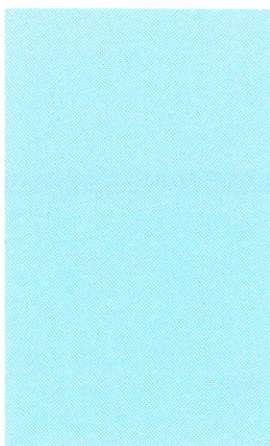




HELBREDSFORDELE VED RYGEOPHØR

TOBAKSSKADERÅDET

1996



HELBREDSFORDELE VED RYGEOPHØR

TOBAKSSKADERÅDET

1996

HELBREDSFORDELE VED RYGEOPHØR

©Tobaksskaderådet 1996

4. Oplag 1999

Rapport fra en arbejdsgruppe nedsat af Tobaksskaderådet

Redaktion: Martin Døssing, Poul Ebbe Nielsen og Ulla Skovgaard Danielsen

Grafisk produktion: Thorup Grafik

Rapporten kan fås ved henvendelse til:

Tobaksskaderådets sekretariat

Ravnsborggade 2

2200 København N

Telefon: 35 37 52 00

ISBN 87-7746-081-9

Forord

Talrige befolkningsundersøgelser har vist, at eks-rygere generelt har en lavere risiko for at udvikle tobaksrelaterede sygdomme end rygere og mange rygere, der ønsker at stoppe rygningen, angiver hensynet til helbredet som en væsentlig grund hertil. Det er derfor vigtigt at kunne informere befolkningen om på hvilke områder, der er påvist en øget risiko for sygdom hos rygere i forhold til ikke-rygere og om de helbredsfordele, der opnås ved et rygeophør. Især er det vigtigt, at sundhedspersonalet i deres rådgivning overfor patienterne kan informere om den helbredsmæssige effekt af rygeophør.

For at tilvejebringe en grundig dokumentation på området nedsatte Tobaksskaderådet i 1995 en arbejdsgruppe til at vurdere de helbredsmæssige konsekvenser af rygeophør for tobaksrelaterede sygdomme.

Rapporten henvender sig primært til sundhedspersonale og interesserede på området.

Som ved de tidligere rapporter udgivet af Tobaksskaderådet er hvert afsnit efterfulgt af en konklusion og en referenceliste, hvor interesserede kan hente yderligere oplysninger.

Poul Ebbe Nielsen
Formand for Tobaksskaderådet

Martin Døssing
Formand for arbejdsgruppen

Indholdsfortegnelse

Forord	side	3
Nedsættelse af arbejdsgruppen	side	5
Kommissorium for arbejdsgruppen	side	6
Resumé og samlet konklusion	side	7
Kapitel 1. Helbredsvirkninger af rygeophør	side	13
Kapitel 2. Rygning og det selvvaluerede helbred	side	16
Kapitel 3. Vægtforøgelse ved rygeophør	side	23
Kapitel 4. Rygeophør og psykisk sygdom	side	29
Kapitel 5. Effekten af rygeophør på kroniske luftvejssygdomme og lungeinfektioner	side	36
Kapitel 6. Effekten af rygeophør på kræftsygdomme	side	45
Kapitel 7. Effekten af rygeophør på udvikling af blodpropper	side	52
Kapitel 8. Effekten af rygeophør på åreforkalkning i hjertet	side	58
Kapitel 9. Effekten af rygeophør på blodprop i hjernen/hjerneblødning	side	69
Kapitel 10. Effekten af rygeophør ved karlidelse i pulsårer til benene – med en kommentar vedrørende sårheling	side	72
Kapitel 11. Effekten af rygeophør på osteoporose	side	84
Kapitel 12. Effekten af rygning og rygeophør på fertilitet, graviditet, den nyfødte og klimakteriet	side	87
Kapitel 13. Effekten af rygning på sygdomme, som er sjældnere blandt rygere end blandt ikke-rygere	side	90
Kapitel 14. Effekten af rygeophør på kroppens omsætning af lægemidler og kaffe	side	93

Nedsættelse af arbejdsgruppen om helbredsfordele ved rygeophør

Tobaksskaderådet besluttede i december 1995 at nedsætte en arbejdsgruppe til at vurdere de helbredsmæssige konsekvenser af rygeophør. Arbejdsgruppen fik følgende sammensætning:

- Overlæge, dr. med. Martin Døssing
Frederikssund Sygehus (Formand for arbejdsgruppen)
- Overlæge, dr. med. Per Holstein, Bispebjerg Hospital
- Overlæge, dr. med. Rolf Jernes, Viborg Sygehus
- Overlæge, Grethe Finn Jensen, Frederikssund Sygehus
- Afdelingslæge, dr. med. Peter Lange, Bispebjerg Hospital
- Forskningsmedarbejder, Ph.D. Gert Allan Nielsen, DIKE
- Overlæge, dr. med. Poul Ebbe Nielsen
Frederikssund Sygehus (Formand for Tobaksskaderådet)
- Klinisk lektor, læge, Ph.D. Kurt Bjerregaard Stage
Odense Universitetshospital
- Overlæge, dr. med. Kaj Winther, Kolding Sygehus
- Sekretariatschef, cand. jur. Thomas Clement, Tobaksskaderådet
- Konsulent, cand. jur. Ulla Skovgaard Danielsen
Tobaksskaderådet (Sekretær for arbejdsgruppen)

Kommissorium for arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen har haft følgende kommissorium:

Arbejdsgruppen skal på basis af dansk og international litteratur:

- vurdere de helbredsmæssige konsekvenser af rygeophør for så vidt angår tobaksrelaterede sygdomme, og
- prioritere fremtidige interventions- og forskningsområder

Resumé og samlet konklusion

Rygning og det selvvaluerede helbred

Eksrygere vurderer deres helbredsstatus som værende bedre i forhold til rygenes vurdering af deres. Det er påfaldende, at dette også gælder helt unge mennesker på 16-24 år. Dette er tilfældet uanset, om man måler sygefravær, indlæggelser, selvrapporteret kronisk- og akut sygdom, indskrænkning af fysisk aktivitet eller selvvalueret helbredsstatus. De fleste studier viser, at effekten af rygeophør først slår helt igennem efter ca. 1 års rygeophør. Efter et års rygeophør rapporteres selvoplevet helbred på niveau med det ikke-rygere rapporterer.

Vægtforøgelse ved rygeophør

80% af alle rygere tager på i vægt i forbindelse med rygeophør. Til sammenligning tager 20% af rykerne på i vægt over samme tidsperiode. Vægtforøgelsen er i gennemsnit ca. 2 kg. For en lille gruppe på 3-4 % af samtlige, der holdt op med at ryge, var vægtøgningen så stor, at den i sig selv kunne udgøre en helbredsrisiko. Der er her oftest tale om særligt disponerede, hvor rygningen samtidig har spillet en rolle i forhold til at holde vægten og storspisningen i ave. For denne gruppe kan kontrolleret sukkerindtag måske være et supplement i forbindelse med rygeophør. Samspillet mellem ønsket om at være slank og kontrollere sit udseende, sin kost og rygning bør udforskes yderligere i lyset af nyere forskning omkring spiseforstyrrelser.

Rygeophør og psykisk sygdom

Psykisk syge har særligt svært ved at ophøre med at ryge, og hvis det skal lykkes for dem, har de brug for ekstra hjælp. Nikotinsubstitution i form af plastre, tyggegummi eller inhalator er et vigtigt led i behandlingen.

Det er dog næsten umuligt at rygeafvænne de sværest psykisk syge, når deres sygdom er i aktiv fase. I stedet bør man koncentrere indsatsen til psykisk syge,

- Kvinder har op til overgangsalderen en lavere risiko for udvikling af åreforkalkning i hjertet end mænd, men efter klimakteriet er risikoen ens for mænd og kvinder. Den relative risiko stiger således mere for rygende kvinder end for rygende mænd.
- Cigaretrykning medfører tilsyneladende større risiko end andre tobakssorter, men den væsentligste faktor er den mængde tobak, man har brugt indenfor det seneste år eller to. Inhalerende rygere har højere risiko end ikke-inhalerende.
- Rygeophør medfører et næsten øjeblikkeligt fald i risikoen for at udvikle blodpropper, men først efter 5-10 år som ex-ryger er man nede på samme risiko som en aldrig-ryger.
- Rygeophør i ung alder (ex. før 35-års alderen) medfører en betragtelig risikoreduktion stort set ned til den risiko, som findes blandt aldrig-rygere.
- For patienter med blodprop i hjertet gælder, at rygere udvikler deres blodprop ca. 10 år tidligere end ikke-rygere, at rygernes primære overlevelse er bedre end ikke-rygernes, og at rygeophør efter udskrivelsen fra hospital medfører næsten en halvering af risikoen for at få en ny blodprop og for at dø indenfor de næstfølgende år.

Effekten af rygeophør på blodprop i hjernen/hjerneblødning

- Risikoen for udvikling af blodprop i hjernen (slagtilfælde) og for subarachnoidal blødning (på hjernens overflade) er 2 til 4 gange så stor hos rygere, som hos aldrig-rygere.
- Rygeophør medfører en hurtig reduktion i den øgede risiko, og allerede 5 år efter rygeophør er risikoen reduceret til aldrig-rygernes.
- Det er endnu ikke undersøgt, hvorvidt rygeophør hos patienter, som er ble-

vet ramt af slagtilfælde eller blødning i hjernen, vil medføre en hurtigere re-stituering og/eller formindske risikoen for et nyt hjernetilfælde.

Effekten af rygeophør ved karlidelse i pulsårer til benene incl. sårheling

- *Åreforkalkning i pulsårerne til benene*
Ophør med rygning nedsætter risikoen for åreforkalkning i benene. Ved allerede udviklet sygdom vil rygeophør ofte lindre generne samt nedsætte risikoen for forværring. Endvidere er resultaterne af pulsåreoperationer bedre hos patienter, som ophører med at ryge end hos dem som fortsætter, ligesom dødeligheden nedsættes. På grund af den hyppige forekomst af åreforkalkning ved diabetes bør der være skærpet opmærksomhed omkring rygeophør hos denne gruppe.
- *Aneurismer*
Den veldokumenterede 5 gange øgede risiko for død af aneurisme hos rygere bliver mindre ved rygeophør. Risikoen halveres, men er stadig øget til det dobbelte i forhold til en normal befolkning.
- *Buerger's sygdom*
Denne betændelseslignende sygdom i karvæggen fremkaldes af tobaksrygning. Rygeophør er derfor selve behandlingen.
- *Rygning og sårheling*
Rygning forsinker sårhelingsprocessen. Efter kirurgiske indgreb er der flere sårkomplikationer hos rygere. Selv om virkningen af rygeophør kun er sparsomt belyst må rygeophør indtil videre anbefales før operative indgreb.

Samlet konklusion

Ophør med cigaretrygning mindsker risiko for åreforkalkning og beslægtede lidelser i pulsårerne. Ved manifest åreforkalkning mildnes forløbet og risiko for amputation samt dødeligheden mindskes. I fremskredne stadier, hvor større

operative indgreb er forestående vil rygeophør føre til bedre sårheling, bedre holdbarhed af operationerne og bedre overlevelse.

Effekten af rygeophør på osteoporose

Der foreligger klare holdepunkter for at rygning er en risikofaktor for udvikling af osteoporose, hvor hoftebrud udgør langt den alvorligste manifestation. Risikoen aftager ca. 10 år efter rygeophør.

Effekten af rygning og rygeophør på fertilitet, graviditet, den nyfødte og klimakteriet

Kvinder som holder op med at ryge før eller i de første 3-4 måneder af graviditeten føder børn med normal fødselsvægt. Omkring 30-40% af fødsler af præmature børn kunne forebygges ved rygeophør. Det virker ikke i denne sammenhæng at nedsætte tobaksforbruget. Klimakterietidspunktet normaliseres ved rygeophør.

Effekten af rygning på sygdomme, som er sjældnere blandt rygere end blandt ikke-rygere

Livmoderkraft, tyktarmsbetændelse (colitis ulcerosa), rystelammelse (Parkinsons syge) og måske også tidlig alderdomssvækkelse af typen Alzheimer findes hyppigere hos ikke-rygere end hos rygere. De første år efter rygeophør har eks-rygeren ca. dobbelt så stor risiko for at få colitis ulcerosa som rygeren. Virkningen af rygeophør på livmoderkraft, rystelammelse og Alzheimer er uudforsket.

Effekten af rygeophør på kroppens omsætning af lægemidler og kaffe

Omsætningshastigheden af en række lægemidler og andre kemiske stoffer øges i løbet af et par uger til ca. det dobbelte ved tobaksrygning. Enzymaktiviteten aftager i samme takt efter rygeophør, hvorved f.eks. koncentrationen af koffein mere end fordobles og ved uændret kaffeindtagelse efter rygeophør kan dette medføre "kaffeforgiftning".

Kapitel 1

Helbredsvirkninger af rygeophør

Martin Døssing

Indledning

Tobaksrygning er den vigtigste enkeltstående kendte sygdomsfremkaldende faktor i den udviklede del af verden i dag (1,2). Tobaksrygning koster flere menneskeliv om året end AIDS, trafikulykker, drukneulykker, alkohol, narkotika, selvmord, mord og ildebrande tilsammen.

De "store" tobaksrelaterede sygdomsgrupper: Kræftsygdommene, hjertekar-sygdommene og kronisk obstruktiv lungesygdom (populært benævnt kronisk bronkitis eller slet og ret "rygerlunge") er multifaktorielle. Det betyder, at selvom tobaksrygning er den vigtigste årsagsfaktor, så er der ofte flere forskellige faktorer involveret i fremkaldelse af en bestemt sygdom.

Et af de bedst kendte eksempler er åreforkalkning i hjertet, hvor nogle af de væsentligste årsagsfaktorer er rygning, forhøjet blodtryk, forhøjet kolesterol og sukkersyge, men også social status, stress, manglende fysisk aktivitet og overvægt spiller en rolle (3).

Et andet eksempel er tobaksrygning og erhvervsmæssig asbestudsættelse. Det er velkendt, at kombinationen tobaksrøg og asbestfibre er langt mere lungekræftfremkaldende end tobaksrygning og asbestudsættelse hver for sig (4).

Spiserørskræft, mundhulekræft og strubekræft er associeret til både alkohol og tobaksrygning, hvorfor storrygende alkoholikere har en ekstra høj risiko for at få kræft i spiserør og strube (5).

Der kan være mange årsager til at holde op med at ryge. En af de væsentligste motiverende faktorer er helbredsrisikoen ved tobaksrygning. Folk, som holder op med at ryge, ændrer ofte samtidigt på andre faktorer i deres liv end tobakken, som f.eks. kostfaktorer, motionsvaner o.s.v.. Det kan derfor være vanskeligt at erkende om en ændring i sygeligheden i tiden efter rygeophør alene kan tillægges rygeophøret og den dermed forbundne nedgang i udsættelse for tobaksrøgens indhold af skadelige kemiske stoffer, eller om ændringen i sygelighed skyldes andre faktorer eller måske en kombination af faktorer.

Der er kun gennemført ganske få egentlige interventions-undersøgelser med lodtrækning til rygeophør/ikke rygeophør (6,7). Vurderingen af virkningen af rygeophør på sygdom og død må derfor nødvendigvis baseres på en mere "indirekte" dokumentation, hvor man bl.a. må forsøge at kontrollere for ændringer i de andre kendte sygdomsfremkaldende faktorer ved forskellige beregningsmetoder.

Oplysninger om rygningens intensitet udtrykt i antal pakkeår (et pakkeår er 20 cigaretter daglig i et år, 10 cigaretter daglig i 2 år etc.) før rygeophør, antal og type af cigaretter, pibe, eller cigarer i antal år, inhalation, alder ved rygestart og alder ved rygestop, og begrundelse for rygestop (hvis personen allerede er syg vil sygelighed og dødelighed naturligvis være højere, end hvis en rask ryger holder op) er alle faktorer, som påvirker sygdomsrisikoen efter rygeophør.

Informationen om disse faktorer varierer meget fra undersøgelse til undersøgelse, hvilket vanskeliggør sammenligninger mellem undersøgelserne. Endelig er rygestop en dynamisk proces, som for manges vedkommende strækker sig over en årrække med gentagne forsøg på rygeophør. En nøjagtig fastlæggelse af tidspunkt for rygestop kan derfor være vanskelig. I forbavsende mange undersøgelser er der endog ikke skelnet mellem ikke-rygere og ex-rygere. Dette fører til, at en eventuel virkning af rygning på helbredet vil blive undervurderet.

