

INFORMASJON

TOBAKK ELLER HELSE

FRA

LABORATORIUM FOR MILJØ- OG YRKESBETINGET KREFT

Nr.1, 9. årgang - Oslo 1. mars 2001

Avdeling for Miljø- og Yrkesbetinget Kreft har siden Avdelingen ble opprettet for over 20 år siden utgitt et informasjonshefte som har vært kalt "Meddelelse fra Avdeling for Miljø- og Yrkesbetinget Kreft". Dette heftet har inneholdt korte oppsummeringer av artikler om mulige kreftfremkallende stoffer og om forebygging av kreft. Det er ikke gjort noen vurdering av kvaliteten eller reproduserbarheten av materialet som er sitert. Meddelelsen har vært sendt helse- og miljøvernmyndigheter i Norden. I den senere tid har det kommet frem et ønske om tilsvarende informasjon om tobakk. Dette heftet inneholder tobakksrelatert informasjon tatt fra Meddelelse nr 1, 2001. Dersom noen ønsker ytterligere opplysninger om noen av de omtalte rapporter, kan dette fåes ved henvendelse til professor T. Sanner, Avd. for Miljø- og Yrkesbetinget Kreft, Institutt for Kreftforskning, Radiumhospitalet, Montebello, 0310 Oslo.

INNHold

	side
1. TOBAKK	2
1.1. Generelt	2
1.2. Røykfrihet	8
1.3. Produkter	11
1.4. Salg	14
2. KREFT.....	15
2.1 Lungekreft	15
2.2 Andre kreftformer	22
3. HJERTE- OG KARSYKDOMMER	31
3.1. Bruk av tobakk	31
3.2 Passiv røyking	33
4. LUFTVEISSYKDOMMER	33
5. FERTILITET, GRAVIDE OG BARN	35
6. ANDRE HELSESKADER OG EFFEKTER	39

1. TOBAKK

1.1. Generelt

Livet forkortes i gjennomsnitt med 11 minutter per sigarett som røykes

På basis av 40-års oppfølgingen av britiske leger, ble det gjort en beregning på hvor mye en sigarett reduserer livet. På basis av beregningene ble det konkludert med at en sigarett reduserer livet med 11 minutter (SCARC DB 03.01.00).

1.1 milliard røykere

Verden over er det 1.1 milliard røykere og bruk av tobakk har nå blitt en global epidemi sier Verdens Helseorganisasjon. I utviklingsland er røykerne ikke kjent med helseskadene ved røyking. I år 2020 vil nesten 80% av tobakksrelaterede dødsfall finne sted i fattige land. **U n d e r v i s n i n g s p r o g r a m** om tobakkskadevirkninger samt skattlegging og regulering av bruk av tobakk blir nå satt opp over hele verden (SCARC DB 16.12.99).

EU-parlamentet ønsker større advarsler på sigarettpakker

EU-parlamentet har stemt for å øke helsefaremerking på sigaretter som en del av deres arbeid for å redusere røyking. Parlamentet forkastet imidlertid forslaget om å vise fotografier relatert til tobakkskader. Parlamentet stemte for at helsefaremerkingen skulle dekke 35% av forsiden på sigarettpakkene og 45% av baksidene. I dag kreves bare merking av 4%. De nye reglene vil gjelde fra 1 januar 2003 og går nå til helseministerne i de 15 EU-landene som forventes å gi sin tilslutning. EU-parlamentet vil også redusere det maksimale tjæreinnholdet i sigaretter fra 12 mg til 10 mg og maksimum mengde av nikotin til 1 mg og karbonmonoksid til 10 mg. I tillegg vil de ikke lenger kunne bruke uttrykk som "lav tjære", "milde" eller "lette" for å beskrive sigarettene (Eur New Bull 19.06.00).

Sigarer får helseadvarsler

I USA er det nå vedtatt at sigarer skal få helseadvarsel. Sigaretter hadde helseadvarsel allerede fra 1966 og snus fra 1986. Sigarer har hittil ikke vært regulert i USA og myndighetene mener at dette har gitt et galt signal. Det er nå funnet at det er økt antall ungdom og kvinner som røyker sigarer (Eur New Bull 10.07.00 p5).

Røyking i Europa

Grekerne har det høyeste sigarettforbruket i Europa. Antall sigaretter per innbygger har økt fra 2.775 i 1995 til 2.797 i 1999. Kypros har gått forbi Spania og er nå på annenplass, det har vært en økning på 4.9% og antall sigaretter per person er nå 2.229. I Spania har konsumet økt med 3%. Irland har hatt den største gjennomsnittlige økningen, mer enn 25% og er nå oppe i 1.879 sigaretter per person. Sverige har hatt den største reduksjonen og har gått ned med 17.4% og er nå på 616 sigaretter per person. Totalt sett har Vest-Europa økt antall sigaretter med 3.1% mellom 1995 og 1999. Økningen har vært størst blant unge personer og spesielt blant kvinner i alderen 18-35 år (Eur NB 25.09.00).

Utdannelse og røyking i Europa

Det ble foretatt en undersøkelse i 12 europeiske land omkring 1990 hvor røykevaner blant menn og kvinner i aldersgruppen 20-44 år og 45-74 år ble sammenholdt med utdannelse. Gruppene med ingen utdannelse, bare ungdomsskole og lavere "sekundært nivå" (realskole) ble sammenliknet med de som hadde mer utdannelse. Nedenfor vil bare nåværende daglig-røykere bli omtalt, men resultatene var tilnærmet lik når det gjaldt personer som hadde røykt eller røyker. Størst effekt ble funnet i Norge for gruppen 20-44 år hvor odds ratio var 2.87 (95% KI=2.28-3.60). Gjennomsnitt for gruppen var 1.65 (95% KI=1.58-1.72). På plassene etter Norge kom Sverige (OR=2.59), Frankrike (OR=2.32) og Storbritannia (OR=2.26). I Portugal var det mer røyking blant de med høy utdannelse (OR=0.80; 95% KI=0.70-91). Deretter fulgte Sveits (OR=1.23) og Danmark (OR=1.34). I aldersgruppen 45-74 år var gjennomsnittet 1.18 (95% KI=1.12-1.25). Størst effekt var det i Storbritannia (OR=1.74), deretter Norge (OR=1.73), Sverige (OR=1.50) og Vest-Tyskland (OR=1.50). I Portugal var forholdet motsatt med OR=0.65 (95% KI=0.54-0.77). Deretter fulgte Spania (OR=0.97), Finland (OR=1.00) og Danmark (OR=1.06). I den yngste aldersgruppen blant kvinner var også effekten størst blant norske kvinner (OR=2.64; 95% KI=2.09-3.34). Deretter

fulgte Storbritannia (OR=2.50), Sverige (OR=2.34). I gjennomsnitt var OR=1.18 (95% KI=1.13-2.24). I enkelte land var det blant kvinner i den aldersgruppen mest røyking blant de med mye utdanning. Det var tilfelle i Portugal (OR=0.13; 95% KI=0.11-0.17), Spania (OR=0.57; 95% KI=0.50-0.64). Blant eldre kvinner var det i gjennomsnitt ingen effekt av utdanning (OR=0.99; 95% KI=0.92-1.06). Størst effekt av utdanning var det fortsatt i Norge (OR=2.73; 95% KI=1.90-3.93). Deretter fulgte Storbritannia (OR=2.27) og Sverige (OR=1.41). I enkelte land var forholdet motsatt som f.eks. i Portugal (OR=0.05; 95% KI=0.04-0.09), Spania (OR=0.29; 95% KI=0.20-0.42), Italia (OR=0.54) og Frankrike (OR=0.61). Forfatterne konkluderer med at de internasjonale variasjonene sannsynligvis reflekterer forskjeller i landet med hensyn til hvor langt røyke-epidemien har kommet. Generelt sett syntes høy utdanning å føre til mindre røyking i Nord-Europa, mens forholdet var motsatt i Syd-Europa (BMJ 320: 1102, 2000).

Den første sigaretten og avhengighet

Nikotinen fra en enkel sigarett kan føre til kjemiske forandringer i hjernen som holder seg i lang tid. Rotter eksponert for nikotin har økt nivå av neurotransmitoren dopamin i hjernen. Dopamin er ansvarlig for følelsen av velvære, og høye nivåer av dopamin kan holde seg i flere timer etter eksponering for nikotin. Forskere antar at dette fører til avhengighet. I USA ble det gjort en undersøkelse hvor hjernevev ble eksponert for nikotin. Forskerne fant at nikotin reagerte med alfa7, en spesifikk subenhet av nikotinreseptorer i neuroner. Disse neuronene frigjør glutamat som igjen fører til frigjøring av dopamin, og dette varte i mer enn 45 minutter etter nikotineksponeeringen. De fant at effekten var større ved neste eksponering og kalte dette en langtids-potensieringseffekt relatert til læring. Forskerne beregnet at nikotinen fra en sigarett er tilstrekkelig til at hjernen skal huske velvære. Den avhengighetsskapende effekten av nikotin forklarer hvorfor folk ikke klarer å slutte til tross for kunnskap om hjertesykdom og kreft. De nye funnene er i kontrast til tidligere teorier om at avhengigheten kommer ved at utslagene blir svakere slik at man trenger mer for å få tilfredsstillelsen. Men resultatene er i overensstemmelse med nyere funn som tyder på at gjentatte eksponeringer øker følsomheten for

narkotika. Dette gjør at brukerne får mer og mer glede, og det gjør det vanskeligere å slutte (New Scientist p11; 26.08.00).

Nikotinavhengighet etter noen dagers røyking

I USA ble det foretatt en undersøkelse hvor 600 ungdommer i alderen 12-13 år fra 7 skoler i delstaten Massachusetts ble fulgt i en 4 års periode. Forfatterne konkluderer med at de var overrasket over at barna fikk de samme symptomene på nikotinavhengighet som voksne som hadde røykt mye i lang tid selv om de bare hadde røykt noen få sigaretter om uken. En fjerdedel hadde symptomer på avhengighet i løpet av 2 uker etter at de hadde begynt å røyke. Flere fortalte at de kjente symptomer som røykesug eller humørsvingninger når de ikke fikk røyke allerede etter noen få dager. 62% sa at de fikk de første symptomene før de begynte å røyke hver dag og at symptomene gjorde at de begynte å røyke hver dag. Forskerne fant at en eller to sigaretter 3 eller 4 ganger i uken er tilstrekkelig for at et barn skal bli avhengig av nikotin. Et barn som var 12 år og bare hadde røykt i 6 uker klarte ikke å slutte før etter 3 forsøk. 50% av barna i undersøkelsen var blitt avhengige i løpet av 12 uker etter at de startet å røyke ukentlig. Andre studier tyder på at disse barna som blir avhengige av røyking vil røyke i omkring 20 år før de eventuelt klarer å slutte. Det påpekes at barna trenger hjelp for å slutte og røyke. Det er like vanskelig for en 11-åring som røyker 2-3 sigaretter om uken å slutte som det er for en voksen som røyker 20 sigaretter om dagen (CNN 12.09.00).

Røyking og avhengighet blant kvinner

Det er gjort en undersøkelse i USA som omfattet mer enn 22.000 røykere. Undersøkelsen viste at når menn og kvinner røykte det samme antall sigaretter, hadde kvinnene høyere grad av avhengighet enn mennene, og større sannsynlighet for å fortsette å røyke. Forfatterne påpeker at flere forsøk er nødvendig for å finne årsaken til disse forskjellene. Man vet f.eks. at fargede metaboliserer nikotin langsommere enn hvite. Det ble påpekt at det 0000i England nå dør flere kvinner av lungekreft enn av brystkreft. I løpet av de siste 20 årene har andelen dødsfall av brystkreft gått ned med 5%, mens andelen dødsfall av lungekreft har økt med 36% (New Scientist p20; 07.10.00).

Kostnader ved helseskader og produksjonstap som følge av røyking i Tyskland

I Tyskland er det foretatt en undersøkelse av hva tobakksrøyking koster samfunnet. I undersøkelsen er det foretatt beregninger for 1993. Kreft, hjerte- og karsykdommer, luftveissykdommer, fosterskader og død som følge av brann ble vurdert. 22% av dødsfall blant menn og 5% blant kvinner har ført til tap av 1.5 millioner leveår som kan skyldes røyking. Kostnadene ved sykehusbehandling, rehabilitering og poliklinisk virksomhet samt legemidler utgjorde 9.3 millioner DEM, og dødelighet 8.2 millioner DEM. Kostnader som skyldes tap av arbeidsdager og tidligpensjonering var 16.4 millioner DEM (discount rate 3%). De totale kostnadene gikk opp i 33.8 millioner DEM, 405 DEM per innbygger eller 1.599 DEM per røyker. Det understrekes at dette er et konservativt estimat av kostnadene ved røyking i Tyskland, men at det gir tilstrekkelig informasjon til å styrke røykeavvenning og antirøyketiltak (Eur NB 10.04.00).

Dødelighet og sykkelighet som skyldes alkohol, tobakk og narkotikabruk i Canada

Det ble gjort en undersøkelse i Canada. I undersøkelsen konkluderte man med at det i 1992 var 6.701 dødsfall som følge av alkohol, 33.498 dødsfall som følge av røyking og 732 som skyldtes narkotika. Røykerelatert lungekreft var årsak til 35% av alle dødsfall som skyldtes tobakksbruk, hjerte- og karsykdommer var årsak til 6.762 dødsfall og obstruktive lungesykdommer var årsak til 5.816 dødsfall. 2/3 av de som døde som følge av tobakk var menn. Det var mer enn 3 millioner hospitaldøgn som følge av tobakksbruk. Bruk av tobakk var årsak til 17% av alle dødsfall, 16% av totale tapte leveår, 6% av sykehusinnleggelse og 7% av sykehusdøgn. Det ble beregnet at tobakksbruk hindret 356 dødsfall som følge av den gunstige effekten på Parkinsons sykdom (295 dødsfall unngått) og livmorlegemeckreft (59 dødsfall unngått). Det høyeste antall alkoholrelaterte dødsfall skyldtes trafikkulykker. Det ble beregnet at per dødsfall mistet de som døde i gjennomsnitt 27.8 år. Bilulykker gjorde rede for 22% av alle alkoholrelaterte dødsfall. De som døde av tobakkskader mistet i gjennomsnitt 14.8 år av sitt liv. Av de 33.498 som døde av tobakkskader, døde 48 av branner, 88 av krybbedød og 93 dødfødte. Bruk av alkohol, tobakk og narkotika

utgjorde 21% av den totale dødelighet og 23% av levår tapt (Am J Publ Health 89: 385, 1999).

Røyking og trafikkskader

I Finland har man påpekt farene ved å røyke mens man kjører. Dersom sjåføren røyker, blir det sammenliknet med å bruke mobiltelefonen mens man kjører. Det påpekes at røyking bør bli sett på som en trussel mot trafikksikkerheten. Det ble videre påpekt at røykere har 50% større sannsynlighet for å dø i trafikken enn ikke-røykere (Eur Bull 04.12.00).

Tobakksindustrien og smugling

I USA er det beregnet at myndighetene taper omkring 2.5 milliarder pund om året som følge av smuglersigaretter. Det er funnet at tobakksindustrien eksporterer store kvanta sigaretter til land som Kypros, Luxemburg og Belgia hvor det er lite innenlands marked for sigarettene som eksporteres. Spesielt eksporteres det til Andorra som har en befolkning på 70.000. I 1997 økte eksporten fra USA til Andorra til 9 millioner sigaretter per dag eller 130 sigaretter for hver person som bodde i Andorra. Sigarettene blir senere brakt tilbake til England uten at det betales toll for dette (ASH DN 25.09.00).

