

עישון סיגריות בהיריון - מניעה וטיפול

תקציר:

עישון וצריכת טבק בהיריון מעלים את שיעור הסיבוכים המיילדותיים כגון הפלות, היפרדות שליה, לידות מוקדמות ומשקלי לידה נמוכים. לעישון השפעות לוואי קשות על העובר ועל הילוד, כגון מומים מלידה ועלייה בשכיחות זיהומים, ובנוסף השפעות ארוכות טווח כגון עלייה בסיכון לתחלואה קרדייווסקולרית. לכן חשובה מניעה שניונית של עישון בהיריון. אומנם האיגודים השונים ממליצים להעריך את מידת החשיפה לעישון טבק בפגישה הראשונה לתכנון היריון, כולל חשיפה לעישון סביל ומתן הדרכה לגבי השלכות עישון בהיריון על סיבוכי היריון ומצב העובר והילוד, בנוסף להסבר על יתרונות הפסקת עישון מוקדם ככל האפשר. יחד עם זאת, לא קיימות הנחיות אחידות של האיגודים המיילדותיים בנושא התערבות תרופתית להפסקת עישון בהיריון. טיפול בתחליפי ניקוטין הוכח כיעיל להפסקת העישון בהיריון והוא בטוח יותר מהמשך העישון.

מאיה פרנק וולף¹
יעל ברזאב²
עידו שולט³

¹האגף לבריאות האישה, המרכז הרפואי לגליל, נהריה, משויך לפקולטה לרפואה על שם עזריאלי של אוניברסיטת בר-אילן
²המרכז למניעה ולגמילה מעישון, החטיבה לבריאות בקהילה, הפקולטה לרפואה, אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
³רפואת האם והעובר, מחלקת נשים ויולדות, רמב"ם, הקריה הרפואית לבריאות האדם והפקולטה לרפואה, הטכניון, חיפה

השימוש בתחליפי ניקוטין מומלץ על ידי האיגודים הרפואיים באוסטרליה, בניד זילנד, באנגליה ובקנדה לנשים בהיריון שלא הצליחו להפסיק לעשן ללא טיפול בתרופות. האיגוד האמריקאי קובע, כי לא ניתן עדיין להעריך את היעילות והבטיחות של שימוש בתכשירים שהם תחליפי ניקוטין בהיריון. בסקירה זו אנו דנים במידע שהצטבר לגבי טיפול בתחליפי ניקוטין בהיריון לצורך הפחתה או הפסקת העישון, יעילות הטיפול להפחתת סיבוכי עישון וסיבוכים אפשריים של הטיפול. נודעת חשיבות להכרת ושקילת טיפול זה בנשים שלא הפסיקו לעשן למרות התערבות מכוונת להפסקת עישון.

מילות מפתח:

עישון בהיריון; סיבוכי היריון; תחליפי ניקוטין.

Smoking; Tobacco use; Pregnancy complication; Nicotine replacement therapy (NRT)

:KEY WORDS

בהרגליהן והצעת אפשרויות וחלופות לטיפול אם לא הושגה הפסקת העישון הרצויה.

הקדמה

שיעור העישון באוכלוסיית הנשים היהודיות והערביות בישראל בשנת 2016 עמד על 18.1% ו-9.6%, בהתאמה. בקרב הנשים המעשנות, שיעור הנשים הצורכות פחות מ-10 סיגריות ליום הוא למעלה מ-40% ודומה בשתי האוכלוסיות. שיעור הנשים המעשנות מעל ל-20 סיגריות ליום נמוך: 4.6% באוכלוסייה היהודית ו-10.9% באוכלוסייה הערבית [1].

עישון וצריכת טבק מעלים את שיעור הסיבוכים המיילדותיים. לעישון השפעות לוואי קשות על העובר ועל הילוד, לכן חשוב איתור הנשים ההרות המעשנות ומניעה שניונית של עישון בהיריון. השלכות העישון על האם כוללות אי פוריות וסיכון מוגבר ליתר לחץ דם, לגנחת הסימפונות ולסרטן הריאה [2]. נראה כי ההיריון עצמו הוא גורם להפסקת עישון: דווח כי 46% מהנשים המעשנות טרם ההיריון, מפסיקות לעשן טרם הכניסה להיריון או במהלך ההיריון, אך 50%-60% מהן חוזרות לעשן תוך שנה מהלידה [3].

