1,62	Brüske-Hohlfeld <i>et al.</i> , 2000
Dieselpakokaasut	1,47	1,29-1,67	Lipsett & Copleman 1999
Dieselpakokaasut	1,43	1,23-1,67	Brüske-Hohlfeld <i>et al.</i> 2000
Polysykliset hiilivedyt	1,53	1,14-2,04	Brüske-Hohlfeld <i>et al.</i> 2000
Ruostumattoman teräksen hitsaus	1,94	1,28-2,93	Sjögren <i>et al.</i> 1994

## RADON

KATA on tehnyt aikaisemmin kvantitatiivisen riskinarvion radonin aiheuttamasta keuhkosyöpäriskistä vuonna 1998 – sen päätelmiä on otettu tähän vertailun vuoksi:

*Radonin kansanterveydellistä merkitystä kuvastaa arvio, joka saadaan soveltamalla BEIR IV–raportin riskiarviota Suomeen: sen mukaan Suomessa havaittu huoneilman keskimääräinen radonpitoisuus (noin 120 Bq m<sup>3</sup>) aiheuttaisi Suomessa 100–300 keuhkosyöpätapausta vuosittain eli 5–15 % kaikista keuhkosyövistä. Suuremmassa suomalaisessa tutkimuksessa on arvioitu, että huoneilman radon aiheuttaisi Suomessa noin 10 % kaikista keuhkosyövistä eli noin 200 tapausta vuodessa, joskaan tulokset eivät poikenneet tilastollisesti merkitsevästi nollasta (Auvinen ym. 1998). Samaan lukuarvioon päädytään huoneilman radonia koskevien tutkimusten yhteisanalyysin tulosten pohjalta, mutta luottamusväli on kapeampi eli 20–400 tapausta (Lubin ja Boice 1997).*

Radonin vaikutusten merkittävyyttä lisää se, että Suomessa huomattava osa väestöstä (34 %) altistuu 100 Bq m<sup>3</sup> ylittävälle radonpitoisuudelle. Tämän vuoksi radonin potentiaalinen kansanterveydellinen merkitys on suuri.

Radonin aiheuttamien keuhkosyöpätapausten määrään voidaan ilmeisesti vaikuttaa myös tupakoinnin kautta. Jos tupakoinnin ja radonin välinen yhteisvaikutus on multiplikatiivinen, radon aiheuttaa keuhkosyöpää lähinnä tupakoijilla. Tässä tapauksessa radonin aiheuttamia haittoja voitaisiin tehokkaasti ehkäistä, jos tupakointia pystyttäisiin vähentämään. Tämä on mahdollista, joskaan ei aivan yhtä tehokasta, jos useissa yhteenvedoissa todennäköisimpänä vaihtoehtona esitetty tulos supra-additiivisesta mutta submultiplikatiivisesta yhteisvaikutuksesta pitää paikkansa. Jos yhteisvaikutus on additiivinen, radonin aiheuttama syöpävaara on yhtä merkittävä sekä tupakoimattomilla että tupakoivilla.



## KIRJALLISUUS

- Anbefalte faglige normer for innelklima. 1998. Oslo, Statens institutt for folkehelse (Folkhels).  
Raportti
- AHLBORG G., Jr. & BODIN L. (1991) Tobacco smoke exposure and pregnancy outcome among working women. A prospective study at prenatal care centers in Orebro County, Sweden. *Am J Epidemiol* **133**, 338–47.
- AHLUWALIA I.B., GRUMMER-STRAWN L. & SCANLON K.S. (1997) Exposure to environmental tobacco smoke and birth outcome: increased effects on pregnant women aged 30 years or older. *American Journal of Epidemiology* **146**, 42–7.
- AIHA (1997) *The occupational environment – Its evaluation and control*. Fairfax, Virginia: AIHA Press. pp. 391–416.
- ANDERSON H.R. & COOK D.G. (1997) Passive smoking and sudden infant death syndrome: review of the epidemiological evidence. *Thorax* **52**, 1003–9.
- ARONOW W.S. (1978) Effect of passive smoking on angina pectoris. *N.Engl.J.Med.* **299**, 21–24.
- ASTM. Standard test method for nicotine and 3-ethenylpyridine in indoor air. 1996. The American Society for Testing and Materials.  
Raportti
- ASTM. Standard test methods for estimating contribution of environmental tobacco smoke to respirable suspended particles based on UVPM and FPM. U.S national standard D5955-96. 1996. The American Society for Testing and Materials.  
Raportti
- ASTM. Standard test method for estimating contribution of environmental tobacco smoke to respirable suspended particles based on solanesol. U.S national standard D6271-98. 1998. The American Society for Testing and Materials.  
Raportti
- BAKER R.R. (1980) Mechanisms of smoke formation and delivery. In *Recent advances in tobacco science, Vol. 6, Symposium on chemical, physical and production aspects of tobacco and smoke. 34th Tobacco chemists' research conference*. Richmond, VA: pp. 184–224.
- BAKER R.R. & PROCTOR C.J. (1990) The origins and properties of environmental tobacco smoke. *Environ.Sci.Technol.* **16**, 231–245.
- BARTSCH H., CAPORASO N., CODA M., KADLUBAR F., MALAVEILLE C., SKIPPER P., TALASKA G., TANNENBAUM S.R. AND VINEIS P. (1990) Carcinogen hemoglobin adducts, urinary mutagenicity, and metabolic phenotype in active and passive cigarette smokers. *J Natl Cancer Inst*, **82**, 1826–1831.
- BASCOM R., KULLE T., KAGEY-SOBOTKA A. & PROUD D. (1991) Upper respiratory tract environmental tobacco smoke sensitivity. *Am.Rev.Respir.Dis.* **143**, 1304–1311.
- BAYER C.W. & BLACK M.S. (1987) Thermal desorption/gas chromatographic/mass spectrometric analysis of volatile organic compounds in the offices of smokers and nonsmokers. *Biomed.Environ.Mass Spectrom.* **14**, 363–367.
- BENNER C.L., BAYONA J.M., CAKA F.M., TANG H., LEWIS L., CRAWFORD J., LAMB J.D., LEE M.L., LEWIS E.A., HANSEN L.D. & EATOUGH D.J. (1989) Chemical composition of environmental tobacco smoke. 2. Particulate-phase compounds. *Environ Sci Technol* **23**, 688–699.
- BENOWITZ N.L. (1996) Cotinine as a biomarker of environmental tobacco smoke exposure. *Epidemiol.Rev.* **18**, 188–204.
- BENOWITZ N.L. (1999) Biomarkers of environmental tobacco smoke exposure. *Environmental Health Perspectives* **107 Suppl 2**, 349–55.
- BENOWITZ N.L. & JACOB P. 3<sup>RD</sup> (1994) Metabolism of nicotine to cotinine studied by a dual stable isotope method. *Clin Pharmacol Ther* **56**, 483–493.
- BERGMAN H., EDLING C. & AXELSON O. (1986) Indoor radon daughter concentrations and passive smoking. *Environmental International* **12**, 17–19.
- BERGMAN T.A., JOHNSON D.L., BOATRIGHT D.T., SMALLWOOD K.G. & RANDO R.J. (1996) Occupational exposure of nonsmoking nightclub musicians to environmental tobacco smoke. *Am Ind Hyg Assoc J* **57**, 746–52.
- BINKOVA B., LEWTAS J., MISOVA I., LENICEK J. & SRAM R. (1995) DNA adducts and personal air monitoring of carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons in an environmentally exposed population. *Carcinogenesis* **16**, 1037–1046.
- BLACHE D., BOUTHILLIER D. & DAVIGNON J. (1992) Acute influence of smoking on platelet behaviour, endothelium and plasma lipids and normalization by aspirin. *Atherosclerosis* **93**, 179–188.
- BOFFETTA P., AGUDO A., AHRENS W., BENHAMOU E., BENHAMOU S., DARBY S.C., FERRO G., FORTES C., GONZALEZ C.A., JOCKEL K.H., KRAUSS M., KREIENBROCK L., KREUZER M., MENDES A., MERLETTI F., NYBERG F., PERSHAGEN G., POGLABELN H., RIBOLI E., SCHMID G., SIMONATO L., TREDANIEL J., WHITLEY E., WICHMANN H.E., WINCK C. & YM. (1998) Multicenter case-control study of exposure to environmental tobacco smoke and lung cancer in Europe. *J Natl Cancer Inst* **90**, 1440–1450.
- BONITA R., DUNCAN J., TRUELSEN T., JACKSON R.T. & BEAGLEHOLE R. (1999) Passive smoking as well as active smoking increases the risk of acute stroke. *Tob.Control* **8**, 156–160.