Litteratur

1. *US Department of Health and Human Services. Reducing the health consequences of smoking: 25 years of progress. Office on Smoking and Health. DHHS Publication no. (CDC) 89-8411 1989.*
2. *Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. Brit Med J 1995;309:901-11.*
3. *Bartecchi CE, MacKenzie TD, Schrier RW. The human cost of tobacco use. New Engl J Med 1994;330:907-12.*
4. *Selikoff IJ, Hammond EC, Churg J. Asbestos exposure, smoking, and neoplasia. J Am Med Assoc 1968;104:306-12.*
5. *Wynder EL, Stellman SD. Comparative Epidemiology of tobacco-related cancers. Can Res 1977;77:4608-22.*
6. *Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1, J Am Med Ass 1994;272:1497-1505.*
7. *Rose G, Hamilton TJS, Colwell L, Shipley MJ. A randomised controlled trial of anti-smoking advice. 10 years results. J Epidemiol Comm Hlth 1982;36:102-8.*

Kapitel 2

Rygning og det selvvaluerede helbred

Gert Allan Nielsen

Det er en udbredt opfattelse blandt unge, at rygning “blot” forkorter ens liv med et par år i den sidste ende, hvor man alligevel ikke gider sidde på et plejehjem og kukkelure. Dette er imidlertid en misforståelse. Risikoen for at dø en tidlig død af rygerelaterede sygdomme er væsentligt forøget allerede fra 30 års alderen (1). Men ikke nok med det, når man beder folk om selv at vurdere deres helbred, vurderer selv de helt unge rygere deres helbred som dårligere end deres jævnaldrene, der aldrig har røget eller de, der er holdt op med at ryge (2).

Det har vist sig, at det selvvaluerede helbred er en god indikator for fremtidig sundhed og dødelighed (3). Derfor beskrives sammenhængen mellem det selvvaluerede helbred og rygestatus i dette kapitel.

Måling af selvvalueret helbred

Mange studier måler selvvalueret helbred på en internationalt anerkendt femtrins skala ud fra spørgsmålet: “Hvordan vil du vurdere dit eget helbred?”

1) Dårligt, 2) Nogenlunde, 3) Godt, 4) Meget godt og 5) Særdeles godt”.

Systematiske fejl i de indhentede informationer kaldes bias. Det er væsentligt at overveje muligheden for bias, når man analyserer rygning og rygeophørs indflydelse på det selvvaluerede helbred. Måske vil en storryger ikke angive, at han faktisk mener at have et “særdeles godt” helbred, når han nu ryger så meget og

godt ved, at det er usundt. Hvis det er tilfældet kommer rygningen i sig selv til at indgå i vurderingen af helbredet.

Alle ved at "ikke så ringe" i Jylland er det samme som "utrolig godt" på Sjælland, der kan således være geografiske og kulturelle forskelle i, hvad man mener med en term som "særdeles godt" helbred.

I DIKEs sundheds- og sygelighedsundersøgelse (4) var der dog ikke væsentlige forskelle mellem de enkelte amter, hvad angår selvvurderet helbred.

Det viste sig ligeledes, at forskellige spørgsmål om eget helbred i vid udstrækning gav samme resultat og dermed kunne siges at måle den samme underliggende dimension, som man kunne kalde det "selvvurderede helbred" eller slet og ret sundhed (5).

Flere usunde vaner samtidig

Olli Raitakari (6) og hans kolleger fandt i et finsk studie en sammenhæng mellem rygning og det selvvurderede helbred. En interessant observation i dette studie var, at der var tendens til, at forskellige sundhedsvaner blandt de 18-24 årige finner fulgte ad. Forstået således, at flere end man ville forvente rent statistisk, *både* "drak sig fulde", "røg", "spiste usundt" eller "havde stillesiddende fritid" og tilsvarende var der flere end statistisk forventet, der *hverken* drak, røg, spiste specielt usundt eller havde stillesiddende vaner. Undersøgelsen viste samtidig en meget klar sammenhæng mellem sundhedsvaner og selvvurderet helbred. Således at de, der hverken røg eller drak sig fulde, spiste sundt og dyrkede motion også vurderede, at de havde et godt helbred. Tilsvarende var der færre blandt den del af de unge, der angav 3 eller 4 usunde vaner, der mente, at deres helbred var godt eller udmærket. Det kan således være svært at udskille effekten af et rygeophør fra effekten af ophør af andre usunde vaner.

Yderligere dokumentation

Segovia et al (7) fandt i et telefoninterview med 3500 personer, at de, der var holdt op med at ryge indenfor det seneste år, vurderede deres helbredsstatus til

at være ligeså dårlig som de, der røg mere end 15 cigaretter om dagen. Hvorimod de rygere, der var holdt op for mere end et år siden, vurderede deres eget helbred til at være ligeså godt som ikke-rygernes.

Balarajan et al (8) fandt tilsvarende, at forekomsten af akut sygdom, selvrapporteret langvarig sygdom samt sygebesøg og indlæggelser blandt de exrygere, der var holdt op indenfor det seneste år, var meget tæt på forekomsten af de samme forhold blandt rygere. Derimod lignede mønsteret efter et års rygeophør mere det man fandt, blandt dem, der aldrig havde røget.

Newcomb & Bentler (9) fandt, at der - selv blandt unge mennesker på 21-24 år - var flere hospitalsbesøg og flere sygedage blandt rygere sammenlignet med ikke-rygere. I det amerikanske National Health Interview Survey fandt man, at rygere havde flere dage, hvor man ikke var istand til at udføre de sædvanlige gøremål, flere sengeliggende dage, flere hospitalsbesøg, flere lægebesøg og flere fraværdsdage end de, der aldrig havde røget (10).

DIKE's sundheds- og sygelighedsundersøgelse

I DIKE's sundheds- og sygelighedsundersøgelse (4) blev 4668 danskere over 16 år interviewet om deres helbred og sundhedsvaner. Tabellerne viser sammenhængen mellem en række helbredsindikatorer og rygestatus.

Under 45 år	Andel, der vurderer deres helbredstilstand som nogenlunde/dårlig eller meget dårlig		Andel, der ikke føler sig frisk nok til at gennemføre det, de har lyst til at gøre		Andel, der har mindst en selvrapporteret langvarig sygdom		Andel blandt erhvervsaktive der har mere end 10 sygefraværs-dage indenfor seneste år
	Kvinder	Mænd	Kvinder	Mænd	Kvinder	Mænd	
Rygere	18,6	14,4	16,9	11,2	30,8	30,5	20,9
Holdt op indenfor seneste 1/2 år	10,0	8,3	20,0	12,5	40,0	12,5	29,0
Holdt op tidligere	14,8	10,3	12,4	10,3	30,3	26,1	12,2
Aldrig røget	8,4	5,0	8,7	4,8	24,5	24,3	12,0

Tabel 1. Selvvurderet helbred, friskhedsfølelse, selvrapporteret kronisk sygdom og sygefraværsdage blandt kvinder og mænd under 45 i forskellige rygegrupper. DIKE 1994. Procent.

45 år og derover	Andel, der vurderer deres helbredstilstand som nogenlunde/dårlig eller meget dårlig		Andel, der ikke føler sig frisk nok til at gennemføre det, de har lyst til at gøre		Andel, der har mindst en selvrapporteret langvarig sygdom		Andel blandt erhvervsaktive der har mere end 10 sygefraværs-dage indenfor seneste år
	Kvinder	Mænd	Kvinder	Mænd	Kvinder	Mænd	
Rygere	41,2	30,0	36,3	24,8	55,2	44,7	15,9
Holdt op indenfor seneste 1/2 år	25,0	9,0	25,0	18,2	50,0	27,3	36,4
Holdt op tidligere	34,9	28,7	29,0	27,1	52,3	50,1	12,0
Aldrig røget	32,6	16,3	29,6	18,0	51,1	39,3	15,0

Tabel 2. Selvvurderet helbred, friskhedsfølelse, selvrapporteret kronisk sygdom og sygefraværsdage blandt kvinder og mænd over 45 i forskellige rygegrupper. DIKE 1994. Procent.

Tallene er vist for de 16-44 årige og for de, der er 45 år eller derover. Tallene er vist for kvinder og mænd hver for sig bortset fra kategorien "sygefravær", hvor grupperne ville blive for små. Som det fremgår af tabellerne, er resultaterne stort set overensstemmende med andre forskeres resultater. For samtlige sundheds-

indikatorer er der en større andel blandt rygere, der rapporterer dårlig "sundhed" sammenlignet med dem, der er holdt op med at ryge eller aldrig har røget. Mønsteret for de, der er ophørt indenfor det seneste 1/2 år er ikke entydigt. Det er dog karakteristisk, at denne gruppe markant oftere har mere end to ugers sygefravær. Det kunne tyde på, at både rygning og sygefravær spiller en rolle i forhold til håndtering af sygdom og arbejdsstress.

Det skal med i billedet, at gruppen, der er holdt op indenfor det seneste halve år, er lille, hvorfor usikkerheden på målene bliver større. Men også at det er en blanding af "frivilligt" ophør og sygdomsbetinget ophør, hvor lægen har "beordret" patienten at stoppe.

De generelle tendenser er de samme blandt de 16-44 årige og blandt de, der er over 45 år, og der er ikke væsentlige forskelle i mønsteret for kvinder og for mænd.

Konklusion

Eksrygere vurderer deres helbredsstatus som værende bedre i forhold til rygernes vurdering af deres. Det er påfaldende, at dette også gælder helt unge mennesker på 16-24 år. Dette er tilfældet uanset, om man måler sygefravær, indlæggelser, selvrapporteret kronisk- og akut sygdom, indskrænkning af fysisk aktivitet eller selv vurderet helbredstatus. De fleste studier viser, at effekten af rygeophør først slår helt igennem efter ca. 1 års rygeophør. Efter et års rygeophør rapporteres selvoplevet helbred på niveau med det ikke-rygere rapporterer.

Litteratur

1. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, and Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *Bri Med J* 1994; 309: 901-11.
2. U.S. Department of Health and Human Services. *The health Benefits of Smoking Cessation. A report of the Surgeon General, US Department of health and human services, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on smoking and Health.* DHHS Publication No. (CDC) 90-8416, 1990.
3. Idler E. Self-assessed Health and Mortality: A review of Studies. *Int Rev Health Psychol* 1992;133-54.
4. Kjølner M, Rasmussen N, Keiding L, Petersen HC, Nielsen GA. Sundhed og sygelighed i Danmark 1994 - og udviklingen siden 1987. *DIKE* 1995.
5. Pedersen HC et al. Choise of indicators for healthy - life calculations. Abstract. *European Public Health Association Annual Meeting* 1995.
6. Raitakari O, Leino L, Rääkkönen K, Porkka KVK, Taimela S, Räsänen L, Viikari JSA. Clustering of Risk Habits in young Adults, *The Cardiovascular Risk in young Finns Study.* *Am J Epimiol* 1995, 42:36-44.
7. Segovia J. The association between self-assessed health status and individual health practices. *Can J Public Health* 1989; 80 32 - 7.
8. Balarajan R, Yuen P, Bewley B. Smoking and state of health. *Bri Med J* 1985; 291: 1682-84.

9. *Newcomb MD, Bentler PM. The impact of late adolescents substance abuse on young adult health status and utilization of health services. A structural equation model over four years. Soc Sci and Med 1987; 24(1) 71-82.*
10. *Ostro BD. Estimating the risk of smoking, air pollution passive smoking on acute respiratory conditions. Risk Anal 1989; 189-96.*

Kapitel 3

Vægtforøgelse ved rygeophør

Gert Allan Nielsen

Et meget brugt argument blandt unge kvinder for ikke at holde med at ryge er, at de frygter, at de tager på i vægt (1). I dette kapitel gennemgås litteraturen med henblik på at belyse forhold omkring vægtøgning i forbindelse med rygeophør.

Dokumentation

I befolkningsundersøgelser er det fundet, at rygere gennemsnitligt vejer mindre end ikke-rygere.

Vægtændring i forbindelse med rygeophør er undersøgt i en række kohorte studier. I 15 kohorte studier (N=28 til N=9539), hvor der i alle studier var inkluderet en kontrolgruppe, tog rygere, der holdt op med at ryge, i gennemsnit 2.3 kg på, sammenlignet med kontrolgruppen bestående af rygere, der i gennemsnit tog knap 1/2 kg på (2).

Fedme og overvægt udgør et stigende problem i befolkningen (3), alligevel kan en beskeden vægtforøgelse på 2 kg under normale omstændigheder ikke anses for en større helbredsrisiko. Svær fedme regnes for en sundhedsrisiko, hvis body-mass index (vægten/ højden x højden) kommer op over 30. En normalvægtig person, der er 170 cm høj og som vejer 70 kg har et BMI på 24 kg/m². Han skal tage 16 kg på, før han karakteriseres som svært overvægtig og dermed er i risikogruppen. Friedman et al (4) fandt, at 3.7% af de mandlige rygere tog mere end 9 kg på ved rygeophør, sammenlignet med 0.9% blandt de, der fortsatte med at ryge. For kvinderne tog 3.1% mere end 9 kg på ved rygeophør sammenlignet med 1.6% blandt de kvinder, der fortsatte med at ryge. D.v.s. kun en mindre andel havde større vægtøgning.

delse med rygeophør. Samspillet mellem ønsket om at være slank og kontrollere sit udseende, sin kost og rygning bør udforskes yderligere i lyset af nyere forskning omkring spiseforstyrrelser.

Litteratur

1. Califano JA. *A wrong way to stay slim.*
N Eng J M 1995;1214-6.
2. U.S. Department of Health and Human Services. *The health Benefits of Smoking Cessation. A report of the Surgeon General. US Department of health and human services, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on smoking and Health.*
DHHS Publication No. (CDC) 90-8416, 1990.
3. Kjøller M, Rasmussen NK, Keiding L, Petersen HC, and Nielsen GA. *Sundhed og sygelighed i Danmark 1994 - og udviklingen siden 1987. DIKE 1995.*
4. Friedmann GD, Siegelbaum AB. *Changes after quitting smoking.*
Circulation 1991;61(4):716-23.
5. Grunberg et al. *Task Force 1: Mechanism Relevant to the Relation Between Cigarette Smoking and Body Weight.*
Health Psychol, 1992, 11(suppl. 4-9, 1992.
6. Hall S. *Changes in foodintake and activity after quitting smoking.*
J Consult Clin Psychol 1989;57(1):81-6.
7. Rodin J. *Weight gain following smoking cessation: The role of foodintake and exercise.*
Addic Behav 1987;12: 303-17.
8. Audrian JE, Klesges RC, and Klesges LM. *Relationship between Obesity and the Metabolic Effects of smoking in women.*
Health Psychol 1995;24(2):116-23.
9. Klesges RC. *Smoking, body weight, and their effects on smoking behaviour. A comprehensive review of the litterature.*
Psychol Bull 1989;106(2):204-30.

10. Ogden J. *Effects of Smoking Cessation, Restrained Eating, and Motivational States on Food Intake in the Laboratory.*
Health Psychol 1994;13(2):114-21.
11. Swan GE, Carnelli D. *Characteristics Associated with Excessive Weight Gain after Smoking cessation in Men.*
Am J Public Health, 85:73-77. 1995.
12. Benwell ME, Balfour DF, and Anderson JM. *Evidence that nicotine increases the density of (3H) nicotine bindings sites in the human brain.*
J Neurochem 1988;50:1243-7.
13. Fernstrom JD and Wurthman R. *Brain serotonin content: Increase following the ingestion of a carbohydrate diet.*
Science 1971;174:1023-5.
14. Duffy J. & Hall SM, *Smoking abstinent eating style and food intake.*
J Consult Clin Psychol 56(3)417-21 1988.