כיום לא קיימות הנחיות ברורות בישראל לגבי המשך טיפול ומעקב בנשים הממשיכות לעשן במהלך ההיריון. מטרת סקירה זו היא להעלות לתודעה את החשיבות של דיון עם נשים לגבי הפסקת עישון, כולל מעקב אחר השינוי

השפעות העישון על האם והעובר

עישון נמצא קשור למומים ספציפיים בילוד כגון מומי לב, חך שסוע והיפופלזיה של הכליה [4-6]. בילודים לאימהות מעשנות, נמצאה לאחר הלידה עלייה בשיעור התמותה מתסמונת מוות בעריסה (sudden infant death syndrome), וכן נמצאה עלייה בשיעור הזיהומים בדרכי הנשימה, בגנחת הסימפונות, בדלקת האוזן התיכונה, בקומה נמוכה, בהשמנת יתר בילדות, בפגיעה במיומנויות למידה ובהפחתה באינטליגנציה [8-11]. הפסקת עישון טרם שבוע 15 להיריון טומנת בחובה השפעה מיטבית לאם ולעובר, אך גם להפסקת עישון טרם השליש השלישי יש תוצאות מיטיבות [3].

עישון של האם נמצא קשור בעלייה בסיבוכי היריון כגון הפלות עצמוניות, היריון חוץ-רחמי והיפרדות שליה, שליות פתח, פקיעת מי שפיר מוקדמת, לידות מוקדמות ומשקלי לידה נמוכים [3]. מאידך, ידוע כי לעישון השפעה מגנה כנגד רעלת היריון (OR=0.51; CI 95%) [7]. בנוסף, במחקר

השפעות אלו של תחליפי הניקוטין לא תועדו במחקרי אדם [21,20]. בעבודה שהוכללו בה 192,498 לידות חי שמתוכן ב-2,677 נעשה שימוש בתחליפי ניקוטין בהיריון, לא נמצא קשר בין מומים מלידה לבין טיפול בתחליפי ניקוטין בתחילת ההיריון [22]. לא נמצא קשר בין שימוש בתחליפי ניקוטין טרם שבוע 27 להיריון למשקלי לידה נמוכים [23].

בסקירת קוקרן משנת 2015 שכללה 2,199 נשים, נמצא כי טיפול בתחליפי ניקוטין בהיריון העלה ב-40% את שיעור הנשים שהפסיקו לעשן, ללא הבדל משמעותי בבטיחות: ללא הבדל בשיעור ההפלות העצמוניות, בתמותת עובר ברחם, באשפוז בטיפול נמרץ לילוד, בתמותת ילוד או בשיעור הניתוחים לחיתוך הדופן ("קיסרי") [24]. במחקר אקראי מבוקר אינבו (פלצבו) שהוכללו בו 1,050 נשים הרות, 521 מהם סווגו באקראי לקבלת מדבקות של 15 מ"ג תחליפי ניקוטין ל-16 שעות. נמצאו במחקר תוצאות מיטיבות לאחר טיפול שנמשך חודש ימים, עם שיעורי הימנעות מוחלטת מעישון של

21.3% בקבוצת תחליפי ניקוטין לעומת 11.7% בקבוצת האינבו [25]. לא נצפתה עלייה בשיעור סיבוכים סב-לידתיים בהיריון או בלידה בעקבות השימוש בתחליפי ניקוטין בהיריון, אך תוצאות המחקר מוגבלות עקב בעיית התמדה בנטילת הטיפול בהמשכיות מעבר לארבעה שבועות [25].

רוב המחקרים על טיפול בתחליפי ניקוטין התבססו על טיפול במינונים קבועים (15 מ"ג יומי), אף על פי שבזמן ההיריון עולה חילוף החומרים של הניקוטין, ולכן יש לבצע התאמת

מינונים ולהעלות מינון או לתת שילובי תרופות (מדבקת ניקוטין ותחליף ניקוטין קצר טווח כגון גומי לעיסה או לכסנית ניקוטין), כדי להימנע מתסמיני גמילה במטופלות [26].