- BOTS M.L., HOES A.W., KOUDESTAAL P.J., HOFMAN A. & GROBBEE D.E. (1997) Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* **96**, 1432–1437.
- BOTTCHER M. & FALK E. (1999) Pathology of the coronary arteries in smokers and non-smokers. *J. Cardiovasc. Risk* **6**, 299–302.
- BROWN K.G. (1999) Lung cancer and environmental tobacco smoke: occupational risk to nonsmokers. *Environ. Health Perspect.* **107**, 885–890.
- BROWNE C.L., KEITH C.H. & ALLEN R.E. (1980) The effect of filter ventilation on the yield and composition of mainstream and sidestream smoke. *Beitr. Tabaksforsch.* **10**, 81–90.
- BROWNSON R.C., ALAVANJA M.C., HOCK E.T. & LOY T.S. (1992) Passive smoking and lung cancer in nonsmoking women. *Am J Public Health* **82**, 1525–30.
- BRUNEKREEF B., FISCHER P., REMIJS B., VAN DER LENDE R., SCHOUTEN J. & QUANJER P. (1985) Indoor air pollution and its effect on pulmonary function of adult non-smoking women: III. Passive smoking and pulmonary function. *Int. J. Epidemiol.* **14**, 227–230.
- BRUNNEMANN K.D., RIVENSON A., CHENG S.C., SAA V. & HOFFMANN D. (1992) A study of tobacco carcinogenesis. XLVII. Bioassays of vinylpyridines for genotoxicity and for tumorigenicity in A/J mice. *Cancer Lett* **65**, 107–13.
- BRUNNEMANN K.D., PROKOPCZYK B., DJORDJEVIC M.V. & HOFFMANN D. (1996) Formation and analysis of tobacco-specific N-nitrosamines. *Crit Rev Toxicol* **26**, 121–137.
- BRÜSKE-HOHLFELD I., MÖHNER M., POHLABELN H., AHRENS W., BOLM-AUDORFF U., KREIENBROCK L., KREUZER M., JAHN I., WICHMANN H.E. & JÖCKEL K.H. (2000) Occupational lung cancer risk for men in Germany: results from a pooled case-control study. *Am. J. Epidemiol.* **151**, 384–395.
- BUTLER, H. The Relationship of Passive Smoking to Various Outcomes among Seventh Day Adventists in California. 1988. Los Angeles University of California. Vaitöskirja
- CAKA, F. M., EATOUGH, D. J., LEWIS, E. A., and TANG, H. A comparison study of sampling techniques for nicotine in indoor environments. 525–541. 1989. Raleigh, NC. Konferenssijulkaisu
- CAKA F.M., EATOUGH D.J., LEWIS E.A., TANG H., HAMMOND S.K., LEADERER B.P., KOUTRAKIS P., SPENGLER J.D., FASANO A. & AL. e. (1990) An Intercomparison of Sampling Techniques For Nicotine in Indoor Environments. *Environmental Science & Technology* **24**, 1196–1203.
- CAMERON P., KOSTIN J.S., ZAKS J.M., WOLFE J.H., TIGHE G., OSELETT B., STOCKER R. & WINTON J. (1969) The health of smokers' and nonsmokers' children. *J. Allergy* **43**, 336–341.
- CARDENAS V.M., THUN M.J., AUSTIN H., LALLY C.A., CLARK W.S., GREENBERG R.S. & HEATH C.W., Jr. (1997) Environmental tobacco smoke and lung cancer mortality in the American Cancer Society's Cancer Prevention Study II. *Cancer Causes Control* **8**, 57–64.
- CAREY I.M., COOK D.G. & STRACHAN D.P. (1999) The effects of environmental tobacco smoke exposure on lung function in a longitudinal study of British adults. *Epidemiology* **10**, 319–26.
- CASALE R., NATALI G., COLANTONIO D. & PASQUALETTI P. (1992) Circadian rhythm of peak expiratory flow in children passively exposed and not exposed to cigarette smoke. *Thorax* **47**, 801–803.
- CELERMAJER D.S., ADAMS M.R., CLARKSON P., ROBINSON J., MCCREDIE R., DONALD A. & DEANFIELD J.E. (1996) Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. *N.Engl.J.Med.* **334**, 150–154.
- CELERMAJER D.S., SORENSEN K.E., GEORGAKOPOULOS D., BULL C., THOMAS O., ROBINSON J. & DEANFIELD J.E. (1993) Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* **88**, 2149–2155.
- CELERMAJER D.S., SORENSEN K.E., GOOCH V.M., SPIEGELHALTER D.J., MILLER O.I., SULLIVAN I.D., LLOYD J.K. & DEANFIELD J.E. (1992) Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* **340**, 1111–1115.
- CHAMBLESS L.E., HEISS G., FOLSOM A.R., ROSAMOND W., SZKLO M., SHARRETT A.R. & CLEGG L.X. (1997) Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1993. *Am. J. Epidemiol.* **146**, 483–494.
- CHEN Y., PEDERSON L.L. & LEFCOE N.M. (1989) Passive smoking and low birthweight [kirje]. *Lancet* **2**, 54–5.
- CHORTYK O.T. & SCHLOTZHAUER W.S. (1989) The contribution of low tar cigarettes to environmental tobacco smoke. *Journal Of Analytical Toxicology* **13**, 129–34.
- CIRUZZI M., PRAMPARO P., ESTEBAN O., ROZLOSNIK J., TARTAGLIONE J., ABECASIS B., CESAR J., DE ROSA J., PATERNO C. & SCHARGRODSKY H. (1998) Case-control study of passive smoking at home and risk of acute myocardial infarction. Argentine FRICAS Investigators. Factores de Riesgo Coronario en America del Sur. *J. Am. Coll. Cardiol.* **31**, 797–803.
- COHEN B.S., EISENBUD M. & HARLEY N.H. (1980) Alpha radioactivity in cigarette smoke. *Radiat. Res.* **83**, 190–196.
- COLLEY J.R., HOLLAND W.W. & CORKHILL R.T. (1974) Influence of passive smoking and parental phlegm on pneumonia and bronchitis in early childhood. *Lancet* **2ii**, 1031–1034.
- COMSTOCK G.W., MEYER M.B., HELSING K.J. & TOCKMAN M.S. (1981) Respiratory effects of household exposures to tobacco smoke and gas cooking. *Am. Rev. Respir. Dis.* **124**, 143–148.
- COOK D.G. & STRACHAN D.P. (1997) Health effects of passive smoking. 3. Parental smoking and prevalence of respiratory symptoms and asthma in school age children. *Thorax* **52**, 1081–1094.

- COOK D.G. & STRACHAN D.P. (1998) Parental smoking, bronchial reactivity and peak flow variability in children. *Thorax* **53**, 295–301.
- COOK D.G., STRACHAN D.P. & CAREY I.M. (1998) Parental smoking and spirometric indices in children. *Thorax* **53**, 884–893.
- COOPER G.S., SANDLER D.P. & BOHLIG M. (1999) Active and passive smoking and the occurrence of natural menopause. *Epidemiology* **10**, 771–773.
- COPAS J.B. & SHI J.Q. (2000) Reanalysis of epidemiological evidence on lung cancer and passive smoking. *British Medical Journal* **320**, 417–418.
- COULTAS D.B. (1998) Health effects of passive smoking. 8. Passive smoking and risk of adult asthma and COPD: an update. *Thorax* **53**, 381–387.
- CRAWFORD F.G., MAYER J., SANTELLA R.M., COOPER T.B., OTTMAN R., TSAI W.Y., SIMON-CEREJIDO G., WANG M., TANG D. & PERERA F.P. (1994) Biomarkers of environmental tobacco smoke in preschool children and their mothers. *J Natl Cancer Inst* **86**, 1398–402.
- CROUSE, W. E. and OLDAKER, G. B. Comparison of area and personal sampling methods for determining nicotine in environmental tobacco smoke. 1990. Raleigh, NC. Konferenssijulkaisu.
- CURVALL M., ELWIN C.E., KAZEMI-VALA E., WARHOLM C. & ENZELL C.R. (1990a) The pharmacokinetics of cotinine in plasma and saliva from non-smoking healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* **38**, 281–287.
- CURVALL M., VALA E.K., ENZELL C.R. & WAHREN, J. (1990b) Simulation and evaluation of nicotine intake during passive smoking: cotinine measurements in body fluids of nonsmokers given intravenous infusions of nicotine. *Clin Pharmacol Ther* **47**, 42–49.
- DAISEY J.M. (1999) Tracers for assessing exposure to environmental tobacco smoke: what are they tracing? *Environmental Health Perspectives* **107 Suppl 2**, 319–27.
- DAISEY J.M., MAHANAMA K.R. & HODGSON A.T. (1998) Toxic volatile organic compounds in simulated environmental tobacco smoke: emission factors for exposure assessment. *Journal Of Exposure Analysis And Environmental Epidemiology* **8**, 313–34.
- DAVIS J.W., SHELTON L., WATANABE I.S. & ARNOLD J. (1989) Passive smoking affects endothelium and platelets. *Arch Intern.Med.* **149**, 386–389.
- DAVIS R.A., STILES M.F., DEBETHIZY J.D. AND REYNOLDS J.H. (1991) Dietary nicotine: a source of urinary cotinine. *Food Chem Toxicol.* **29**, 821–827.
- DAYAL H.H., KHUDER S., SHARRAR R. & TRIEFF N. (1994) Passive smoking in obstructive respiratory disease in an industrialized urban population. *Environ.Res.* **65**, 161–171.
- DEJIN-KARLSSON E., HANSON B.S., OSTERGREN P.O., SJOBORG N.O. & MARSAL K. (1998) Does passive smoking in early pregnancy increase the risk of small-for-gestational-age infants? *Am J Public Health* **88**, 1523–7.
- Department of Health. Report of The Scientific Committee on Tobacco and Health. 1998. Department of Health (UK). Raportti
- DIJKSTRA L, HOUTHUIJS D, BRUNEKREEFF B, AKKERMAN I, BOLEIJ JSM. (1990) Respiratory health effects of the indoor environment in a population of Dutch children. *Am Rev Respir Dis* **142**, 1172–1178.
- DOBSON A.J., ALEXANDER H.M., HELLER R.F. & LLOYD D.M. (1991) Passive smoking and the risk of heart attack or coronary death. *Med.J.Aust.* **154**, 793–797.
- DODGE R. (1982) The effects of indoor pollution on Arizona children. *Arch.Environ.Health* **37**, 151–155.
- DOLL R. & HILL A.B. (1956) Lung cancer and other causes of death in relation to smoking. A second report of the mortality of British doctors. *British Medical Journal* **2**, 1071–1081.
- DOLL R., PETO R., WHEATLEY K., GRAY R. & SUTHERLAND I. (1994) Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *British Medical Journal* **309**, 901–911.
- DONNAN G.A., MCNEIL J.J., ADENA M.A., DOYLE A.E., O'MALLEY H.M. & NEILL G.C. (1989) Smoking as a risk factor for cerebral ischaemia. *Lancet* **2**, 643–647.
- DOYLE J.T., DAWLER T.R., KANNEL W.B. & KINCH S.H. (1964) The relationship of cigarette smoking to coronary heart disease. The second report of the combined experience in Albany, NY, and Framingham, Mass, studies. *JAMA* **190**, 886–890.
- DUC T. & HUYNH C.K. (1989) Sidestream tobacco smoke constituents in indoor air modelled in an experimental chamber. *Toxicol.Letts.* **15**, 57–64.
- DYE J.A. & ADLER K.B. (1994) Effects of cigarette smoke on epithelial cells of the respiratory tract. *Thorax* **49**, 825–834.
- EATOUGH, D. J., BENNER, C. L., BAYONA, J. M., CAKA, F. M., TANG, H., LEWIS, L., LAMB, J. D., LEWIS, E. A., and HANSEN, L. D. Sampling for gas and particle phase nicotine in environmental tobacco smoke with a diffusion denuder and a passive sampler. 132–139. 1987. Air pollution control association. Konferenssijulkaisu
- EATOUGH D.J., BENNER C.L., BAYONA J.M., RICHARDS G., LAMB J.D., LEE M.L., LEWIS E.A. & HANSEN L.D. (1989) Chemical composition of environmental tobacco smoke. 1. Gas-phase acids and bases. *Environmental Science & Technology* **23**, 679
- EATOUGH, D. J., BENNER, C. L., MOONEY, R. L., LEWIS, L., LAMB, J., and EATOUGH, N. L. Gas and particle phase nicotine in environmental tobacco smoke. 86–68. 1986. Minneapolis, MN. 22-6-1986. Konferenssijulkaisu