Kapitel 4

Rygeophør og psykisk sygdom

Kurt Bjerregaard Stage

Enhver, som blot en enkelt gang har opholdt sig i en psykiatrisk afdeling - som personale, som pårørende eller som patient - vil uvægerligt have gjort sig den iagttagelse, at langt de fleste psykisk syge ryger. Man vil også have gjort sig den iagttagelse, at psykisk syge har det samme ønske om at holde op med at ryge som personer uden psykiske lidelser, og at mange har forsøgt at holde op med at ryge uden held. I det følgende redegøres for, hvorfor dette ikke bare er et udtryk for "viljesvagthed", men at årsagen derimod skal findes i de biologiske forandringer i hjernen, som ligger til grund for visse former for psykisk sygdom. Kapitlet vil udelukkende handle om de alvorligere psykiske lidelser nemlig depression og skizofreni.

Især de sidste ti år er man for alvor blevet klar over sammenhængen mellem rygning og psykisk sygdom. Huges og medarbejdere (1) fandt således, at patienter med behandlings-krævende depression, har større sandsynlighed for at være rygere sammenlignet med ikke psykisk syge. Senere blev denne iagttagelse udvidet til, at behandlingskrævende depression er hyppigere forekommende blandt rygere sammenlignet med ikke-rygere (2). Ligeledes har man observeret, at hvis en person på et eller andet tidspunkt i sit liv har haft en moderat til svær depression, men på undersøgelsestidspunktet er symptomfri, vil vedkommende have betydeligt sværere ved at ophøre med at ryge, sammenlignet med en person, der altid har været psykisk rask. Dette blev første gang påvist i 1988 (3) på en rygeafvænningsklinik i New York. Iagttagelsen udsprang af, at en uforholdsmæssig stor del af de personer, som henvendte sig med henblik på rygeafvænnning, på et tidligere tidspunkt i deres liv havde haft en depression. Man gjorde sig også den iagttagelse, at de samme personer havde det til fælles, at de havde meget svært ved at hol-

de om med at ryge, sammenlignet med personer, som ikke tidligere havde haft en depression. Forklaringen på dette fænomen er, at 75% af de rygere, som tidligere har haft en depression, får depressive symptomer, når de holder op med at ryge mod kun 30% i gruppen af rygere, som ikke tidligere har haft depression (4). Hvis disse depressive symptomer "bare" var som andre abstinenssymptomer og forsvandt igen efter et par uger, ville de være af mindre interesse. Desværre betyder udvikling af depressive symptomer ofte, at personen begynder at ryge igen, og i langt de fleste tilfælde vil dette momentant lindre tilstanden. Af de personer, der kan forblive røgfri trods udvikling af depressive symptomer i abstinensfasen, er en betydelig del (op til 25%) i risiko for at udvikle en behandlingskrævende depression (2, 5, 6). Især gruppen af personer med tendens til både mani og depression (manio-depressive) har stor risiko (op til 50%) for at udvikle svære depressioner, når de holder op med at ryge (5). Det er muligt, at nikotin i nogle af disse tilfælde virker som et depressionsforebyggende "medikament", som personerne ubevidst bruger til selvmedicinering, og at sygdommen i forbindelse med seponering af dette "medikament" blusser op igen (7).

Den måske mest overraskende sammenhæng mellem rygning og psykiatrisk sygdom findes i skizofrenigruppen. Selv om fænomenet ikke er udforsket så godt som for depressive patienter, ved man dog, at i gruppen af hospitaliserede skizofrene ryger 92% af mændene og 82% af kvinderne (8). Ved skizofreni er funktionen af hjernebarken i forhjernen nedsat og dette er sat i forbindelse med skizofrene patienters såkaldte negative symptomer (9). Dette kan måske forklare, at skizofrene bruger nikotinet i cigaretterne som en slags selvbehandling. Nikotin øger nemlig frigørelsen af signalstoffet dopamin i et område i hjernestammen (nucleus ruber). Via en påvirkning af visse nervebaner i hjernen (10) øges dopaminfrigørelsen også i hjernebarken i forhjernen (11-13). Dette såkaldte "belønningssystem" påvirkes på samme måde af opiat, amfetamin og kokain (14). Systemet påvirkes også under normale fysiologiske omstændigheder (forventning om mad (15) eller sex (16)). Skizofrene kan muligvis have gavn af dopaminfrigørelse i hjernebarken i forhjernen. En sådan effekt kan i praksis opnås dels med amfetamin (17), som øger patienternes evne til at foretage visse tests, dels med det antipsykotiske lægemiddel clozapin (Leponex®)(18). Lig-

nende mekanismer gør sig gældende blandt deprimerede patienter, hvor tricykliske antidepressiva efter nogen tids indtagelse øger dopaminfrigørelsen via samme "belønningssystem" (19).

Nikotinpåvirkningen af "belønningssystemet" har samme effekt på dopaminfrigørelsen i præfrontal cortex, og anses derfor som den fysiologiske/biologiske forklaring på det store antal rygere blandt psykiatriske patienter.

Sagt kort: tobaksrygning virker lindrende på pinefulde psykotiske og depressive tilstande og forebygger "genopblussen" af depressioner!

Et andet aspekt af ovenstående er, at personer, der på et tidspunkt i deres liv har haft en depression, har mere end dobbelt så høj risiko for at dø for tidligt (beregnet ved hjælp af mortalitets rater) set i forhold til den øvrige befolkning (20, 21). Hvis de samtidig ryger, fordobles mortalitets raten (22), det vil sige at rygere, som lider af depression har fire gange så stor risiko for at dø tidligt og uventet sammenlignet med den øvrige befolkning. Dødsårsagerne er især lungesygdomme, hjerte-karsygdomme og hos yngre forskellige kræftformer, herunder lungekræft.

Ved skizofreni er sammenhængen mellem rygning og forskellige legemlige sygdomme mere kompliceret. Hos skizofrene - som er den gruppe af psykisk syge som ryger mest - er risikoen for at få lungekræft og visse andre kræftformer nemlig reduceret til 1/3 af den øvrige befolknings (23). Dette er stik imod hvad man ville forvente, da 80 - 90% af skizofrene er storrygere. Forklaringen herpå er ikke fundet, men der er teorier om at antipsykotiske lægemidler (neuroleptika), virker beskyttende mod udvikling af visse cancertyper. Nedsat eksposition for kræftfremkaldende stoffer er ikke forklaringen, tværtimod synes skizofrene mere eksponeret for kræftfremkaldende stoffer - fremfor alt tobak - end baggrundsbefolkningen, hvilket giver sig udtryk i en mere end fordoblet risiko for at dø af lunge- og hjertesygdomme (23). Så hvad der for skizofrene er "vundet" på nedsat risiko for lungekræft, "sættes til" på en overdødelighed af andre tobaksrelaterede sygdomme.

Sagt kort: Psykisk syge rygere har øget sygelighed og dødelighed på grund af tobaksrelaterede lidelser, så tobaksrygning skader psykisk syge lige så meget som andre!

Konklusion

Psykisk syge har særligt svært ved at ophøre med at ryge, og hvis det skal lykkes for dem, har de brug for ekstra hjælp. Nikotinsubstitution i form af plastre, tyggegummi eller inhalator er et vigtigt led i behandlingen.

Det er dog næsten umuligt at rygeafvænne de sværest psykisk syge, når deres sygdom er i aktiv fase. I stedet bør man koncentrere indsatsen til psykisk syge, hvis sygdom har været stabil gennem længere tid, og selvfølgelig til de mindre alvorlige psykiatriske tilstande, som behandles af praktiserende læger/speciallæger.

Litteratur

1. Hughes JR, Hatsukami DK, Mitchell JE, Dahlgren LA. Prevalence of smoking among psychiatric outpatients.
Am J Psychiatry 1986;143:993-7.
2. Glassman AH, Helzer JE, Covey LS, et al. Smoking, smoking cessation, and major depression.
JAMA 1990;264(12):1546-9.
3. Glassman AH, Stetner F, Walsh T, et al. Heavy smokers, smoking cessation and clonidine: result of a double-blind, randomized trial.
JAMA 1988;259:2863-6.
4. Covey LS, Glassman AH, Stetner F. Depression and depressive symptoms in smoking cessation.
Compr Psychiatry 1990;4:350-4.
5. Glassman AH. Cigarette smoking: implications for psychiatric illness.
Am J Psychiatry 1993;150(4):546-53.
6. Flanagan J, Maany I. Smoking and depression.
Am J Psychiatry 1982;139:541.
7. Goldstein A. Criteria of a pharmacological withdrawal syndrome.
Arch Gen Psychiatry 1987;44:392.
8. Masterson E, O'Shea B. Smoking and malignancy in schizophrenia.
Br J Psychiatry 1984;145:429-32.
9. Weinberger DR, Berman KR, Illowsky BP. Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia.
Arch Gen Psychiatry 1988;45:609-15.

10. Grenhoff J, Aston-Jones G, Svensson TH. The nicotinic effects on the firing pattern of midbrain dopamine neurons.
Acta Physiol Scand 1986;128:351-8.
11. Imperato A, Mulas A, Di Chiara G. Nicotine preferentially stimulates dopamine release in the limbic system of freely moving rats.
Eur J Pharmacol 1986;132:337-8.
12. Mereu G, Yoon KW, Boi V, Gessa GL, Naes L, Westfall TC. Preferential stimulation of ventral tegmental area dopaminergic neurons by nicotine.
Eur J Pharmacol 1987;141:395-9.
13. Corrigall WA. Understanding brain mechanisms in nicotine reinforcement.
Br J Addict 1991;86:507-10.
14. Gardner EL. Brain reward mechanisms. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, ed. *Comprehensive textbook of substance abuse*.
Baltimore: Williams and Wilkins, 1992.
15. Blackburn JR, Phillips AG, Jakubovic A, Fibiger HC. Dopamine and preparatory behavior, II: a neurochemical analysis.
Behav Neurosci 1989;103:15-23.
16. Pfaus JG, Damsma G, Nomikos GG, et al. Sexual behavior enhances central dopamine transmission in the male rat.
Brain Res 1990;530:345-8.
17. Weinberger DR, Berman KF, Daniel DG. Mesoprefrontal cortical dopaminergic activity and prefrontal hypofunction in schizophrenia (abstract).
Clin Neuropharmacol 1992;15(suppl 1, partA):568-9.
18. Ichikawa J, Meltzer HY. The effect of chronic clozapine and haloperidol on basal dopamine release and metabolism in rat striatum and nucleus accumbens studied by in vivo microdialysis.
Eur J Pharmacol 1990;176:371-4.

19. *Spyraki C, Fibiger HC. Behavioural evidence for supersensitivity of postsynaptic dopamine receptors in the mesolimbic system after chronic administration of desipramine. Eur J Pharmacol 1981;74:195-206.*
20. *Weeke A. Causes of death in manic-depressives. In: Schou M, Strømngren E, ed. Origin, prevention and treatment of affective disorders. London: Academic Press, 1979: 289-99.*
21. *Zilber N, Schufman N, Lerner Y. Mortality among psychiatric patients - the groups at risk. Acta Psychiatr Scand 1989;79:248-56.*
22. *Anda R, Williamson D, Jones D, al. Depressed affect, hopelessness, and the risk of ischemic heart disease in a cohort of U.S. adults. Epidemiology 1993;4:285-94.*
23. *Mortensen PB. The epidemiology of cancer in schizophrenic patients. University of Aarhus, Denmark, 1994.*

Kapitel 5

Effekten af rygeophør på kroniske luftvejssygdomme og lungeinfektioner

Peter Lange

I dette kapitel omtales følgende lungesygdomme:

1. Kronisk bronkitis og for store lunger, som under ét betegnes som kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).
2. Astma bronkiale og overfølsomme luftveje.
3. Lungeinfektioner som lungebetændelse, akut bronkitis og influenza.

Kronisk bronkitis og for store lunger

Denne sygdom karakteriseres ved en permanent nedsættelse af lungefunktionen. Dette giver anledning til åndenød, som ofte ledsages af hoste og opspyt på grund af øget slimdannelse i luftvejene. Sygdommen udvikler sig langsomt og det karakteristiske er, at lungefunktionen nedbrydes år for år meget hurtigere end hos raske. I løbet af 15-30 år fører dette til svær lungefunktionsnedsættelse, som ikke kan bedres væsentligt på medicinsk behandling.

I næsten 9 ud af 10 tilfælde er tobak skyld i udvikling af sygdommen. Der findes idag mange undersøgelser, som grundigt belyser virkningen af tobaksrygning og tobaksophør på lungesymptomerne og lungefunktion (1-6). Man kan opdele undersøgelserne i dem, som har undersøgt raske rygere, som endnu ikke har udviklet KOL (kronisk obstruktiv lungesygdom), og de undersøgelser, som har set på rygere med etableret lungesygdom.

Den største af undersøgelserne af effekten af rygeophør, den amerikanske Lung Health Study, er gennemført under hensyntagen til strenge metodologiske krav (6). Rygeophøret blev verificeret ved måling af spyttindholdet af cotinin og kulilte i udåndingsluften. I undersøgelsen tilbød man til 3923 rygere omfattende rygeafvænningskurser, mens 1964 andre rygere blot fik et enkelt råd om at holde op med at ryge. Man har derefter fulgt personerne i 5 år med hyppige lungefunktionsmålinger. De foreløbige resultater har bekræftet fund fra tidligere undersøgelser og har således fastslået gavnlig effekt af rygeophør på forløbet af lungefunktionen (6). Blandt dem, som holdt op med at ryge, observerede man i løbet af den 5 årige opfølgningsperiode et ca. 4 gange mindre tab i lungefunktionen sammenlignet med dem, som blev ved med at ryge (6).

Undersøgelser af raske rygere har vist, at:

1. hoste, slimdannelse, hvæsen og piben fra luftvejene aftager få måneder efter rygeophør.
2. efter rygeophør bedres lungefunktionen i løbet af få måneder med ca. 5%. Derefter ses normalisering af det aldersbetingede tab i lungefunktionen, således at den fremtidige nedbrydning af lungerne finder sted med samme hastighed som hos raske aldrig-rygere.
3. risikoen for at udvikle svær sygdom, herunder for at dø af KOL, nedsættes i forhold til dem, som fortsætter med at ryge.

Der er færre undersøgelser af patienter med allerede etableret KOL (7-12), men de gennemførte undersøgelser viser et lignende mønster:

1. lugesymptomerne, især hoste og opspyt, aftager efter rygeophør og dette fører til, at hyppighed af infektiøs opblussen (d.v.s. af udvikling af akut bronkitis oven i den kroniske) aftager.
2. nedbrydning af lungefunktionen aftager - en enkelt undersøgelse over 3 år har dog ikke kunnet bekræfte dette (formentlig fordi observationsperioden

var for kort) (9). Man genvinder dog ikke den del af lungefunktionen, som er gået tabt og derfor er der fortsat en forhøjet risiko for at dø af KOL, men denne risiko er mindre i forhold til dem, som fortsætter med at ryge.

Fornylig viste en dansk undersøgelse, at patienter med KOL som følge af den sjældne arvelige mangel på alfa-1-antitrypsin, nedsætter deres risiko for at dø af sygdommen, hvis de holder op med at ryge (13).

Konklusion

Rygeophør fører til, at lungesymptomer som hoste, opspyt og pibende og hvæsende vejrtrækning bedres eller helt svinder både hos raske rygere og hos rygere med etableret bronkitis og for store lunger. Hos unge og raske fører rygeophør til, at lungefunktionen bedres en smule og at den derefter ikke nedbrydes hurtigere end hos aldrig-rygere. Hos patienter med etableret KOL normaliseres den fremtidige nedbrydning af lungefunktionen, men den tabte lungefunktion genvindes ikke. Derfor vil disse personer fortsat have øget risiko for at dø af sygdommen, omend risikoen er mindre end hos dem, som fortsætter med at ryge.

Astma bronkiale

Astmasygdommen er karakteriseret ved anfaldsvis forsnævring af luftvejene, som enten helt eller delvis ophæves spontant eller som følge af behandling. Luftvejene ved astma er sæde for en irritationstilstand og udviser øget følsomhed over for bestemte allergener (fx. pollen eller dyrehår), fysisk anstrengelse, infektioner i luftvejene og andre faktorer som fx. røg og stærke lugte. Hos nogle personer ses øget irritabilitet i luftvejene, selv om de ikke har egentlig astma. Tilstanden betegnes hyperreagerende luftveje og viser sig ved hoste og ubehag ved udsættelse for stærke lugte, røg eller støv.

I en række erhverv (fx platinindustri, elektronisk industri, farmaceutisk industri, levnedsmiddelindustri) har man set, at arbejdere, som ryger, har en større risiko end ikke-rygere for at udvikle astma (14). Ellers har de fleste undersøgelser ikke fundet nogen sikker sammenhæng mellem forekomst af astma og tobaksrygning.