במחקר אקראי מקרה-בקה אחד ניתן לבדקות גומי לעיסה עם ניקוטין 2 מ"ג במקום מדבקה, שאיפשר שימוש בו עד 20 פעמים ליום. הטיפול ניתן גם לנשים שהפחיתו בעישון ועדיין עישנו לצורך הפחתת צריכת הסיגריות היומית. לא נמצא הבדל בשיעורי הגמילה מעישון סיגריות, אך נמצא הבדל במשקלי ילודים וגיל היריון בלידה שהיו גבוהים יותר בנשים בקבוצת הטיפול בגומי לעיסה המכיל ניקוטין. יתרה מכך, שיעור הלידות המוקדמות ומשקלי לידה קטנים מ-2,500 גרם נמצאו גבוהים משמעותית בקבוצת הבקה [28].

מסקנות והמלצות

עישון בהיריון קשור בסיבוכים מיילדותיים בהיריון, המשפיעים על העובר ועל הילוד בהמשך חייו, ומכאן החשיבות של מניעת עישון ראשוני ושניוני בהיריון. אין מחלוקת לגבי חשיבות בירור סטטוס העישון במטופלת בביקור הטרומ היריון או בביקור ההיריון הראשון כדי להעריך גורמי סיכון ולדון עמה

עוקבה ישראלי שפרסמו Leybovitz-Haleluya וחב' [12] בשנת 2018, דווח על 242,342 ילודים מבסיס הנתונים של מרכז רפואי סורוקה, ונערכה השוואה בין שיעור האשפוזים הקרדיולוגיים בילודים לאימהות מעשנות לעומת ילודים לאימהות לא מעשנות. נמצא כי חשיפה לעישון בהיריון קשורה לעלייה בסיכון לתחלואה קרדיולוגית ארוכת טווח בצאצאים (1.3% לעומת 0.6%, $p < 0.001$) [12]. עישון בהיריון נמצא קשור בהפחתת נפח ייצור החלב לאחר הלידה, בשיעור שומן נמוך בחלב אם ובקיצור משך ההנקה [7,10]. סיבוכי עישון לאם כוללים מחלות תרומבואמבוליות וסיבוכים במערכת הנשימה [1].

● **המלצות איגודים:** האיגודים השונים ממליצים להעריך את מידת החשיפה לעישון טבק בפגישה הראשונה לתכנון היריון, כולל חשיפה לעישון סביל, ודיון עם האישה לגבי השלכות עישון בהיריון על סיבוכי היריון ומצב העובר והילוד, והיתרונות של הפסקת או הפחתה בעישון מוקדם ככל האפשר לצורך הפחתת סיבוכי היריון [3, 13, 14]. האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה ממליץ לדון עם נשים להימנע מעישון כבר במהלך הייעוץ טרום ההריון [15].

● **התערבות פסיכולוגית התנהגותית תומכת להפסקת עישון בהיריון:** התערבות פסיכולוגית מעלה את שיעור הנשים המפסיקות לעשן בהיריון מתקדם ומפחיתה את שיעור הילודים במשקל לידה נמוך [16]. בשנת 2010 הוכנסו לסל שירותי הבריאות בישראל סדנאות לגמילה מעישון ותרופות מרשם לגמילה מעישון. נמצא, כי ההחלטה לכלול את התרופות להפסקת עישון בסדנאות גמילה מסייעת בהפחתת התחלואה הנלווית לעישון ומשפרת איכות חיים. ועדת סל שירותי הבריאות לשנת 2015 החליטה על סבסוד תחליפי ניקוטין עבור מעשנים שישתתפו בסדנאות גמילה מעישון ולא יוכלו להשתמש בתרופות המרשם מסיבות שונות [1]. שתי תרופות המרשם להפסקת עישון שאינן מכילות ניקוטין, Bupropion (שם מסחרי Zyban) ו-Varenicline (שם מסחרי Champix), אינן מומלצות לנטילה בהיריון, מאחר שלא נערך מחקר מספק לגבי היעילות והבטיחות של נטילת תרופות אלו בהיריון.