- EATOUGH D.J., BENNER C.L., TANG H., LANDON V., RICHARDS G., CAKA F.M., CRAWFORD J., LEWIS E.A., HANSEN L.D. & EATOUGH N.L. (1989) The chemical composition of environmental tobacco smoke III. Identification of conservative tracers of environmental tobacco smoke. *Environment International* **15**, 19–28.
- EATOUGH D.J., CAKA F.M., CRAWFORD J., BRAITHWAITE S., HANSEN L.D. & LEWIS E.A. (1992) Environmental tobacco smoke in commercial aircraft. *Atmospheric Environment* **26**, 2211–8.
- EISNER M.D., YELIN E.H., HENKE J., SHIBOSKI S.C. & BLANC P.D. (1998) Environmental tobacco smoke and adult asthma. The impact of changing exposure status on health outcomes. *Am J of Respir Crit Care Med* **158**, 170–175.
- ELMENHORST H. & SCHULTZ C. (1968) Flüchtige inhaltsstoffe des tabakrauches. *Beitr. Tabakforsch.* **4**, 90–125.
- EPA. Respiratory Health Effects of Passive Smoking: Lung Cancer and Other Disorders. (NIH Publication No. 93–3605). 1993. U.S. Environmental Protection Agency.  
Kirja/Monografia
- ESKENAZI B. & BERGMANN J.J. (1995) Passive and active maternal smoking during pregnancy, as measured by serum cotinine, and postnatal smoke exposure. I. Effects on physical growth at age 5 years. *Am J Epidemiol* **142**, 10–8.
- ESKENAZI B., PREHN A.W. & CHRISTIANSON R.E. (1995) Passive and active maternal smoking as measured by serum cotinine: the effect on birthweight. *Am J Public Health* **85**, 395–8.
- ETZEL R.A. (1990) A review of the use of saliva cotinine as a marker of tobacco smoke exposure. *Prev Med* **19**, 190–197.
- EUDY, L. W., THOME, F. A., HEAVNER, D. L., GREEN, C. R., and INGEBRETHSEN, B. J. Studies on the vapor-particulate phase distribution of environmental nicotine by selective trapping and detection methods. 86–38. 1986. Minneapolis, MN.  
Konferenssijulkaisu
- EVANS G.W., HOWARD G., MURROS K.E., ROSE L.A. & TOOLE J.F. (1991) Cerebral infarction verified by cranial computed tomography and prognosis for survival following transient ischemic attack. *Stroke* **22**, 431–436.
- EVERSON R.B., SANDLER D.P., WILCOX A.J., SCHREINEMACHERS D., SHORE D.L. & WEINBERG C. (1986) Effect of passive exposure to smoking on age at natural menopause. *Br Med J (Clin Res Ed)* **293**, 792
- FAINSTEIN V. & MUSER D.M. (1979) Bacterial adherence to pharyngeal cells in smokers, nonsmokers, and chronic bronchitics. *Infect.Immun.* **26**, 178–182.
- FEEMAN W.E., Jr. (1999) The role of cigarette smoking in atherosclerotic disease: an epidemiologic analysis. *J.Cardiovasc.Risk* **6**, 333–336.
- FIELDER H.M., LYONS R.A., HEAVEN M., MORGAN H., GOVIER P. & HOOPER M. (1999) Effect of environmental tobacco smoke on peak flow variability. *Archives of Disease in Childhood* **80**, 253–6.
- FITZGERALD G.A., OATES J.A. & NOWAK J. (1988) Cigarette smoking and hemostatic function. *Am.Heart J.* **115**, 267–271.
- FLODIN U., JONSSON P., ZIEGLER J. & AXELSON O. (1995) An epidemiologic study of bronchial asthma and smoking. *Epidemiology* **6**, 503–505.
- FONTHAM E.T., CORREA P., REYNOLDS P., WU-WILLIAMS A., BUFFLER P.A., GREENBERG R.S., CHEN V.W., ALTERMAN T., BOYD P., AUSTIN D.F. & YM. (1994) Environmental tobacco smoke and lung cancer in nonsmoking women. A multicenter study. *Journal of American Medical Association* **271**, 1752–9.
- FONTHAM E.T., CORREA P., WUWILLIAMS A., REYNOLDS P., GREENBERG R.S., BUFFLER P.A., CHEN V.W., BOYD P., ALTERMAN T. & AUSTIN D.F. (1991) Lung cancer in nonsmoking women: a multicenter case-control study. *Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev.* **1**, 35–43.
- FORTIER I., MARCOUX S. & BRISSON J. (1994) Passive smoking during pregnancy and the risk of delivering a small-for-gestational-age infant. *Am J Epidemiol* **139**, 294–301.
- FRASER G.E., STRAHAN T.M., SABATE J., BEESON W.L. & KISSINGER D. (1992) Effects of traditional coronary risk factors on rates of incident coronary events in a low-risk population. The Adventist Health Study. *Circulation* **86**, 406–413.
- FRETTE C., BARRETT-CONNOR E. & CLAUSEN J.L. (1996) Effect of active and passive smoking on ventilatory function in elderly men and women. *Am.J.Epidemiol.* **143**, 757–765.
- FRIEDMAN G.D., PETITTI D.B., BAWOL R.D. & SIEGELAUB A.B. (1981) Mortality in cigarette smokers and quitters. Effect of base-line differences. *N.Engl.J.Med.* **304**, 1407–1410.
- FRISCHER T., KUHR J., MEINERT R., KARMAUS W. & URBANEK R. (1993) Influence of maternal smoking on variability of peak expiratory flow rate in school children. *Chest* **104**, 1133–1137.
- GAIL M. (1975) Measuring the benefit of reduced exposure to environmental carcinogens. *J.Chronic.Dis.* **28**, 135–147.
- GARLAND C., BARRETT-CONNOR E., SUAREZ L., CRIQUI M.H. & WINGARD D.L. (1985) Effects of passive smoking on ischemic heart disease mortality of nonsmokers. A prospective study. *Am.J.Epidemiol.* **121**, 645–650.
- GLANTZ S.A. & PARMLEY W.W. (1995) Passive smoking and heart disease. Mechanisms and risk. *Journal of American Medical Association* **273**, 1047–53.
- GOODMAN M., MORGAN R.W., RAY R., MALLOY C.D. & ZHAO K. (1999) Cancer in asbestos-exposed occupational cohorts: a meta-analysis. *Cancer Causes Control* **10**, 453–465.
- GORI G.B. & MANTEL N. (1991) Mainstream and environmental tobacco smoke. *Regul Toxicol Pharmacol* **14**, 88–105.
- GORROD J.W. & WAHREN J. (1993) *Nicotine and related alkaloids*. Victoria, Australia: Chapman and Hall. pp. 299

- GRASSI G., SERAVALLE G., CALHOUN D.A., BOLLA G.B., GIANNATTASIO C., MARABINI M., DEL BO A. & MANCIA G. (1994) Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans. *Circulation* **90**, 248–253.
- GREEN G.M. & CAROLIN D. (1967) The depressant effect of cigarette smoke on the in vitro antibacterial activity of alveolar macrophages. *N.Engl.J.Med.* **276**, 421–427.
- GREER J.R., ABBEY D.E. & BURCHETTE R.J. (1993) Asthma related to occupational and ambient air pollutants in nonsmokers. *J.Occup.Med.* **35**, 909–915.
- GRIMMER G., BÖHNKE H. & HARKE H.P. (1977) Zum problem des passivrauchens: konzentrationsmessungen von polycyclischen aromatischen kohlenstoffe in innenräumen nach dem maschinellen abrauchen von zigaretten. *Int.Arch.Occup Environ.Health* **40**, 83–92.
- GUERIN M.R., JENKINS R.A. & TOMKINS B.A. (1992) *The Chemistry of Environmental Tobacco Smoke: Composition and Measurement*. Boca Raton: Lewis Publishers.
- HACKSHAW A.K. (1998) Lung cancer and passive smoking. *Statistical Methods in Medical Research* **7**, 119–36.
- HACKSHAW A.K., LAW M.R. & WALD N.J. (1997) The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *British Medical Journal* **315**, 980–8.
- HADDOW J.E., KNIGHT G.J., PALOMAKI G.E. & MCCARTHY J.E. (1988) Second-trimester serum cotinine levels in nonsmokers in relation to birth weight. *Am J Obstet Gynecol* **159**, 481–4.
- HAMMOND E.C. & HORN D. (1958) Smoking and death rates – report on forty-four months of follow-up of 187,783 men. II. Death rates by cause. *JAMA* **166**, 1294–1308.
- HAMMOND S.K. (1999) Exposure of U.S. workers to environmental tobacco smoke. *Environmental Health Perspectives* **107 Suppl 2**, 329–40.
- HAMMOND S.K., COGHILIN J., GANN P.H., PAUL M., TAGHIZADEH K., SKIPPER P.L. & TANNENBAUM S.R. (1993) Relationship between environmental tobacco smoke exposure and carcinogen-hemoglobin adduct levels in nonsmokers. *J Natl Cancer Inst* **85**, 474–8.
- HAMMOND S.K., LEADERER B.P., ROCHE A.C. & SCHENKER M. (1987) Collection and analysis of nicotine as a marker for environmental tobacco smoke. *Atmospheric Environment* **21**, 457–462.
- HAMMOND S.K., LEWTAS J., MUMFORD J. & HENDERSON F.W. (1989) Exposure to environmental tobacco smoke in homes. In *Measurement of toxic and related air pollutants. EPA/Air and Waste Management Association International Symposium, 2–5 May 1989*. Raleigh: pp. 590–595.
- HAMMOND S.K., SORENSEN G., YOUNGSTROM R. & OCKENE J.K. (1995) Occupational exposure to environmental tobacco smoke. *Journal of American Medical Association* **274**, 956–60.
- HAMSTEN A. (1993) The hemostatic system and coronary heart disease. *Thromb.Res* **70**, 1–38.
- HANKE W., KALINKA J., FLOREK E. & SOBALA W. (1999) Passive smoking and pregnancy outcome in central Poland. *Hum Exp Toxicol* **18**, 265–71.
- HARLAP S. & DAVIES A.M. (1974) Infant admissions to hospital and maternal smoking. *Lancet* **1**, 529–532.
- HAUFROID V. & LISON D. (1998) Urinary cotinine as a tobacco-smoke exposure index: a minireview. *Int Arch Occup Environ Health* **71**, 162–8.
- HE Y. (1989) [Women's passive smoking and coronary heart disease]. *Chung Hua Yu Fang I.Hsueh Tsa Chih* **23**, 19–22.
- HE Y., LAM T.H., LI L.S., LI L.S., DU R.Y., JIA G.L., HUANG J.Y. & ZHENG J.S. (1994) Passive smoking at work as a risk factor for coronary heart disease in Chinese women who have never smoked. *British Medical Journal* **308**, 380–384.
- HEAD J. & FULLER J.H. (1990) International variations in mortality among diabetic patients: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics. *Diabetologia* **33**, 477–481.
- HEAVNER D.L., MORGAN W.T. & OGDEN M.W. (1995) Determination of volatile organic compounds and ETS apportionment in 49 homes. *Environ.Int.* **21**, 3–21.
- HECHT S.S., CARMELLA S.G., MURPHY S.E., AKERKAR S., BRUNNEMANN K.D. & HOFFMANN D. (1993) A tobacco-specific lung carcinogen in the urine of men exposed to cigarette smoke. *New England Journal Of Medicine* **329**, 1543–6.
- HECHT, S.S. (1998) Biochemistry, biology, and carcinogenicity of tobacco-specific N- nitrosamines. *Chem Res Toxicol* **11**, 559–603.
- HELAKORPI, S., UUTELA, A., PRÄTTÄLÄ, R., BERG, M., and PUSKA, P. Suomalaisen aikuisväestön terveyskäyttätyminen, kevät 1997. B10/1997. 1997. Kansanterveyslaitos. Raportti
- HELAKORPI, S., UUTELA, A., PRÄTTÄLÄ, R., BERG, M., and PUSKA, P. Suomalaisen aikuisväestön terveyskäyttätyminen, kevät 1999. B19/1999. 1999. Kansanterveyslaitos. Raportti
- HELOMA A., KAHKONEN E., KALEVA S. & REIJULA K. (2000) Smoking and exposure to tobacco smoke at medium-sized and large-scale workplaces. *Am.J.Ind.Med.* **37**, 214–220.
- HELSING K.J., SANDLER D.P., COMSTOCK G.W. & CHEE E. (1988) Heart disease mortality in nonsmokers living with smokers. *Am.J.Epidemiol.* **127**, 915–922.
- HEMMINKI E., GISSLER M., JAAKKOLA N. & JAAKKOLA J. (1998) Keskenmenojen hoito Suomessa. *Suomen lääkärilehti* **53**, 2937–2944.
- HENDERSON F.W., REID H.F., MORRIS R., WANG O.L., HU P.C., HELMS R.W., FOREHAND L., MUMFORD J., LEWTAS J., HALEY N.J. & YM. (1989) Home air nicotine levels and urinary cotinine excretion in preschool children. *Am Rev Respir Dis* **140**, 197–201.