Imidlertid viser en del undersøgelser, at astmatikere, som ryger, har en større risiko for at blive indlagt på intensiv afdeling som følge af astma, end dem, som ikke ryger (15). Den danske Østerbroundersøgelse har vist, at nedbrydningen af lungefunktionen er hurtigere hos rygende astmatikere (især hos kvinder), og at risikoen for at dø også er større blandt de astmatikere, som ryger, sammenlignet med astmatikere, som er ikke-rygere (16,17)

Effekt af rygeophør på astmasygdommen er kun beskrevet i få artikler. Det drejer sig ofte om korttidsundersøgelser, hvor tobaksophøret kun har varet i ganske få dage. De fleste astmatikere angiver, at astmasymptomerne aftager, og målinger viser, at lungefunktion forbedres efter rygeophør (18,19). Imidlertid angiver nogle af patienterne, at astmasymptomerne, som hoste og åndenød, forværres i forbindelse med forsøg på rygeophør. Mekanismen bag dette er ukendt.

Effekten af rygeophør på luftvejsreaktiviteten er blevet undersøgt i enkelte undersøgelser af astmatikere og af raske personer (20-22). Også her er resultaterne divergerende: I én undersøgelse har man rapporteret, at luftvejsirritabiliteten blev nedsat (d.v.s. bedring) (20) ; i en anden undersøgelse forblev den uændret (21) og i andre undersøgelser blev den endog øget efter rygeophør (19,22).

Konklusion

Generelt spiller aktiv tobaksrygning næppe nogen større rolle for udvikling af astma i voksenalderen. Derimod kan en allerede etableret astma forværres af rygning. Omend nogle astmatikere rapporterer bedring i tilstanden efter rygestop, gælder det ikke for alle. Man må konkludere, at området er sparsomt belyst og der er behov for flere forløbsstudier, hvor man sammenligner symptomer og lungefunktion hos astmatikere før og efter rygeophør.

Lungeinfektioner og influenza

Lungeinfektioner som lungebetændelse, akut bronkitis og influenza har som oftest et godartet forløb. Hos ældre og svækkede individer kan de undertiden føre til svær sygdom og død. En række undersøgelser har vist, at rygere har 1,5-2 gange øget forekomst af akut bronkitis, lungebetændelse og influenza (23-27).

9. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE, IPPB trial group. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease.
Am Rev Respir Dis 1986;133:14-20.
10. Kanner RE, Renzetti AD, Stanish WM, Barkman HW, Klauber MR. Predictors of survival in subjects with chronic airflow limitation.
Am J Med 1983;74:249-55.
11. Postma DS, Gimeno F, Van Der Welle LT, Sluiter HJ. Assessment of ventilatory variables in survival prediction of patients with chronic airflow obstruction: the importance of reversibility.
Eur J Respir Dis 1985;67:360-68.
12. Traver GA, Cline MG, Burrows B. Predictors of mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A 15 year follow-up study.
Am Rev Respir Dis 1979;119:895-902.
13. Seersholm N, Kok-Jensen A. Survival in relation to lung function and smoking cessation in patients with severe hereditary alpha1-antitrypsin deficiency.
Am J Respir Crit Care Med 1995; 151, 369-373.
14. Burge P S. New developments in occupational asthma.
Brit Med Bull 1991;48:221-230.
15. Marquette CH, Saulnier F, Leroy O et al. Long term prognosis of near fatal asthma.
Am Rev Respir Dis 1992;146:76-81.
16. Ulrik CS, Lange P. Decline of lung function in adults with bronchial asthma.
Am J Respir Crit Care Med 1994;150:629-34.
17. Lange P, Ulrik CS, Vestbo J and The Copenhagen City Heart Study. Mortality in subjects with self-reported asthma. *Lancet* 1996;347:1285-89.
18. Hillerdahl G, Rylander R. Asthma and cessation of smoking.
Clin Allergy 1984;14:45-7.
19. Fennerty AG, Banks J, Ebdon P, Bevan C. The effect of cigarette withdrawal on asthmatics who smoke.
Eur J Respir Dis 1987;71:395-399.

20. Simonsson BG, Rolf C. Bronchial reactivity to metacholine in ten non-obstructive heavy smokers before and up to one year after cessation of smoking.
Eur J Respir Dis 1982;63:526-534.
21. Buczko GB, Day A, Vanderdoelen JL, Boucher R, Zamel N. Effects of cigarette smoking and short-term smoking cessation on airway responsiveness to inhaled metacholine.
Am Rev Respir Dis 1984;129:12-14.
22. Bolin JF, Dahms TE, Slavin RG. Effects of discontinuing smoking on metholyl sensitivity in asthmatic smokers.
J All Clin Immunol 1980;64:207-8.
23. Doll R, Hill AB. Lung cancer and other causes of death in relation to smoking.
BMJ 1956;2:1071-81.
24. Hammond EC, Horn D. Smoking and death rates: report on forty-four months of follow-up on 187,783 men. II. Death rates by cause.
JAMA 1958;166:1294-1308.
25. Finkley JF, Sandifer SH, Smith DD. Cigarette smoking and epidemic influenza.
Am J Epidemiol 1969;90:390-9.
26. LaCroix AZ, Lipson S, Miles TP, White L. Prospective study of pneumonia hospitalisation and mortality of U.S. older people: the role of chronic conditions, health behaviors and nutritional status.
Publ Hlth Rep 1989;104:350-360.
27. Lange P, Vestbo J, Nyboe J. Risk factors for death and hospitalisation from pneumonia. A prospective study of a general population.
Eur Respir J 1995;8:1694-98.
28. Prescott E, Lange P, Vestbo J. Chronic mucus hypersecretion in COPD and death from pulmonary infection.
Eur Respir J 1995;8:1333-38.
29. Hammond EC. Evidence on the effects of giving up cigarette smoking.
Am J Public Health 1965;55:682-91.

30. *Rogot E, Murray JL. Smoking and causes of death among US veterans: 16 years of observation.*
Public Healths Reports 1980;95:213-22.
31. *Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years observations on male British doctors.*
Br Med J 1994;309:901-11.

Kapitel 6

Effekten af rygeophør på kræftsygdomme

Martin Døssing

Man regner med at ca. 1/3 af alle kræftdødsfald skyldes tobaksrygning (1,2,3). Da tobaksrøgen passerer fra mundhule via strubehoved til lungerne under det næppe, at næsten alle kræfttilfælde i disse regioner er tobaksbetingede (tabel 1). En del af tobaksrøgens bestanddele fanges i mundhule og svælg, synkes og passerer spiserøret, hvorfor 1/2 - 3/4 af spiserørskræft kan tilskrives tobaksrygning (3,4). Størstedelen af tobaksrøgens kræftfremkaldende stoffer optages via lungerne og udskilles med urinen og ca. 1/3 - 1/2 af kræft i urinblære er tobaksbetinget (3,5).

De kræftsygdomme, som med stor sandsynlighed er forårsaget af tobaksrygning er *lungekræft*, *strubekræft*, *mundhulekræft*, *spiserørskræft*, *blærekræft* og formentlig også kræft i *bugspytkirtel* og *livmoderhals* (tabel 1). Det er mere tvivlsomt om andre kræftformer som *nyrekræft*, kræft i *nyrebækken* og *urinledere*, *leverkræft*, kræft i *mavesækken*, *brystkræft* og *blodkræft* kan fremkaldes af tobaksrygning (5,6). Omvendt har tobaksrygning muligvis en - omend beskeden - beskyttende virkning på udviklingen af *livmoderkræft* (*endometrie-cancer*) (7).

Kræftform	Antal kræfttilfælde i Danmark 1993		Ætiologisk fraktion *(%)		Antal forebyggelige tilfælde **		% reduktion i risiko 15 år efter rygestop
	Mænd	Kvinder	Mænd	Kvinder	Mænd	Kvinder	
Lungekræft	2.031	1.201	90	79	1.827	949	90
Strubekræft	212	41	70	63	148	20	80
Mundhulekræft	97	65	71	63	69	41	70
Spiserørskræft	204	81	58	50	118	41	75
Blærekræft	1.195	398	42	35	502	140	40
Bugspytkirtelkræft	298	332	19	14	51	47	33
Livmoderhalskræft	-	462	-	22	-	102	?

* % af kræfttilfælde som skyldtes tobaksrygning

** det antal kræfttilfælde som kunne undgås, hvis ingen røg tobak

Tabel 1.

Reference: Storm HH, Michelsen JPE, Nielsen AL. Cancer incidence in Denmark 1993. Danish Cancer Society, Division for Cancer Epidemiology, Department of Cancer Registration, 1996.

Efter rygeophør falder risikoen for at få kræft efter en årrække. Intensiteten af tobaksforbruget og alder ved rygeophør har betydning for prognosen for kræft efter rygeophør.

Det kan umiddelbart undre, at nogle undersøgelser finder en øget kræft risiko i de første år efter rygeophøret - den såkaldte "sick quitter" effekt (7). Dette skyldes formentlig, at mange rygere holder op med at ryge på grund af helbredsgener. Eksempelvis lægger en del rygere tobakken på hylden på grund af blodigt opspyt, hvilket kan være det første tegn på lungekræft. I overensstemmelse hermed har undersøgelser vist, at rygere, som holder op fordi en læge tilråder ophør af helbredsmæssige årsager, har en højere dødelighed af to-

baksbetingede kræftsygdomme end rygere, som holder op af andre årsager end helbredsmæssige (8).

Oplysninger om årsag til rygestop er imidlertid kun rapporteret i et fåtal undersøgelser. Dette er formentlig en af årsagerne til, at undersøgelser af kræft-hyppighed efter rygeophør viser meget varierende og ind imellem modstri-dende resultater. Ligesom kræfttrisikoen øges i takt med graden af udsættelsen for de kræftfremkaldende stoffer i tobaksrøgen, så mindskes chancen for at slippe af med en øget kræft risiko ligeledes med antal pakkeår og høj alder ved rygestop. Vurderet under et ser det således ud til, at risikoen for kræftsyg-domme er omtrent halveret efter ca. 5 år og nærmer sig ikke-rygerens risiko efter ca. 15-20 røgfri år. Storrygeren med mere end 20 pakkeår på bagen må dog resten af livet bære rundt på en betydeligt øget risiko for strubekræft og kræft i bugspytkirtlen, en ca. dobbelt så stor risiko for lungekræft, medens det kan se ud, som om risikoen for de øvrige tobaksbetingede kræftformer selv for tidligere storrygeres vedkommende nærmer sig ikke-rygerens kræft risiko ef-ter 10-20 års rygeabstinens.

Dokumentationen for virkninger af rygeophør er mest omfattende for lunge-kræfts vedkommende. Strubekræftundersøgelserne svækkes af manglende oplysninger om eventuelle ændringer i alkoholforbruget associeret til rygeop-høret. Undersøgelser af spiserørskræft og mundhulekræft tyder dog på, at æn-dringer i alkoholindtagelsen næppe spiller nogen væsentlig rolle for effekten af rygeophør på risikoen for disse to kræftformer.

På baggrund af den meget omfattende forskning af virkningen af talrige for-skellige kemoterapier på prognosen af småcellet kræft, er det yderst beklage-ligt, at der kun er lavet to undersøgelser af effekten af rygeophør omkring di-agnosetidspunkt (9,10). Den ene undersøgelse (9) tyder på, at patienter med småcellet lungekræft har en næsten dobbelt så lang median overlevelsestid (72 måneder), hvis de holder op med at ryge kort før diagnosen stilles i for-hold til patienter, som stopper på diagnosetidspunkt (median overlevelse 52 uger) eller fortsætter med at ryge (median overlevelse 47 uger). Den anden

undersøgelse (10), som i metodik og antal patienter ligner den første meget, kunne ikke bekræfte dette fund, idet alle tre grupper havde en median overlevelse på ca. 40 uger. Årsagen til forskellen i resultatet er ikke klar. Der er derfor i høj grad brug for yderligere undersøgelser på området.

Der gøres ikke meget for at få patienter med lungekræft til at holde op med at ryge, idet det er en udbredt opfattelse, at det er for sent at holde op med at ryge efter at kræftdiagnosen er stillet. Holdningen er, at patienterne kan ligeså godt fortsætte med at nyde tobaksrygningen i den korte tid de har igen.

Effekten af rygeophør på fremtidsudsigterne efter kræftdiagnosen er i det hele taget yderst sparsomt undersøgt. Det er dog i en enkelt velgennemført undersøgelse overbevisende demonstreret, at overlevelsen efter strålebehandling af de sjældne hoved-hals kræftformer fordobles ved rygeophør på diagnosetidspunkt (11).

Rygere synes også at have en dårligere prognose efter strålebehandling for livmoderkræft med lokal spredning (12). Det er ligeledes nærliggende at antage (men det er ikke undersøgt), at prognosen for patienter, som bliver radikalt opereret for lungekræft, bedres af rygeophør.

Der er kun få undersøgelser, som belyser om fortsat rygning øger risikoen for, at rygere med tobaksrelaterede kræftsygdomme senere får andre rygeassocierede kræftsygdomme. Resultaterne af de få undersøgelser på området er modstridende og svækkes af kort opfølgningstid, af små patientgrupper med mangelfulde oplysninger om konkurrerende årsagsfaktorer som f.eks. alkoholforbrug. En nyligt publiceret undersøgelse viser dog, at rygeophør efter gennemført kemoterapi for småcellet lungekræft mindsker risikoen for på et senere tidspunkt i livet at få andre rygerelaterede kræftformer med en faktor 3 (13).

Konklusion

Fem år efter rygeophør er risikoen for lungekræft, strubekræft, spiserørskræft

og blærekræft halveret. Efter 15-20 år er risikoen næsten som ikke-rygernes. Storrygerne har dog en ca. dobbelt så stor kræft risiko som ikke-rygerne resten af livet.

Rygeophør efter kræftdiagnosen kan være livsforlængende efter strålebehandling for hoved-halskræft, medens virkningen af rygeophør på patienter i kemothorapi for en bestemt type lungekræft (småcellet) er usikker. Virkningen af rygeophør efter operativ fjernelse af lungekræft er ukendt og bør undersøges.

Litteratur

1. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British Doctors. *Brit Med J* 1995;309:901-11.
2. Wigle DT, Mao Y, Grace M. Relative importance of smoking as a risk factor for selected cancers. *Can J Publ Health* 1980;71:269-76.
3. US Department of Health and Human Services. Reducing the health consequences of smoking : 25 years of progress. Office on Smoking and Health. DHHS Publication no. (CDC) 89-8411 1989.
4. Wynder EL, Stellman SD. Comparative epidemiology of tobacco-related cancers. *Cancer Res* 1977;37:4608-22.
5. Fielding JE. Smoking: health effects and control. *New Engl J Med* 1985;313:491-8.
6. Bartecchi CE, MacKenzie TD, Schrier RW. The human costs of tobacco use. *New Engl J Med* 1994;330:907-12.
7. Weiss NS. Cigarette smoking and the incidence of endometrial cancer. In: Wald N, Baron J (eds): *Smoking and hormone-related disorders*. Oxford University Press, Oxford, New York, Tokyo 1990,145-153.
8. U.S. Department of Health and Human Services. *The health Benefits of Smoking Cessation. A report of the Surgeon General. US Department of Health and Human services, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on smoking and Health.* DHHS Publication No. (CDC) 90-8416, 1990.

9. Johnston-Early A, Cohen MN, Minna JD, Paxton LM, Fossieck BE, Ihde DC, Bunnell A, Matthews MJ, Makuch R. Smoking abstinence and small cell cancer survival. *J Am Med Assoc* 1980;244:2175-9.
10. Bergman S, Sørensen S. Smoking and effect of chemotherapy in small cell lung cancer. *Eur resp J* 1988;1:932-7.
11. Bowman GP, Wong G, Hodson J, Sathya J, Russell R, McAlpine L, Skingley P, Levine MN. Influence of cigarette smoking on the efficacy of radiation therapy in head and neck cancer. *N Engl J Med* 1993;328:159-63.
12. Kucera H, Enzelsberger H, Eppel W, Weghaupt K: The influence of nicotine abuse and diabetes mellitus on the results of primary irradiation in the treatment of carcinoma of the cervix. *Cancer* 1987;60:1-4.
13. Richardson GE, Tucker MA, Venzon DJ, Linnola RI, Phelps R, Phares JC, Edison M, Ihde DC, Johnson B. Smoking Cessation after successful treatment of small-cell lung cancer is associated with fewer smoking related second primary cancers. *Ann Intern Med* 1993;119:383-90.