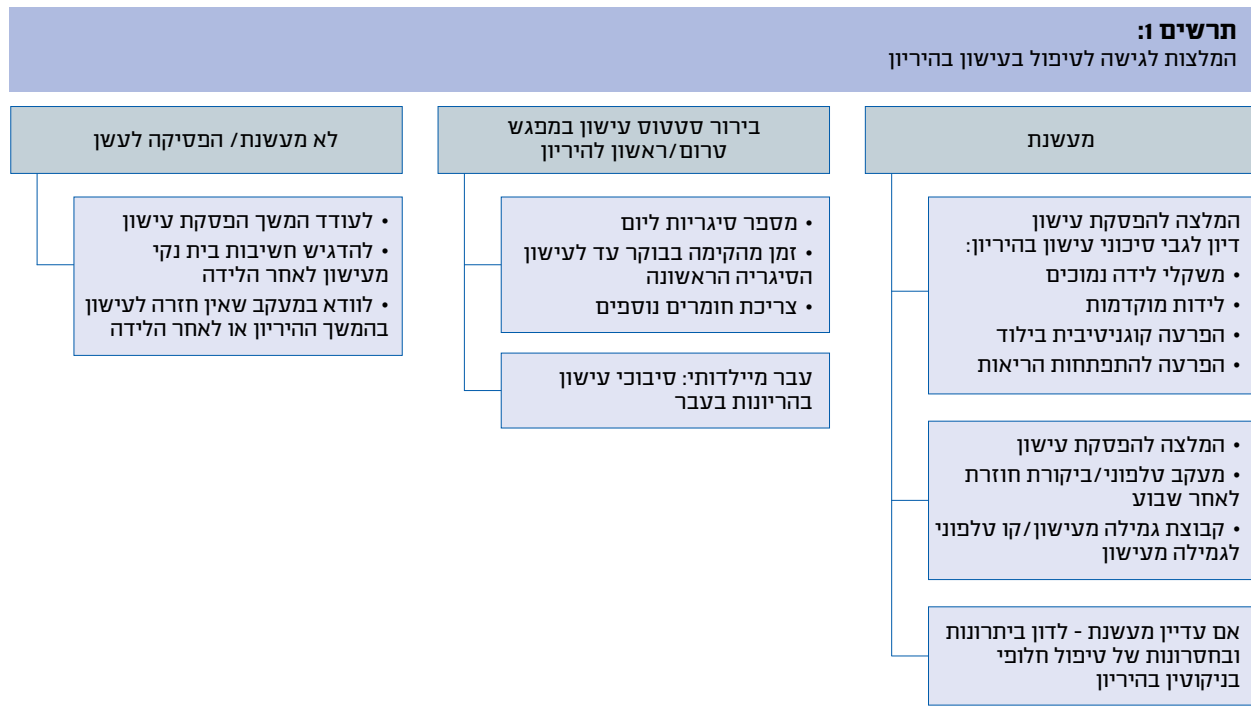
● **תחליפי ניקוטין:** הוכח, כי טיפול בתחליפי ניקוטין יעיל להפסקת העישון בהיריון וכי הוא בטוח מהמשך עישון. השימוש בתחליפי ניקוטין מומלץ לנשים בהיריון שלא הצליחו להפסיק לעשן ללא טיפול בתרופות [14], והוא מומלץ על ידי האיגודים הרפואיים באוסטרליה, בנירזילנד, באנגליה, ובקנדה [13,17,19]. האיגוד האמריקאי קובע כי בהיעדר הוכחות מדעיות, לא ניתן עדיין להעריך יעילות ובטיחות שימוש בתכשירי תחליפי ניקוטין להפסקת עישון בהיריון ובהנקה, וכי קיים מידע סותר לגבי יעילות הטיפול בתחליפי ניקוטין בהעלאת שיעורי ההימנעות מעישון בהיריון ובמעקב לאחר הלידה; לכן על פי חוקרים אלה, יש להתחיל טיפול בתחליפי ניקוטין רק לאחר שיקול קליני מקדים ודיון עם המטופלת, תוך מתן הסבר על סיבוכי עישון מחד גיסא וסיכונים אפשריים של הטיפול בתחליף הניקוטין מאידך גיסא [3].

אומנם עבודות במודלים של חיות הדגימו שינויים במערכת העצבים המרכזית ובהתפתחות הריאות בעוברים שהיו חשופים לניקוטין ברחם (הקטנה בגודל ונפח הריאות), אולם

■ **עישון בהיריון קשור בסיבוכים מיילדותיים, המשפיעים על העובר ועל הילוד בהמשך חייו, מכאן חשיבות מניעת עישון ראשוני ושניוני בהיריון.**

■ **הוכח, כי טיפול בתחליפי ניקוטין יעיל להפסקת העישון בהיריון ובטוח יותר מהמשך העישון.**

■ **בנשים שאינן מסוגלות להפסיק לעשן בהיריון, יש להעלות את המודעות לצורך בהמלצה על שימוש בתחליפי ניקוטין.**



השימוש בתחליפי ניקוטין מומלץ לנשים בהיריון שלא הצליחו להפסיק לעשן ללא טיפול בתרופות, והוא מומלץ על ידי האיגודים המקצועיים באוסטרליה, בניו-זילנד, באנגליה ובקנדה [13,14,17-19].