Nikotin og lungekarsinogendose ved røyking av milde sigaretter

Det ble foretatt en ny undersøkelse hvor man så på røyking blant personer som røykte sigaretter med angitt lav (<0.8 mg nikotin per sigarett) og middels sigaretter (0.9-1.2 mg nikotin per sigarett). Resultatene ble sammenliknet med "Federal Trade Commission's" (FTC) røykeprosedyre. Resultatene viste at røykerne av lav og middels nikotinsigaretter tok større drag (48.6 og 44.1 ml), sammenliknet med 35 ml etter FTC-metoden. Likeledes var totalvolumet per sigarett større. 31% av de som røykte lavnikotinsigaretter og 30% av de som røykte middels sterke sigaretter blokkerte ventilasjonshullene. De som røykte lavsigaretter fikk omkring 2.6 ganger så mye nikotin som beregnet fra FTC målinger, mens de som røykte middels sterke sigaretter fikk 2.2 ganger så mye nikotin. Samme forhold ble funnet når det gjaldt tjære. Likeledes fikk røykerne av lavnikotinsigarettene 1.8 ganger så mye BaP per sigarett og 1.7 ganger så mye NNK. De som røykte middels sterke sigaretter fikk henholdsvis 1.6 ganger så mye BaP og 1.7 ganger så mye

NNK som beregnet fra FTC-metodene. Forfatterne konkluderte med at FTC-metodene underestimerer mengde nikotin og kreftfremkallende stoffer, og overestimerer mulig helseeffekten (J Natl Cancer Inst 92: 106, 2000).

Tobakksindustrien saboterte undersøkelse om passiv røyking

Phillip Morris brukte USD 2 millioner i en kampanje for å skape mistillit til en undersøkelse som ble utført ved IARC om passiv røyking. I en artikkel i Lancet er det beskrevet hvordan tobakksindustrien klarte å få informasjon om en undersøkelse ved IARC og informerte Sunday Telegraph i mars 1998 om at resultatene viste ingen risiko for lungekreft ved passiv røyking og kunne tyde på en viss beskyttelse. Studien som ble utført ved IARC, og som har pågått i over 10 år viste 16% økt risiko for lungekreft hos ikke-røykere, noe som er i overensstemmelse med andre undersøkelser. Resultatet var imidlertid slik at 95% KI viste at undersøkelsen ikke var statistisk signifikant. I en lederartikkel som er publisert i Lancet, advarer redaksjonen forskere å stole på bedrifter som skal ha fortjeneste. De påpeker at tobakk ikke er det eneste tilfellet hvor industrien har kommet med falske opplysninger (Lancet 355: 1253, 2000).

Antirøykeprogram har ingen effekt på skoleelever

Det ble utført en undersøkelse i delstaten Washington i USA. I 15 år har forskere ved Fred Hutchison kreftforskningsinstitutt i Seattle med ulike metoder prøvd å overtale skolebarn i 40 skoledistrikter til ikke å røyke. Antirøykeprogrammet startet da barna var i 9-års alderen og fortsatte helt til de hadde fullført videregående skole. Barna og tenåringene fikk hjelp til å si nei til røyk, og de ble gitt informasjon om helseskader ved bruk av tobakk. I en evaluering ble det funnet at hver fjerde av de som hadde deltatt i programmet begynte å røyke før de fylte 18 år, og det er vel så mange som landsgjennomsnittet. Det ble understreket at det er på tide med en helt ny tilnærming til antitobakksarbeidet. Forskningsprosjektet pågikk fra 1984 til 1999 og halvparten av elevene deltok i programmet som inkluderte gjennomsnittlig 46 timer med rådgivning, rollespill og andre pedagogiske metoder. 26.7% av guttene og 24.7% av jentene som hadde deltatt i programmet begynte å røyke daglig før de fylte 18 år. Det var

flere enn de som ikke hadde deltatt, og også flere enn landsgjennomsnittet i USA (CNN 24.12.00).

Røyking og selvmord

Det ble gjort en undersøkelse i USA som omfattet 300.000 mannlige soldater. Blant disse ble det funnet at risikoen for selvmord økte signifikant med antall sigaretter de røykte, og blant de som røykte mer enn 20 sigaretter om dagen, var risikoen fordoblet sammenliknet med aldri-røykere. Forfatterne konkluderer med at denne sammenhengen ikke kan forklares ved at røykerne har en større tendens til å bli hvite, drikke mye, ha mindre utdannelse og mosjonere mindre (Am J Epidemiol 151: 1060, 2000).

Passiv røyking på arbeidsplasser: Kostnader

Det ble gjort en undersøkelse blant 5.000 aldri-røykende politimenn i Bangkok. Det ble funnet at det var en sammenheng mellom eksponering for passiv røyking på arbeidsplassen og legebeseøk, bruk av medisiner og fravær fra arbeidet. Resultatene blant kvinner var tilsvarende, men ikke statistisk signifikante. Blant menn gikk antall konsultasjoner i løpet av de siste 14 dagene opp fra 0.32 for de som ikke var utsatt for passiv røyking til 0.35 for de som var utsatt for mindre enn medianen og til 0.45 for de som var utsatt for mer enn medianen. Gjennomsnitt antall dager med fravær de siste 6 måneder gikk opp fra 0.11 for de som ikke var utsatt for passiv røyking til 0.14 for de som hadde mindre enn median og 0.21 for de som hadde mer enn median eksponering. Forfatterne konkluderer med at passiv røyking på arbeidsplassen økte helseutgiftene for arbeidsgiveren (J Epidemiol Comm Health 54: 673, 2000).

Økonomisk gevinst ved røykestopp

Det ble i delstaten California foretatt en undersøkelse hvor man så på økonomisk gevinst i forbindelse med røykestopp blant gravide. Gjennomsnittlig ekstra kostnader ved en fødsel av et barn med "lav fødselsvekt" er i delstaten California USD 511. Den totale kostnaden ved røykere som fødte barn med "lav fødselsvekt" i delstaten California ble beregnet til USD 263 millioner. En årlig reduksjon på 1 prosentpoeng i røykeprevalens kan redusere antall lav fødselsvekt med 1.300 og dermed spare USD 21 millioner i direkte medisinske kostnader det første året. I løpet av en 7-års periode ville man forebygge 57.200 fødsler med lav fødselsvekt og

tjene inn USD 572 millioner i direkte medisinske kostnader (Pediatrics 104: 1312, 1999).

Røyking øker i Sverige

For første gang på 20 år har røyking blant menn økt i Sverige. Blant menn i alderen 16-24 år har røyking økt med 4 prosentpoeng til 14 prosentpoeng sammenliknet med 1998. I aldersgruppen 25-44 år har andelen røykere økt med 2% til 17% og i aldersgruppen 45-64 år med 5% til 27%. Blant menn over 64 år har andelen røykere gått ned. Totalt ble det solgt 1.1 milliard sigaretter mer i 1999 enn i 1998 (Eur NB 16.10.00).

Røyking i Finland

I en ny finsk undersøkelse har man funnet at 25% av finske menn og 20% av finske kvinner røyker daglig. 36% av de som arbeider utenfor hjemmet fortalte at ingen røykte på deres arbeidsplass. De fleste var fornøyd med de nåværende reglene på arbeidsplasser. Nesten 80% ønsket separate seksjoner for røykere på restauranter og barer (Eur Bull 04.12.00).

Utgifter til røykeavvenning

En undersøkelse fra USA har vist at bevilgninger til røykeavvenning er noe av det mest regningssvarende. F.eks. er utgiftene til røykeavvenning 12 ganger mer kostnadseffektive enn bruk til kolesterolreduserende legemidler (ASH No 4, 2000).

Salget av sigarer og sigarillos øker i Tyskland

I perioden fra april til juni 1999 ble det totalt solgt 605 millioner sigarer og sigarillos i Tyskland. Dette er en økning på 30.5% sammenliknet med samme periode året før. Etterspørselen har stadig økt i løpet av de to siste årene. Enkelte mener at Chancellor Gerhard Schroeder som røyker sigarer

har bidratt til økningen. Sigarettosalget i Tyskland synes å ha stagnert (Eur New Bull 16.08.99).

Økning i røyking blant ungdom i USA

En undersøkelse utført av Centers for Disease Control har vist at røyking blant high school-elever har økt med opptil 60% i 6 av de 11 delstatene som ble undersøkt. Centers for Disease Control påpeker at det er nødvendig med sterke tiltak for å hindre at ungdommen skal begynne å røyke (SCARC 16.08.99).

Unge røykere har større sannsynlighet for å bruke narkotika

I en rapport fra USA fant man at unge røykere hadde 7 ganger høyere sannsynlighet for å ha prøvd marijuana og 7 ganger høyere sannsynlighet for å ha brukt kokain samt 16 ganger større sannsynlighet for å ha brukt heroin. Undersøkelsen påpeker at røyking fører til større sannsynlighet for å bruke narkotika (Eur Bull 04.12.00).

Røyking hindrer ikke vektøkning

Selv om mange unge røykere, spesielt kvinner, tror at røyking hjelper dem til å kontrollere vekten samt redusere den, viser en ny undersøkelse at dette ikke er tilfelle. Undersøkelsen omfattet 4.000 unge i alderen 18 - 30 år som ble fulgt i 7 år. Undersøkelsen viser klart at røyking ikke hjelper de unge til å redusere vekten. Videre viser den at røykere som slutter får en større vektøkning enn de som aldri røykte. Fargede amerikanske kvinner som slutter å røyke legger i gjennomsnitt på seg 28 pund, mens de som aldri hadde røykt la på seg 18 pund i løpet av de 7 årene undersøkelsen varte. Hvite amerikanere som sluttet la på seg 21 pund, mens de som aldri hadde røykt la på seg 11 pund i løpet av 7-års perioden. De som røykte hele perioden la også på seg 11 pund (SCARCNet DB 01.12.98).

Effektiv røykeslutt

Bruk av antidepressjonsmidlet bupropion, nikotinplaster og individuell veiledning har ført til meget gode røykesluttresultater. Ofte finner man at mindre enn 5% av røykere som prøver å slutte klarer det. I et forsøk fant man at 40-60% av røykerne som prøvde dette nye røykesluttprogrammet, var røykfrie 1 år etter

avslutning av røykeslutforsøket (SCARCNet DB 02.03.99).

Nikotin blir regulert som et legemiddel uten resept

For å få ned salget av tobakk til mindreårige har Connecticut Public Health vedtatt en lov som vil regulere nikotin som et legemiddel som kan selges uten resept. Loven krever at de som skal selge tobakk må få tillatelse fra dette fra "State Pharmacy Commission" og de vil miste lisensen hvis de selger tobakk til mindreårige. Dette er den første loven hvor nikotin blir regulert som et legemiddel (SCARC DB 02.04.99).

Førtidspensjonering blant røykere

I Danmark har en undersøkelse fra Arbeidsmiljøinstituttet vist at røykere har en høyere sannsynlighet for førtidspensjonering enn ikke-røykere. Undersøkelsen viste at førtidspensjonering var 4 ganger vanligere blant menn som røykte mye enn blant ikke-røykere (Eur Bull 21.06.99).

Verdien av tobakksindustriens aksjer øker

Phillip Morris' aksjer har i år 2000 økt med omkring 86%. Dette er den største økningen som Phillip Morris har hatt. Økningen kom etter at det i 1999 var en rekke rettsaker mot tobakksindustrien som førte til at verdiene av aksjene ble halvert. Aksjemeglerne tror at økningen vil fortsette også neste år siden rettsakene mot tobakksindustrien nå synes å avta. USA's nye president George W. Bush har indikert at han vil avstå fra den planlagte rettsaken som den føderale regjeringen ville ha mot tobakksindustrien (ASH DN 31.12.00).

Ingen helsegevinst fra å redusere røyking

En undersøkelse ble gjort ved Mayo-klinikken i USA som omfattet 23 røykere som røykte mer enn 40 sigaretter om dagen. I løpet av 9 uker prøvde de gradvis å redusere røykingen til 10 sigaretter om dagen. De hadde lov til å bruke nikotininhalatorer for å redusere røykebehovet. Etter 12 uker viste det seg at deltakerne hadde

problemer med å redusere sitt sigarettkonsum. I gjennomsnitt hadde de redusert røykingen fra 40 til 20 sigaretter om dagen. Bare to av deltakerne klarte å redusere røykingen til 10 sigaretter om dagen. Det ble funnet at de som hadde redusert

røykingen til halvparten hadde like høye nivåer av giftstoffer fra røyken i kroppen som de hadde før reduksjonen ble foretatt. Dette skyldes at de røykte de gjenværende sigarettene på en slik måte at de fikk ut mer nikotin og kreftfremkallende stoffer (CNN 02.01.01).

Svenske forsikringsselskaper boikotter Swedish Match

Til tross for at Swedish Match har solgt sine sigarettfabrikker, investerer de største svenske forsikringsselskaper fortsatt ikke penger i Swedish Match. De angir at Swedish Match investerer i sigarfabrikker og påpeker at det ikke er noen forskjell fra å investere i sigarettfabrikker (Eur Bull 21.06.99).

Fransk rett gir erstatning til røyker som døde av kreft

En fransk domstol har avgjort at det franske sigarettmerket Seita delvis har skyld i at en røyker døde av kreft. Røykeren som døde av kreft i lunger og tunge var 50 år og hadde røykt 2 pakker med sigarettmerket Gauloises om dagen i mer enn 35 år. Domstolen fastslo at røykeren var ansvarlig for 40% av skylden fra han var 20 år. Han begynte å røyke da han var 14 år. De sa at Seita ikke hadde informert røykerne om helseisikoen etter 1976 da Frankrike introduserte en lov som gjorde at industrien skulle sette helseadvarsler på sigaretter og tobakkspakker. Enken krevde 3 millioner franske franc. Tobakksfabrikken vil anke dommen (Eur New Bull 13.12.99).

Rettsak mot myndighetene i Nederland

En hollandsk røyker har gått til rettsak mot tobakksindustrien som følge av at han har utviklet lungekreft. I erstatningssaken er også den hollandske stat blitt involvert, idet det hevdes at de ikke har informert befolkningen tilstrekkelig om farene ved røyking (Eur New Bull 10.01.00).

7.2. Røykfrihet

FLY

Alle rutefly til og fra USA er røykfrie

Alle rutefly mellom USA og utlandet har blitt helt røykfrie fra 4 juni 2000. Reglene forbyr også røyking i cockpiten. Det blir sagt at reglene ble innført for å beskytte amerikanere og sikre deres rett til å puste røykfri luft når de reiser. Før reglene ble innført var 97.7% av alle internasjonale flyvinger mellom USA og andre land røykfrie. Alle amerikanske flyselskaper var helt røykfrie. For ca 8 år siden var det i praksis ingen røykfrie internasjonale flygninger selv om de innen USA ble røykfrie i februar 1990 (US Department of Transportation 02.06.00).

Aeroflot anklager USA for å bryte internasjonal lov

Aeroflot har protestert mot at alle flyvninger til USA skal være røykfrie. De sier at det amerikanske vedtaket bryter mot nasjonal suverenitet. Mange russiske røykere valgte Aeroflot ved flyvinger til USA på grunn av at de her hadde anledning til å røyke (Eur New Bull 26.06.00 p4).

Røykfrie fly i Spania

Spania har innført forbud mot røyking på alle innenlands fly (ASH DN 13.04.99).

Japan Airlines forbyr røyking

Japan Airlines har forbudt røyking på alle sine internasjonale flyvninger. Passasjerer som røyker kan få substitutter som sukkertøy med tobakksmak for å hjelpe de til ikke å røyke (Eur Bull 14.04.99).

Thai Airways blir røykfri

Thai Airways er nå 100% røykfri. Innenlandsflyvinger har vært røykfrie siden august 1989, og alle flyvinger på Europa siden 1998. 28 mars 1999 ble Thai Airways røykfri på alle sine flyvinger (Eur Bull 12.04.99).