- HIGGINS, C. E. and GUERIN, M. R. Studies on the source apportionment of volatile organic indoor air contaminants due to cigarette smoke. 1988. Lexington, KY. Konferenssijulkaisu
- HIRAYAMA T. (1981) Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan. *Br.Med.J. (Clin.Res.Ed)* **282**, 183–185.
- HIRAYAMA T. (1984) Lung cancer in Japan – effects of nutrition and passive smoking. In *Lung Cancer Causes and Prevention*. Eds M.Mizell & P.Correa. New York: Verlag Chemie International. pp. 175–195.
- HODGSON A.T., DAISEY J.M., R. M.K.R. & BRINKLE J. (1996) Use of volatile tracers to determine the contribution of environmental tobacco smoke to concentrations of volatile organic compounds in smoking environments. *Environ.Int.* **22**, 295–307.
- HOFFMANN D., ADAMS J.D. & BRUNNEMANN K.D. (1987) A critical look at N-nitrosamines in environmental tobacco smoke. *Toxicol Lett* **35**, 1–8.
- HOFFMANN D., RIVENSON A. AND HECHT S.S. (1996) The biological significance of tobacco-specific N-nitrosamines: smoking and adenocarcinoma of the lung. *Crit Rev Toxicol* **26**, 199–211.
- HOFFMANN D. & HOFFMANN I. (1997) The changing cigarette, 1950–1995. *J Toxicol Environ Health* **50**, 307–64.
- HOLE D.J., GILLIS C.R., CHOPRA C. & HAWTHORNE V.M. (1989) Passive smoking and cardiorespiratory health in a general population in the west of Scotland. *British Medical Journal* **299**, 423–7.
- HONGMAO T., RICHARDS G., BENNER C.L., TUOMINEN J.P., LEE M.L., LEWIS E.A., HANSEN L.D. & EATOUGH D.J. (1990) Solanesol: a tracer for environmental tobacco smoke particles. *Environ.Sci.Technol.* **24**, 848–852.
- HOWARD G. & THUN M.J. (1999) Why is environmental tobacco smoke more strongly associated with coronary heart disease than Expected? A review of potential biases and experimental data. *Environ.Health Perspect.* **107**, 853–858.
- HOWARD G. & WAGENKNECHT L.E. (1999) Environmental Tobacco Smoke and Measures of Subclinical Vascular Disease. *Environ Health Perspect* **107**, 837–840.
- HU F.B., PERSKY V., FLAY B.R. & RICHARDSON J. (1997) An epidemiological study of asthma prevalence and related factors among young adults. *J.Asthma* **34**, 67–76.
- HUMBLE C., CROFT J., GERBER A., CASPER M., HAMES C.G. & TYROLER H.A. (1990) Passive smoking and 20-year cardiovascular disease mortality among nonsmoking wives, Evans County, Georgia. *Am.J.Public Health* **80**, 599–601.
- HUSGAFVEL-PURSAINEN K., SORSA M., ENGSTROM K. & EINISTÖ P. (1987) Passive smoking at work: biochemical and biological measures of exposure to environmental tobacco smoke. *Int Arch Occup Environ Health* **59**, 337–345.
- IARC. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals in humans: Polynuclear aromatic compounds, Part 3, Industrial exposures in aluminium production, coal gasification, coke production, and iron and steel founding. (34). 1984. Lyon, International Agency for Research on Cancer. Kirja/Monografia
- IARC. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals in humans: Tobacco smoking. (38). 1986. Lyon, International Agency for Research on Cancer. Kirja/Monografia
- INGEBRETHSEN B.J. (1989) The physical properties of mainstream cigarette smoke and their relationship to deposition in the respiratory tract. In *Extrapolation of dosimetric relationships for inhaled particles and gases*. Academic Press, Inc. pp. 125–141.
- INGEBRETHSEN B.J., HEAVNER D.L., ANGEL A.L., CONNER J.M., J. S.T. & GREEN C.R. (1988) A comparative study of environmental tobacco smoke particulate mass measurements in an environmental chamber. *JPCA* **38**, 413–417.
- ISO. Tobacco and tobacco products – determination of vapour-phase nicotine in air – gas-chromatographic method. ISO standard 11454:1997. 1997. the International Standards Organization. Raportti
- JAAKKOLA M.S. (1994) *The role of active and passive smoking in the evolution of ventilatory lung function and respiratory symptoms during young adulthood. An eight year cohort study*. Helsinki: Helsinki University Printing House.
- JAAKKOLA M.S., ERNST P., JAAKKOLA J.J.K., N'GAN'GA L.W. & BECKLAKE M.R. (1991) Effect of cigarette smoking on evolution of ventilatory lung function in young adults: an eight year longitudinal study. *Thorax* **46**, 907–913.
- JAAKKOLA M.S. & JAAKKOLA J.J.K. (1997) Assessment of exposure to environmental tobacco smoke. *European Respiratory Journal* **10**, 2384–97.
- JAAKKOLA M.S., JAAKKOLA J.J.K., BECKLAKE M.R. & ERNST P. (1995) Passive smoking and evolution of lung function in young adults. An 8-year longitudinal study. *J.Clin.Epidemiol.* **48**, 317–327.
- JAAKKOLA M.S., JAAKKOLA J.J.K., BECKLAKE M.R. & ERNST P. (1996) Effect of passive smoking on the development of respiratory symptoms in young adults: an 8-year longitudinal study. *J.Clin.Epidemiol.* **49**, 581–586.
- JAAKKOLA M.S., JAAKKOLA J.J.K., ERNST P. & BECKLAKE M.R. (1991) Ventilatory lung function in young cigarette smokers: a study of susceptibility. *Eur.Respir.J.* **4**, 643–650.
- JAAKKOLA M.S. & SAMET J.M. (1999a) Summary: Workshop on health risks attributable to ETS exposure in the workplace. *Environ. Health Perspect.* **107**, 823–827.
- JAAKKOLA M.S. & SAMET J.M. (1999b) Occupational exposure to environmental tobacco smoke and health risk assessment. *Environ.Health Perspect.* **107**, 829–835.

- JACKSON R.T. The Auckland Heart Study. 1989. New Zealand University of Auckland.  
Väitöskirja
- JACOB P 3<sup>RD</sup>, YU L., SHULGIN A.T. & BENOWITZ N.L. (1999) Minor tobacco alkaloids as biomarkers for tobacco use: comparison of users of cigarettes, smokeless tobacco, cigars, and pipes. *Am J Public Health* **89**, 731–6.
- JARVIS M.J., RUSSELL M.A., BENOWITZ N.L. & FEYERABEND C. (1988) Elimination of cotinine from body fluids: implications for noninvasive measurement of tobacco smoke exposure. *Am J Public Health* **78**, 696–8.
- JAUNIAUX E., GULBIS B., ACHARYA G., THIRY P. & RODECK C. (1999) Maternal tobacco exposure and cotinine levels in fetal fluids in the first half of pregnancy. *Obstetrics And Gynecology* **93**, 25–9.
- JENKINS R.A. & COUNTS R.W. (1999) Occupational exposure to environmental tobacco smoke: results of two personal exposure studies. *Environmental Health Perspectives* **107 Suppl 2**, 341–8.
- Jenkins, R. A., Moody, R. L., Higgins, C. E., and Moneyhun, J. H. Nicotine in environmental tobacco smoke (ETS): comparison of mobile personal and stationary area sampling. 1991. Durham, NC.  
Konferenssijulkaisu
- JENKINS R.A., PALAUSKY A., COUNTS R.W., BAYNE C.K., DINDAL A.B. & GUERIN M.R. (1996) Exposure to environmental tobacco smoke in sixteen cities in the United States as determined by personal breathing zone air sampling. *Journal Of Exposure Analysis And Environmental Epidemiology* **6**, 473–502.
- JENKINS R.A., PALAUSKY M.A., COUNTS R.W., GUERIN M.R., DINDAL A.B. & BAYNE C.K. (1996) Determination of personal exposure of non-smokers to environmental tobacco smoke in the United States. *Lung Cancer* **14 Suppl 1**, 195–213.
- JINDAL S.K., GUPTA D. & SINGH A. (1994) Indices of morbidity and control of asthma in adult patients exposed to environmental tobacco smoke. *Chest* **106**, 746–749.
- JOHNSON, T., TUOMI, T., HYVÄRINEN, M., ROTHBERG, M., LEIKAS, M., AND REIJULA, K. Nikotiinipitoisuuksia suomalaisissa ravintoloissa syksyllä 1999. 2000.  
Julkaisematon
- JOHNSON W.R., HALE R.W., NEDLOCK J.W., GRUBBS H.J. & POWELL D.H. (1973) The distribution of products between mainstream and sidestream smoke. *Tob.Sci.* **17**, 141–144.
- JONES J.R., HIGGINS I.T., HIGGINS M.W. & KELLER J.B. (1983) Effects of cooking fuels on lung function in nonsmoking women. *Arch. Environ. Health* **38**, 219–222.
- JORDANOV J.S. (1990) Cotinine concentrations in amniotic fluid and urine of smoking, passive smoking and non-smoking pregnant women at term and in the urine of their neonates on 1st day of life. *Eur.J.Pediatr.* **149**, 734–737.
- JOUSILAHTI P., PUSKA P., VARTIAINEN E., PEKKANEN J. & TUOMILEHTO J. (1996) Parental history of premature coronary heart disease: an independent risk factor of myocardial infarction. *J.Clin.Epidemiol.* **49**, 497–503.
- JOUSILAHTI P., VARTIAINEN E., KORHONEN H.J., PUSKA P. & TUOMILEHTO J. (1999) Is the effect of smoking on the risk for coronary heart disease even stronger than was previously thought? *J.Cardiovasc.Risk* **6**, 293–298.
- KABAT G.C., STELLMAN S.D. & WYNDER E.L. (1995) Relation between exposure to environmental tobacco smoke and lung cancer in lifetime nonsmokers [published erratum appears in *Am J Epidemiol* 1996 Mar 1;143(5):527]. *Am J Epidemiol* **142**, 141–8.
- KALANDIDI A., TRICHOPOULOS D., HATZAKIS A., TZANNES S. & SARACCI R. (1987) Passive smoking and chronic obstructive lung disease [kirje]. *Lancet* **2ii**, 1325–1326.
- KATAOKA H., KIJIMA K. & MARUO G. (1998) Determination of mutagenic heterocyclic amines in combustion smoke samples. *Bulletin Of Environmental Contamination And Toxicology* **60**, 60–7.
- KAUFFMANN F., DOCKERY D.W., SPEIZER F.E. & FERRIS B.G., Jr. (1989) Respiratory symptoms and lung function in relation to passive smoking: a comparative study of American and French women. *Int.J.Epidemiol.* **18**, 334–344.
- KAUFFMANN F., TESSIER J.F. & ORIOL P. (1983) Adult passive smoking in the home environment: a risk factor for chronic airflow limitation. *Am.J.Epidemiol.* **117**, 269–280.
- KAWACHI I. & COLDITZ G.A. (1999) Workplace exposure to passive smoking and risk of cardiovascular disease: summary of epidemiologic studies. *Environ.Health Perspect.* **107**, 847–851.
- KAWACHI I., COLDITZ G.A., SPEIZER F.E., MANSON J.E., STAMPFER M.J., WILLETT W.C. & HENNEKENS C.H. (1997) A prospective study of passive smoking and coronary heart disease. *Circulation* **95**, 2374–9.
- KENTNER M., TRIEBIG G. & WELTLE D. (1984) The influence of passive smoking on pulmonary function—a study of 1,351 office workers. *Prev.Med.* **13**, 656–669.
- KEYS A., ARAVANIS C., BLACKBURN H., BUZINA R.D.B.S. & YM. (1980) *Seven countries. Amultivariate analysis of death and coronary heart disease.* Cambridge, MA and London: Harvard University Press.
- KOSKINEN R., MERILÄINEN J., GISSLER M. & VIRTANEN M. (1999) Perinataaltilastot 1997–1998. Helsinki: STAKES. 128 p.  
Raportti
- KULLER L.H., OCKENE J.K., MEILAHN E., WENTWORTH D.N., SVENDSEN K.H. & NEATON J.D. (1991) Cigarette smoking and mortality. MRFIT Research Group. *Prev.Med.* **20**, 638–654.
- LA VECCHIA C., D'AVANZO B., FRANZOSI M.G. & TOGNONI G. (1993) Passive smoking and the risk of acute myocardial infarction GISSI-EFRIM investigations [kirje]. *Lancet* **341**, 505–506.
- LAAKSONEN M., UUTELA A., VARTIAINEN E., JOUSILAHTI P., HELAKORPI S. & PUSKA P. (1999) Development of smoking by birth cohort in the adult population in eastern Finland 1972–97. *Tob.Control* **8**, 161–168.
- LAM T.H. & HE Y. (1997) Passive smoking and coronary heart disease: a brief review. *Clin.Exp.Pharmacol.Physiol* **24**, 993–996.