לסיכום

עישון וצריכת טבק בהיריון מעלים את שיעור הסיבוכים המיילדותיים ולכן חשיבות מניעת עישון בהיריון. יש להמליץ על הפסקת עישון כבר בביקור הטרומ היריון ולעקוב אחר היענות המטופלת להמלצות בביקורת חוזרת. אם האישה לא הפסיקה לעשן, יש להמליץ על קבוצת גמילה ולדון באפשרות לטיפול בתחליפי ניקוטין בהיריון.

מחברת מכותבת: מאיה פרנק וולף

היחידה לרפואת האם והעובר, המרכז הרפואי לגליל, נהריה
טלפון: 077-5256066
פקס: 077-5256066
דוא"ל: mayaw@gmc.gov.il

בחשיבות הפסקת העישון (תרשים 1). אם האישה ממשיכה לעשן, קיימות תוכניות לגמילה מעישון בקופות החולים. תוכניות אלו מעניקות שירות ייחודי הכולל ליווי אינטנסיבי ומקיף לתהליך הגמילה.

התוכנית כוללת לדוגמה מפגשים שבועיים בני שעה וחצי עם יועצים מומחים לגמילה מעישון. בחלק מקופות החולים קיימת תוכנית התערבות ייחודית לצמצום העישון במשפחה בקרב נשים בהיריון ולאחר לידה ובני זוגן. זוהי תוכנית אינטגרטיבית בשיתוף מערך הסיעוד והמוקד הטלפוני לגמילה מעישון. במסגרת התכנית מאותרות נשים מעשנות על ידי אחיות ליווי היריון, אחיות טיפת חלב ואחיות המטפלות בנשים בהיריון בסיכון גבוה. האחיות מגייסות ומפנות את הנשים למוקד הטלפוני לגמילה מעישון למסלול טיפול ייעודי [1].

אם תוכניות גמילה לא צלחו, יש לשקול טיפול בתחליפי ניקוטין (תרשים 1). במחקרים בבני אדם שהשווה בהם הטיפול בתחליפי ניקוטין בהיריון בהשוואה לאינבו, לא נמצאה כל השפעת לוואי על העובר או על תוצאות ההיריון, אולם המידע מוגבל למספר מצומצם של עבודות [25-27].

ביבליוגרפיה

1. דו"ח שר הבריאות על העישון בישראל 2016. הוכן ע"י המחלקה לחינוך וקידום בריאות במשרד הבריאות 5/2017
2. Augood C, Duckitt K & Templeton AA, Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 1998; 13:1532.
3. Committee on Underserved Women, Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 721: Smoking cessation during pregnancy. Obstet Gynecol 2017; 130:e200.
4. Ramirez D, Lammer EJ, Iovannisci DM & al, Maternal smoking during early pregnancy, GSTP1 and EPHX1 variants, and risk of isolated orofacial clefts. Cleft Palate Craniofac J 2007; 44:366.
5. Sullivan PM, Dervan LA, Reiger S & al, Risk of congenital heart defects in the offspring of smoking mothers: a