Air France forbyr all røyking

Air France innførte forbud mot røyking på alle sine fly fra 1 november 2000. Flyselskapet sier at de vil gjøre ekstra tiltak for å hjelpe nikotinhengig passasjerer. Lørdag morgen vil det være røykeavvenningskurs og informasjon om røykeavvenning på flyterminalen i Paris. De

vil også ha en døgnåpen telefonlinje for å hjelpe personer som har problemer med røyking. Nikotinsubstitutter vil være tilgjengelig ombord på alle Air France langdistansefly (Eur New Bull 04.09.00).

Olympic Airways må betale erstatning for røyking på fly

En domstol i USA har krevd det greske flyselskapet å betale USD 700.000 i kompensasjon til familien til en lege fra California som døde etter et astmaanfall i et fly med mye røyking. Domstolen sa at Olympic Airways skulle ha flyttet legen som klaget over at tobakksrøyken sjenerte han på en flyving fra Egypt til USA i 1998 til et annet område med mindre tobakksrøyk. Den internasjonale luftorganisasjonen anbefaler alle medlemslandene å forby røyking ombord på fly selv om det er opp til det individuelle flyselskapet å innføre forbudet. Olympic Airways er antatt å være det eneste europeiske selskapet som tillater røyking (ASH DN 11.09.00).

SERVERINGSSTEDER

Røykfrie barer i California

Da røykfrie barer ble innført i California ved årsskiftet 1997/98, trodde de fleste at dette var en lov som ville være umulig å gjennomføre. Bartendere ville aldri tvinge folk til å ta en øl uten en sigarett. Det viser seg at loven har blitt etterfulgt av de fleste. Mens en liten gruppe bareiere åpent kritiserer og bryter loven, er de fleste barer røykfrie. Det er anslått at 68% av barer som ikke omfatter restauranter og 90% av barer i kombinasjon med restauranter følger loven. Det understrekes at selv om loven ikke etterfølges fullstendig, kan ikke-røykere nå gå på bar og arbeide på bar uten å bli utsatt for tobakksrøyk (SCARCNet DB 07.01.99).

Barer i California ignorerer røykeforbud

I en undersøkelse ble det funnet at 40% av barene i California brøt forbudet mot røyking. 90% av restaurantene har utsatt innføringen av røykfrihet i redsel av å redusere salget (SCARC DB 24.01.00).

Effekt av røykeforbud på barer på omsetningen

I 1998 innførte California en lov om røykfrie arbeidsplasser. Denne loven medførte at barer skulle være røykfrie. Før loven ble vedtatt hadde tobakksindustrien og dens allierte sagt at dette ville skade salget ved barer og restauranter. For å undersøke om dette var riktig, ble salg fra serveringssteder som hadde tillatelse til salg av alle typer alkohol undersøkt. Resultatet viste at salget fortsatte å øke på samme måte som før reglene ble innført. I virkeligheten så det ut til å være en liten, men signifikant positiv økning på omkring 4%. Forfatterne konkluderer med at innføring av røykfrie restauranter og barer økte salget (Tobacco Control 9: 111, 2000).

Turisme og fortjeneste ved hoteller etter innføring av røykfrihet

I september 1998 hadde 212 fylker og 3 delstater i USA innført lover med røykfrie restauranter og en stat (California) og 31 fylker hadde lokale lover som krevde røykfrie barer. Disse forskriftene beskyttet ikke bare ikke-røykerne mot passiv røyking, men skapte også en omgivelse som oppmuntret røykerne til å slutte. Tobakksindustrien hevder at disse forskriftene har ført til at restauranter og barer har tapt penger. Det ble derfor satt i verk en undersøkelse. Den viste at innføring av røykfrihet ofte førte til større vekst i inntektene fra turistindustrien. De ansatte satte likeledes stor pris på ikke å være utsatt for passiv røyking (JAMA 281: 1911, 1999).

Ny undersøkelse viser at røykfrihet ikke skader restauranter og turisme

Røykeforbud på restauranter skader ikke turismen og har i virkeligheten ført til økt omsetning i følge en ny undersøkelse av forskere ved University of California. I undersøkelsen så man på omsetninger til hoteller før og etter røykeforbudet ble innført i 3 delstater og 6 byer. Man så på hotellomsetningen i California, Utah og Vermont og i byene New York, Los Angeles, San Fransisco, Mesa og Flagstaff i Arizona og Boulder i Colorado. På alle disse stedene har tobakksindustrien hevdet at turistnæringen ville lide ved innføring av røykfrie restauranter. Man fant at hotellomsetningen økte etter at røykeforbudet ble innført. I artikkelen understrekes det at folk nå etter hvert slutter å tro på tobakksindustrien siden alt de sier i forbindelse med innføring av røykelover har vist seg å være galt (SCARC DB 26.05.99).

Undersøkelse fra Denver viser at 2/3 foretrekker røykfrie restauranter

I en undersøkelse som ble utført i Denver som omfattet 607 innbyggere, fant man at 70% svarte at de foretrakk restauranter hvor røykeområdet var adskilt fra resten av restaurantene. 40% sa at når de reiste utenfor Denver, foretrakk de å gå på en røykfri restaurant, og 75% sa at det ikke gjorde noe å gå på restaurant hvor de ikke røykte. Undersøkelsen er i motsetning til en annen som ble betalt av Phillip Morris hvor de fant at 77% av voksne over hele USA mente at det burde være tillatt å røyke på restaurantene (SCARC DB 29.07.99).

Montgomery County i Maryland får røykfrie restauranter og barer

Montgomery County som ligger utenfor Washington DC vedtok nylig at alle barer og restauranter skulle bli røykfrie fra 1 januar 2002. Dette er det eneste fylket som har vedtatt å forby røyking på østkysten, bortsett fra i New England (SCARNet DB 03.03.99).

Røykeforbud på restauranter

Røykeforbud på restauranter i New York og Massachusetts har ikke hatt noen signifikant effekt på restaurantsalget. I New York har salget økt med 2% etter røykeforbudet i 1995. I Massachusetts har røykeforbudet ført til en økning på 4%. Mange røykere angir at de nå røyker mindre og ikke-røykere spiser mer ute. Mange restauranteiere gikk sammen med tobakksindustrien da de trodde innføring av røykeforbud ville redusere deres omsetning. Dette viser seg nå ikke å være tilfelle (SCARCNet DB 12.01.99).

Røykfrie restauranter i Australia

De østre provinsene av Australia, delstatene Victoria, New South Wales, Tasmania og Queensland planlegger å forby røyking på restauranter, klubber og puber i løpet av år 2000. New South Wales vil sette forbudet i kraft i april 2000. De andre statene vil sette røykeforbudet i kraft i september 2000. Vest-Australia og Syd-Australia har allerede forbudt røyking i restauranter, klubber og barer (Eur New Bull 03.04.00).

Astmatiker vinner rettssak i Australia

En kvinne fra Melbourne vant en rettssak mot en restaurant i Australia etter at hun hadde hatt et

astmaanfall. Hun besøkte restauranten i august 1998 og fikk et astmaanfall som hun hevder det tok 2 måneder før det gikk over. Som erstatning fikk hun AUD 7.000. Resultatet av rettssaken har ført til at flere restauranter ønsker å bli røykfrie. Det er nå røykelover som gjør det mulig å spise røykfritt i New South Wales, Western Australia, South Australia og fra juli 2001 også i Victoria (EUR NB 18.09.00).

BÅTER OG TOG

Cruisebåten Carnival Paradise har blitt røykfri

Carnival Paradise ble cruiseindustriens første røykfrie båt. Passasjerer og mannskap som bryter regelen blir satt i land ved første havn og må selv dekke sine utgifter hjem. Fra 10 januar 1999, ble det gitt en bot på \$250 i tillegg. Bakgrunnen for reglene var at 75% av passasjerene var ikke-røykere. Passasjerene er godt fornøyd med de nye reglene og bare i 2 tilfeller har passasjerer blitt fjernet fra båten (SCARC DB 04.01.99).

Røykfrie ferger

Viking Line som driver fergetrafikk mellom Sverige og Finland har bestemt seg å forby all røyking i lugarene og korridorene om bord på skipet. De nye reglene ble iverksatt juni 1999. Det vil fortsatt være flere områder hvor det er tillatt å røyke (Eur Bull 21.06.99).

Røykfrie tog i Sverige

Fra 1 juli har alle tog i Sverige blitt røykfrie. Hensikten er å bedre miljøet for passasjerer og betjening. Det vil fortsatt være røykeavdelinger på ruten Stockholm-Narvik og Göteborg-Luleå da disse drives av private svenske bedrifter (Eur NB 31.07.00).

OFFENTLIGE STEDER

Strengere regler vedrørende røyking i den Tsjekkiske Republikk

Helseministeren i Tsjekkia har foreslått nye lover for å beskytte mot tobakk, alkohol og andre avhengighetsskapende stoffer. I følge den nye loven vil røyking bli begrenset på offentlige steder. Det vil bli innført bevilling for salg av tobakk, og det er bare avisiosker og vanlige butikker som vil få slik tillatelse. Dette vil redusere salget av avgiftsfrie sigaretter. Salg av sigaretter til personer under 18 år vil bli straffet,

og det vil ikke bli tillatt å selge produkter som likner på sigaretter slik som sjokolade, tyggegummi o.l. Det å gi en sigarett til en mindreårig kan føre til en bot på omkring USD 150. På restauranter vil røyking bli forbudt mellom kl 12 og 14 og mellom kl 18 og 20. Tidligere har det vært sagt at det ikke er tillatt å røyke på puber i den tiden hvor det selges mat, men dette har ikke blitt overholdt. Det er viktigste årsaken til de nye lovene er å beskytte unge mot å begynne å røyke. Unge vil ikke lenger kunne kjøpe sigaretter enkeltvis. Sigarettautomater vil også bli fjernet (Eur Bull 11.09.00).

Røykeforbud i Italia

Den italienske regjering har innført forbud mot røyking på offentlige og private områder hvor allmennheten har adgang. Reglene ble gjort gjeldende fra 1 september 2000. Det vil være tillatt med røyking på spesielle områder med god ventilasjon, men det vil være høye bøter for å bryte forbudet. Forbudet inkluderer nå bare restauranter, fengsler og politistasjoner. Bøtene for å bryte loven vil være omkring USD 50-150. Det er beregnet at 24.5% av befolkningen i Italia røyker sigaretter og andelen røykere har falt med omkring 1 prosentpoeng fra 1993 (Eur NB 11.09.00).

Ny antitobakkslov i Irland

Den irske helseministeren planlegger å innføre noen av de strengeste antitobakkslovene i verden. Det er planlagt en lov hvor alle butikker som selger sigaretter skal registreres. En butikk som selger sigaretter til mindreårige skal miste lisensen og kan få bøter på 5.000-20.000 kroner. Salg av sigaretter fra automater skal forbys. Fra juli 2000 ble det forbudt for tobakksindustrien å sponse sportsarrangementer. Videre vil tobakksprisene øke med 10 kroner for en 20-pakning. Økte midler vil gå til skoler for å øke kunnskapen om tobakkens skadevirkninger (ASH 27.05.00). Det er foreslått å ha generelt forbud mot røyking på arbeidsplasser og innendørsområder. Sigarettfabrikker skal bli tvunget til å oppgi innholdsstoffene i tobakksproduktene. Hensikten er å redusere andelen røykere fra 31% til 20% i løpet av 10 år. Det er antatt at 7.000 dør i Irland hvert år som følge av røyking. (Eur NB 25.09.00).

ARBEIDSPLASSER

Egyptys helsedepartement ansetter bare ikke-røykere

Egyptys helseminister har bestemt at helsedepartementet bare skal ansette og forfremme ikke-røykere. Dette er et ledd i en kampanje mot røyking og er spesielt viktig i Egypt hvor røyking er så vanlig. Den høyeste muslimske myndighet har sagt at røyking nå bør bli en lovlig grunn for skilsmisse. Det understrekes også at salget i Egypt skjer ved et tobakksmonopol som kontrolleres av myndighetene (TNO 22.08.00).

Parlamentet i Skottland blir røykfritt

Parlamentet i Skottland har nå blitt røykfritt. Man beregnet at det å bygge røykerom ville koste minst 30.000 pund. Parlamentet vedtok derfor at dette ble for kostbart og bestemte at parlamentet skulle være røykfritt (Eur New Bull 06.09.99).

Røykeforbud på arbeidsplasser i Nederland

Helseministeren i Nederland har fortalt at han ønsker å innføre regler som gjør arbeidsplassene røykfrie. Røyking vil bli forbudt på alle områder hvor det arbeider mer enn en person, og det vil bli spesielle områder for røyking. I tillegg foreslår han at det skal være forbudt å reklamere for tobakksprodukter og at det skal spesifiseres nikotin og tjæreinnhold av sigaretter fremstilt av rulletobakk (rullings). Bakgrunnen for lovforslaget om røykfrie arbeidsplasser er at det har vært rettssaker som har ført til røykeforbud (Eur Bull 04.12.00).

Effekt av røyking på arbeidsplasser og røykeslutt

Det ble gjort en undersøkelse i California hvor effekt av restriksjoner på røyking på arbeidsplassen ble korrelert med røykeslutt. Røykere som arbeidet på steder med strenge regler for røyking sammenliknet med steder hvor det ikke var restriksjoner på røyking hadde en signifikant større sannsynlighet for å slutte å røyke i løpet av 6 måneder (OR=1.52; 95% KI=1.14-1.71). Det ble beregnet at i områder med strenge røykereglene ville 26.4% av røykerne slutte å røyke i løpet av 6 måneder mot 19.1% i områder hvor det ikke var innført restriksjoner på røyking. I tillegg til at strenge regler om røyking på arbeidsplassen reduserer antall røykere, betyr det også at ikke-røykere blir mindre utsatt for passiv røyking (Am J Publ Health 90: 757, 2000).

Røyking og utgifter for arbeidsgiver

I en engelsk undersøkelse ble det konkludert med at arbeidere som røyker koster det britiske næringsliv mer enn £ 100 millioner om uken eller 5 milliarder om året. I en undersøkelse fra York University hvor 200 bedrifter ble undersøkt, fant de at produksjonstapet ble beregnet til omkring £ 10 millioner om dagen eller £ 3.7 milliarder om året. I tillegg er det en utgift på omkring £ 40 millioner om året som følge av branner forårsaket av røyking (ASH DN 12.08.00).

Tap av arbeidstid ved røyking

I en undersøkelse ble det funnet at en gjennomsnittsrøyker forlater sin arbeidsplass 36 minutter hver arbeidsdag for å gå ut og ta en røyk. I gjennomsnitt tar røykerne 3 turer ut hver dag (ASH DN 12.04.00).

7.3. Produkter

Ny kanadisk oppfinnelse revolusjonerer tobakksindustrien

Det kanadiske selskapet La Cigaretterie International Inc. har introdusert en ny teknologi som kan revolusjonere tobakksindustrien. Det nye konseptet er patentert i 44 land. Konseptet går ut på at kunden får kuttet og fremstilt sigaretter av nykuttet tobakk i forretningen. Etter å ha kjøpt

tobakk og filtre og brukt sigarettmaskinen tar det bare noen få minutter før kunden får 100 nyproduserte sigaretter. Utstyret er solgt til en rekke forretninger som selger sigaretter. Det angis at fordelen for kunden er at han alltid får friske sigaretter, at han kan velge mellom tradisjonelle filtre av acetat og nye biodegraderbare papirfiltre som gir 40% mer effektiv filtrering. Videre er prisen lavere enn på de nasjonale merkene av første klasses tobakk.

Selgerens fordeler er at fortjenesten er større. Det er ingen risiko for tjuverier og forretningens verdi øker. Bare i Nord-Amerika selges det sigaretter for omkring 100 milliarder dollar pr år og La Cigaretterie antar at de vil kunne få 10-20% av markedet i løpet av 5 år (CNW 22.06.99).