- LAMBERT W.E., SAMET J.M. & SPENGLER J.D. (1993) Environmental tobacco smoke concentrations in no-smoking and smoking sections of restaurants. *American Journal of Public Health* **83**, 1339–41.
- LAW M.R., MORRIS J.K., WATT H.C. & WALD N.J. (1997a) The dose-response relationship between cigarette consumption, biochemical markers and risk of lung cancer. *Br J Cancer* **75**, 1690–1693.
- LAW M.R., MORRIS J.K. & WALD N.J. (1997b) Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *British Medical Journal* **315**, 973–80.
- LEADERER B.P. & HAMMOND S.K. (1991) Evaluation of vapor-phase nicotine and respirable suspended particle mass as markers for environmental tobacco smoke. *Environmental Science and Technology* **25**, 770–777.
- LEBOWITZ M.D. (1984) Influence of passive smoking on pulmonary function: a survey. *Prev. Med.* **13**, 645–655.
- LEBOWITZ M.D. & BURROWS B. (1976) Respiratory symptoms related to smoking habits of family adults. *Chest* **69**, 48–50.
- LEBOWITZ M.D. & QUENKENBOSS J.J. (1990) The effect of environmental tobacco smoke on pulmonary function. *Int Arch Occup Environ Health* **147**–152.
- LEBOWITZ M.D., SHERRILL D. & HOLBERG C.J. (1992) Effects of passive smoking on lung growth in children. *Pediatr. Pulmonol.* **12**, 37–42.
- LEBRET E., MCCARTHY J., SPENGLER J. & CHANG B.H. (1987) Elemental composition of indoor fine particles. In *Proceedings of the 4th international conference on indoor air quality and climate, Vol. 1*. Eds B.Seifert, H.Esdorn, M.Fischer, H.Ruden & J.Wegner. pp. 569–574.
- LEE P.N., CHAMBERLAIN J. & ALDERSON M.R. (1986) Relationship of passive smoking to risk of lung cancer and other smoking-associated diseases. *Br J Cancer* **54**, 97–105.
- LEHNERT G., GARFINKEL L., HIRAYAMA T., SCHMAHL D., UBERLA K., WYNDER E.L. & LEE P. (1984) Roundtable discussion: symposium: medical perspectives on passive smoking. *Prev Med* **13**, 730–46.
- LEHTO, A-M AND SUTELA. Tehokas, tehokkaampi, uupunut. Työolotutkimusten tuloksia 1977–1997. Työmarkkinat. 1998. Tilastokeskus. Raportti
- LEONE A., MORI L., BERTANELLI F., FABIANO P. & FILIPPELLI M. (1991) Indoor passive smoking: its effect on cardiac performance. *Int J. Cardiol.* **33**, 247–251.
- LEUENBERGER P., SCHWARTZ J., ACKERMANN-LIEBRICH U., BLASER K., BOLOGNINI G., BONGARD J.P., BRANDLI O., BRAUN P., BRON C. & BRUTSCHE M. (1994) Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA Study). Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults, SAPALDIA Team. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* **150**, 1222–1228.
- LEWIS D.A., COLBECK I. & MARINER D.C. (1994) Diffusion denuder method for sampling vapor-phase nicotine in mainstream tobacco smoke. *Anal.Chem.* **66**, 3525–3527.
- LIPSETT M. & CAMPLEMAN S. (1999) Occupational exposure to diesel exhaust and lung cancer: a meta-analysis. *Am.J.Public Health* **89**, 1009–1017.
- LOEFROTH G. (1995) Phase Distribution of Nicotine in Real Environments As Determined by Two Sampling Methods. *Environmental Science & Technology* **29**, 975–8.
- LUBIN J.H. (1999) Estimating lung cancer risk with exposure to environmental tobacco smoke. *Environ.Health Perspect.* **107**, 879–883.
- LUND K.E., SKRONDAL A., VERTIO H. & HELGASON A.R. (1998) Children's residential exposure to environmental tobacco smoke varies greatly between the Nordic countries. *Scand.J.Soc.Med.* **26**, 115–120.
- LÖFROTH G. (1989) Environmental tobacco smoke: overview of chemical composition and genotoxic components. *Mutat Res* **222**, 73–80.
- LÖFROTH G., BURTON R., GOLDSTEIN G., FOREHAND L., HAMMOND K., MUMFORD J., SELLA R. & LEWTAS J. (1987) Genotoxic emission factors for sidestream cigarette smoke components. *Environ.Mutagen.* **9**, Suppl. **8**, 61 (Abstract).
- LÖFROTH G., BURTON R.M., FOREHAND L., HAMMOND S.K., SELLA R.L., ZWEIDINGER R.B. & LEWTAS J. (1989) Characterization of environmental tobacco smoke. *Environ.Sci.Technol.* **23**, 610–614.
- LØDRUP CARLSEN K.C., JAAKKOLA J.J.K., NAFSTAD P. & CARLSEN K.H. (1997) In utero exposure to cigarette smoking influences lung function at birth. *Eur.Respir.J.* **10**, 1774–1779.
- van MAANEN J.M., MAAS L.M., HAGEMAN G., KLEINJANS J.C. & van AGEN, B. (1994) DNA adduct and mutation analysis in white blood cells of smokers and nonsmokers. *Environ Mol Mutagen*, **24**, 46–50.
- MACLURE M., KATZ R.B., BRYANT M.S., SKIPPER P.L. & TANNENBAUM S.R. (1989) Elevated blood levels of carcinogens in passive smokers. *Am J Public Health* **79**, 1381–4.
- MANSON J.E., COLDITZ G.A., STAMPFER M.J., WILLETT W.C., ROSNER B., MONSON R.R., SPEIZER F.E. & HENNEKENS C.H. (1990) A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N.Engl.J.Med.* **322**, 882–889.
- MANUEL J. (1999) Double exposure. Environmental tobacco smoke. *Environmental Health Perspectives* **107**, 196–201.
- MARBURY M.C., HAMMOND S.K. & HALEY N.J. (1993) Measuring exposure to environmental tobacco smoke in studies of acute health effects. *Am J Epidemiol* **137**, 1089–97.
- MARTIN T.R. & BRACKEN M.B. (1986) Association of low birth weight with passive smoke exposure in pregnancy. *Am J Epidemiol* **124**, 633–42.
- MASI M.A., HANLEY J.A., ERNST P. & BECKLAKE M.R. (1988) Environmental exposure to tobacco smoke and lung function in young adults. *Am.Rev.Respir.Dis.* **138**, 296–299.