Kapitel 7

Effekten af rygeophør på udvikling af blodpropper

Kaj Winther

Når en patient indlægges akut med diagnosen blodprop, er det i virkeligheden en sygdom, der har været undervejs længe. Årsagen er åreforkalkning - også kaldet plaque dannelse. I et plaque kan der undertiden opstå sår dannelse ofte som revner og sprækker. I sårranden findes der, som ved alle andre typer af sår, bindevævstråde. Disse tråde aktiverer blodpladerne, så disse klumper sammen og danner en blodprop. For at gøre blodproppen mere stabil, dannes der - samtidig med at blodpladerne aktiveres - et stabilt netværk kaldet fibrin.

I organismen er der en modsatrettet proces, som er i stand til at opløse blodpropper. Denne proces kaldes fibrinolysen, og er en enzymatisk proces, som nedbryder fibrin til små fragmenter.

Når vi skal forklare, hvorfor rygning er en medvirkende årsag til blodproppdannelse, må vi beskrive, hvordan rygning påvirker dels blodpladers evne til at klumpe sammen, dels rygningens indflydelse på dannelsen af fibrin og endelig, om rygning på nogen måde påvirker fibrinolysen, vort naturlige forsvar mod blodproppdannelse.

Rygning og blodpladefunktion

Hvis en sund og rask ikke-ryger ryger en cigaret, ses der ofte øget sammenklumpning af blodpladerne. Denne sammenklumpning aftager imidlertid over timer. Det forholder sig anderledes hos de, der har røget i længere tid. Her er blodpladerne øget i antal, de er større og de klumper meget lettere. Den bioke-

miske baggrund for ovennævnte er mangfoldig. Den akutte effekt af rygning skyldes i visse tilfælde en øgning af stresshormon i blodet. Er dette niveau højt over længere tid, kan der opstå blodprop (1). Tillige forårsager rygning øget frisætning af frie fede syrer samt peroxidation (forharskning) af disse. Peroxidation af frie fede syrer øger blodpladernes sammenklumpning (2). Rygning resulterer også i en uhensigtsmæssig balance mellem det karudvidende og blodpropbeskyttende hormon prostacyclin og det karkontraherende og blodpladeaktiverende hormon thromboxan (3). Endelig skyldes en del af blodplade aktiveringen det faktum, at blodpladerne, når de cirkulerer i blodårer, der er meget forkalkede, ustandselig støder imod hårde og skarpe kanter og dermed skades. Hvad der er den mest betydende af ovennævnte mekanismer, vides ikke, blot står det klart, at rygning øger blodpladernes villighed til at klumpe sig sammen og danne blodpropper.

Det er endvidere vist, at blodplader fra patienter med yderst moderat blodtryksforhøjelse har øget tendens til at sammenklumpe (4). Hvis sådanne patienter tilmed er rygere, øges blodpladesammenklumpningen ganske betragteligt. Patienter med åreforkalkning har ligeledes øget sammenklumpningsevne (5) og også her vil rygning i udtalt grad øge blodpladernes tendens til at klumpe.

Der kan for rygeren opnås gevinst ved at ophøre med rygning. Det har således vist sig, at blodpladernes størrelse, antal og sammenklumpningsevne aftager, når tobakken lægges bort. Normaliseringen af trombocytstørrelsen tager fx under en måned, hvorimod det tager længere tid, før sammenklumpningen er normaliseret (6,7,8).

Rygning og fibrindannelse

Fibrin og forstadiet fibrinogen indgår som væsentlige dele i åreforkalkningen. Fibrinogen har vist sig at være en god markør for hjertekarsygdom (8,9,10). Fibrin er det element, der stabiliserer blodproppen, som til at begynde med blot består af blodplader, er slutproduktet af koagulationsprocessen, der består af serier af reaktioner, hvori mange forskellige faktorer er involveret. Trinnet lige før fibrin er prothrombins omdannelse til thrombin, der så bevirker, at fi-

brinogen omdannes til fibrin. Rygning øger thrombindannelsen og er muligvis af denne vej årsagen til et forhøjet niveau af fibrinogen hos rygere (11). Det er vist, at fibrinogenniveauet er lavere hos eksrygere end i den periode, hvor der blev røget (8,12).

Det naturlige forsvar mod blodpropdannelse, fibrinolysen

Det centrale i organismens naturlige forsvar imod blodpropdannelse, fibrinolysen, er omdannelsen af plasminogen til plasmin. Denne proces reguleres af enzymet vævsplasminogen aktivator normalt kaldet t-PA. Ved gennemgang af litteraturen ses det, at nogle forskere finder nedsat fibrinolyse hos langtidsrygere (13). Ligeledes er det vist, at frisætning af t-PA er nedsat hos rygere (14). Det betyder i praksis, at rygere har et mindre reservelager af det enzym, der er hovedansvarlig for nedbrydning af blodpropper. Det er dog ikke alle undersøgelser, der lige klart viser skadelig effekt af rygning på fibrinolyse (4). En forklaring på dette kan være, at man formentlig må skelne meget klart mellem korttids og langtidsrygning. En nyere undersøgelse viste imidlertid, at rygeophør klart nedsatte tendenser til blodpropdannelse ved at fremme nedbrydninger af fibrin og samtidig hæmme faktor VII, en central komponent i fibrindannelsen (7,8,11). Rygeophør ses således at hæmme blodpropdannelse og fremme opløsningen af samme.

Konklusion

Udviklingen af blodpropper afgøres af tre biologiske systemer: 1) blodpladernes evne til at klumpe sig sammen, 2) fibrindannelse, der er af afgørende betydning for, om blodproppen bliver stabil og 3) fibrinolysen, som er organismens evne til at nedbryde blodpropper.

Rygning resulterer i flere og større blodplader samt en større tendens til sammenklumpning af disse. Dette bevirker sammen med øget dannelse af fibrin, at der lettere dannes blodpropper. Modvægten til blodpropdannelse, det fibrinolytiske system, rapporteres i flere undersøgelser at blive påvirket i negativ retning af rygning, hvorimod andre undersøgelser ikke med samme sikkerhed kan påvise effekt af rygning på fibrinolysen.

Ophør af rygning resulterer i nedsat tendens til blodproppdannelse. Blodpladerne klister mindre sammen og der er mindre fibrinogen i blodet til at stabilisere blodproppen. Effekten på de forskellige biologiske systemer indtræffer fra få uger efter ophør med rygning til ca. 2 år efter ophør.

Kapitel 8

Effekten af rygeophør på åreforkalkning i hjertet

Poul Ebbe Nielsen

Hyppighed af åreforkalkningssygdomme

Åreforkalkning i hjertet (blodprop, angina pectoris) er en af de hyppigst forekommende sygdomme, som er relateret til rygning. I Danmark rammes hvert år ca. 20.000 af blodprop i hjertet. Ca. 14000 dør årligt af åreforkalkning i hjertet, heraf 3000 < 70 år. Risikoen stiger med stigende alder, men sygdommen rammer også relativt unge mennesker.

I befolkningsundersøgelser, hvor man har fulgt en større gruppe af personer gennem mange år (1-5), har man kunnet dokumentere, at rygeres risiko for at udvikle åreforkalkning i hjertet er fordoblet i forhold til ikke-rygere. Man kan beregne, at ca. 25-30% af alle åreforkalkningssygdomme er forklaret ved tobaksrygning. I flere undersøgelser er procenten fundet endnu højere (4,14).

Hvad er forklaringen?

Sygdommen er såkaldt multifaktoriel, d.v.s. at flere risikofaktorer kan have indflydelse på, om man udvikler sygdommen eller ej. De vigtigste risikofaktorer er ud over rygning forhøjet fedtindhold i blodet (Cholesterol), forhøjet blodtryk og sukkersyge, og i mindre grad overvægt, manglende motion og stress. Endvidere skal nævnes den arvemæssige disposition (genetiske faktorer). Det betyder, at man hos den enkelte patient, som har udviklet sygdommen, ofte kan finde en eller flere af disse såkaldte risikofaktorer.

Der er flere årsager til, at rygning har indflydelse på udviklingen af åreforkalkning i hjertets kranspulsårer såvel som åreforkalkning i andre pulsårer (i benene og i hjernen). Seks vigtige faktorer, som indbyrdes har relation til hinanden, kan nævnes:

1. Tobaksrygning fremmer dannelsen af såkaldte arteriosclerotiske plaques d.v.s. aflejringer i pulsårenes vægge medførende forsnævringer, der langsomt vil vanskeliggøre blodets passage (Fig. 1). Disse plaques udvikler sig især i hjertets kranspulsårer, i hovedpulsåren, i pulsårerne til hjernen og til benene.
2. Tobaksrygning fremmer dannelsen af blodpropper (thromber) i disse forsnævringer medførende blodprop i hjertet (myokardieinfarkt) eller i hjernen (apoplexi).
3. Tobaksrygning øger risikoen for pludselig opståede sammentrækninger i kranspulsårerne (spasmer) medførende problemer med blodtilførslen til de livsvigtige organer, til muskulaturen og til huden.
4. Tobaksrygning øger risikoen for uregelmæssig hjerteaktion (ex. extraslag, hjerteflimren medførende pludselig død).
5. Tobaksrygning nedsætter blodets evne til at transportere ilt.
6. Tobaksrygning nedsætter evnen til at opløse blodpropper.

Igennem de senere år er det fastslået, at blodpropper kan udvikles meget hurtigt oven i en i forvejen bestående åreforkalkning, især hvis der af en eller anden grund opstår en læsion i overfladen af forsnævringen. En sådan læsion, som ofte opstår spontant, vil starte en kaskade, hvor der frigøres stoffer fra pulsårens væg, tiltrækkes masser af blodplader samt stoffer fra det cirkulerende blod (bl.a. fibrinogen). I løbet af få minutter kan en blodprop blive så stor, at hele pulsåren lukker af.

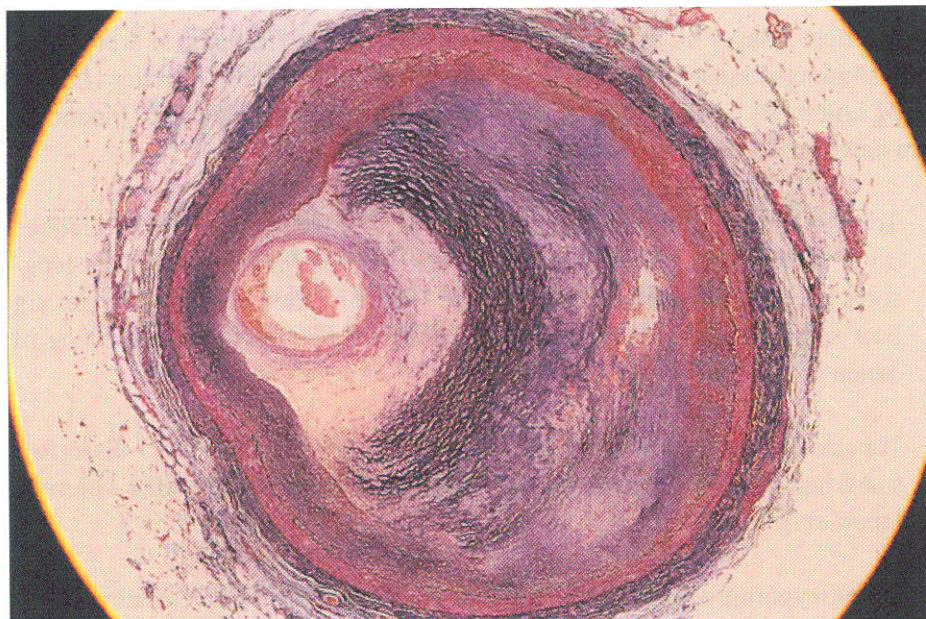


Fig. 1.

Evnen til at opløse de blodpropper, der kan dannes i pulsårerne (arterierne) såvel som i returårene (venerne) er betydelig nedsat hos rygere (såkaldt nedsat fibrinolyse), hvilket også bidrager til, at så mange rygere rammes af blodpropper.

Befolkningsundersøgelser

I Tabel 1 er fra en stor dansk undersøgelse (3) anført risikoen for over en 17 års periode at udvikle åreforkalkning i hjertet hos københavnske midaldrende mænd set i relation til sygestatus og social klasse. Undersøgelsen viser en markant forskel mellem de sociale klassers risiko, men i hver af grupperne er der en klar sammenhæng mellem rygestatus og efterfølgende risiko. De nævnte procentsatser skal tages med forbehold, idet tallene i nogle af grupperne er ret små. Det skal anføres, at der ikke er nogen sikker forklaring på den markante forskel, der er mellem de lavere og højere sociale klasser. Den skæve sociale fordeling har man også kunnet dokumentere for en anden sikker rygerrelateret sygdom som lungecancer.

	Alle	Social klasse I	Social klasse IV
Ikke-rygere	9,2%	3,8%	18,4%
Ex-rygere	11,7%	8,9%	17,0%
Total-rygere	16,0%	7,3%	26,9%
Cigaret-rygere	20,1%	6,8%	31,4%
Cerut-rygere	17,0%	7,5%	28,9%
Pibe-rygere	12,9%	7,0%	24,4%
Mixed-rygere	14,7%	7,8%	23,6%
Total		7,2%	24,2%

Tabel 1.

Samlet hyppighed (i %) af åreforkalkning i hjertet (dødelig og ikke-dødelig forløbende) i en 17 års periode (1971-88) blandt 4710 midaldrende mænd i relation til rygevaner og socialklasse.

Kilde: Hein, Suadicami & Gyntelberg, J Int Med 1992; 231: 477-83.

Der er rundt om i verden foretaget lignende befolkningsundersøgelser (6,16), som bekræfter, at rygeres risiko for at udvikle åreforkalkningssygdomme er betydelig forøget i forhold til ikke-rygere.

Risikoen stiger med stigende tobaksforbrug, og er i de fleste undersøgelser større for cigaretrygere end for forbrugere af andre tobakssorter. Det skal dog anføres, at to af de danske befolkningsundersøgelser (3,4) fandt lige så høj risiko forbundet med pibe- og cerut/cigarrygning som med cigaretrygning.

I Østerbroundersøgelsen var der ingen sammenhæng mellem det antal år, man havde røget og risiko for udvikling af blodprop i hjertet. Rygere, som inhalerede, havde betydelig højere risiko end ikke-inhalerende rygere.

Rygende kvinder har før 50 års alderen en betydelig mindre risiko for udvikling

af blodprop i hjertet og i hjernen end rygende mænd. Årsagen hertil er formentlig, at det kvindelige kønshormon østrogen tilsyneladende beskytter karrene, og at hormonet virker blodkarudvidende. Efter klimakteriet er kønsforskellen tilsyneladende ophævet. Flere undersøgelser har vist en større stigning i den relative risiko blandt rygende kvinder sammenlignet med stigningen i relativ risiko blandt rygende mænd.

Ser man større grupper af patienter med blodprop i hjertet, viser aldersfordelingskurver, at rygere i gennemsnit udvikler blodprop i hjertet 10 år før ikke-rygere (10,16). Rygning fremmer således den komplicerede proces åreforkalkning, således at blodpropper udvikler sig i betydelig yngre alder end det, man ser hos ikke-rygere. Det betyder i praksis, at man i Danmark sjældent møder en patient under 50 år med blodprop i hjertet, som ikke har været storforbruger af tobak gennem en årrække.

Den akutte dødelighed i forbindelse med indlæggelse for blodprop i hjertet er fundet højere hos ikke-rygere end hos rygere (10-12), forklaret ved ikke-rygernes højere alder samt hyppigere forekomst af andre risikofaktorer som forhøjet blodtryk og diabetes (10) og muligvis også en forskel i størrelsen af det ramte område af hjertemusklen.

Det er indtil videre uvist, om thrombolyse-behandling (blodpropopløsende) er mere effektiv hos rygere end hos ikke-rygere. Enkelte undersøgelser tyder dog herpå (10,11). Den væsentligste forklaring er, at rygere med blodprop i hjertet oftest er yngre end ikke-rygere, og at kranspulsårerne udviser mindre grad af åreforkalkning i væggene, når blodproppen dannes (10).