Ny sigarett fra Phillip Morris

Phillip Morris har prøvesolgt sin nye sigarett i Richmond, Virginia siden august 1998. Sigaretten er et "røykesystem" og Phillip Morris hevder at de har redusert karbonmonoksid med 94%, benzen med 98% og tobakksesifikke nitrosaminer med mer enn 98%. Sidestrømsrøyk er nesten helt eliminert. Sigaretten som kalles "Accord" gir omkring 3 mg tjære. Kjernen i systemet ser ut som en TV fjernkontroll og kalles "Puff Activated Lighter". Accord sigaretten er konstruert slik at den passer inn i spesiallighteren. I hvert drag aktiveres sekvensielt en av en serie med 8 lange smale blader som går i lengderetningen langs sigaretten i lighterens "mage". Hvert blad gir ett 2-sekunders opphetning som antenner noe av tobakken. Det er ikke noen oppvarming mellom dragene. En konvensjonell sigarett brenner ved 1.650 °F, mens Accord brenner ved 950 °F. Den lavere temperaturen reduserer forbrennings-produktene (J Natl Cancer Inst 81: 5032, 1999).

Phillip Morris utprøver mindre brennbart sigarettpapir

Phillip Morris vil starte prøveselging av sigaretter med et nytt papir som reduserer risikoen for branner. Den nye papiret vil bli brukt i Merit-sigarettene og vil bli solgt i Buffalo, Denver og Hartford. Den nye teknologien er å legge et tynt lag med ekstra papir på visse steder langs sigarette. Ringene med papir reduserer mengden med oksygen som når tobakken og reduserer hastigheten som tobakken brenner med og dermed varmen som frigjøres. Omkring 25% av dødelige boligbranner starter ved at røykere sovner i sengen med en brennende sigarett eller mister sigaretten ned en stol. Omkring 900 personer inkludert 140 barn ble drept i slike branner i USA i 1997 (SCARC DB 11.01.00).

Tobakksindustrien vil redusere nitrosaminer i sigaretter

Et firma kalt Star Scientific angir at de har utviklet en teknikk som kan fjerne nitrosaminer

ved å behandle tobakk på en spesiell måte (ASH D News 30.09.99).

Rullingsmarkedet øker

Håndrullemaskiner for sigaretter har økt i omsetning i USA. Samtidig har man funnet at salget av tobakk til håndrullemaskiner har økt med opptil 30%. Røykerne kan kjøpe maskiner som koster fra USD 8 til USD 54 som gjør at de kan pakke finkuttet tobakk i tomme sigarettør og lage sine egne filtersigaretter. De kan sitte foran TV og lage en kartong sigaretter i løpet av en time. Med disse små maskinene har alle råd til å røyke. En kartong med ferdigsigaretter koster USD 30 i California, mens ved hjelp av en håndrullemaskin vil den koste omkring USD 12. En person som røyker 2 pakker sigaretter om dagen vil således kunne spare USD 1.300 i løpet av ett år (SCARC DB 11.05.99).

Indisk bidis er populære i USA

En ny type sigaretter, bidi-sigaretter tilsatt sjokolade-, jordbær- eller vaniljesmak har blitt populært blant tenåringer i USA. Bidis som importeres fra India inneholder tobakk som er håndrullet i grønnbrune blader. En pakke med 20 bidis koster omkring USD 2 og er således billigere enn vanlige sigaretter. I en undersøkelse ble det funnet at 58% av studentene ved 4 high schools hadde prøvd å røyke. Bidis har ikke filter og man finner 2-3 ganger mer tjære og nikotin i røyken. Bidis ble tidligere solgt i spesielle tobakksforretninger, men kan nå kjøpes på bensinstasjoner og kjøpesentre. Bidis blir også solgt over internet (SCARC DB 11.05.99).

Bidis mer skadelig enn sigaretter

Røyk fra bidis, smaktilsatte sigaretter fra India, har omkring 3 ganger så mye nikotin og karbonmonoksid og 5 ganger så mye tjære som vanlige sigaretter som selges i USA. Bidis tilsettes smak som sjokolade, jordbær og vanilje og har blitt den siste røykemoten blant tenåringer. 7 av 10 pakker med bidis som ble solgt i 1989 i San Francisco hadde ikke advarsel, og en fjerdedel av forretningene solgte de ulovlig til mindreårige. Bidis ble også annonsert på Internet. I Arizona har det kommet en lov som forbyr salg av bidis til mindreårige (SCARC BD 05.08.99).

Sigar med filter

Imperial Tobacco har utviklet Storbritannias første sigar med filter. Sigarer som vil bli

markedsført som et hybridprodukt, vil bli lansert i oktober. Sigaren vil ha samme størrelse som en king size sigarett og ha en mild smak. Den vil bli lansert med en multimillion pund annonsekampanje for å tiltrekke seg nye røykere og for å oppmuntre sigarettøykere til å prøve de nye sigarene (ASH DN 07.09.00).

Tobakksukkertøy

Det internasjonale tobakksfirmaet Brown & Williamson planlegger å selge tobakksbaserte sukkertøy samt andre ”mer sosialt akseptable” produkter med nikotin i følge et hemmelig internt dokument. Under et møte i 1992 bestemte B & W lederne å vurdere nye tobakksprodukter som tobakkste, tobakkskrydder til å ha på maten, tobakkslosion, parfyme og etterbarberings-vann så vel som sukkertøy som inneholdt nikotin og som dermed ga brukerne en tilfredsstillende (SCARC DB 24.05.99).

Lobbying for å tillate snus i EU

Et finsk (Astrid Thors) og et svensk (Marit Paulsen) medlem av EU-parlamentet driver kampanje for å oppheve forbudet mot snus i EU. De hevder at snus er et ufarlig stimulerende middel og at ikke det er noe grunnlag for å forby det. Dessuten sjenerer det andre mennesker mindre enn røyking av sigaretter. EU-kommisjonen diskuterte direktiv om snus og tobakk våren 2000. De to damene vil prøve å få opphevet forbudet mot snus (Eur News Bull 13.03.00).

Swedish Match protesterer mot snusforbudet

Swedish Match har tatt opp spørsmålet om EU kan forby salg av snus. Spørsmålet blir tatt opp ovenfor EU-retten. Swedish Match mener at dette er diskriminering (Eur New Bull 03.07.00 p4).

Swedish Match utvider

Swedish Match som produserer snus har bygget en ny fabrikk i Gøteborg. Fabrikken har kostet 500 millioner svenske kroner. I løpet av de siste 20 årene har røyking har røyking gått ned i Sverige, mens bruk av snus har økt. De 5 siste årene har snusing økt med omkring 5% om året og mer enn halvparten av de 900.000 svensker som bruker snus har vært tidligere sigarettøykere. Sverige var det første landet som nådde WHO's mål om at mindre enn 20% av den voksne befolkningen skulle røyke sigaretter. Den nye fabrikken i Gøteborg vil være ferdig år 2003

og ha omkring 120 arbeidere. Den nåværende fabrikken vil foreløpig gå parallelt med den nye, og denne fabrikken har 315 ansatte (Eur NB 25.09.00).

Swedish Match vil ekspandere snussalget

Salget av snus øker i Sverige, idet tidligere røykere går over til snus. Match har solgt sin sigarettproduksjon til Austria Tabac og vil konsentrere seg om sigarer og snus. Snussalget var i 1999 USD 194 millioner, en økning fra USD 154 millioner i 1998. Swedish Match reklamerer med snus både som et alternativ til sigaretter, men også som hjelp for å slutte å røyke. Swedish Match hevder at av 900.000 snusbrukere i Sverige var 54% tidligere røykere. De fleste snusere er i alderen øvre del av 30-årene og 40-årene og har begynt å bruke snus av helseårsaker. 12% av svenske snusbrukere er kvinner. Swedish Match hevder at det ikke er noen forbindelse mellom kreft og snus selv om det heter i helsefaremerkingen på snus at produktet ”kan gi kreft”. De ønsker nå å svekke helseadvarselen på snus og det Europeiske parlament diskuterer en advarsel som bare sier ”kan ha skadelige effekter på din helse”. Det understrekes at dette kan bidra til å åpne det europeiske markedet for snus (Eur NB 10.04.00).

Svensk bedrift vil selge snus i India

Swedish Match planlegger å utvide salget av snus til India. Fabrikken vil til å begynne med selge snus som er tilsatt spesielle smaksstoffer. Swedish Match undersøker muligheten av å eksportere snus til 175 land med spesiell oppmerksomhet rettet mot utviklingsland (Eur New Bull 06.12.99).

Kvalitetsmerking av snus

Swedish Match har lansert et ”kvalitetsmerke” på sine snusprodukter. Merkingen ”Swedish snuff by Gothia Tek” skal indikere at Swedish Match har forsøkt å eliminere farlige stoffer fra deres produkter for å gi snusere større tro på at produktene er ufarlige. Merkingen skal ha til hensikt å øke salget og skal introduseres på det Nord-amerikanske markedet (Eur Bull 04.12.00).

7.4 Salg

Salg av sigaretter til mindreårige i Oslo-området

I Bærum ble det nylig gjort en undersøkelse av tre 14-årige elever ved Ringstabekk Ungdomsskole. Av 38 forretninger på Stabekk, Bekkestua, Sandvika og i Oslo hvor 14-åringene forsøkte å kjøpe en 10-pakning sigaretter, fikk de ja i 25 forretninger. På de 13 stedene de ikke fikk kjøpt sigaretter sto det ofte voksne kunder like ved. På Bekkestua fikk jentene avslag i 5 av 6 forretninger. I dagligvarebutikker var det generelt vanskeligere å kjøpe sigaretter, mens det var lettest i kioskene. I Oslo fikk de kjøpt sigaretter på 15 av 15 steder. Av de 13 Narvesen-kioskene som jentene besøkte, ble de nektet å kjøpe tobakk i kun 2 kiosker. Undersøkelsen viser at de færreste forretningene overholder 18-års grensen for salg av tobakk (Asker og Bærums Budstikke 22.12.00).

Kjøp av tobakk av mindreårige i USA

US Food and Drug Administration (FDA) har hatt en helsides annonse i New York Times hvor de fortalte selgere at de måtte sjekke identitet når de solgte tobakk. I annonsen het det "Cigarettes are so bad for you that even selling them can be hazardous". I teksten ble det angitt at forretninger kunne få en bot på opptil USD 15.000 hvis de ikke sjekket alle under 27 år som prøvde å kjøpe tobakk (SCARNet DB 30.11.98).

Røyking på college i USA øker

En ny studie viste at røyking blant college-studenter hadde økt 28% mellom 1993 og 1997. Undersøkelsen omfattet 116 colleger i 39 delstater. Det konkluderes med at det er en bekymringsfull økning i røyking blant studentene. I 1993 røykte 22% av studentene, mens i 1997 var det 28% som røykte (SCARNet DB 18.11.98).

Snussalget øker i Sverige

Den svenske snusprodusenten Swedish Match har angitt at salget har økt de 6 første månedene av 2000. Salget av alle 5 merkene har økt og totalt har antall snusbokser som ble solgt økt fra 70.2 millioner til 81.1 million. Økningen er størst i vestre deler av Sverige. Noe av økningen kan skyldes at nordmenn reiser til Sverige og handler (Eur NB 31.07.00).

Økt røyking blant amerikanske studenter

I en undersøkelse i USA fant man at nesten 30% av college studenter røykte sigaretter. Dette er en 28% økning i løpet av de siste årene. I undersøkelsen fant man at 43% av fargede studenter røykte og 31% av kvinnelige studenter. Blant de 30 største universitetene i USA, er det 10 som forbyr røyking i studentboligene og 7 som bare tillates at det røykes i 10% av studentboligene. I løpet av høsten ventes det at ytterligere 5 universiteter vil bestemme at alle deres studentboliger skal være røykfrie (SCARNet DB 04.03.99).

Strengere regler for salg av tobakk til mindreårige i Singapore

Myndighetene i Singapore har satt i verk tiltak for å redusere salg av tobakk til ungdom under 18 år. Etter loven kan ungdom under 18 år som blir tatt i å ha sigaretter på seg få bøter opptil S\$ 100, mens de som selger tobakk til mindreårige kan få bøter opptil S\$ 10.000 og miste lisensen for å selge tobakk. I 1999 ble 1.697 ungdommer tatt i å kjøpe tobakk og 8 personer tatt i å selge sigaretter til dem. Det er omkring 7.000 utsalg av sigaretter i Singapore inklusiv supermarkeder og restauranter (Eur New Bull 12.06.00).

Unge røykere i Danmark

45% av danskene mellom 15 og 34 år røyker daglig. Det er bare i Frankrike at andelen er høyere (omkring 48%). Sverige og Finland hadde det laveste antall røykere blant unge i EU. Andelen røykere i Sverige er 25% og i Finland 18% (Eur New Bull 26.07.99).

Sverige foreslår bevilling for salg av tobakk

Det svenske folkehelseinstituttet har foreslått at det innføres bevilling for å selge tobakk. Hensikten er å unngå salg av tobakk til personer under 18 år. Det er beregnet at omkring 80% av mindreårige kjøper sigarettene selv til tross for at det i 1997 ble forbudt å selge tobakk til ungdom under 18 år (Eur NB 31.07.00).

Sigarrøyking blant ungdom i USA øker

I en ny undersøkelse fra USA ble det funnet at 31% av guttene på "High school" og 11% av jentene hadde røykt sigarar en eller flere ganger i løpet av de siste 30 dagene. 7 av 10 ungdommer

hadde prøvd å røyke sigaretter, mens 18% av guttene og 16% av jentene hadde røykt sigaretter en eller flere ganger i de siste 30 dagene. Det ble også funnet at 18% av guttene og 2% av jentene hadde brukt snus siste måneden (SCARCNet DB 24.02.99).

2. KREFT

Forandringer år 2000 utgaven av den amerikanske "Report on Carcinogens"

I rapporten er det følgende forandringer i forhold til den åttende rapporten: *Known to be a human carcinogen*: Alkoholholdige drikker, 1,3-butadien, etylenoksid, fargestoffer som metaboliseres til benzidin, kadmium og kadmium-forbindelser, passiv røyking, respirabelt krystallinsk silika,

røykfri tobakk (snus og skråtobakk), solbestråling og eksponering for sollamper og solsenger sterk uorganisk syredamp som inneholder svovelsyre, tamoxifen, 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD), tobakksrøyking. *Reasonably anticipated to be human carcinogens*: kloropren, dieseleksospartikler, fenoftalin, isopren, tetrafluoroetylen, trikloroetylen. *Removed from list*: etylakrylat, sakkarin.

2.1 Lungekreft

Passiv røyking

Lungekreft og passiv røyking

I forbindelse med oppdatering av Annual List of Carcinogens, ble tobakksrøyk i omgivelsene vurdert som et kreftfremkallende stoff. Det ble avstemning hvor 13 stemte for at tobakksrøyk i omgivelsene skulle klassifiseres som et kreftfremkallende stoff, mens ingen stemte i mot. Under debatten var det tilstede representanter fra tobakksindustrien som nektet for at passiv røyking kunne gi kreft (SCARCNet DB 04.12.98).

det ble funnet at lungekrefttrisikoen ved eksponering på arbeidsplasser og i hjemmet var økt (OR=1.14; 95% KI=0.88-1.47). Ved sammenlikning av fjerdedelen med den høyeste eksponeringen, var risikoen ytterligere økt (OR=1.31; 95% KI=0.88-1.94) og for tiendedelen med den største eksponeringen var OR=1.46 (95% KI=0.96-2.22). Den relative risikoen for lungekreft for en ikke-røyker som bodde sammen med en røyker var 1.24 (95% KI=1.13-1.36). Undersøkelsen har nå blitt fulgt opp, idet man har sett på effekt av ernæring når det gjelder risiko for utvikling av lungekreft. For å kunne gjøre sammenlikningen, sammenliknet man den fjerdedelen som hadde den høyeste eksponeringen av tobakksrøyk mot de 3 fjerdedeler som hadde det laveste på de stedene hvor man hadde opplysninger om ernæring. For alle 8 sentrene som var med, ble risikoen for passiv røyking økt med 40% (95% KI=1.08-1.88). Økt risiko for passiv røyking ble funnet både blant personer som hadde et høyt konsum av frukt og grønnsaker og høy eksponering for passiv røyking, sammenliknet med de som hadde et høyt inntak av frukt og grønnsaker og en lav eksponering for passiv røyking. Det ble også funnet effekt blant de som hadde et lavt inntak av frukt og grønnsaker og høy eksponering for passiv røyking, sammenliknet med de som hadde et lavt konsum av frukt og grønnsaker og lav

Effekt av passiv røyking og ernæring på lungekrefttrisiko blant ikke-røykere

Det ble gjort en undersøkelse av effekt av passiv røyking på 12 sentre i Europa. Ved 8 av sentrene hadde de også samlet data om ernæring. Risikoen ved et høyt inntak av de ulike næringsmidler samt lav eksponering til tobakksrøyk ble satt lik 1. (J Natl Cancer Inst 92: 426, 2000).