- MASJEDI M.R., KAZEMI H. & JOHNSON D.C. (1990) Effects of passive smoking on the pulmonary function of adults. *Thorax* **45**, 27–31.
- MATHAI M., VIJAYASRI R., BABU S. & JEYASEELAN L. (1992) Passive maternal smoking and birthweight in a south Indian population. *Br J Obstet Gynaecol* **99**, 342–3.
- MCMURRAY R.G., HICKS L.L. & THOMPSON D.L. (1985) The effects of passive inhalation of cigarette smoke on exercise performance. *Eur J Appl Physiol* **54**, 196–200.
- MENON P.K., STANKUS R.P., RANDO R.J., SALVAGGIO J.E. & LEHRER S.B. (1991) Asthmatic responses to passive cigarette smoke: persistence of reactivity and effect of medications. *J Allergy Clin Immunol* **88**, 861–869.
- MISRA D.P. & NGUYEN R.H. (1999) Environmental tobacco smoke and low birth weight: A hazard in the workplace? *Environ Health Perspect* **107**, 879–904.
- MOONEY L.A., SANTELLA R.M., COVEY L., JEFFREY A.M., BIGBEE W., RANDALL M.C., COOPER T.B., OTTMAN R., TSAI W.Y., WAZNEH L. ET AL. (1995) Decline of DNA damage and other biomarkers in peripheral blood following smoking cessation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **4**, 627–634.
- MORRIS P.D. (1995) Lifetime excess risk of death from lung cancer for a U.S. female never-smoker exposed to environmental tobacco smoke. *Environ Res* **68**, 3–9.
- MOSCHDREAS D.J., VUILLEUMIER & K.L. (1999) ETS levels in hospitality environments satisfying ASHRAE standard 62–1989: “ventilation for acceptable indoor air quality”. *Atmospheric Environment* **33**, 4327–4330.
- MURAMATSU M., UMEMURA S., OKADA T. & TOMITA H. (1984) Estimation of personal exposure to tobacco smoke with a newly developed nicotine personal monitor. *Environ Res* **35**, 218–227.
- MURAMATSU T., WEBER A., MURAMATSU S. & AKERMANN F. (1983) An experimental study on irritation and annoyance due to passive smoking. *Int Arch Occup Environ Health* **51**, 305–317.
- MUSCAT J.E. & WYNDER E.L. (1995) Exposure to environmental tobacco smoke and the risk of heart attack. *Int J Epidemiol* **24**, 715–9.
- NAFSTAD P., FUGELSETH D., QVIGSTAD E., ZAHLEN K., MAGNUS P. & LINDEMANN R. (1998) Nicotine concentration in the hair of nonsmoking mothers and size of offspring. *Am J Public Health* **88**, 120–4.
- NAGDA e.al. (1989) *Federal Register* **19949405**, 28
- NAKAYAMA T., YOKOYAMA T., YOSHIIKE N., ICHIMURA T., YAMAMOTO A. & TANAKA H. (1999) Behavioral factors predicting serum cotinine concentrations of male smokers in a Japanese community [In Process Citation]. *J Epidemiol* **9**, 143–5.
- NEATON J.D. & WENTWORTH D. (1992) Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* **152**, 56–64.
- NG T.P., HUI K.P. & TAN W.C. (1993) Respiratory symptoms and lung function effects of domestic exposure to tobacco smoke and cooking by gas in non-smoking women in Singapore. *J Epidemiol Community Health* **47**, 454–458.
- NHMRC. The Health Effects of Passive Smoking. 1997. Canberra, National Health and Medical Research Council (NHMRC).  
Raportti
- NORMAN A.M., IHRIG T.M., LARSON T.M. & MOSS B.L. (1983) The effect of some nitrogenous blend components on NO/NO<sub>x</sub> and HCN levels in mainstream and sidestream smoke. *Beitr Tabakforsch* **12**, 55–62.
- NOWAK J., ANDERSSON K., BENTHIN G., CHEN J., KARLBERG K.E. & SYLVEN C. (1996) Effect of nicotine infusion in humans on platelet aggregation and urinary excretion of a major thromboxane metabolite. *Acta Physiol Scand* **157**, 101–107.
- NRC (1986) *National Research Council: Environmental Tobacco Smoke. Measuring Exposures and Assessing Health Effects*. Washington, D.C.: National Academy Press.
- NUORTI J.P., BUTLER J.C., FARLEY M.M., HARRISON L.H., MCGEER A., KOLCZAK M.S. & BREIMAN R.F. (2000) Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. *N Engl J Med* **342**, 681–689.
- NYBERG F., ISAKSSON I., HARRIS J.R. & PERSHAGEN G. (1997) Misclassification of smoking status and lung cancer risk from environmental tobacco smoke in never-smokers. *Epidemiology* **8**, 304–9.
- O’CONNOR T.Z., HOLFORD T.R., LEADERER B.P., HAMMOND S.K. & BRACKEN M.B. (1995) Measurement of exposure to environmental tobacco smoke in pregnant women. *Am J Epidemiol* **142**, 1315–1321.
- OEHHA. Health Effects of Exposure to Environmental Tobacco Smoke. 1997. California Environmental Protection Agency.  
Raportti
- OGDEN M.W. & MAIOLO K.C. (1989) Collection and Determination of Solanesol as a Tracer of Environmental Tobacco Smoke in Indoor Air. *Environmental Science and Technology* **23**, 1148–1154.
- OGDEN, M. W., MAIOLO, K. C., OLDAKER, G. B., and CONRAD, F. W. Evaluation of Methods for Estimating the Contribution of ETS to Respirable Suspended Particles. Volume 2, 415–420. 1990. Toronto. 29-7-1903.  
Konferenssijulkaisu
- OLDAKER G.B. & CONRAD F.C. (1987) Estimation of effect of environmental tobacco smoke on air quality within passenger cabins of commercial aircraft. *Environ Sci Technol* **21**, 994–999.
- O’LEARY D.H., POLAK J.F., KRONMAL R.A., MANOLIO T.A., BURKE G.L. & WOLFSON S.K., Jr. (1999) Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* **340**, 14–22.
- OSHA (1994) Indoor Air Quality. *Federal Register* **59**, 15968–16039.

- OSTRO B.D., LIPSETT M.J., MANN J.K., WIENER M.B. & SELNER J. (1994) Indoor air pollution and asthma. Results from a panel study. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* **149**, 1400–1406.
- PACIFICI R., ALTIERI I., GANDINI L., LENZI A., PASSA A.R., PICHINI S., ROSA M., ZUCCARO P. & DONDERO F. (1995) Environmental tobacco smoke: nicotine and cotinine concentration in semen. *Environ Res* **68**, 69–72.
- PARSONS W.D., CARMELLA S.G., AKERKAR S., BONILLA L.E. & HECHT S.S. (1998) A metabolite of the tobacco-specific lung carcinogen 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone in the urine of hospital workers exposed to environmental tobacco smoke. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **7**, 257–60.
- PATRONO C. (1994) Aspirin as an antiplatelet drug. *N.Engl.J.Med.* **330**, 1287–1294.
- PAUWELS R.A., LÖFDAHL C.G., PRIDE N.B., POSTMA D.S., LAITINEN L.A. & OHLSSON S.V. (1992) European Respiratory Society study on chronic obstructive pulmonary disease (EUROSCOP): hypothesis and design. *Eur.Respir.J.* **5**, 1254–1261.
- PEACOCK J.L., COOK D.G., CAREY I.M., JARVIS M.J., BRYANT A.E., ANDERSON H.R. & BLAND J.M. (1998) Maternal cotinine level during pregnancy and birthweight for gestational age. *Int J Epidemiol* **27**, 647–56.
- PENN A., CHEN L.C. & SNYDER C.A. (1994) Inhalation of steady-state sidestream smoke from one cigarette promotes arteriosclerotic plaque development. *Circulation* **90**, 1363–1367.
- PENN A. & SNYDER C.A. (1996) 1,3 Butadiene, a vapor phase component of environmental tobacco smoke, accelerates arteriosclerotic plaque development. *Circulation* **93**, 552–7.
- PEREZ-STABLE E.J., BENOWITZ N.L. AND MARIN G. (1995) Is serum cotinine a better measure of cigarette smoking than self-report? *Prev Med* **24**, 171–179.
- PEREZ-STABLE E.J., HERRERA B., JACOB P.3<sup>RD</sup> & BENOWITZ N.L. (1998) Nicotine metabolism and intake in black and white smokers. *JAMA* **280**, 152–6.
- PHILLIPS K., A. H.D., BROWNE D. & LEWSLEY J.M. (1994) Assessment of personal exposures to environmental tobacco smoke in British nonsmokers. *Environment International* **20**, 693–712.
- PHILLIPS R.L., GARFINKEL L., KUZMA J.W., BEESON W.L., LOTZ T. & BRIN B. (1980) Mortality among California Seventh-Day Adventists for selected cancer sites. *J.Natl.Cancer Inst.* **65**, 1097–1107.
- PHILLIPS R.L., KUZMA J.W., BEESON W.L. & LOTZ T. (1980) Influence of selection versus lifestyle on risk of fatal cancer and cardiovascular disease among Seventh-day Adventists. *Am.J.Epidemiol.* **112**, 296–314.
- PIIRAINEN, H., ELO, AL., KANKAANPÄÄ, E., YM. Työ ja terveys -haastattelutkimus v. 1997. Taulukkoraportti. 1997. Helsinki, Työterveyslaitos. Raportti
- PIRKLE J.L., FLEGAL K.M., BERNERT J.T., BRODY D.J., ETZEL R.A. & MAURER K.R. (1996) Exposure of the US population to environmental tobacco smoke: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1991. *JAMA* **275**, 1233–1240.
- PITTILO R.M., MACKIE I.J., ROWLES P.M., MACHIN S.J. & WOOLF N. (1982) Effects of cigarette smoking on the ultrastructure of rat thoracic aorta and its ability to produce prostacyclin. *Thromb.Haemost.* **48**, 173–176.
- POPE C.A., III & XU X. (1993) Passive cigarette smoke, coal heating, and respiratory symptoms of nonsmoking women in China. *Environ.Health Perspect.* **101**, 314–316.
- PROCTOR, C. J., WARREN, N. D., AND BEVAN, M. A. J. Measurements of environmental tobacco smoke in an air-conditioned office-building. 1989. Brussels. Konferenssijulkaisu
- PUNTONI R., TONINELLI F., ZHANKUI L. & BONASSI S. (1995) Mathematical modelling in risk/exposure assessment of tobacco related lung cancer. *Carcinogenesis* **16**, 1465–71.
- RAABE, O. G. Physical properties of aerosols affecting inhalation toxicology. 1–28. 1980. Richland, WA. Konferenssijulkaisu
- RAMSEY R.S., MONEYHUN J.H. & JENKINS R.A. (1990) Generation, sampling and chromatographic analysis of particulate matter in dilute sidestream tobacco smoke. *Anal.Chim.Acta* **236**, 213–220.
- REBAGLIATO M., FLOREY C.d.V. & BOLUMAR F. (1995a) Exposure to environmental tobacco smoke in nonsmoking pregnant women in relation to birth weight. *Am J Epidemiol* **142**, 531–7.
- REBAGLIATO M., BOLUMAR F. & FLOREY C.d.V. (1995b) Assessment of exposure to environmental tobacco smoke in nonsmoking pregnant women in different environments of daily living. *Am J Epidemiol* **142**, 525–30.
- REPACE J.L. (1994) Dietary nicotine. Won't mislead on passive smoking. [Letter]. *Br Med J* **308**, 61–62.
- REPACE J.L., JINOT J., BAYARD S., EMMONS K. & HAMMOND S.K. (1998) Air nicotine and saliva cotinine as indicators of workplace passive smoking exposure and risk. *Risk Analysis* **18**, 71–83.
- REPACE J.L., JINOT J., BAYARD S., EMMONS K. & HAMMOND S.K. (1998) Air nicotine and saliva cotinine as indicators of workplace passive smoking exposure and risk. *Risk Analysis* **18**, 71–83.
- REPACE J.L. & LOWREY A.H. (1980) Indoor air pollution, tobacco smoke, and public health. *Science* **208**, 464–472.
- REPACE J.L. & LOWREY A.H. (1987) Predicting the lung cancer risk of domestic passive smoking. *American Review of Respiratory Diseases* **136**, 1308
- REPACE J.L. & LOWREY A.H. (1993) An enforceable indoor air quality standard for environmental tobacco smoke in the workplace. *Risk Analysis* **13**, 463–75.
- REYNOLDS, R. J. ym. 1988, Ref. Guerin ym 1992. Chemical and biological studies of new cigarette prototypes that heat instead of burn tobacco. 1988. Winston-Salem, North Carolina, Reynolds Tobacco Company. Raportti