Det er ligeledes vist i et arbejde, at risikoen for udvikling af ny blodprop, efter at man har fået blodpropopløsende behandling i forbindelse med indlæggelsen for blodprop i hjertet, i det første år er større for rygere sammenlignet med ikke-rygere (11).

Effekt af rygeophør

Effekten af rygeophør er undersøgt på flere forskellige måder.

Da det ikke er muligt at udføre befolkningsundersøgelser, hvor man efter lodtrækning lader den ene gruppe af personer fortsætte med rygning, og den anden gruppe stoppe med rygning, er man nødt til at se på befolkningsundersøgelser, hvor man sammenligner udviklingen af sygdomme hos aldrig-rygere, ex-rygere og ikke-rygere. I sådanne undersøgelser, der omfatter såvel case-control-undersøgelser (12,13,14) såvel som kohortestudier (4,8,9), er det fastslået (litteraturoversigt frem til 1990 : se ref. 15), at rygeophør medfører en næsten øjeblikkelig reduktion i risikoen for at udvikle blodpropper.

Ophører man med rygning før 35-års alderen viser den store British Doctor Study (5), hvor man har fulgt ca. 40.000 læger gennem nu 40 år, at risikoen for udvikling af åreforkalkningssygdommene (hjerte, hjerne og ben) svarer til aldrig-rygerne. Holder man op senere i livet, vil risikoen også falde, men ikke så meget, som hvis man stopper før 35-års alderen. Undersøgelsen viste, at en ryger gennemsnitligt afkortede sit liv med ca. 8.7 år sammenlignet med livslængden hos ikke-rygere.

Ser man på patienter, som allerede har udviklet åreforkalkningssygdomme (ex. patienter med blodprop i hjertet), og følger dem efter udskrivelsen, har en del, overvejende ældre undersøgelser vist (16-20, 25), at rygeophør medfører en betragtelig reduktion i risikoen for at få en ny blodprop og risikoen for senere død (Tabel 2).

Forff.	Periode	Længde af opfølgning	Antal I-R/R	Ny blodprop I-R/R	Død I-R/R
18	1961-67	5 år	131/59	- -	15%/29%
11	1949-71	6 år	56/139	16%/22%	19%/30%
19	1972-75	3 år	220/303	- -	12%/20%
20	1968-77	5 år	541/442	21%/30%	16%/22%
26	1975-90	5 år	126/203	13%/25%	9%/17%

Tabel 2 : Effekt af rygeophør efter blodprop i hjertet på den efterfølgende risiko for ny blodprop og for død.

IR= Ikke-ryger

R= Ryger

Den nævnte gevinst ved rygeophør er så stor, at stort set alle hospitalsafdelinger forsøger at overbevise patienter med blodprop i hjertet om, at de bør ophøre med rygning. En permanent nedsættelse af forbruget vil for langt de fleste rygere ikke være muligt (enten - eller). I udenlandske undersøgelser har man kunnet vise, at ca. halvdelen af rygerne med blodprop i hjertet er ex-rygere et år efter indlæggelsen (19,20). Desværre foreligger der ingen større danske undersøgelser på dette område. Undersøgelser tyder på, at patienter fra de lavere sociale lag sjældnere stopper med rygning efter blodprop i hjertet, end patienter fra de højere sociale lag (21). Fra flere sider er anbefalet (22-24), at man baserer et rygeafvænningsprogram på sygeplejersker, som dels forestår den primære undervisning af patienterne såvel som den senere ambulante follow-up (ex. via telefoninterviews).

For patienter med angina pectoris gælder, at rygeophør medfører færre hjerteanfald og formindsket behov for medicin.

Konklusion

- Rygere fordobler deres risiko for udvikling af åreforkalkningssygdomme (blodprop i hjertet, angina pectoris) i forhold til ikke-rygere. Selv om mange faktorer kan influere på sygdommen, kan man forklare ca. 1/3 af alle tilfælde alene ved rygning.
- Kvinder har op til overgangsalderen en lavere risiko for udvikling af åreforkalkning i hjertet end mænd, men efter klimakteriet er risikoen ens for mænd og kvinder. Den relative risiko stiger således mere for rygende kvinder end for rygende mænd.
- Cigaretrykning medfører tilsyneladende større risiko end andre tobakssorter, men den væsentligste faktor er den mængde tobak, man har brugt indenfor det seneste år eller to. Inhalerende rygere har højere risiko end ikke-inhalerende.
- Rygeophør medfører et næsten øjeblikkeligt fald i risikoen for at udvikle blodpropper, men først efter 5-10 år som ex-ryger er man nede på samme risiko som en aldrig-ryger.
- Rygeophør i ung alder (ex. før 35-års alderen) medfører en betragtelig risikoreduktion stort set ned til den risiko, som findes blandt aldrig-rygere.
- For patienter med blodprop i hjertet gælder, at rygere udvikler deres blodprop ca. 10 år tidligere end ikke-rygere, at rygernes primære overlevelse er bedre end ikke-rygernes, og at rygeophør efter udskrivelse fra hospital medfører næsten en halvering af risikoen for at få en ny blodprop og for at dø indenfor de næstfølgende år.

Litteratur

1. Schroll M : Smoking habits in the Glostrup population of men and women, born in 1914.
Acta Med Scand 1980, 208 : 245-56.
2. Kirchhoff M, Schroll M, Hagerup L, Larsen S:
Rygevaner og risiko for koronar hjertesygdom, specielt risikoen ved lille dagligt tobaksforbrug.
Ugeskr Læg 1993, 155 : 718- 21.
3. Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F :
Ischaemic heart disease incidence by social class and form of smoking: The Copenhagen Male Study - 17 years' follow-up.
J Int Med 1992 , 231 : 477-83.
4. Nyboe J, Jensen G, Appleyard M, Schnohr P. Smoking and the risk of first acute myocardial infarction.
Am Heart J 1991; 122 : 438-47.
5. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I :
Mortality in relation to smoking : 40 years observations on male british doctors.
Brit Med J 1994, 309 : 901-911.
6. Vilhelmsen L : Coronary heart disease : Epidemiology of smoking and intervention studies of smoking.
Amer Heart J 1988, 115, suppl. 1, part 2, 242-249.
7. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ et al. : Smoking cessation and time course of decreased risks of coronary heart disease in middle-aged women (Nurses Health Study).
Arch Intern Med 1994, 154 : 169-175.
8. Gordon T, Kannel WB, McGee D, Dawber TR : Death and coronary attacks in men after giving up cigarette smoking (Framingham Heart Disease Study).
Lancet 1974, 1345-48.

9. Barbash GI, White HD, Modan M et al.:
Significance of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction (GISSI-II study).
Circulation 1993 ; 87 : 53-58.
10. Grines CL et al. *Effect of cigarette smoking on outcome after thrombolytic therapy for myocardial infarction.*
Circulation 1995 ; 91 : 298-303.
11. Rivers JT, White HD, Cross DB, Williams BF, Norris RM :
Reinfarction after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction followed by conservative management : Incidence and effect of smoking.
JACC 1990, 16 : 340-48.
12. Rosenberg L, Palmer JR, Shapiro S : *Decline in the risk of myocardial infarction in men and women who stop smoking*
N Engl J Med 1990 : 322 : 213-17.
13. Negri E, Vaecchia CL, D'Avanzo B, Nobili A, La Malfa RG :
Acute myocardial infarction : association with time since stopping smoking in Italy (GISSI II-Study).
J Epid Comm Health 1994, 48 : 129-133.
14. Parish S, Collins R, Peto R et al. : *Cigarette smoking, tar yields, and non-fatal myocardial infarction : 14000 cases and 32000 controls in the United Kingdom (ISIS-Studies)*
Brit Med J 1995 , 311 : 471- 77.
15. US Department of Health and Human Services. *Reducing the health consequences of smoking : 25 years of progress.* Office on Smoking and Health. DHHS Publication no. (CDC) 89-8411 1989
16. Sparrow D, Sawber TR, Colton T. *The influence of cigarette smoking on prognosis after a first myocardial infarction.*
J Chron Dis 1978 ; 31 : 425-32.
17. Mulcahy R, Hickey N, Graham IM, MacAirt J : *Factors affecting the 5 year survival rate of men following acute coronary heart disease.*
Am Heart J 1977, 93 : 556-59.

18. *Salonen JT. Stopping smoking and long-term mortality after myocardial infarction. Brit Heart J 1980 ; 43 : 463-69.*
19. *Åberg A, Bergstrand R, Johansson S et al. Cessation of smoking after myocardial infarction. Effects on mortality after 10 years. Brit Heart J 1983 ; 49 : 416-22.*
20. *Bergstrand R, Elmfeldt D, Hjalmarson Å, Velin JA, Wilhelmsen L, Wilhelmsson C : Sekundär prevention efter hjärtinfarkt. Läkartidningen 1978, 75, 2038-43.*
21. *Tofler GH, Muller JE, Stone PH, Davies G, Davis VG, Braunwald E : Comparison of long-term outcome after acute myocardial infarction in patients never graduated from high school with that in more educated patients. Am J Cardiol 1993 , 71 : 1031-35.*
22. *Krumholz HM, Cohen BJ, Tsevat J, Pasternak RC, Weinstein MC : Cost-effectiveness of smoking cessation program after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1993, 22 : 1697-1702*
23. *Taylor CB, Houston-Miller N, Killen JD, Debusk RF : Smoking cessation after myocardial infarction : Effects of a nursemanaged intervention. Ann Intern Med 1990, 113 : 118-23.*
24. *Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW et al. : Can lifestyle changes reverse coronary heart disease ? Lancet 1990, 336 : 129-33.*
25. *Moczurad K, Majewski J: 15 years follow-up study on smoking cessation and resumption in coronary patients. Abstract p. 191, Smokefree Europe Conference on Tobacco or Health, Helsinki, Oct. 1996.*

Kapitel 9

Effekten af rygeophør på blodprop i hjernen/hjerneblødning

Poul Ebbe Nielsen

Slagtilfælde (apoplexia cerebri) er en fællesbetegnelse for blodprop i hjernen og hjerneblødning. Blodpropper udgør ca. 85% af de ialt ca. 10.000 tilfælde, som forekommer årligt i Danmark. Ialt forekom der i 1992 261 pr 100.000 mænd og 161 pr. 100.000 kvinder. Forekomsten i Danmark ligger højere end i de fleste andre europæiske lande. Hver 5.-6. patient dør inden for 30 dage efter nyopstået apoplexi, som medfører indlæggelse på hospital.

En lang række undersøgelser har dokumenteret (metaanalyse, Shinton & Beevers 1989), at rygere har en klar øget hyppighed både af blodprop i hjernen (relativ risiko 1.9) såvel som af subarachnoidal blødning (blødning på hjernens overflade p.g.a. et sprængt blodkar) (relativ risiko 2.9), hvorimod der ikke er dokumenteret nogen øget hyppighed af blødning i selve hjernesubstansen (cerebral hæmorrhagi) (relativ risiko 0.7). Den relative risiko for de to førstnævnte tilstande falder med stigende alder (2.9 under 55 år, 1.8 for alderen 55-74 år, og 1.1 over 75 års alderen), og synes at være lidt større for kvinder end for mænd.

Omregnet til danske forhold kan ca. 30% af alle blodpropper i hjernen forklares ved rygning.

Der er siden 1980 publiceret 14 prospektivt forløbende studier, hvor man har været i stand til at analysere risikoen for udvikling af slagtilfælde i relation til rygestatus ved indgang i undersøgelsen. Relativ risiko for tidligere rygere har i disse studier været 1.17 sammenlignet med risikoen blandt aldrig-rygere. Hvis man analyserer materialerne kun for personer under 75 år, er den relative risiko for tid-

ligere rygere endnu højere (1.47). Det tilsvarende tal for rygere under 55 år var 2.9 og for 55-74 årige 1.8.

I en række af de større interventionsstudier, hvor man har forsøgt intervention overfor flere forskellige risikofaktorer, har det ikke været muligt at uddrage nogen sikker konklusion med henblik på effekt af rygeophør, idet det ikke har været muligt at beregne den isolerede effekt heraf (ref. Surgeon General 1990).

I en undersøgelse blandt ca. 250.000 US-Veterans (Rogot & Murray, 1980) har man kunnet vise en øget mortalitetsratio hos ex-rygerne sammenlignet med aldrig-rygeres. Samtidig er påvist en dosis-effekt afhængighed af mængden af det tidligere tobaksforbrug.

I Framingham-undersøgelsen (Wolf & al., 1988) har man på basis af 26 års follow-up af ca. 4200 mænd og kvinder kunnet vise, at risikoen for udviklingen af stroke er faldet signifikant to år efter rygeophør, og at risikoen 5 år efter rygeophør svarer til aldrig-rygeres.

Der er ikke publiceret undersøgelser, hvor man har vurderet effekten af rygeophør på patienter, som er blevet ramt af et slagtilfælde, og man har således ikke nogen viden om, hvorvidt rygeophør i forbindelse med et slagtilfælde har samme gunstige indflydelse, som det er dokumenteret for patienter, som rammes af blodprop i hjertet.

Konklusion

- Risikoen for udvikling af blodprop i hjernen (slagtilfælde) og for subarachnoidal blødning (på hjernens overflade) er 2 til 4 gange så stor hos rygere, som hos aldrig-rygere.
- Rygeophør medfører en hurtig reduktion i den øgede risiko, og allerede 5 år efter rygeophør er risikoen reduceret til aldrig-rygeres.
- Det er endnu ikke undersøgt, hvorvidt rygeophør hos patienter, som er blevet ramt af slagtilfælde eller blødning i hjernen, vil medføre en hurtigere restitution og/eller formindske risikoen for et nyt hjernetilfælde.

Litteratur

1. Shinton R, Beevers G. *Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. Brit Med J* 1989, 298 : 789-94.
2. US Department of Health and Human Services. *Reducing the health consequences of smoking : 25 years of progress. Office on Smoking and Health. DHHS Publication no. (CDC) 89-8411, 1989.*
3. Rogot E, Murray JL. *Smoking and causes of death among US veterans : 16 years observation. Public Health Reports* 1980, 95 : 213-22.
4. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. *Cigarette smoking as a risk factor for stroke : The Framingham, Study. JAMA* 1988, 259 : 1025-29.

Kapitel 10

Effekten af rygeophør ved karlidelse i pulsårer til benene - med en kommentar vedrørende sårheling

Per Holstein og Rolf Jelnes

Introduktion

Sammenhængen mellem tobaksrygning og åreforkalkning er velbeskrevet. I dette afsnit omtales rygeophørs virkning på de hyppigste lidelser i de pulsårer (arterier), som fører blodet til benene. Pulsårer fører iltet blod ud til organerne og det er pulsårerne, som angribes af åreforkalkning. Blodårerne (venerne), som fører blodet tilbage til lunger og hjerte angribes ikke af åreforkalkning.

De sygdomsbilleder det drejer sig om er oftest forårsaget af *nedsat blodtilførsel*. En forkalket karvæg bliver uregelmæssig og fortykket så karret forsnævres. Uregelmæssighederne forårsager endvidere dannelse af størknet blod (thrombe) på karvæggen, hvorved pulsåren yderligere forsnævres, eventuelt lukkes helt. Thromber kan også rives løs af det strømmende blod og kiles fast længere ude i de finere forgreninger (blodprop). Åreforkalkning kan ramme pulsårer til alle organer. Oftest medinddrages pulsårerne til benene, hvorved der kan opstå gangbesvær, smertefulde sår og koldbrand. Også pulsårerne til hjernen rammes hyppigt, hvilket giver anledning til slagtilfælde.

Rygning provokerer og forværrer også en anden type arteriesygdomme, der viser sig som svækkelse af pulsårerne. Dette medfører udvidelser eller udposnin-

ger, såkaldte *aneurismer*. Symptomerne skyldes dels bristninger, dels tryk på andre væv eller organer. Ved bristning, som er langt det alvorligste, opstår mere eller mindre voldsom indre blødning. Bristningen (rupturen) har dog i begyndelsen ofte karakter af en mindre lækage. I sådanne tilfælde standser blødningen eventuelt midlertidigt. Herved kan patienten nå at komme på hospital og blive behandlet. Større bristninger medfører forblødning. Ved vækst opstår der tryk på omgivende væv, hvilket kan udløse smerter.