Effekt av ernæring på risiko for lungekreft ved passiv røyking

I 1998 ble det publisert en stor europeisk undersøkelse over effekten ved passiv røyking. Undersøkelsen omfattet 12 europeiske sentre, og

eksponering for passiv røyking. Resultatene viste at risikoen ved passiv røyking var høyere blant de som hadde et lavt konsum av næringsmidlene enn de som hadde et høyt konsum. Således ble de høyeste risikoene (over 1.90) funnet ved et lavt inntak av salat, gulrot og β -karoten. Forfatterne konkluderer med at denne sammenhengen som ble funnet når det gjaldt passiv røyking og næringsstoffer styrker dataene som viser økt lungekreftisiko blant ikke-røykere som utsettes for passiv røyking (J Natl Cancer Inst 92: 426, 2000).

Passiv røyking fra sigarer, sigarillos og pipe og risiko for lungekreft

I forbindelse med undersøkelsen av passiv røyking og lungerisiko som ble utført av IARC og som omfattet 12 europeiske sentra, hadde man ved 8 av sentraene skilt mellom røyk fra sigaretter, sigarillos, sigarer og pipe. Ved beregning av ETS eksponering, brukte man en omregningsfaktor på 2 g for hver sigarillos og 4 g for en sigar. For en eksponering på 260 eller mer g/år fra sigarer, sigarillos eller pipe ble det beregnet en odds ratio på 1.60 (95% KI=0.80-3.24). 260 g/år er ekvivalent til 13 pakkeår med sigaretter. Forfatterne konkluderer med at høy eksponering for tobakksrøyk i omgivelsene fra sigarer og pipe er assosiert med risiko for lungekreft (Int J Cancer 83:805, 1999).

Passiv røyking og risiko for lungekreft

Det ble foretatt en undersøkelse i Tyskland som omfattet 292 lungekreftpasienter som ikke hadde røykt og 1.338 kontrollere som heller ikke hadde røykt. Det ble ikke funnet noen effekt av eksponering for passiv røyking blant barn under 18 år, og heller ikke noen klar effekt når det gjaldt ektefellens røyking. Imidlertid for den gruppen som hadde den høyeste nivået av passiv røyking på arbeidsplassen var OR=1.93 (95% KI=1.04-3.58). For eksponering i kjøretøy var risikoen likeledes forhøyet (OR=1.64; 95% KI=1.30-5.36), og for all eksponering sammenlagt ble det funnet OR=1.39 (95% KI=0.96-2.01). Justering for kreftkremkallende stoffer i yrkeslivet (radon og næringsinntak) hadde ingen vesentlig effekt på resultatene. Forfatterne konkluderer med at eksponering for høye nivåer av tobakksrøyk i omgivelsene, på arbeidsplassen og andre offentlige steder representerer viktige risikofaktorer for lungekreft

hos ikke-røykere (Am J Epidemiol 151: 241, 2000).

Passiv røyking og lungekreft

Det ble utført en case-kontrollundersøkelse i Tyskland som omfattet 1.000 lungekrefttilfeller og et tilsvarende antall kontrollere. Ikke-røykerne (71 lungekrefttilfeller og 236 kontrollere) ble intervjuet om passiv røyking. Eksponeringen ble karakterisert som ingen eller lav, middels og høy. Ved høy eksponering ble det funnet en risiko for lungekreft på 2.09 (95% KI=1.02-4.28), og ved middels var risikoen 1.05 (95% KI=0.52-2.15). Det ble ikke funnet noen effekt av ernæring (Epidemiol 9: 672, 1998).

Passiv røyking og lungekreft hos koreanske kvinner

Det ble gjort en undersøkelse i Korea med hensyn til røyking blant 160.000 kvinner i alderen 40-88 år. Undersøkelsen ble gjort i 1992 og hyppigheten av lungekreft ble vurdert i perioden 1994-1997. Blant kvinnene hadde 54% ektemenn som røykte og 23.3% som var tidligere røykere, mens 1.1% av kvinnene røykte. I oppfølgingsperioden ble det påvist 79 tilfeller av lungekreft. Ektefeller til storrøykere hadde høyest risiko for å utvikle lungekreft. Det ble ikke funnet noen effekt på andre kreftformer. Etter justering var den relative risikoen for lungekreft blant ikke-røykende kvinner som var gift med røyker 1.9 (95% KI=1.0-3.5) og for kvinner som var gift med en tidligere røyker 1.3 (95% KI=0.6-2.7). Den relative risikoen for lungekreft var 3.1 (95% KI=1.4-6.6) blant ektefeller som hadde en ektemann som hadde røykt i mer enn 30 år (Int J Epidemiol 28: 824, 1999).

p53 mutasjoner og passiv røyking

Resultater fra studier av biomarkører kan være en måte å styrke sammenhengen mellom passiv røyking og lungekreft i epidemiologiske undersøkelser. Det ble utført en undersøkelse med p53 mutasjoner som biomarkør på en gruppe på 91 aldri-røykere og 66 røykere med histologisk bekreftet lungekreft. Blant ikke-røykere var mutasjonshyppigheten 10% (9 tilfeller). Blant 48 aldri-røykere som hadde vært utsatt for passiv røyking fra ektefellen var hyppigheten med mutasjoner 13% (6 tilfeller). Blant røykere ble det funnet mutasjoner hos 26%. En odds ratio på 2.9 (95% KI=1.2-7.2) økning av p53 mutasjoner ble funnet hos røykere sammenliknet med aldri-røykere. Økningen var

4.4 (95% KI=1.2-16.2) når røykere ble sammenliknet med aldri-røykere som ikke hadde vært utsatt for passiv røyking. Blant aldri-røykere var risikoen for mutasjon doblet (OR=2.0; 95% KI=0.5-8.7) når man sammenliknet personer hvor ektefellen røykte med personer som ikke var utsatt for passiv røyking. Når man så på eksponering på arbeidsplassen, var risikoen 1.5 (95% KI=0.2-8.8). For røykere var den mest vanlige mutasjonen av typen G:C til T:A transversjon (31%), mens G:C til A:T transisjon dominerte hos aldri-røykere (57%). Forfatterne konkluderer med at studiet indikerer en signifikant 3-4 gangers økt risiko for p53 mutasjoner i forbindelse med lungekreft hos røykere. Det tyder på at mekanismen for lungekreftutvikling ved passiv røyking hos aldri-røykere inkluderer mutasjoner i p53 genet på liknende måte som hos røykere. Mutasjonsmønsteret tyder imidlertid på forskjeller mellom røykere og aldri-røykere (Cancer Res 60: 2906, 2000).

NAT2 langsom acetylator genotype og risiko for lungekreft hos ikke-røykere

Det ble foretatt en case-kontrollundersøkelse blant kinesiske kvinner i Singapore. Undersøkelsen omfattet 217 ikke-røykende kinesiske kvinner som hadde utviklet lungekreft. Andelen langsom acetylator genotype blant ikke-røykere med lungekreft var 38%, mens det bare var 24% blant kontrollene. Odds ratio ble beregnet til 2.0 (95% KI=1.1-3.7). Det ble ikke funnet noen effekt av NAT2 genotype blant røykere. Blant ikke-røykere var effekten størst ved adenokarsinom (OR=2.1; 95% KI=1.1-4.0). For plateepitelkarsinom og småcellet karsinom var det ingen signifikant effekt (OR=1.7; 95% KI=0.5-6.5) og heller ikke for storcellet udifferensiert karsinom (OR=2.1; 95% KI=0.6-7.1). Det skal påpekes at for de 2 siste kreftformene var det bare henholdsvis 4 og 5 tilfeller, mens det for adenokarsinom var 26 tilfeller. Siden NAT2 aktiviteten er kjent å påvirke risikoen for arylaminindusert karsinogenese, konkluderer forfatterne med at resultatene tyder på arylaminer i miljøet kan spille en rolle ved utvikling av lungekreft blant ikke-røykere. Det foreligger ikke data om passiv røyking i undersøkelsen, men det påpekes at omkring halvparten av ikke-røykende kvinner i Singapore er utsatt for passiv røyking (Carcinogen 20: 1877, 1999).

Passiv røyking og genetisk "susceptibility" og risiko for lungekreft hos kvinner som aldri har røykt

Passiv røyking er ansett som en vesentlig lungekreftisiko hos aldri-røykere. Det ble gjort en studie for å undersøke om aldri-røykende kvinner som var utsatt for passiv røyking og utviklet lungekreft representerte en spesiell følsom genetisk populasjon. Tumorvev ble analysert fra 106 kvinner som aldri hadde røykt og som deltok i en case-kontrollundersøkelse om passiv røyking og risiko for lungekreft. Polymorfisme i gener som var assosiert med følsomhet ovenfor kreft som CYP1A1, GSTM1 og GSTT1, ble undersøkt. Det ble gjort en sammenlikning av aldri-røykere som ikke hadde eksponering for passiv røyking og som utviklet lungekreft med aldri-røykere med eksponering for passiv røyking som utviklet lungekreft. Man fant at de som var GSTM1 null hadde økt risiko (OR=2.6; 95% KI=1.1-6.1). Risikoen økte med økende eksponering for passiv røyking og blant de som hadde den høyeste eksponeringen var risikoen økt 6 ganger. Det ble ikke funnet noen holdepunkter for sammenheng mellom GSTT1 mangel eller GYP1A1 varianter og lungekreft som følge av passiv røyking. Forfatterne konkluderer med at en vanlig genetisk polymorfisme deler populasjonen av aldri-røykere i to grupper med tilnærmet lik størrelse, den (homozygote bærere av GSTM1 null allel) som har en signifikant større risiko for lungekreft ved passiv røyking enn den andre (heterozygote eller homozygote bærere av vild-type GSTM1 allel). Forfatterne påpeker at man ikke har funnet noen effekt av GSTM1 mangel hos aktive røykere og at det kan skyldes at denne avgiftsningsveien er overbelastet hos aktive røykere, men at den er av betydning ved lavere nivåer slik som ved eksponering for passiv røyk (J Natl Cancer Inst 91: 2009, 1999).

Lungekreft hos ikke-røykere og genetisk polymorfisme

Glutation S-transferase (GST) polymorfisme påvirker avgiftningen av lungekarsinogener. Denne effekten kan være av spesiell betydning ved laveksponering for kreftfremkallende stoffer i miljøet slik som passiv røyking. Det ble derfor gjort en undersøkelse som omfattet 122 lungekreftpasienter som ikke hadde røykt og et tilsvarende antall kontroller. Nærvær av GSTM1

og GSTT1 gener ble bestemt og ble analysert for 1A og 1B polymorfisme. GSTM1*2 (null) individer hadde en odds ratio for lungekreft på 1.5 (95% KI=0.9-2.7). Risikoen ved denne genotypen var høyere for plateepitelkarsinom og småcellet karsinom (OR=2.3; 95% KI=0.9-6.1) enn for adenokarsinom. Den var også økt for personer som hadde langtidseksponering for vedfyring (OR=3.1; 95% KI=0.9-9.9) og blant personer som vesentlig bodde på landet (OR=3.6; 95% KI=1.0-13) og for personer eksponert for kreftfremkallende stoffer på arbeidsplassen (OR=10.7; 95% KI=0.4-260), men ikke for personer eksponert for passiv røyking. GSTT1*2 hadde ikke høyere risiko for lungekreft. (Cancer Epidemiol Biomark Prev 9: 827, 2000).

Røyking

Lungekrefthyppighet og histologi i Japan

Det ble gjort en undersøkelse av lungekrefthyppighet fra 1974-99 og histologisk type i Osaka, Japan fra 1974-99. Den kumulative risikoen for personer opp til 74 år for lungekreft økte 1.3 ganger i perioden 1974-77 til 1986-89 og har siden holdt seg konstant i perioden 1990-93. Risikoen for plateepitelkarsinom har vært nesten konstant i perioden, både for menn og kvinner. I den samme perioden har risikoen for adenokarsinom økt 1.4 ganger, både for menn og kvinner. Denne økningen synes å ha nådd et platå for menn, men ikke for kvinner. Småcellet karsinom har økt jevnt opptil 1.6-1.7 ganger, både for menn og kvinner. Storcellet karsinom har vist en fordobling både hos menn og kvinner (Jpn J Cancer Res 90: 6, 1999).

Kjønnsrelaterte forskjeller i lungeepitel ved røyking

Lungekreft er den mest vanlige årsaken til kreftdød hos kvinner i Nord-Amerika. Røykerelaterte forandringer i lungeepitel og lungefunksjon har ikke vært studert i detalj hos kvinner. Det ble derfor gjort en sammenlikning av 189 kvinner og 212 menn over 40 år som hadde røykt 20 pakkeår eller mer. Sammenliknet med menn hadde kvinner en lavere prevalens av høygradig preinvasive skader i luftveiene (14% mot 31%; OR=0.18; 95% KI=0.04-0.88) og kvinner med preinvasive skader færre slike skader. Prevalensen og preinvasive skader forandres ikke vesentlig 10 år etter røykeslutt.

Forfatterne konkluderer med at undersøkelsen viser statistisk signifikante kjønnsforskjeller i prevalens og multiplisitet av preinvasive lungeskader hos nåværende og tidligere røykere (J Natl Cancer Inst 91: 691, 1999).

Alder ved røykestart og DNA-skader i lungene

Det ble gjort en undersøkelse hvor DNA-addukter ble målt hos pasienter med lungekreft. ³²P-postmerking for å måle aromatiske hydrofobe DNA addukter ble benyttet i ikke-tumorlungevev og i leukocytter. Det ble funnet en statistisk signifikant adduktdannelse hos nåværende og tidligere røykere. Blant nåværende røykere hadde antall sigaretter per dag størst effekt, mens hos tidligere røykere var det størst effekt av alder ved røykestart. Det var en signifikant korrelasjon mellom DNA addukter i leukocytter og lungevev. Forfatterne påpeker at resultatene fra tidligere røykere tyder på at røyking i ungdomstiden kan gi fysiologiske forandringer som fører til økt DNA adduktpersistens, eller at unge røykere er mer mottakelige for DNA adduktdannelse og har et høyere adduktnivå når de slutter å røyke enn de som starter å røyke senere i livet (J Natl Cancer Inst 91: 614, 1999).

Sigar- og piperøyking og risiko for lungekreft

Innen EU ble det gjort en undersøkelse over risiko for lungekreft blant sigar- og piperøykere. Undersøkelsen omfattet 5.621 mannlige røykere med lungekreft og 7.255 kontrollpersoner. Odds ratio for lungekreft ved røyking av sigarer og sigarillos var 9.5 (95% KI=5.8-14.1) basert på 43 pasienter og OR bare å røyke pipe var 7.9 (95% KI=5.3-11.8) basert på 61 pasienter. OR for å bare røyke sigaretter var 14.9 (95% KI=12.3-18.1) basert på 4.204 pasienter. Det ble funnet en dose-responssammenheng for varighet og total konsum av sigarer, sigarillos og pipetobakk. Forfatterne konkluderer med at resultatene tyder på at røyking av europeiske sigarer og sigarillos og pipetobakk representerer en lungekreftisiko som er sammenlignbar med det man finner ved røyking av sigaretter (J Natl Cancer Inst 91: 697, 1999).