- RIBOLI E., HALEY N.J., TREDANIEL J., SARACCI R., PRESTON-MARTIN S. & TRICHOPOULOS D. (1995) Misclassification of smoking status among women in relation to exposure to environmental tobacco smoke. *Eur.Respir.J.* **8**, 285–290.
- RIBOLI E., PRESTON-MARTIN S., SARACCI R., HALEY N.J., TRICHOPOULOS D., BECHER H., BURCH J.D., FONTHAM E.T., GAO Y.T., JINDAL S.K. & YM. (1990) Exposure of nonsmoking women to environmental tobacco smoke: a 10-country collaborative study. *Cancer Causes and Control* **1**, 243–52.
- RICKERT, W. S. Environmental tobacco smoke: properties, measurement techniques and applications. Background paper to the *International Consultation on Environmental Tobacco Smoke (ETS) and Child Health* hosted by WHO/Tobacco-Free initiative on 11-14 January, 2000. WHO/NCD/TFI/99.11. 1999. Ontario, Canada, WHO.  
Raportti
- RICKERT W.S., ROBINSON J.C. & COLLISHAW N. (1984) Yields of tar, nicotine, and carbon monoxide in the sidestream smoke of 15 brands of Canadian cigarettes. *Am.J.Publ.Health* **74**, 228–231.
- ROBBINS A.S., ABBEY D.E. & LEBOWITZ M.D. (1993) Passive smoking and chronic respiratory disease symptoms in non-smoking adults. *Int.J.Epidemiol.* **22**, 809–817.
- RODGMAN A. (1992) Environmental tobacco smoke. *Regul.Toxicol.Pharmacol.* **16**, 223–244.
- ROGOT E. & MURRAY J.L. (1980) Smoking and causes of death among U.S. veterans: 16 years of observation. *Public Health Rep.* **95**, 213–222.
- ROSS R. (1993) The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* **362**, 801–809.
- ROTHBERG M., HELOMA A., SVINHUFVUD J., KÄHKÖNEN E. & REIJULA K. (1998) Measurement and analysis of nicotine and other VOCs in indoor air as an indicator of passive smoking. *Ann Occup Hyg* **42**, 129–134.
- RYLANDER E., PERSHAGEN G., ERIKSSON M. & BERMANN G. (1995) Parental smoking, urinary cotinine, and wheezing bronchitis in children. *Epidemiology* **6**, 289–93.
- SADLER L., BELANGER K., SAFTLAS A., LEADERER B., HELLENBRAND K., MCSHARRY J.E. & BRACKEN M.B. (1999) Environmental tobacco smoke exposure and small-for-gestational-age birth. *Am J Epidemiol* **150**, 695–705.
- SALEM E.S., EL ZAHBY M., SENNA G.A. & MALEK A. (1984) Pulmonary manifestations among passive smokers. *Journal of the International Union Against Tuberculosis* **59**, 50–53.
- SAMET J. (1999) Environmental tobacco smoke: exposure assessment in the workplace. *Environmental Health Perspectives* **107 Suppl 2**, 307–8.
- SANDLER D.P., COMSTOCK G.W., HELSING K.J. & SHORE D.L. (1989) Deaths from all causes in non-smokers who lived with smokers. *Am.J.Public Health* **79**, 163–167.
- SAVELA K. AND HEMMINKI K. (1991) DNA adducts in lymphocytes and granulocytes of smokers and nonsmokers detected by the 32P-postlabelling assay. *Carcinogenesis*, **12**, 503–508.
- SCHENKER M.B., SAMET J.M. & SPEIZER F.E. (1982) Effect of cigarette tar content and smoking habits on respiratory symptoms in women. *Am.Rev.Respir.Dis.* **125**, 684–690.
- SCHILLING R.S., LETAI A.D., HUI S.L., BECK G.J., SCHOENBERG J.B. & BOUHUYS A. (1977) Lung function, respiratory disease, and smoking in families. *Am.J.Epidemiol.* **106**, 274–283.
- SCHMID P., KARANIKAS G., KRITZ H., PIRICH C., STAMATOPOULOS Y., PESKAR B.A. & SINZINGER H. (1996) Passive smoking and platelet thromboxane. *Thromb.Res* **81**, 451–460.
- SCHMIDT K.G. & RASMUSSEN J.W. (1984) Acute platelet activation induced by smoking. In vivo and ex vivo studies in humans. *Thromb.Haemost.* **51**, 279–282.
- SCHWARTZ J. & ZEGER S. (1990) Passive smoking, air pollution, and acute respiratory symptoms in a diary study of student nurses. *Am.Rev.Respir.Dis.* **141**, 62–67.
- SHERRILL D.L., MARTINEZ F.D., LEBOWITZ M.D., HOLDAWAY M.D., FLANNERY E.M., HERBISON G.P., STANTON W.R., SILVA P.A. & SEARS M.R. (1992) Longitudinal effects of passive smoking on pulmonary function in New Zealand children. *Am.Rev.Respir.Dis.* **145**, 1136–1141.
- SHOPLAND D.R., EYRE H.J. & PECHACEK T.F. (1991) Smoking-attributable cancer mortality in 1991: is lung cancer now the leading cause of death among smokers in the United States? *J Natl Cancer Inst* **83**, 1142–1148.
- SHINTON R. & BEEVERS G. (1989) Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *British Medical Journal* **298**, 789–794.
- SIEGEL M. (1993) Involuntary smoking in the restaurant workplace. A review of employee exposure and health effects. *Journal of American Medical Association* **270**, 490–3.
- SJÖGREN B., HANSEN K.S., KJUUS H. & PERSSON P.G. (1994) Exposure to stainless steel welding fumes and lung cancer: a meta-analysis. *Occup.Enviro.Med.* **51**, 335–336.
- SORSA M., EINISTÖ P., HUSGAFVEL-PURSIAINEN K., JÄRVENTAUUS H., KIVISTO H., PELTONEN Y., TUOMI T., VALKONEN S. & PELKONEN O. (1985) Passive and active exposure to cigarette smoke in a smoking experiment. *J Toxicol Environ Health* **16**, 523–534.
- SPITZER W.O., LAWRENCE V., DALES R., HILL G., ARCHER M.C., CLARK P., ABENHAIM L., HARDY J., SAMPALIS J. & PINFOLD S.P. (1990) Links between passive smoking and disease: a best-evidence synthesis. A report of the Working Group on Passive Smoking. *Clin.Invest Med.* **13**, 17–42.
- STAMLER J., DYER A.R., SHEKELLE R.B., NEATON J. & STAMLER R. (1993) Relationship of baseline major risk factors to coronary and all-cause mortality, and to longevity: findings from long-term follow-up of Chicago cohorts. *Cardiology* **82**, 191–222.
- STANKUS R.P., MENON P.K., RANDO R.J., GLINDMEYER H., SALVAGGIO J.E. & LEHRER S.B. (1988) Cigarette smoke-sensitive asthma: challenge studies. *J.Allergy Clin.Immunol.* **82**, 331–338.

- STEENLAND K. (1999) Risk assessment for heart disease and workplace ETS exposure among nonsmokers. *Environ. Health Perspect.* **107**, 859–863.
- STEENLAND K. & STAYNER L. (1997) Silica, asbestos, man-made mineral fibers, and cancer. *Cancer Causes Control* **8**, 491–503.
- STEENLAND K., THUN M., LALLY C. & HEATH C., Jr. (1996) Environmental tobacco smoke and coronary heart disease in the American Cancer Society CPS-II cohort. *Circulation* **94**, 622–8.
- STERLING, T. D. In: Siegel M Involuntary smoking in the restaurant workplace: a review of employee exposure and health effects. *JAMA* 1993;270:490–4. 1987. Raportti
- STOBER W. (1982) Generation, size distribution and composition of tobacco aerosols. In *Recent advances in tobacco science Vol 8*. pp. 3–41.
- STOCKWELL H.G., GOLDMAN A.L., LYMAN G.H., NOSS C.I., ARMSTRONG A.W., PINKHAM P.A., CANDELORA E.C. & BRUSA, M.R. (1992) Environmental tobacco smoke and lung cancer risk in nonsmoking women. *J Natl Cancer Inst* **84**, 1417–1422.
- STRACHAN D.P., JARVIS M.J. & FEYERABEND C. (1989) Passive smoking, salivary cotinine concentrations, and middle ear effusion in 7 year old children. *Br Med J* **298**, 1549–1552.
- STRACHAN D.P., JARVIS M.J. AND FEYERABEND C. (1990) The relationship of salivary cotinine to respiratory symptoms, spirometry, and exercise-induced bronchospasm in seven-year-old children. *Am Rev Respir Dis* **142**, 147–151.
- STRACHAN D.P. & COOK D.G. (1997) Health effects of passive smoking. 1. Parental smoking and lower respiratory illness in infancy and early childhood. *Thorax* **52**, 905–914.
- STRACHAN D.P. & COOK D.G. (1998) Health effects of passive smoking. 6. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. *Thorax* **53**, 204–212.
- STUART J.M., CARTWRIGHT K.A., DAWSON J.A., RICKARD J. & NOAH N.D. (1988) Risk factors for meningococcal disease: a case control study in south west England. *Community Med.* **10**, 139–146.
- SVENDSEN K.H., KULLER L.H., MARTIN M.J. & OCKENE J.K. (1987) Effects of passive smoking in the multiple risk factor intervention trial. *Am.J.Epidemiol.* **126**, 783–795.
- TAGER I.B., NGO L. & HANRAHAN J.P. (1995) Maternal smoking during pregnancy. Effects on lung function during the first 18 months of life. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* **152**, 977–983.
- TAGER I.B., WEISS S.T., MUNOZ A., ROSNER B. & SPEIZER F.E. (1983) Longitudinal study of the effects of maternal smoking on pulmonary function in children. *N.Engl.J.Med.* **309**, 699–703.
- TANG, H., EATOUGH, D. J., LEWIS, E. A., HANSEN, L. D., GUNTHER, K., BELNAP, D. M., AND CRAWFORD, J. The generation and decay of environmental tobacco smoke constituents in an indoor environment. 596–605. 1989. Konferenssijulkaisu
- TANG H., RICHARDS G., BENNER C.L., TOUMINEN J.P., LEE M.L., LEWIS E.A., HANSEN L.D. & EATOUGH D.J. (1990) Solanesol: A tracer for environmental tobacco smoke particles. *Environmental Science & Technology* **24**, 848–852.
- TAPPERO J.W., REPORTER R., WENGER J.D., WARD B.A., REEVES M.W., MISSBACH T.S., PLIKAYTIS B.D., MASCOLA L. & SCHUCHAT A. (1996) Meningococcal disease in Los Angeles County, California, and among men in the county jails. *N.Engl.J.Med.* **335**, 833–840.
- TARLO S.M. & BRODER I. (1989) Irritant-induced occupational asthma. *Chest* **96**, 297–300.
- THE POOLING PROJECT RESEARCH GROUP (1978) *Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and EEG abnormalities to incidence of major coronary events. Final Report.* Dallass:
- THOMPSON S.G., STONE R., NANCHAHAL K. & WALD N.J. (1990) Relation of urinary cotinine concentrations to cigarette smoking and to exposure to other people's smoke. *Thorax* **45**, 356–61.
- THUN M., HENLEY J. & APICELLA L. (1999) Epidemiologic studies of fatal and nonfatal cardiovascular disease and ETS exposure from spousal smoking. *Environ. Health Perspect.* **107**, 841–846.
- THUN M.J., DAY-LALLY C.A., CALLE E.E., FLANDERS W.D. & HEATH C.W., Jr. (1995) Excess mortality among cigarette smokers: changes in a 20-year interval. *Am.J.Public Health* **85**, 1223–1230.
- THURLBECK W.M. (1990) Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin. Chest Med.* **11**, 389–403.
- TREDANIEL J., BOFFETTA P., SARACCI R. & HIRSCH A. (1994) Exposure to environmental tobacco smoke and adult non-neoplastic respiratory diseases. *Eur.Respir.J.* **7**, 173–185.
- TROUT, D. and DECKER, J. Health hazard evaluation report 95-0375-2590. 1996-549-141/40033. 1996. Atlantic city, New Jersey, U.S. Government printing office. Raportti
- TUNSTALL-PEDOE H., BROWN C.A., WOODWARD M. & TAVENDALE R. (1995) Passive smoking by self report and serum cotinine and the prevalence of respiratory and coronary heart disease in the Scottish heart health study. *J Epidemiol Community Health* **49**, 139–143.
- TUOMILEHTO J., TANSKANEN A., SALONEN J.T., NISSINEN A. & KOSKELA K. (1986) Effects of smoking and stopping smoking on serum high-density lipoprotein cholesterol levels in a representative population sample. *Prev.Med.* **15**, 35–45.
- TVERDAL A. (1999) Calculation of risk for the development of acute myocardial infarction in the normal population based on long-term follow-up studies: smokers compared with non-smokers. *J.Cardiovasc.Risk* **6**, 287–291.
- U.S.Surgeon General. The health consequences of smoking: Cancer. A report of the Surgeon General., U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service., Rockville, MD (1982). Raportti.