Endelig kan rygning forårsage en pulsårelidelse som kaldes *Buerger's sygdom*. Der opstår en betændelseslignende tilstand i pulsårevæggen. Herved tilstoppes de pågældende pulsårer så blodforsyningen nedsættes. Herved fås de samme symptomer som ved åreforkalkning. Sygdommen rammer arme og ben hos yngre mennesker.

Sårdannelse er som omtalt hyppig ved åreforkalkning og er således en følge bl.a. af rygning. Rygningen har også skadelig indflydelse på sårheling, hvilket omtales i slutningen af dette kapitel.

Åreforkalkning i pulsårerne til benene

Åreforkalkning i benenes pulsårer, hvor tobaksrygning er den væsentligste disponerende faktor (1,2), forårsager som tidligere anført nedsat blodtilførsel. I tidligt stadium opleves dette som smerter ved gang. Patienten kan kun gå en vis strækning og må så standse på grund af tiltagende smerter, oftest i læggene. Efter standsning svinder smerterne i løbet af nogle minutter og patienten kan gå en ny strækning o.s.v. Tilstanden betegnes også som "vindueskiggersygdommen" (*claudicatio intermittens*). Ca 50.000 danskere har dette sygdomsbillede (3). Når blodtilførslen nedsættes i sværere grad, bliver smerterne mere konstante (hvilesmerter), og der kan indtræde smertefulde sår eller koldbrand (gangræn, fig. 1). Disse symptomer, som tidligere oftest endte med amputation af benet udvikles hos ca 2-3000 danskere om året. Såvel *claudicatio intermittens* som gangræn kan i dag i reglen behandles med rensning af pulsårer eller med bypass operation (ny åre, som bevirker at blodet kan løbe udenom den tilstoppede pulsåre). Disse operationer foretages på karkirurgiske afdelinger.



Fig. 1

Virkningen af tobaksophør

Det er som tidligere anført veldokumenteret at tobaksrygning kan anses for at være en meget tungtvejende risikofaktor for udvikling og forværring af åreforkalkning. Virkningen af tobaksophør er belyst i en række arbejder, som i al væsentlighed omhandler cigaretrygning, hvor rygere sammenlignes med exrygere.

Claudicatio intermittens

I en gruppe på 53 patienter med claudicatio intermittens viste det sig, at samtlige var rygere eller eksrygere. Patienterne blev sammenlignet med en aldersafstemt kontrolgruppe uden claudicatio intermittens og det blev konkluderet, at blandt eksrygere var der 50% mindre risiko for at udvikle claudicatio end hos rygere (4). Hughson et al. (5) undersøgte 54 patienter med claudicatio intermittens sammenlignet med en kontrolgruppe på 108 personer. Fordelingen af aldrig rygere i de 2 grupper var 7% og 28%, af rygere 69% og 37% og af ex rygere 24% og 38%. Der var således 58% flere eksrygere i kontrolgruppen end blandt dem med claudicatio intermittens. I en undersøgelse af Quick and Cotton (6) fandtes gangdistancen at være øget med 40% ved undersøgelsen 10 måneder efter rygeophør, hvorimod den var næsten uændret hos dem som fortsatte med at ryge. Ydermere fandtes, at blodtrykket målt på anklerne - en vigtig undersøgelse ved åreforkalkning - havde ændret sig i gunstig retning hos eksrygerne, hvorimod det var blevet forværret hos dem, som fortsatte med rygning. Forbedring i ankelblodtrykket hos dem, som ophørte med tobak, fandtes også i en undersøgelse af Jonason og Ringqvist (7), men i denne undersøgelse var ankeltrykket stabilt hos dem som fortsatte med tobaksrygning. Cronenwett og medarbejdere (8) fandt mindre forværring i symptomerne hos dem som ophørte med rygning end hos dem som fortsatte. I denne undersøgelse var forskellen dog ikke statistisk signifikant.

Hvilesmerterne

Over en 7 års periode fandt Jonason og Bergstrøm (9) i en undersøgelse af 343 patienter med claudicatio intermittens at 39 ophørte og 304 fortsatte med at ryge. Blandt rygerne udviklede 16% alvorlig forværring i form af hvilesmerter (cumulativ risikoprocent efter 7 år), hvorimod ingen af dem, som ophørte med at ryge, fik disse alvorlige symptomer. I en anden undersøgelse fra samme område fandtes en lignende forskel (10).

Amputation

Juergens et al. (11) undersøgte 520 patienter med symptomer på åreforkalkning i benene. Der kunne hentes oplysninger fra 88, som havde fortsat rygningen og

71 som var ophørt. Ca 11% af rygerne fik foretaget amputation i løbet af en 5 årsperiode. Blandt dem som ophørte med at ryge var der ingen som fik foretaget amputation.

Holdbarhed af karkirurgisk operation

Hughson et al (12) fandt, at tidsrummet fra første karkirurgiske operation indtil ny karkirurgisk operation blev nødvendig, var kortere hos de patienter, som fortsatte deres rygning sammenlignet med dem som ophørte med rygning. Wiseman et al. (13) fandt, at chancen for at karrekonstruktionen fungerede eet år efter operationen var 63% hos dem, som fortsatte rygning, mod 84% hos dem som ophørte med tobak (kontrolleret ved blodprøver) eller aldrig havde røget. Myers et al (14) fandt tilsvarende for patienter opereret med "bukseprotese", at de som røg mere end 5 cigaretter daglig havde en 3 gange større risiko for at deres karprotese lukkede sig sammenlignet med dem som røg mindre end 5 cigaretter daglig. For dem som havde fået foretaget bypass operation på benene var der en 4 gange øget risiko for lukket bypass. Ameli et al. (15) fandt, at antallet af amputationer 5 år efter karkirurgisk operation var mere end dobbelt så stort hos dem, som fortsatte med at ryge mere end 15 cigaretter daglig - nemlig 28%, mod 11% hos dem som aldrig havde røget, som var ophørt eller havde beskedent forbrug.

Livslængde hos patienter med åreforkalkning i benenes pulsårer

I 3 undersøgelser findes samstemmende, at livslængden er nedsat ved fortsat tobaksrygning i forhold til livslængden hos dem som ophørte med tobak (9,12,16). I 2 af disse undersøgelser (12,16) er patientoverlevelsen efter 4 henholdsvis 5 år hos rygere på omkring 30-40%. Hos dem som ophørte med at ryge var patientoverlevelsen ca. dobbelt så høj.

Øget risiko ved kombinationen sukkersyge og tobaksrygning

Diabetikere har en ca. 15 gange øget risiko for benamputation sammenlignet med ikke diabetikere (17), og i Skandinavien viser nyere undersøgelser at ca. 40 - 50 % af alle amputationer foretages hos diabetikere (18). Diabetes er således en tungtvejende risikofaktor m.h.t. amputation. Endvidere er det fundet, at prak-

tisk taget alle yngre diabetikere (under 60 år), som udvikler gangræn er rygere (19) og diabetikere som ophørte med at ryge havde efter 2 år 30% lavere forekomst af åreforkalkningssymptomer end dem som fortsatte med tobak (20). På grund af den øgede risiko for amputation er der særlig god grund til tobaksophør ved diabetes.

Konklusion

Ophør med rygning nedsætter risikoen for åreforkalkning i benene. Ved allerede udviklet sygdom vil rygeophør ofte lindre generne samt nedsætte risikoen for forværring. Endvidere er resultaterne af pulsåreoperationer bedre hos patienter, som ophører med at ryge end hos dem som fortsætter, ligesom dødeligheden nedsættes. P.g.a. den hyppige forekomst af åreforkalkning ved diabetes bør der være skærpet opmærksomhed omkring rygeophør hos denne gruppe.

Aneurismer

Der foreligger en række undersøgelser (21,22,23), som påviser øget risiko for udvikling af aneurisme i den nederste del af den store legemspulsåre (abdominalt aorta aneurysme) ved tobaksrygning. Risikoen er øget ca. 5 gange. I Danmark opereres ca. 600 tilfælde pr. år og risikoen for at dø af lidelsen er omtrent 2% for mænd i 70 til 80 årsalderen. Hos engelske mandlige læger er rygeophør fundet at give anledning til en reduktion i dødelighed fra aortaaneurysmer til ca. det halve, men den er stadig øget til det dobbelte i forhold til aldrig rygere (24).

Konklusion

Den veldokumenterede 5 gange øgede risiko for død af aneurisme hos rygere bliver mindre ved rygeophør. Risikoen halveres, men er stadig øget til det dobbelte i forhold til en normal befolkning.

Buerger's sygdom

Denne sjældne sygdom forekommer kun hos rygere og langt hyppigst hos mænd. Den debuterer i 20 - 40 årsalderen, hvilket er omkring 20 år tidligere end åreforkalkningssymptomer. Symptomerne er smertefulde sår og koldbrand og hænger nøje sammen med tobaksrygning (25). Rygeophør bringer sygdommen

i ro, men fortsat rygning medfører gradvis forværring, ofte amputation. Der er kun undtagelsesvis karkirurgiske behandlingsmuligheder.

Konklusion

Denne betændelseslignende sygdom i karvæggen fremkaldes af tobaksrygning. Rygeophør er derfor selve behandlingen.

Rygning og sårheling

Ved sår og koldbrand er der behov for så god sårheling som muligt - ikke mindst i forbindelse med karkirurgi eller amputationer. Undersøgelser over sårheling efter sterilisation (26), efter hjertekirurgiske (27), ortopædkirurgiske (28), plastikkirurgiske (29), tand- og kæbekirurgiske indgreb (30) viser flere sårkomplikationer hos rygere end hos ikke-rygere. De kosmetiske resultater er ringere og der er større risiko for helt mislykket indgreb. Disse observationer er yderligere belyst ved en helt ny dansk eksperimentel undersøgelse (31). Tyve rygere (ca 20 cigaretter daglig) og 20 ikke-rygere fik indopereret tynde, porøse teflonrør under huden på overarmen. Efter 10 dage blev rørene taget ud og man undersøgte indvækst af reparationsvæv i rørene. Hos rygerne var indvæksten reduceret med ca. 30%.

Effekten af rygeophør er endnu ikke undersøgt med denne eksperimentelle teknik, men en enkelt undersøgelse (32) belyser resultater hos 93 patienter som ophørte med rygning i forbindelse med indlæggelsen sammenlignet med 51 ikke-rygere. Patienterne fik foretaget flytning af vævsblok til dækning af større sår og i operationen indgik, at vævsblokkens kredsløb ved mikrokirurgisk teknik blev forbundet med kredsløbet i det nye lege. Rygerne, hvis forbrug i gennemsnit var 34 pakkeår, var indskærpet rygeophør i forbindelse med operationen og var i gennemsnit abstinent i 7 dage før indgrebet. De fleste kunne også afstå fra rygning den første uge efter indgrebet. Blandt de abstinent var der lidt flere (27%), som måtte have foretaget supplerende småindgreb end blandt ikke-rygerne (12%). Ellers var resultaterne gode og ensartede i de to grupper. Der er holdepunkter for, at man hos rygere kunne have forventet tilstopning af kreds-

løb og tab af transplatatet, såfremt de ikke var abstinente.

Konklusion

Rygning forsinker sårhelingsprocessen. Efter kirurgiske indgreb er der flere sårkomplikationer hos rygere. Selv om virkningen af rygeophør kun er sparsomt belyst må rygeophør indtil videre anbefales før operative indgreb.

Samlet konklusion

Ophør med cigaretrygning mindsker risiko for åreforkalkning og beslægtede lidelser i pulsårerne. Ved manifest åreforkalkning mildnes forløbet og risiko for amputation samt dødeligheden mindskes. I fremskredne stadier, hvor større operative indgreb er forestående vil rygeophør føre til bedre sårheling, bedre holdbarhed af operationerne og bedre overlevelse.

Litteratur

1. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: The Framingham study. *Am J Cardiol* 1976; 38: 46-51.
2. Kannel WB, Shurtleff D. The Framingham Study. Cigarettes and the development of intermittent claudication. *Geriatrics* 1973; februar: 61-68.
3. Schroll M. A ten-year prospective study, 1964-74, of cardiovascular risk factors in men and women from the Glostrup population born in 1914. *Disputats. København. Lægeforeningens Forlag.*
4. Jakobsen BK citeret i: Reducing the health consequences of smoking. 25 Years of progress. A report of the general surgeon. US department of health and human services. 1989 p. 65.
5. Hughson WG, Mann JJ, Garrod A. Intermittent claudication. Factors determining the outcome. *B M J* 1978; I(6124): 1379-1381.
6. Quick CRG, Cotton CL. Measured effect of stopping smoking on intermittent claudication. *Br J Surg* 1982; 69S: S24-S26.
7. Jonason T, Ringqvist I. Changes in peripheral blood pressure after 5 years of follow-up in non-operated patients with intermittent claudication. *Acta Med Scand* 1986; 220: 127-132.
8. Cronenwett JL, Warner KG, Zelenock GB, Whitehouse WM, Graham LM, Lindenauer SM, Stanley JC. Claudicatio intermittens. Current results of nonoperative management. *Arch Surg* 1984; 119: 430-436.

9. Jonason T, Bergstrøm R. Cessation of smoking in patients with intermittent claudication. Effects on the risk of peripheral vascular complications. Myocardial Infarction and Mortality. *Acta Med Scand* 1987;221:253-60.
10. Jonason T, Ringqvist I. Factors of prognostic importance and subsequent rest pain in patients with intermittent claudication. *Acta Med Scand* 1985; 218 : 27-33.
11. Juergens JL, Barker NW, Hines EA Jr. Arteriosclerosis obliterans: Review of 520 cases with special reference to pathogenetic and prognostic factors. *Circulation* 1960; 21(2): 188-195.
12. Hughson WG, Mann JI, Tibbs DJ, Woods HF, Walton I. Intermittent claudication: Factors determining outcome. *B.M.J.* 1978; 1(6124): 1377-79.
13. Wiseman S, Kenchington G, Dain R, Marchall CE, McCollum CN, Greenhalgh RM, Powell JT. Influence of smoking and plasma factors on patency of femoro popliteal vein grafts. *BMJ* 1989; 299: 643-646.
14. Myers KA, King RB, Scott DF, Johnson N, Morris PJ. The effect of smoking on the late patency of arterial reconstructions in the legs. *Br J Surg* 1978; 65: 267-271.
15. Ameli FM, Stein M, Provan JL, Prosser R. The effect of postoperative cigarette smoking on femoro-popliteal bypass grafts. *Ann Vasc Surg* 1989; 3(1): 20-25.
16. Faulkner KW, House AK, Castleden WM. The effect of cessation of smoking on the accumulative survival rates of patients with symptomatic peripheral vascular disease. *Med J Aust* 1983; 1(5): 217-19.
17. Most RS and Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care* 1983; 6: 87-91.

18. Larsson J, Apelqvist J. Towards less amputations in diabetic patients. Incidence, causes, cost, treatment and prevention - a review.
Acta Orthop Scand. 1995; 66(2): 181-192.
19. Lithner F. Is tobacco of importance for the development and progression of diabetic vascular complications?.
Acta Med Scand 1983; Suppl 687: 33 - 36.
20. Reducing the health consequences of smoking. Report of the Surgeon General. U.S.Dpt. Health & Human Services. 1989, p.65.
21. Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years observation on male British doctors.
BMJ 1976; 2: 1525-26.
22. Doll R, Gray R, Hafner B, Peto R. Mortality in relation to smoking: 22 years' observations on female British doctors.
BMJ 1980; 280(6219): 967-71.
23. Carstensen JM, Pershagen G, Ekelund G. Mortality in relation to cigarette and pipe smoking: 16 years' observation of 25 000 Swedish men.
J Epidemiol Community Health 1987; 41: 166-172.
24. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking. 40 years' observations on male British doctors.
BMJ 1994; 309(6959): 901-10.
25. Shionoya S. Buerger's disease (Thromboangiitis obliterans): I "Vascular surgery"
4. udgave. Red. Rutherford RB. 1995, 235-45.
26. Siana JE, Rex S, Gottrup F. The effect of cigarette smoking on wound healing. *Scand J Plast Surg* 1989; 23: 207-9.
27. Nagashima T, Stephens M, Reitz B, Polk BF. Risk factors for Surgical-wound infection following cardiac surgery.
J Infect Dis 1987; 156: 967-73.