Lungekreft hos menn avhenger av typen tobakk som røykes

En undersøkelse i Spania har vist at risikoen for lungekreft avhenger av tobakkstypen som blir røykt. Det ble gjort en case-kontrollundersøkelse

som omfattet 325 mannlige pasienter med lungekreft. Det ble funnet at risikoen for lungekreft var høyest blant de som bare røykte svart tobakk, idet de hadde en relativ risiko på 5.0 (95% KI=2.0-12.7) sammenliknet med de som røykte lys tobakk. Lungekreft blant de som røykte sigaretter med filter var noe lavere enn hos andre røykere (OR=0.4; 95% KI=0.2-0.7) (Eur News Bull 06.09.99).

Flyktige nitrosaminer og tobakksesifikke nitrosaminer i røyk fra Thai sigaretter. Risikofaktor for lungekreft og leverkreft

I Thailand har røyking økt dramatisk i de siste 10 årene. Lungekreft har likeledes økt kraftig i Thailand. Leverkreft, spesielt cholangiokarsinom har økt kraftig i nordøst-provinsen av Thailand og synes å være assosiert med røyking hos menn som er infisert med "leverflak" *Opisthorchis viverrini* (OV). I dyreforsøk er det vist at flyktige nitrosaminer og tobakksesifikke nitrosaminer induserer cholangiokarsinom, og at den leverkreftfremende effekt av nitrosodimetylamin hos hamster øker hos dyr infisert med leverflak OV. Det ble derfor gjort en undersøkelse hvor konsentrasjonen av flyktige nitrosaminer og tobakksesifikke nitrosaminer i hovedstrømsrøyk fra 9 kommersielle Thai produserte sigaretter ble undersøkt. Det observerte innholdet (ng/sigaret) var 8.5-31.9 for nitrosodimetylamin, 8.8-49.6 for nitrosopyrrolidin og 4.2-18.9 for nitrosodi-n-butylamin. Forfatterne angir at disse verdiene er eksepsjonelt høye sammenliknet med røyk fra sigaretter i Nord-Amerika og Vest-Europa. Blant tobakksesifikke nitrosaminer var nivået av nitrosonornikotin 28-730 og 4-(metyl-nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanon 16-370. Det var en korrelasjon mellom flyktige og tobakksesifikke nitrosaminer og tjære og nikotin i hovedstrømsrøyken. Forfatterne påpeker at analysene gir støtte for arbeidshypotesen at nitrosaminer og spesielt tobakksesifikke nitrosaminer er assosiert med den økte risikoen for primær leverkreft hos røykere som også er bærer av OV infeksjon (Carcinogen 20: 133, 1999).

Effekt av insulin-lik vekstfaktor og sensitivitet for mutasjoner og lungekreftisiko

Det ble gjort en undersøkelse som omfattet 183 lungekreftpasienter og 227 kontrollpersoner. Det ble tatt blodprøver og nivået av IGF-I, IGF-III og IGF-binding protein 3 ble målt i blodplasma.

Sensitivitet for dannelse av mutasjoner ble målt i perifere lymfocytter. Gjennomsnittsnivået av IGF-I og det molare forhold mellom IGF-I/IGFBP-3 var høyere blant pasienter med avansert eller lite differensiert sykdom enn hos pasienter med tidlig eller vel-differensiert sykdom. Effekten var imidlertid ikke signifikant. Høyt nivå av IGF-I og økt mutagen sensitivitet hver for seg ga økt risiko for lungekreft: OR=2.13 (95% KI=1.20-3.78) for IGF-I og OR=2.50 (95% KI=1.49-4.20) for mutagen sensitivitet. For både økt mutagen sensitivitet og høyt IGF-I var odds ratio 8.88 (95% KI=3.67-21.50). Høyt nivå av IGFBP-3 alene ga en redusert risiko for lungekreft (OR=0.59; 95% KI=0.33-1.05). Forfatterne konkluderer med at personer med genetisk ustabilitet og høyt proliferasjonspotensial målt som insulinlik vekstfaktor har en økt risiko for lungekreft (J Natl Cancer Inst 92: 737, 2000).

GSTM1, røyking og lungekreft

Det er utført flere case-kontrollundersøkelser hvor polymorfisme og lungekreft er undersøkt. I en metaanalyse ble det funnet en odds ratio på 1.4 (95% KI=1.2-1.6) for sammenhengen mellom GSTM1 og lungekreft. Enkelte har funnet den sterkeste sammenhengen med GSTM1 blant storrykere, mens andre har funnet sterkest sammenheng blant de som røyker relativt lite. Det ble gjort en undersøkelse i Frankrike som omfattet 611 personer, 301 med lungekreft og 310 kontroller. Sammenliknet med ikke-røykere og røykere med et lite forbruk, var odds ratio for middels og storrykere henholdsvis 4.2 (95% KI=2.6-6.7) og 5.2 (95% KI=3.3-8.3). Forfatterne konkluderer med at GSTM1 genet og røyking er 2 risikofaktorer for utvikling av lungekreft og at de har en multiplikativ effekt (Int J Epidemiol 28:829, 1999).

Lungekreft og genotype

Mulig interaksjon mellom GSTM1 og GSTP1 genotype på lungekreft ble undersøkt blant 382 japanske menn med lungekreft og 257 kontrollpersoner. PAH i tobakksrøyken blir oksidert av fase 1 enzymer og avgiftet ved fase 2 enzymer inkludert glutation S-transferase (GST). GST-supergenfamilien deles i 4 klasser på basis av lokalisasjon på kromosomet. Det har blitt funnet at personer som mangler GSTM1 eller dets funksjonelle genprodukt har en økt risiko av røykerelaterte kreftformer. I undersøkelsen ble den beregnede risikoen for GSTM0 genotype for lungekreft 2.58 (95% KI=1.26-5.30) hos røykere med GSTP1 mutant allel, mens det var 1.17 (95% KI=0.77-1.79) i de uten. Forfatterne konkluderer med at resultatene tyder på at mutasjon i GSTM1 og GSTP1 genotype påvirker hverandre og øker risikoen for lungekreft hos japanske røykere (Cancer Lett 137: 53, 1999).

GSTM1 og NAT2 polymorfisme i operable og ikke-operable lungekreftpasienter

Det er foretatt genotype bestemmelse hos 657 norske menn inklusiv 282 lungekreftpasienter (147 ikke-operable og 145 operable) samt 375 friske kontrollpersoner (210 røykere og 165 ikke-røykere) for å studere mulig sammenheng mellom glutation S-transferase M1 (GSTM1)-null og/eller N-acetyltransferase 2 (NAT2)-slow genotype og lungekreft hos røykere. Sammenliknet med kontrollpersoner som røykte, var det en signifikant overrepresentasjon av GSTM1-null genotype blant pasienter med plateepitelkarsinom (OR=1.7; 95% KI=1.1-2.7) og NAT2-slow genotype blant pasienter med storcellet karsinom eller blandet histologisk diagnose (OR=2.5; 95% KI=1.0-6.1). I motsetning til operable pasienter, viste ikke-operable pasienter en klar overrepresentasjon av NAT2-slow hvis de var yngre (≤ 63 år; mot eldre: OR=3.9; 95% KI=1.7-8.8) eller yngre personer som røykte ≤ 30 pakke-år mot storrøykere: OR=5.7; 95% KI=1.4-23.3). Blant yngre ikke-storrøykere var NAT2-slow genotype assosiert med økt risiko for å utvikle ikke-operabel kreft (OR=6.3; 95% KI=1.9-20.4), spesielt plateepitelkarsinom (OR=10.8; 95% KI=1.4-83.9). Forfatterne konkluderer med at GSTM1-null genotype kan være en viktig faktor for plateepitelkarsinom, mens NAT2-slow genotype var viktigere for andre typer lungekreft. Individuer med GSTM1-null og/eller NAT2-slow genotype

kan være en spesielt utsatt gruppe med økt risiko for å få ikke-operabel lungekreft ved yngre alder og ved lavere røykedoser (Carcinogen 21: 49, 2000).

Sammenlikning av mutasjoner i p53 og K-ras gen ved lungekreft blant røykere og ikke-røykere

For å bestemme om mutasjoner assosiert med tobakksrøyk finnes i lungesvulster hos kvinner som ikke har røykt, ble p53 og K-ras mutasjonsspektere i lungekarsinomer fra 23 kvinnelige ikke-røykere og 30 kvinnelige røykere sammenliknet. I lungekarsinomer ble p53 mutasjoner påvist hos 26% ikke-røykere og 31% røykere. Mutasjoner i p53 gen hos ikke-røykere ble funnet enten ved forskjellig kodon eller forskjellig posisjon innen kodonet, sammenliknet med røykere. K-ras mutasjoner i kodon 12 ble påvist hos 9% ikke-røykere og 25% røykere. Forfatterne konkluderer med at resultatene bekrefter at K-ras mutasjoner er hyppigere hos røykere enn hos ikke-røykere, men at de samme typer mutasjoner finnes hos begge gruppene. I p53 gen er hyppigheten av mutasjoner tilnærmet den samme hos ikke-røykere og røykere. Typen og spekteret av mutasjonene er signifikant forskjellige. To av C til T transisjonene ble funnet hos ikke-røykerne, men ingen av de som ble funnet hos røykerne forekom med CpG sete. Disse resultatene tyder på at mutasjonene og/eller mekanismene ved p53 mutasjoner hos kvinnelige ikke-røykere er forskjellig fra det man finner hos røykere (Cancer Epidemiol Biomark Prevent 8: 297, 1999).

Kjønnforskjeller og risiko for lungekreft ved røyking

Flere tidligere studier har vist betydelig høyere risiko for lungekreft i forbindelse med røyking blant menn enn blant kvinner. Nye undersøkelser fra USA har derimot vist høyere risiko for lungekreft blant kvinner ved røyking enn blant menn. Det ble gjort en case-kontrollundersøkelse for å se på forholdene i Europa. Denne undersøkelsen ble gjort i Tyskland og Italia. Personlige intervjuer ble foretatt blant 3.723 menn og 900 kvinner med lungekreft og et tilsvarende antall kontroller. Lungekrefttrisikoen blant personer som hadde røykt i forhold til ikke-røykere var høyere blant menn (OR=16.1; 95% KI=12.8-20.3) enn blant kvinner (OR=4.2; 95% KI=3.5-5.1). Siden røykevanene blant kvinner er

forskjellig fra røykevanene blant menn, ble det foretatt en mer detaljert analyse. Etter at man bare så på daglig-røykere og justerte for ulike røykefaktorer, ble forskjellen mellom kjønnene betydelig mindre. Dersom man satte risikoen for menn og kvinner som hadde røykt under 20 år lik 1 og så på risikoen blant de som hadde røykt i 20-39 år og mer enn 40 år, var det ingen signifikant forskjell på menn og kvinner. Tilsvarende dersom man satte risikoen for de som røykte mindre enn 15 sigaretter lik 1 og så på risikoen blant de som hadde røykt 15-29 sigaretter og mer enn 30 sigaretter om dagen, var det heller ingen forskjell i risikoen. Forfatterne konkluderer med at for tilsvarende røykevaner er det ingen forskjell i risiko mellom menn og kvinner (Br J Cancer 82: 227, 2000).

Høy lungekreftfrisiko blant kvinner

Et gen som bidrar til unormal cellevekst i lungene er mer aktivt hos kvinner enn hos menn, og kan forklare hvorfor kvinnelige røykere har en høyere risiko for å utvikle lungekreft enn mannlige røykere. Også kvinnelige ikke-røykere har høyere risiko for å utvikle lungekreft enn mannlige ikke-røykere. I en undersøkelse ble det funnet et spesifikt gen som økte lungekreftfrisikoen både hos kvinner og menn. Risikoen var 12 ganger høyere for kvinnelige røykere med det aktive genet og 2.4 ganger for menn med det aktive genet. Flere studier har vist at både blant røykere og ikke-røykere har kvinnene en høyere risiko enn menn for å utvikle lungekreft, og i enkelte studier har risikoen vært opptil 2.3 ganger så høy blant kvinner som hos menn. Det ble gjort en genetisk undersøkelse av lungevev fra 38 kvinner og 40 menn. Forskerne testet lungevevet for aktivitet av et gen kalt gastrinfrigjørings peptidreseptor eller GRPR. Dette genet gjør at cellene binder gastrinfrigjørings peptid. Dette fører igjen til unormal vekst som kan føre til lungekreft. Genet ble funnet å være aktivt hos 55% av ikke-røykende kvinner og omkring 75% av kvinnene som røykte selv om de hadde røykt mindre enn 25 pakkeår. Blant mannlige ikke-røykere fant man ikke aktivitet av genet, mens det var aktivt hos 20% av menn som hadde røykt mindre enn 25 pakkeår. Genet er på X kromosomet og kvinner har to av disse kromosomene, mens mennene har ett. De fleste genene på et av X kromosomene hos kvinnene er inaktivert, men av en eller annen årsak er GRPR genet aktivt på begge X kromosomene hos

kvinnene. Undersøkelsen tyder på at dette kan forklare hvorfor genet forekommer hyppigere uttrykt blant kvinner enn hos menn. Det er i denne forbindelse viktig å påpeke at kvinner har en høyere risiko for lungekreft ved røyking enn menn, og det kan muligens forklares ved dette genet (SCARC DB 05.01.00).

Gastrin-frigjørende peptidreseptor og lungekreftfrisiko

Risikoen for de fleste lungekrefttyper er høyere blant kvinner enn blant menn ved røyking. Det er således funnet en odds ratio for lungekreft som er 1.2-1.7 høyere hos kvinner enn hos menn avhengig av histologisk type. Aktivering av gastrin-frigjørende peptidreseptor (GRPR) i luftveiene har blitt satt i forbindelse med utvikling av lungekreft. GRPR-genet er lokalisert på X-kromosomet og unngår X-kromosominaktivering som finner sted hos kvinner. mRNA for GRPR ble bestemt i luftveisceller fra lungevev dyrket i kultur fra 78 personer (40 menn og 38 kvinner). GRPR mRNA uttrykk ble hyppigere funnet hos kvinner enn hos menn som ikke røykte (55% mot 0%) og hos personer som hadde røykt opptil 25 pakkeår sammenliknet med ikke-røykere (75% mot 20%). Forfatterne mener at siden kvinner uttrykker 2 kopier av GRPR-genet, er det også en større sannsynlighet for at de uttrykker GRPR mRNA. Dette kan være årsaken til at de har høyere risiko for lungekreft ved røyking (J Natl CancerInst 92: 24, 2000).

Røyking og overlevelse ved lungekreft

Det ble i Finland gjort en analyse av 290 lungekreftpasienter. Disse ble delt i 3 grupper avhengig om de røykte mye, middels, lite eller intet. Det ble ikke funnet noen effekt når det gjaldt tumorstørrelse, metastaser eller ploiditet. Det var imidlertid en større andel av adenokarsinomer blant de som røykte lite i forhold til de som røykte mer. Videre hadde storrøykerne en noe høyere hyppighet av anaploide svulster. Overlevelsesanalyse viste ingen statistisk signifikant sammenheng med antall sigaretter vedkommende hadde røykt. Forfatterne påpeker at

materialet er lite og ikke hadde tilstrekkelig styrke til å kunne oppdage små forskjeller (Acta Oncol 38: 989, 1999).