- U.S.Surgeon General. The health consequences of smoking: chronic obstructive pulmonary disease. DHHS Publication No. 84-50205. 1984. U.S. Department of Health and Human Services.  
Raportti
- U.S.Surgeon General. The health consequences of involuntary smoking. A report of the surgeon general. DHHS Pub. No. (PHS) 87-8398. 1986. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Assistant Secretary for Health, Office of Smoking.  
Raportti
- U.S.Surgeon General. Reducing the health consequences of smoking: 25 years of progress. A report of the Surgeon General. DHHS Publication No. 89-8411. 1989. U.S. Department of Health and Human Services.  
Raportti
- VAINIO H., HEMMINKI K. & WILBOURN J. (1985) Data on the carcinogenicity of chemicals in the IARC monographs programme. *Carcinogenesis* **6**, 1653–1665.
- VALKONEN M. & KUUSI T. (1998) Passive smoking induces atherogenic changes in low-density lipoprotein. *Circulation* **97**, 2012–2016.
- VINE M.F. (1996) Smoking and male reproduction: a review. *Int J Androl* **19**, 323–37.
- VINEIS P., KOGEVINAS M., SIMONATO L., BRENNAN P. & BOFFETTA, P.(2000) Levelling-off of the risk of lung cancer and bladder cancer in heavy smokers: an analysis based on multicentric case-control studies and a metabolic interpretation. *Mutat. Res.*, **in press**.
- WAGENKNECHT L.E., BURKE G.L., PERKINS L.L., HALEY N.J. & FRIEDMAN G.D. (1992) Misclassification of smoking status in the CARDIA study: a comparison of self-report with serum cotinine levels. *Am.J.Public Health* **82**, 33–36.
- WALD N.J., NANCHAHAL K., THOMPSON S.G. & CUCKLE H.S. (1986) Does breathing other people's tobacco smoke cause lung cancer? *Br Med J (Clin Res Ed)*, **293**, 1217–1222.
- WANG F.L., LOVE E.J., LIU N. & DAI X.D. (1994) Childhood and adolescent passive smoking and the risk of female lung cancer. *Int J Epidemiol* **23**, 223–30.
- WANG X., WYPIJ D., GOLD D.R., SPEIZER F.E., WARE J.H., FERRIS B.G., Jr. & DOCKERY D.W. (1994) A longitudinal study of the effects of parental smoking on pulmonary function in children 6–18 years. *Am.J.Respir. Crit Care Med.* **149**, 1420–1425.
- WANNER A. (1977) Clinical aspects of mucociliary transport. *Am.Rev.Respir.Dis.* **116**, 73–125.
- WARE J.H., DOCKERY D.W., SPIRO A., III, SPEIZER F.E. & FERRIS B.G., Jr. (1984) Passive smoking, gas cooking, and respiratory health of children living in six cities. *Am.Rev.Respir.Dis.* **129**, 366–374.
- WATERS D., LESPERANCE J., GLADSTONE P., BOCCUZZI S.J., COOK T., HUDGIN R., KRIP G. & HIGGINSON L. (1996) Effects of cigarette smoking on the angiographic evolution of coronary atherosclerosis. A Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (CCAIT) Substudy. CCAIT Study Group. *Circulation* **94**, 614–621.
- WEISS S.T., UTELL M.J. & SAMET J.M. (1999) Environmental tobacco smoke exposure and asthma in adults. *Environ.Health Perspect.* **107**, 891–895.
- WELLS A.J. (1998a) Lung cancer from passive smoking at work. *American Journal of Public Health* **88**, 1025–9.
- WELLS A.J. (1998b) Heart disease from passive smoking in the workplace. *Journal of the American College of Cardiology* **31**, 1–9.
- WHITE J.R. & FROEB H.F. (1980) Small-airways dysfunction in nonsmokers chronically exposed to tobacco smoke. *N.Engl.J.Med.* **302**, 720–723.
- WHITE J.R., FROEB H.F. & KULIK J.A. (1991) Respiratory illness in nonsmokers chronically exposed to tobacco smoke in the work place. *Chest* **100**, 39–43.
- WILLETT W.C., GREEN A., STAMPFER M.J., SPEIZER F.E., COLDITZ G.A., ROSNER B., MONSON R.R., STASON W. & HENNEKENS C.H. (1987) Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N.Engl.J.Med.* **317**, 1303–1309.
- WINDHAM G.C., EATON A. & HOPKINS B. (1999) Evidence for an association between environmental tobacco smoke exposure and birthweight: a meta-analysis and new data. *Paediatr.Perinat.Epidemiol.* **13**, 35–57.
- WINDHAM G.C., SWAN S.H. & FENSTER L. (1992) Parental cigarette smoking and the risk of spontaneous abortion. *Am J Epidemiol* **135**, 1394–403.
- WINDHAM G.C., VON BEHREN J., WALLER K. & FENSTER L. (1999) Exposure to environmental and mainstream tobacco smoke and risk of spontaneous abortion. *Am.J.Epidemiol.* **149**, 243–247.
- WINTHER K. & FORNITZ G.G. (1999) The effect of cigarette smoking and nicotine chewing gum on platelet function and fibrinolytic activity. *J.Cardiovasc.Risk* **6**, 303–306.
- WOO K.S., ROBINSON J.T., CHOOK P., ADAMS M.R., YIP G., MAI Z.J., LAM C.W., SORENSEN K.E., DEANFIELD J.E. & CELERMAJER D.S. (1997) Differences in the effect of cigarette smoking on endothelial function in chinese and white adults. *Ann.Intern.Med.* **127**, 372–375.
- WU A.H. (1999) Exposure misclassification bias in studies of environmental tobacco smoke and lung cancer. *Environ.Health Perspect.* **107**, 873–877.
- XU X. & LI B. (1995) Exposure-response relationship between passive smoking and adult pulmonary function. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* **151**, 41–46.
- ZETTERSTRÖM O., ÖSTERMAN K., MACHADO L. & JOHANSSON S.G. (1981) Another smoking hazard: raised serum IgE concentration and increased risk of occupational allergy. *Br.Med.J.(Clin.Res.Ed)* **283**, 1215–1217.
- ZHANG J. & RATCLIFFE J.M. (1993) Paternal smoking and birthweight in Shanghai. *Am J Public Health* **83**, 207–10.
- ZHONG L.J., GOLDBERG M.S., PARENT M.E. & HANLEY J.A. (2000) Exposure to environmental tobacco smoke and the risk of lung cancer: a meta-analysis. *Lung Cancer.* **27**, 3–18.



**SOSIAALI- JA TERVEYSMINISTERIÖN SELVITYKSIÄ  
SOCIAL- OCH HÄLSOVÅRDSMINISTERIETS RAPPORTER  
REPORTS OF THE MINISTRY OF SOCIAL AFFAIRS AND HEALTH  
ISSN 1236-2115**

- 2000: 1 Arto Teronen. Ikääntymiskysymys osaksi henkilöstöraportointia.  
ISBN 952-00-0780-6
- 2 Marja Pajukoski. Mitä ehkäistiin? Projektit ja ohjelmat paikallisen ehkäisevän  
sosiaalipolitiikan kehittämismuokkeina.  
ISBN 952-00-0822-5
- 3 Työterveyshuoltolaki 20-vuotta. Juhlaseminaari.  
ISBN 952-00-0826-8
- 4 Euroopan alkoholiohjelma 2000-2005.  
ISBN 952-00-0839-X
- 5 Laatusuolitiikan kartoitus sosiaali- ja terveysministeriössä ja keskushallinnon  
yksiköissä.  
ISBN 952-00-0844-6
- 6 Alkoholihallinnon muutos vuonna 1995 ja sen vaikutusten arviointi.  
ISBN 952-00-0845-4
- 7 Matti Heikkilä, Tuukka Lahti. Työttömyysturvan karensseista ja karenssin  
saaneista. Tilastollinen selvitys.  
ISBN 952-00-0855-1
- 8 Kyösti Suonoja, Väinö Lindberg. Strategies of the Policy on Roma.  
ISBN 952-00-0866-7
- 9 Merja Kauhanen. Määräaikaist työsuhheet ja sosiaaliturvajärjestelmän  
kestävyys.  
ISBN 952-00-0875-6
- 10 Marjaana Pelkonen & Leeni Löthman-Kilpeläinen. Neuvola lapsiperheiden  
tukena. Selvitys äitiys- ja lastenneuvolatoimintaan kohdistuneista tutkimuksista  
ja kehittämishankkeista 1990-luvulla.  
ISBN 952-00-0880-2
- 11 Tieteellinen perustelukatsaus ympäristön tupakansavun terveyshaitoista.  
ISBN 952-00-0881-0

ISBN 952-00-0881-0  
ISSN 1236-2115  
Taitto: AT-Julkaisutoimisto Oy