28. Lind J, Kramhøft M, Bødtker S. *The influence of smoking on complications after primary amputations of the lower extremity.*
Clin Orthop Rel Res 1991; 267: 211-17.
29. Silverstein P. *Smoking and wound healing.*
Am J Med 1992; 93(A1) 22-4.
30. Jones JK, Triplett RG. *The relation of cigarette smoking to impaired intraoral wound healing: A review of evidence and implications for patient care.*
J Oral Maxillo Surg 1992; 50: 237-40.
31. Jørgensen LN, Kallehave F, Karlsmark T, Siana JE, Gottrup F. *The effect of smoking on the accumulation of hydroxyproline in a standardized subcutaneous wound in healthy volunteers.*
Wound Rep Reg 1994; 2: 215.
32. Reus WF, Colen LB, Straker DJ. *Tobacco smoking and complications in elective microsurgery.*
Plast Reconstr Surg 1992; 89: 490-94.

Kapitel 11

Effekten af rygeophør på osteoporose

Grethe Finn Jensen

Osteoporose defineres som en tilstand, hvor knoglemasse og knoglestyrke er nedsat i en sådan grad, at der kan opstå knoglebrud ved beskedne belastninger (1). Sygdommen er overvejende en kvindesygdom og patogenesen er bedst beskrevet hos kvinder.

Tobaksrygning i sig selv har næppe en direkte virkning på knoglemassen (2). Indirekte udgør rygning derimod en klar risikofaktor af flere forskellige grunde, som alle kan relateres til relativ østrogenmangel. Østrogen hæmmer de knoglenedbrydende celler (osteoclaster) og har dermed en vigtig indfyldelse på knoglemassen. I fedtceller kan hormonet androstendion omdannes til østrogen. Da rygere er slankere end ikke-rygere (2,3) har denne proces en ikke uvæsentlig betydning hos kvinder efter menopausen, hvor ovariernes produktion af østrogen er ophørt. Omsætningen af østrogen i leveren accelereres af tobaksrygning (4) og det betyder, at evt. tiltænkt profylaktisk virkning af østrogenbehandling på frakturer delvis ophæves (5).

Rygning synes ikke at have nogen virkning på opnåelse af maximal knoglemasse, men derimod på den hastighed hvormed knoglerne nedbrydes efter at maximal knoglemasse er opnået omkring 30-35 års alderen (6). En accelereret knoglenedbrydning er ensbetydende med en øget risiko for brud.

I en stor, nylig publiceret undersøgelse (7) omfattende 117.430 midaldrende

kvinder, som var fulgt over 12 år med oplysninger om tobaksvaner og om evt. hoftebrud, fandtes en relativ risiko for hoftebrud på 1,54% (95% confidens sikkerhedsinterval 1,09-1,85) når rygere blev sammenlignet med ikke-rygere. Data var korrigeret for alders indflydelse. Sammenhængen ændredes ikke efter kontrol for indflydelse af hverken østrogenbehandling, manglende fysisk aktivitet, lav calcium indtagelse, eller alder ved rygedebut. Der fandtes en klar logisk sammenhæng imellem dagligt cigaretforbrug og hyppighed af hoftebrud.

Deltagere, som var ophørt med rygning blev særskilt analyseret og sammenlignet med vedholdende rygere. I op til 5 år efter rygeophør var den alderskorrigerede relative risiko for hoftebrud 1,00% (95% confidens sikkerhedsinterval 0,68-1,46). I intervallet 10-14 år efter rygeophør var den relative risiko for hoftebrud 0,51% (95% confidens sikkerhedsinterval 0,27-0,95) det vil sige en reduktion på 49% sammenlignet med vedholdende rygere. Når mere end 14 år var gået efter rygeophør, var den relative risiko for brud for tidligere rygere sammenlignet med vedholdende rygere 0,60% (95% sikkerhedsinterval 0,46-0,90). Korrektion for andre risikofaktorer for osteoporose ændrede ikke på den beregnede risikoreduktion. Den gunstige virkning af rygeophør kunne heller ikke forklares af vægtændring.

Konklusion

Der foreligger klare holdepunkter for, at rygning er en risikofaktor for udvikling af osteoporose, hvor hoftebrud udgør langt den alvorligste manifestation. Risikoen aftager ca. 10 år efter rygeophør.

Litteratur

1. *Knogleskørhed (konsensus-rapport).*
Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd og Dansk Sygehus Inst. 1995.
2. *Jensen GF. Osteoporosis of the slender smoker revisited by epidemiologic approach.*
Eur J Clin Invest 1986;16:239-42.
3. *Daniell HW. Osteoporosis of the slender smoker.*
Arch Intern Med 1976;136:298-304.
4. *Jensen J, Christiansen C, Rødbro P. Cigarette smoking, serum estrogens and bone loss during hormone-replacement therapy early after the menopause.*
N Engl J Med 1985;313:973-5.
5. *Kiel DP, Baron JA et al. smoking eliminates the protective effect of oral estrogens on the risk for hip fracture among women.*
Am J Int Med 1992;116:716-21.
6. *Law M. Smoking and osteoporosis. I: Wald N, Baron J, eds. Smoking and Hormone-Related disorders.*
Oxford University Press 1990:83-92.
7. *Cornuz J, Feskanich D, Colditz G. Smoking cessation and decreased risk of hip fracture in women.*
Osteoporosis int 1996;6(suppl 1):117.

Kapitel 12

Effekten af rygning og rygeophør på fertilitet, graviditet, den nyfødte og klimakteriet

Martin Døssing

Rygere har sværere ved at få børn end ikke-rygere, en virkning som rammer kvinden (1), mens det er mere kontroversielt om mandens forplantningsevne også påvirkes (2,3). Kunstig befrugtning har ca. 1/2 så stor chance for at lykkes hos rygere i forhold til ikke-rygere (4). Uønskede aborter er hyppigere hos rygende kvinder. Kvinder, som ryger i graviditeten føder børn, som i gennemsnit vejer 200 g mindre end ikke-rygeres børn, og får dobbelt så hyppigt børn, som vejer mindre end 2,5 kg (præmature børn) (5). Præmature børn har en større sygelighed og dødelighed end normalvægtige børn. En stor del af alle vuggedødsfald er associeret til forældrenes rygning (6).

Rygeophør før planlagt graviditet normaliserer chancen for at blive gravid (7). Kvinder, som holder op med at ryge før de bliver gravide, føder normalvægtige børn. Dette gælder også kvinder, som holder op med at ryge i de første 3-4 måneder af graviditeten (7). En reduktion i antallet af cigaretter om dagen har ingen indflydelse på den nyfødtes vægt (8).

Virksomheden af forældres rygeophør på risikoen for vuggedød kendes ikke.

Klimakteriet indtræffer ca. 1-2 år tidligere hos rygende kvinder. Rygeophør før klimakteriet medfører et klimakterietidspunkt som hos ikke-rygere (9).

Kapitel 13

Effekten af rygning på sygdomme, som er sjældnere blandt rygere end blandt ikke-rygere

Martin Døssing

Den samlede sygdomsrisiko ved rygning overgår langt de sundhedsmæssige fordele, som kan være knyttet til rygning. For en lille gruppe sygdommes vedkommende er der i dag tilstrækkelig videnskabelig dokumentation for at antage, at tobaksrygning har en beskyttende virkning. Livmoderkræft (endometrie-cancer) er som omtalt i afsnittet om kræftsygdomme lidt hyppigere hos ikke-rygere (se side 45 f.f.). Desuden er en bestemt form for tyktarmsbetændelse (colitis ulcerosa), rystelammelse (Parkinsons sygdom) og en form for tidlig alderdomssvækkelse (Alzheimers sygdom) også hyppigere hos ikke-rygere.

Colitis ulcerosa

Tre metaanalyser (en form for oversigtsartikel, hvor resultaterne af alle videnskabelige artikler indenfor et videnskabeligt område bedømmes under et) har vurderet den samlede dokumentation i form af over 30 epidemiologiske undersøgelser (bl.a. omfattende 20 case-control studier og 2 kohorteundersøgelser) (1,2,3). Konklusionen af forskningen er, at den relativt sjældne sygdom colitis ulcerosa er dobbelt så hyppig blandt ikke-rygere som blandt rygere. Desuden har ex-rygere 1.6 til 2.1 gange så stor en risiko for at få sygdommen som rygere. Ex-rygere har således en højere risiko for at få sygdommen i de første år efter rygeophøret, end hvis de havde fortsat med at ryge. Endelig er der undersøgelser, som tyder på en vis umiddelbar helbredende virkning af nikotin på akutte forværringer i sygdommen (4), men langtidsbehandling med nikotin ser

ikke ud til at kunne forhindre den gentagne opblussen i sygdomsaktiviteten, som er karakteristisk for sygdommen (5). Ejendommeligt nok er en anden form for betændelsestilstand i tarmsystemet, som oftest indvolverer tyndtarmen (Crohns sygdom), hyppigere hos rygere end hos ikke-rygere (6). Effekten af rygeophør på denne sygdom er ukendt.

Rystelammelse (Parkinsons Sygdom)

Medens dokumentationen for rygningens beskyttende virkning overfor colitis ulcerosa er relativt solid, så hersker der betydeligt større usikkerhed med hensyn til, om rygning beskytter mod rystelammelse. En nyligt publiceret omfattende fremadrettet (prospektiv) undersøgelse har imidlertid vist en 4 gange højere hyppighed af rystelammelse blandt ikke-rygere i forhold til rygere, medens hyppigheden blandt ex-rygere var den dobbelte af rygernes (7). Den store engelske undersøgelse blandt 40.000 læger fulgt i 40 år viste ikke en øget dødelighed af rystelammelse (8).

Dokumentationen for en øget hyppighed af *Alzheimers sygdom* blandt ikke-rygere er mere spinkel, bl.a. fordi den form for demens, som skyldes åreforkalkning er hyppigere blandt rygere end blandt ikke-rygere, og de to former for demens kan være svære at adskille fra hinanden.

Konklusion

Livmoderkræft, tyktarmsbetændelse (colitis ulcerosa), rystelammelse (Parkinsons syge) og måske også tidlig alderdoms svækkelse af typen Alzheimer findes hyppigere hos ikke-rygere end hos rygere. De første år efter rygeophør har ex-rygeren ca. dobbelt så stor risiko for at få colitis ulcerosa som rygeren. Virkningen af rygeophør på livmoderkræft, rystelammelse og Alzheimers sygdom er udforsket.

Litteratur

1. Boyko EJ. A critical review of the association between cigarette smoking and risk of ulcerative colitis. In: MacDermott PR, ed. *Inflammatory bowel disease: current status and future approach*. New York: Elsevier Science Publishers 1988, 671-6.
2. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory disease. *Dig Dis Sci* 1989;34:1841-54.
3. Logan RFA. Smoking and inflammatory bowel disease. In: Wald N, Baron J, eds. *Smoking and hormone related disorders*. Oxford, England: Oxford University Press 1990, 122-34.
4. Pullan RD, Rhodes J, Ganesh S, et al. Transdermal nicotine for active ulcerative colitis. *N Engl J Med* 1994;330:8811-5.
5. Thomas GAO, Rhodes J, Mani V, Williams GT, Newcombe RG, Russell MAH, Feyerabend C. Transdermal nicotine as maintenance therapy for ulcerative colitis. *New Engl J Med* 1995;332:988-92.
6. Logan RFA. Smoking and inflammatory bowel disease. In: Wald N, Baron J. *Smoking and hormone-related disorders*. Oxford University Press, Oxford, New York, Tokyo 1990, 122-134.
7. Grandinetti A, Morens DM, Reed D, MacEachern. Prospective study of cigarette smoking and the risk of developing idiopathic Parkinson's disease. *Am J Epidemiol* 1994;39: 1129-38.
8. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observation on male British doctors. *Brit Med J* 1995;309:901-11

Kapitel 14

Effekten af rygeophør på kroppens omsætning af lægemidler og kaffe

Martin Døssing

Det er formentlig tjærestofferne i tobaksrøgen, som har en kraftig stimulerende virkning på leverens såkaldte mikrosomale enzymsystem (1). Dette enzymsystem spiller en central rolle ikke alene i organismens omsætning af lægemidler, men også omsætningen af en række endogene stoffer bl.a. vitaminer og hormoner (bl.a. skjoldbruskkirtelhormoner). Enzymsystemets aktivitet øges med en faktor på op til 2-3 gradvist over 1-3 uger og virkningen aftager i nogenlunde samme takt efter rygeophør (2).

Denne virkning har praktisk betydning bl.a. for omsætningen af koffein - det stimulerende stof i kaffe. Efter rygeophør vil mange ex-rygere opleve en slags "kaffeforgiftning" (3). Koffeinkoncentrationen når nemlig et dobbelt så højt niveau hos ikke-rygere som hos rygere, idet omsætningen (udtrykt ved blodclearance, d.v.s. det antal ml blod som "renses" for lægemidlet per minut) er halvt så hurtig hos ikke-rygere som hos rygere (4). Tobaksrygeren, som holder op med at ryge, gør derfor klogt i at halvere sit kaffeforbrug i ugerne efter rygeophøret.

En lang række lægemidler følger et lignende mønster, hvilket for lægemidler med lille forskel i den terapeutiske dosis af lægemidlet og den dosis som kan give bivirkninger (snæver terapeutisk margin) som f.eks. blodfortyndende lægemidler (antikoagulantia), midler mod epilepsi, og astmamidler af typen theofyllaminer kan have betydning for virkning/bivirkningsprofilen af lægemidlerne ved rygestart eller rygeophør. Især theofyllaminernes påvirkning af

rygning er velundersøgt (2), og det har vist sig at også passivrygning kan ændre theofyllamins omsætning i klinisk betydningsfuld grad (5).

Nikotintyggegummi har ingen indflydelse på theofyllamins omsætning (2) i overensstemmelse med, at det formentlig er en gruppe kemiske forbindelser: benzapyrenerne i tjærestofferne, som er årsagen til den øgede mikrosomale enzymaktivitet hos rygerne. Den accelererede lægemiddelomsætning er muligvis forklaringen på, at hormonel substitutionsbehandling med kvindeligt kønshormon ikke beskytter rygende kvinder efter klimakteriet nær så godt som ikke-rygende mod den aldersbetingede knogleskørhed og deraf følgende øgede hyppighed af knoglebrud (6).

Cigaretrygning påvirker skjoldbruskkirtlens funktion, hvilket har klinisk betydning både hos patienter med øget og med nedsat kirtelfunktion. Virkningen af rygeophør på skjoldbruskkirtlen kendes imidlertid ikke (7).

Konklusion

Omsætningshastigheden af en række lægemidler og andre kemiske stoffer øges i løbet af et par uger til ca. det dobbelte ved tobaksrygning. Enzymaktiviteten aftager i samme takt efter rygeophør, hvorved f.eks. koncentrationen af koffein mere end fordobles og ved uændret kaffeindtagelse efter rygeophør kan dette medføre "kaffeforgiftning".

Litteratur

1. Jusko WJ. Influence of cigarette smoking on drug metabolism in. *Drug Metab Rev* 1979;9:221-36.
2. Lee BL, Benowitz NL, Jacob P. Cigarette abstinence, nicotine gum, and theophylline disposition. *Ann Intern Med* 1987;106:553-5.
3. Benowitz NL, Hall SM, Modin G. Persistent increase in caffeine concentrations in people who stop smoking. *Brit Med J* 1989;298:1075-6.
4. Joeres R, Klinker H, Heusler H, Epping J, Zilly J, Richter E. Influence of smoking on caffeine elimination in healthy volunteers and in patients with alcoholic liver cirrhosis. *Hepatology* 1988;8:575-9.
5. Matsunga SK, Plezia PM, Karol MD, Katz MD, Camilli AE, Benowitz NL. Effects of passive smoking on theophylline clearance. *Clin Pharmacol Ther* 1989;407:399-407.
6. Kiel DP, Baron J, Anderson JJ, Hannan MT, Felson DT. Smoking eliminates the protective effect of oral estrogens on the risk for hip fracture among women. *Ann Int Med* 1992;116:716-21.
7. Bertelsen J, Hegedus L. Cigaretrygning og thyreoidea. *Ugeskr Læg* 1995;157:4019-22.

TOBAKSSKADERÅDET

Ravnsborggade 2, 2200 København N
Tlf. 35 37 52 00