Effekt av røykeslutt på sekundær primærsvulst blant personer som har hatt småcellet lungekreft

I Japan ble det foretatt en undersøkelse som omfattet 980 pasienter med småcellet lungekreft diagnostert i perioden 1978-92. 70 (7%) pasienter var i live og kreftfrie 2 år etter at behandlingen startet. Gjennomsnittlig overlevelse blant disse 70 pasientene var 9.0 år fra behandlingen startet. 10 pasienter levde mer enn 10 år etter behandlingen startet. 15 av de 70 overlevende utviklet en eller flere nye primærsvulster 2.2-8.1 år etter at terapien begynte (mediantid 6.1 år). Blant de som røykte var det en absolutt risiko på 56.2 for utvikling av ny sekundær tumor, mens det blant de som stoppet å røyke var en absolutt risiko på 8.9. Forfatterne konkluderer med at røykeslutt hos pasienter med småcellet lungekreft gir en signifikant redusert risiko for utvikling av en sekundær primærsvulst (Br J Cancer 78: 409, 1998).

2.2 Andre kreftformer

Munnhule og svelg

Risiko for kreft i munnhulen ved røyking og alkoholkonsum

Det ble gjort en undersøkelse i Spania som omfattet 75 personer med plateepitelkarsinom i munnhulen blant røykere sammenliknet med ikke-røykere var økt (OR=5.03; 95% KI=2.42-10.45). Risikoen økte med antall sigaretter per dag, og for de som røykte mer enn 20 sigaretter var den relative risikoen 12.57 (95% KI=5.68-27.84). Det ble også funnet at risikoen økte med alkoholinntaket. For de som hadde et alkoholinntak på mer enn 50 g per dag, var den relative risikoen 6.76 (95% KI=2.96-15.42). Etter justering for ulike faktorer var risikoen for 1-20 sigaretter per dag 3.1, mer enn 20 sigaretter 8.3, 1-50 g alkohol 1.9 og mer enn 50 g alkohol 5.0. tennene hadde en beskyttende effekt (OR=0.42; 95% KI=0.21-0.84). Forfatterne konkluderer med at den viktigste faktoren når det gjelder utvikling Daglig pussing av av kreft i munnhulen er bruk av tobakk, og deretter alkohol (Oral Oncol 36: 170, 2000).

Risiko for kreft i munnhule og svelg blant kvinner

Overlevelse av stadium 1 ikke-småcellet lungekarsinom og røyking

Storparten av alle lungekreftpasienter har røykt før behandling, og korrelasjon mellom røyking og postoperativ komplikasjoner er velkjente. Imidlertid er det få undersøkelser som har sett på langtidsoverlevelse og sigarettøyking før diagnose. Det ble derfor gjort en undersøkelse som omfattet 369 pasienter med stadium 1 ikke småcellet lungekarsinom. Sammenlikning av dødelighet hos pasienter med 30 eller flere pakkeår og pasienter med mindre enn 30 pakkeår viste en signifikant forskjell i prevalens for ny sykdom eller utvikling av en ikke malign sykdom. Således var det 10 års overlevelse blant de som røykte mindre enn 30 pakkeår 83%, mens den var 37% ved mer enn 30 pakkeår. Forfatterne konkluderer med at pakkeår er en viktig klinisk prognostisk faktor til å evaluere langtidsoverlevelse i stadium 1 ved kirurgisk fjerning av ikke småcellet lungekarsinom (J Clin Oncol 17: 2086, 1999).

Det foreligger en rekke undersøkelser som har vist økt risiko for kreft i munnhule og svelg blant menn som røyker og bruker mye alkohol. Få undersøkelser har imidlertid fokusert på kvinner. Det ble derfor foretatt 2 case-kontrollundersøkelser blant kvinner, en fra Italia og en fra Sveits, som omfattet 195 tilfeller av kreft i munnhule og svelg og 1.100 kontroller. Det ble ved multivariant analyse funnet at kvinner som røykte 1-14 sigaretter per dag hadde en økt risiko på 3.6 (95% KI=2.3-5.6) og blant de som røykte 15 eller flere sigaretter var risikoen økt til 4.6 (95% KI=2.7-7.6). Blant gruppen som hadde det høyeste alkoholinntaket var risikoen 2.7 (95% KI=1.7-4.4). Det ble funnet et samspill mellom alkohol og røyking, slik at risikoen for kreft i munnhule og svelg blant de som hadde et høyt inntak av både alkohol og sigaretter var mer enn multiplikativ. Inntak av frukt og grønnsaker reduserte risikoen, men smør og retinol økte risikoen. Forfatterne konkluderer med at selv om det er en lavere hyppighet av kreft i munnhule og svelg blant kvinner enn blant menn, er de viktigste årsaksfaktorene hos begge kjønn bruk av tobakk og alkohol (Br J Cancer 82: 204, 2000).

Risiko for kreft i munnhule og svelg etter røykeslutt

I Sveits og Italia er det gjort en undersøkelse hvor effekt av røykeslutt på utvikling av kreft i munnhule ble undersøkt. Det ble funnet at blant røykere var det en økt relativ risiko for kreft i munnhule og svelg på henholdsvis 6.2 og 13.5. Etter 10 år var risikoen for kreft i munnhule redusert til samme nivå som blant ikke-røykere, men for kreft i svelg var risikoen fortsatt 3 ganger høyere enn blant ikke-røykere (J Natl Cancer Inst 91: 726, 1999).

Spiserør

Effekt av røyking og alkohol på risiko for kreft i spiserøret

Det ble foretatt en undersøkelse i Syd-Amerika som omfattet 830 personer med kreft i spiserøret og det dobbelte antall kontroller. Blant røykere var odds ratio 5.1 for menn og 3.1 for kvinner. Ved røykeslutt gikk risikoen ned. Videre økte risikoen med antall sigaretter per dag og antall år vedkommende hadde røykt. Risikoen var høyere blant de som røykte svart tobakk enn blant de som røykte lys tobakk. Bruk av filter synes å gi en beskyttelse på omkring 20%. Blant de som brukte alkohol var risikoen firedoblet hos menn og fordoblet hos kvinner. Risikoen økte med økende alkoholinntak, og blant menn med det høyeste alkoholinntaket var risikoen økt med en faktor på 11.5. Det ble funnet høyere risiko blant de som drakk brennevin enn blant de som drakk øl. Det var en synergistisk effekt mellom bruk av alkohol og røyking. Blant de som røykte mer enn 15 sigaretter om dagen og ikke brukte alkohol var risikoen økt med en faktor på omkring 7, men blant de som hadde det høyeste alkoholinntaket var risikoen for kreft i spiserøret økt 55 ganger. Denne undersøkelsen er således i overensstemmelse med tidligere undersøkelser som har vist en synergistisk effekt mellom røyking og alkohol ved utvikling av kreft i spiserøret (Int J Cancer 82: 657, 1999).

Betydning av røyking og alkoholinntak ved utvikling av plateepitelkarsinom i spiserøret

Det ble gjort en undersøkelse i Nord-Italia som omfattet 275 menn og det dobbelte antall kontroller. Det var en sterk sammenheng mellom røyking og utvikling av kreft i spiserøret. Således var den for de som røykte >25 sigaretter om

dagen OR=7.0. For de som hadde røykt i mer enn 35 år, var det likeledes en sterk økning (OR=6.4). For de som hadde sluttet å røyke for mer enn 10 år siden var risikoen redusert (OR=1.5). Risikoen for kreft i spiserøret økte raskt med økende inntak av alkohol. For de som drakk 35-55 drinker per uke var risikoen 6.2, og for de som drakk mer enn 84 drinker per uke var risikoen 24.5. Det ble ikke funnet noen effekt over antall år vedkommende hadde brukt alkohol eller når bruken startet. For de som både brukte alkohol og røykte, var risikoen økt 130 ganger. Alkoholbruken representerte vesentlig vin (Int J Cancer 86: 144, 2000).

Effekt av tobakkstype på risiko for plateepitelkarsinom i spiserøret

Det ble foretatt en undersøkelse i Frankrike som omfattet 200 tilfeller av personer med kreft i spiserøret og det dobbelte antall kontroller. Etter justering for ulike faktorer inklusiv bruk av alkohol, ble det funnet at risikoen for kreft i spiserøret blant de som hadde røykt i 30 år var større blant de som røykte rullings (RR=2.65; 95% KI=1.33-5.28) enn blant de som brukte fabrikkfremstilte sigaretter (RR=1.76; 95% KI=0.98-3.16). Blant de som brukte mild tobakk ble det ikke funnet noen økt risiko, mens den var økt blant de som brukte mørk tobakk (RR=3.18; 95% KI=1.58-6.43). Blant de som røykte lette sigaretter med tjære <20 mg, ble det funnet en relativ risiko på 1.60 (95% KI=0.54-4.72). For de som røykte sterke sigaretter (tjære >20 mg), ble det ikke funnet noen signifikans når det gjaldt trend. Men blant de som hadde røykt mer enn 30 år, var den relative risikoen 1.87 (95% KI=1.06-3.29). For de som røykte filtersigaretter, var den relative risikoen 1.44 (95% KI=0.60-3.46), og blant de som røykte

sigaretter uten filter var den relative risikoen 1.39 (95% KI=0.79-2.45). Effekten av rullings synes å være sterkere på den laveste tredjedelen av spiserøret. For de som røykte sterke sigaretter og mørk tobakk, var effekten størst i den øverste tredjedelen av spiserøret (Int J Epidemiol 29: 36, 2000).

Magesekk

Risikofaktorer for kreft i magesekken i Polen

Polen har en høy hyppighet av kreft i magesekken. Det ble utført en case-kontrollundersøkelse i Warsawa blant pasienter med magekreft i alderen 21-79 år. Undersøkelsen omfattet 464 pasienter med magekreft og 480 kontroller. Blant menn var risikoen for magekreft signifikant økt blant røykere (OR=1.7; 95% KI=1.1-2.7), men ikke blant tidligere røykere. Hos kvinner var det 80% økning blant nåværende og tidligere røykere, men doseresponskurven var ikke så god som blant menn. Det ble ikke funnet noen sammenheng med å drikke kaffe. Det var en signifikant redusert risiko blant kvinner som drakk te daglig, men ikke blant menn. Forfatterne konkluderer med at undersøkelsene bekrefter tidligere undersøkelser som viser at sigarettøyking er ansvarlig for omkring 20% av alle magekrefttilfellene diagnostisert i Warsawa (Int J Cancer 81: 871, 1999).

Tykkertarm/endetarm

Røyking og risiko for kreft i tykkertarm/endetarm

Det ble gjort en undersøkelse som omfattet 20.000 mannlige leger som ble registrert i 1982 og som da var i alderen 40-84 år. Blant disse hadde omkring halvparten aldri røykt, 8.600 var tidligere røykere og 2.400 var røykere. Røykerne hadde i gjennomsnitt røykt 36.4 pakkeår mot 21.4 pakkeår blant tidligere røykere. Blant røykerne var det en relativ risiko for kreft i tykkertarm/endetarm på 1.81 (95% KI=1.28-2.55), og blant tidligere røykere 1.49 (95% KI=1.17-1.89). Blant de som røykte mindre enn 20 sigaretter per dag, var den relative risikoen 1.32 (95% KI=0.73-2.40) og blant de som røykte mer enn 20 sigaretter per dag 2.14 (95% KI=1.45-3.14). Risikoen økte med antall pakkeår. Forfatterne konkluderer med at røyking er en risikofaktor for kreft i tykkertarm/endetarm (J Natl Cancer Inst 92: 1178, 2000).

Røyking og adenomer i tykkertarm/endetarm

Røyking øker risikoen for adenomer i tykkertarm/endetarm. Det ble gjort en undersøkelse i Japan hvor man studerte genetisk polymorfisme av enzymer som aktiverer aromatiske hydrokarboner (cytokrom P4501A1) (CYP1A1) og avgiftningsenzymet glutation S-transferase. Undersøkelsen omfattet 250 personer med adenomer i tykkertarm/endetarm og et tilsvarende antall kontroller. I undersøkelsen ble det funnet at røyking økte risikoen for kolorektale adenomer med en faktor på 3.5 (95% KI=2.0-6.1). For over 25 sigaretter per dag 3.8 (95% KI=2.0-7.4). Det ble også funnet økt hyppighet med økt antall sigarettår. I undersøkelsen ble det funnet at verken CYP1A1 MspI genotype eller GSTM1 genotype påvirket risikoen for kolorektale adenomer. Den positive sammenhengen mellom røyking og kolorektale adenomer varierte ikke med GSTM1 genotype, verken hos nåværende eller tidligere røykere. Forfatterne konkluderer med at CYP1A1 MspI og GSTM1 genotype synes ikke å modifisere risikoen for kolorektale adenomer i forbindelse med sigarettøyking (Cancer Res 60: 3749, 2000).

Adenomer i tykkertarm/endetarm: Effekt av røyking og N-acetyltransferase 2 polymorfisme
Arylamin N-acetyltransferase 2 (NAT2) medvirker både i detoksifisering og bioaktivering av kreftfremkallende arylaminer og andre mutagener. Dette enzymet er polymorft og raske og langsomme fenotyper er antatt å være

risikofaktorer for henholdsvis kreft i tykktarm og urinblære. Det ble gjort en case-kontrollundersøkelse av adenomatøse og hyperplastiske polypper med særlig vekt på røyking. Alle deltakerne hadde komplett kolonoskopi og de ble deretter plassert i case- eller kontrollgrupper på basis av patologi. Cases hadde et diagnostert adenom (n=527) eller hyperplastisk polypp (n=200), og det var 633 kontroller. Multivariantjustert odds ratio og 95 % konfidensintervall ble stemt. Røyking ga økt risiko for adenom (OR=2.0; 95% KI=1.4-2.9) og hyperplastiske polypper (OR=4.1; 95% KI=2.6-6.5). NAT2 status for henholdsvis adenomatøse polyppasienter og hyperplastiske polyppasienter viste odds ratio på 1.1 (95% KI=0.8-1.4) og 1.2 (95% KI=0.8-1.8) for middels mot lav og 1.1 (95% KI=0.6-1.9) og 0.9 (95% KI=0.4-1.9) for raske mot langsomme. For aldri-røykere var det ingen effekt av acetylator status, men for nåværende røykere var det en liten ikke signifikant økning for middels og raske acetylatorer sammenliknet med langsomme. Forfatterne konkluderer med at risikoen for hyperplastiske polypper og adenomatøse polypper korrelerer sterkt med røyking. Det er liten interaksjon mellom NAT2 status og røyking og ikke noen sammenheng med NAT2 genotype alene (Cancer Epidemiol Biomark Prev 8: 69, 1999).

Tobakksrøyking og risiko for endetarms-kreft

Humant papillomavirus er assosiert med analkarsinom. Det har vært foreslått at røyking øker risikoen for analkreft mer hos premenopausale kvinner enn hos postmenopausale kvinner. Det ble derfor gjort en case-kontrollundersøkelse i Danmark som omfattet 417 pasienter (324 kvinner og 93 menn) som hadde fått diagnosen analkreft mellom 1991 og 1994. Sammenliknet med risikoen hos ikke-røykere, var risikoen for analkreft blant premenopausale kvinner som røykte betydelig økt (OR=5.6; 95% KI=2.4-12.7) og økte lineært med 6.7% per pakkeår røykt. Røyking var ikke statistisk signifikant assosiert med analkreft hos postmenopausale kvinner eller hos menn. Kvinner hvor menstruasjonen startet sent, hadde en høyere risiko (OR=3.6; 95% KI=1.8-7.3) for eldre enn 17 år mot under 12 år. Kroppsmasseindeks var inverst assosiert med risiko for endetarmskreft hos kvinner. Forfatterne konkluderer med at siden risiko for analkreft ved

røyking bare ble funnet hos premenopausale kvinner, og fordi risikoen var høyere blant de som hadde sen menarche og var slanke, kan kjønns hormoner kan være en faktor ved utvikling av analkreft hos kvinner. Siden slimhinnen i endetarmen er østrogensensitiv, foreslår forfatterne at en antiøstrogen relatert mekanisme ved røyking kan være av betydning (J Natl Cancer Inst 91: 708, 1999).