- population-based study. *J Pediatr* 2015; 166:978.
6. *Slickers JE, Olshan AF, Siega-Riz AM & al, Maternal body mass index and lifestyle exposures and the risk of bilateral renal agenesis or hypoplasia: the National Birth Defects Prevention Study. Am J Epidemiol* 2008; 168:1259.
 7. *Castles A, Adams EK, Melvin CL & al, Effects of smoking during pregnancy. Five meta-analyses. Am J Prev Med* 1999; 16:208.
 8. *Timmermans SH, Mommers M, Gubbels JS & al, Maternal smoking during pregnancy and childhood overweight and fat distribution: the KOALA Birth Cohort Study. Pediatr Obes* 2014; 9:e14.
 9. *Neuman Å, Hohmann C, Orsini N & al, Maternal smoking in pregnancy and asthma in preschool children: a pooled analysis of eight birth cohorts. Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186:1037.
 10. *Metzger MJ, Halperin AC, Manhart LE & Hawes SE, Association of maternal smoking during pregnancy with infant hospitalization and mortality due to infectious diseases. Pediatr Infect Dis J* 2013; 32:e1.
 11. *Falgreen Eriksen HL, Kesmodel US, Wimberley T & al, Effects of tobacco smoking in pregnancy on offspring intelligence at the age of 5. J Pregnancy* 2012; 2012:945196.
 12. *Leybovitz-Haleluya N, Wainstock T, Landau D & Sheiner E, Maternal smoking during pregnancy and the risk of pediatric cardiovascular diseases of the offspring: A population-based cohort study with up to 18-years of follow up. Reprod Toxicol.* 2018 Mar 28;78:69-74.
 13. *Smoking: stopping in pregnancy and after childbirth. NICE guidelines June 2010.*
 14. *Background and Recommendations of The New Zealand Guidelines for Helping People to Stop Smoking. Ministry of Health, June 2014.*
 15. *נייר עמדה 21 – ייעוץ טרום הריוני עדכון 10/05/2017*
 16. *Chamberlain C, O'Mara-Eves A, Porter J & al, Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Feb 14;2.
 17. *Bar-Zeev Y, Lim LL, Bonevski B & al, Nicotine replacement therapy for smoking cessation during pregnancy. Med J Aust.* 2018 Jan 15;208(1):46-51.
 18. *Zwar N, Richmond R, Borland R & al, Supporting smoking cessation: a guide for health professionals Melbourne: RACGP; 2011 (updated July 2014).*
 19. *Canadian Action Network for the Advancement, Dissemination and adoption of practice-informed tobacco treatment. Canadian smoking cessation clinical practice guideline. Toronto, Canada: CAN-ADAPT; 2011.*
 20. *England LJ, Aagaard K, Bloch M & al, Developmental toxicity of nicotine: a transdisciplinary synthesis and implications for emerging tobacco products. Neurosci Biobehav Rev* 2017; 72: 176-189.
 21. *England LJ, Bunnell RE, Pechacek TF & al, Nicotine and the developing human: a neglected element in the electronic cigarette debate. Am J Prev Med* 2015; 49:286-293.
 22. *Dhalwani NN, Szatkowski L, Coleman T & al, Nicotine replacement therapy in pregnancy and major congenital anomalies in offspring. Pediatrics* 2015; 135: 859-867.
 23. *Lassen TH, Madsen M, Skovgaard LT & al, Maternal use of nicotine replacement therapy during pregnancy and offspring birthweight: a study within the Danish National Birth Cohort. Paediatr Perinat Epidemiol* 2010;24: 272-281.
 24. *Coleman T, Chamberlain C, Davey MA & al, Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev* 2015; (12): CD010078.
 25. *Coleman T, Cooper S, Thornton JG & al, A randomized trial of nicotine-replacement therapy patches in pregnancy. N Engl J Med* 2012; 366: 808-818.
 26. *Supporting smoking cessation: a guide for health professionals. 2011 The Royal Australian College of General Practitioners.*
 27. *Oncken C, Dornelas E, Greene J & al, Nicotine gum for pregnant smokers: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol* 2008; 112: 859-867.

כרוניקה

גישה חדשה לגילוי והשמדה של שאתות בסרטן הריאות



שאתות ראשוניות. יתרה מכך, החוקרים ביצעו ניסויים בעכברים שבהם השתמשו בתרופה המקובלת בחולי סוכרת הנקראת גליפוזין, הנקשרת לאותו קולטן. הם מצאו כי תרופה זאת גם נקשרה לשאתות בריאות העכברים בצורה יעילה.

איתן ישראל

כמו בכל מחלות הסרטן, קל יותר לטפל ולהחלים אם השאתות מתגלות בשלבים ראשוניים של המחלה. **סקאפוליו** (Sci Trans Med 2018;10:eaat5933) גילו נשא של גלוקוז הנקרא 2SGT שנמצא בשלבים הראשוניים של סרטן ריאות. החוקרים הסתייעו בסמן רדיואקטיבי סגולי לקולטן כדי לבצע סריקת PET ולזהות