Røyking og kreft i tykktarm/endetarm

I forbindelse med Cancer Prevention Study II, ble det gjort en analyse av en kohorte som bestod av 300.000 menn og 450.000 kvinner. Av disse var 4.432 døde av kreft i tykktarm eller endetarm mellom 1982 og 1996. Ved multivariansanalyse ble det funnet at risiko for røykere sammenliknet med aldri-røykere var 1.32 (95% KI=1.16-1.49) hos menn og 1.41 (95% KI=1.26-1.58) hos kvinner. Hos tidligere røykere var risikoen 1.15 (95% KI=1.04-1.27) for menn og 1.22 (95% KI=1.09-1.37) for kvinner. Det ble funnet at kreftrisikoen var signifikant blant de som hadde røykt i mer enn 20 år. Videre økte risikoen med antall sigaretter per dag. Blant tidligere røykere gikk risikoen ned med antall år etter røykeslutt. Blant de som bare røykte sigar eller pipe og ikke hadde røykt sigaretter, var relativ risiko for dødsfall av kreft i tykktarm/endetarm 1.34 (95% KI=1.11-1.62). Forfatterne konkluderer med langvarig sigarett røyking fører til økt risiko for dødelighet av kreft i tykktarm/endetarm, både hos menn og kvinner samt at det er en klar reduksjon i risiko ved røykeslutt. Det ble anslått at 12% av alle kreftdødsfall i tykktarm/endetarm i USA kunne forklares ved røyking (J Natl Cancer Inst 92: 1888, 2000).

Bryst

N-Acetyltransferase 1 genetisk polymorfisme, sigarett røyking og "well-done" kjøtt, og risiko for brystkreft

N-Acetyltransferase 1 (NAT1) er vist å være et viktig enzym i humant brystvev og aktiverer aromatiske og heterosykliske aminer. Mennesker er vesentlig utsatt for disse kreftfremkallende stoffene ved sigarett røyking og ved å spise well-done kjøtt. For å se om det er noen effekt av variasjon av NAT1 og risiko for brystkreft, ble det gjort en prospektiv kohorte undersøkelse som omfattet 42.000 postmenopausale kvinner i delstaten Iowa. NAT1*4 allel var det

dominerende allel i den undersøkte populasjonen og ble funnet hos 73.2%. Det var her ingen forskjell mellom brystkreftpasientene og kontrollene. Sammenliknet med kontrollene, hadde brystkrefttilfellene en noe høyere hyppighet av NAT1*10 allel (18.8% mot 17.3% av kontrollene) og en betydelig økt hyppighet av NAT1*11 allel (3.6% mot 1.2%). I multivariantanalyse ble det funnet en 30% (95% KI=0.8-1.9) økt risiko for brystkreft i forbindelse med NAT1*10 allel og en nesten 4 ganger (95% KI=1.5-10.5) økt risiko i forbindelse med NAT1*11 allel. Den positive sammenhengen mellom brystkreft med NAT1*11 allel var mer utpreget blant røykere (OR=13.2; KI=1.5-160.0) enn blant de som spiste rødt kjøtt (OR=6.1; KI=1.1-33.2) eller spiste well-done rødt kjøtt (OR=5.6; KI=0.5-62.7). Sammenhengen mellom NAT1*10 allel og brystkreft ble vesentlig funnet hos tidligere røykere (OR=3.3; KI=1.2-9.5). Forfatterne konkluderer med at funnene er konsistente med at NAT1 genotyper spiller en rolle i etiologien av human brystkreft (Cancer Epidemiol Biomarkers Prevent 8: 233, 1999).

Brystkreft og tobakksrøyk

Det ble gjort en undersøkelse i California som omfattet 113 tilfeller av kvinner med brystkreft samt 30 med karsinoma in situ. I tillegg var det et dobbelt antall kontroller. NAT2 genotype ble bestemt. Det ble ikke funnet noen effekt av røyking. Forfatterne konkluderer med at det ikke var noen statistisk interaksjon mellom tobakksrøyking eller passiv røyking og NAT2. Resultatene er de samme enten man ser på alle krefttilfellene eller bare de hvor det er invasiv kreft. Det konkluderes videre med at dataene ikke støtter hypotesen at NAT2 er en risikofaktor for brystkreft eller at den påvirker følsomheten for tobakksrøyk (Pharmacogenetics 10: 461, 2000).

Brystkreft og røyking: Betydning av N-acetyltransferase 2 genotype

Det ble gjort en undersøkelse i Genève, Sveits i perioden 1996-1997. Undersøkelsen omfattet 177 tilfeller med brystkreft og det samme antall kontroller. Blant premenopausale kvinner var odds ratio blant de som var homozygote i langsomme og raske acetylatorer 3.2 (95% KI=1.2-8.7) for passiv røyking og 2.9 (95% KI=1.1-7.5) for aktiv røyking. Blant postmenopausale kvinner var odds ratio for raske acetylatorer 11.6 (95% KI=2.2-62.2) for passiv

røyking og 8.2 (95% KI=1.4-46.0) for aktiv røyking. For langsomme acetylatorer var effektene mindre. Sammenhengen mellom passiv og aktiv røyking og brystkreft var sterkere blant raske enn hos langsomme NAT-2 genotype) Forfatterne konkluderer med at risikoen for brystkreft i forbindelse med røyking er størst blant raske acetylatorer (Am J Epidemiol 152: 226, 2000).

Sigarettrøyking og p53 uttrykk ved brystkreft hos unge kvinner

p53 mutasjoner kan identifisere enkelte miljøkemikalier inklusiv tobakk. Det ble derfor gjort en undersøkelse for å se på p53 mutasjoner i forbindelse med brystkreft. Undersøkelsen omfattet 378 pasienter med brystkreft. Blant kvinnene under 45 år ble p53 protein funnet hos 44 pasienter. Odds ratio for p53⁺ og p53⁻ ved brystkreft, sammenliknet med kontrollene i forhold til sigaretttrøyking ble undersøkt. OR for p53⁺ mot p53⁻ var større blant sigaretttrøykere (OR=1.96; KI=1.10-3.52) og blant brukere av elektrisk teppe eller vannseng (OR=1.78; 95% KI=1.11-2.86). Ikke-signifikant heterogenitet ble funnet for familiehistorie av brystkreft og andre kjente eller suspekterte faktorer. Forfatterne konkluderer med at dataene støtter hypotesen om at brystkreft kan være assosiert med miljøkemikalier som sigaretttrøyking (Cancer Epidemiol Biomarkers Prevent 8: 255, 1999).

Brystkreft og aktiv og passiv røyking

Det ble gjort en undersøkelse i Sveits hvor betydningen av N-acetyltransferase 2 genotype (NAT2) polymorfisme ble undersøkt. Undersøkelsen omfattet 177 kvinner med brystkreft og et tilsvarende antall kontroller. Blant premenopausale kvinner synes det ikke å være noen effekt av NAT2. Det ble funnet en odds ratio på omkring 3.2 for passiv røyking og 2.9 for aktiv røyking. Når det gjaldt postmenopausale kvinner, var det blant langsomme NAT2 ingen effekt av passiv røyking (OR=1.1; 95% KI=0.3-4.3), mens det var en økning blant røykere (OR=2.9; 95% KI=0.8-11.2). Blant raske NAT2 var effekten betydelig større. For passiv røyking ble det funnet OR=11.6 (95% KI=2.2-62.2) og for aktiv røyking var OR=8.2 (95% KI=1.4-46.0). Forfatterne påpeker at sammenhengen mellom passiv og aktiv røyking og brystkreft var større hos raske enn hos langsomme NAT2 genotyper. Forfatterne mener

at dette kan skyldes at det ikke er aromatiske aminer som er av størst betydning, men hetroykliske aminer. Disse forekommer i høyere konsentrasjon i sidestrømsrøyken enn i hovedstrømsrøyken. I ikke-filter sigaretter og i filtersigaretter er sannsynligvis forskjellen ennå større. Heterosykliske aminer som pyridin er N-hydroksylert av cytokrom P450 1A2 og deretter aktivert ved O-acetylering av NAT2 til å danne elektrofile intermediater som kan reagere med DNA (Am J Epidemiol 152: 226, 2000).

Det ble foretatt en undersøkelse av NAT2 genetisk polymorfisme og risiko for brystkreft blant aktive og passive røykere i California. Undersøkelsen omfattet 113 kvinner (30 carcinoma *in situ*) og 278 kontroller med godartede brystlidelser. Det ble ikke funnet noen sammenheng mellom brystkreft og NAT2 og røyking. Det var heller ingen effekt av passiv røyking. Heller ikke ble det funnet noen statistisk signifikant interaksjon mellom tobakksrøyking og NAT2. Forfatterne påpeker at resultatene ikke styrker hypotesen at NAT2 er en risikofaktor for brystkreft og at den påvirker effekten av tobakksrøyk (Pharmacogen 10: 461, 2000).

Aktiv og passiv røyking og risiko for brystkreft

Det ble gjort en case-kontrollundersøkelse i 5 byer i delstaten Massachusetts. Undersøkelsen omfattet 334 tilfeller med brystkreft. Det ble funnet at røykere hadde en økt risiko for brystkreft (OR=2.0; 95% KI=1.1-3.6), sammenliknet med aldri-røykere og aldri utsatt for passiv røyking. Kvinner som bare røykte før første svangerskap, hadde en enda høyere risiko (OR=5.6; 95% KI=1.5-21). Blant de som bare var utsatt for passiv røyking ble det også funnet en økt risiko (OR=2.0; 95% KI=1.1-3.7), sammenliknet med aldri-røykere som ikke var utsatt for passiv røyking. Blant de kvinner som var utsatt for passiv røyking før de var 12 år gamle, var risikoen ytterligere økt (OR=4.5; 95% KI=1.2-16) og for de som også røykte var risikoen ytterligere forhøyet (OR=7.5; 95% KI=1.6-36). Kvinner som første gang ble utsatt for passiv røyking etter at de var 12 år hadde en lavere risiko. Således var risikoen hvis de første (95%KI=0.9-6.1) (Am J Epidemiol 149: 5, 1999).

Passiv og aktiv røyking og risiko for brystkreft
Det ble foretatt en undersøkelse i Canada som

omfattet 805 premenopausale og 152 postmenopausale kvinner som hadde fått diagnosen brystkreft mellom 1994 og 1997. I tillegg var det et tilsvarende antall kontroller. Blant de premenopausale kvinnene som aldri hadde røykt, men som var utsatt for passiv røyking, ble det og funnet økt risiko for brystkreft (OR=2.3; 95% KI=1.2-4.6). For de som var utsatt for passiv røyking i mer enn 35 år, var risikoen ytterligere forhøyet (OR=2.9; 95% KI=1.3-6.6). For røykere som ikke var utsatt for passiv røyking, var den relative risikoen 2.3 (95% KI=1.2-4.5). Blant postmenopausale kvinner som aldri hadde røykt, men som var utsatt for passiv røyking, var den relative risikoen for brystkreft 1.2 (95% KI=0.8-1.8) og blant de som tilhørte fjerdedelen med den høyeste eksponeringen var OR=1.4 (95% KI=0.9-2.3). Det ble også funnet økt risiko ved røyking. Blant de som hadde røykt i mer enn 35 år, var den relative risikoen 1.7 (95% KI=1.1-2.7). Forfatterne konkluderer med at aktiv og passiv røyking fører til en økt risiko for brystkreft, særlig blant premenopausale kvinner (Cancer Causes Control 11: 211, 2000).

Passiv røyking og dødelighet av brystkreft

Det ble i USA foretatt en større undersøkelse hvor brystkreft og dødelighet ble fulgt blant omkring 150.000 aldri-røykere som ble registrert i 1982. Brystkreftdødsfall blant kvinnene med ektefelle som røykte, ble sammenliknet med risikoen blant kvinner som var gift med menn som ikke røykte. Etter 12 års oppfølging var det påvist 669 tilfeller av dødelig brystkreft i kohorten. Det ble ikke funnet noen effekt av passiv røyking (RR=1.0; 95% KI=0.8-1.2). Det ble imidlertid funnet en liten ikke-signifikant økt risiko for brystkreft blant kvinner som giftet seg før de var 20 år gamle med røykere (RR=1.2; 95% KI=0.8-1.8). Forfatterne konkluderer med at det ikke synes å være noen effekt av passiv røyking ved utvikling av brystkreft (J Natl Cancer Inst 92: 1666, 2000).

Nyre

Røyking og alkohol, risikofaktorer hos pasienter med klarcellet nyrekarsinom

Det ble gjort en undersøkelse av 148 pasienter med klarcellet nyrekarsinom behandlet ved en institusjon. Medianalderen på pasientene var 62 år og median oppfølgingstid var 4.4 år. 82% av

pasientene hadde lokalisert sykdom, og hos 18% var det mistanke om metastaser. Blant pasientene uten metastaser ved operasjon var overlevelsen etter 12 år 100%. Blant de som røykte var imidlertid overlevelsen signifikant mindre (omkring 70%; $P=0.039$). Også blant disse pasientene ble det funnet at alkohol reduserte den sykdomsfrie perioden. Forfatterne konkluderer med at prognosen for klarcellet nyrekarsinom avhenger av den patologiske klassifiseringen og at røyking som er en kjent risikofaktor for nyrekarsinom også fører til økt dødelighet hos pasienter uten metastaser (Urol 55: 31, 2000).

Effekt av røyking på overlevelse hos pasienter med nyrekreft

Det er tidligere funnet at røyking øker risikoen for utvikling av nyrekreft. Det ble derfor gjort en undersøkelse som omfattet 132 pasienter med nyrekreft hvor effekten av røyking på risikoen for å dø av nyrekreft ble studert. Sammenliknet med ikke-røykere hadde daglig-røykere en signifikant økt risiko for å dø i løpet av de første 6 månedene etter diagnosen ($RR=2.5$; 95% $KI=1.5-4.3$). Blant tidligere røykere var det ingen signifikant økning ($RR=1.2$; 95% $KI=0.7-2.1$). Daglig-røykere hadde omkring 2 ganger høyere sannsynlighet for å ha en mer langtkommen kreft ved diagnosetidspunktet enn ikke-røykere. Dersom man tar hensyn til dette, ble det funnet at risikoen for at daglig-røykere skulle dø tidligere enn ikke-røykere var redusert ($RR=1.3$; 95% $KI=0.9-2.0$). Forfatterne påpeker at det er rapportert redusert overlevelse ved røyking også ved andre kreftformer som prostata, blære, hode og hals. Det påpekes at dette enten skyldes biologiske effekter av røyking på svulstutviklingen eller at det er forskjeller når det gjelder røykere og ikke-røykere på å oppsøke lege og dermed få en tidligere diagnose. Det påpekes imidlertid at når det gjelder nyrekreft er det enten ikke symptomer eller det er uspesifikke symptomer og sykdommen diagnosteres ofte tilfeldig (Epidemiol 11: 344, 2000).

Urinblære

Sigarettrøyking og blærekreft hos menn

Det ble gjort en analyse av 11 case-kontrollundersøkelser for å se på sammenhengen mellom sigaretttrøyking og kreft i urinblæren hos menn. Tilsammen omfattet de 11 studiene 2.600

menn med blærekreft og det dobbelte antall kontroller. Det var en lineær økning av risiko for kreft i urinblæren med økende varighet av røykingen fra 1.96 etter 20 år (95% $KI=1.48-2.61$) til 5.57 etter 60 år (95% $KI=4.18-7.44$). Det var en dose responsammenheng mellom antall sigaretter per dag opptil en grense ved 15-20 sigaretter hvor odds ratio var 4.50 (95% $KI=3.81-5.33$). Ved flere sigaretter var det ikke noen ytterligere økning. For 3-4 sigaretter per dag var det en økning på 61% ($KI=0.93-2.78$). Ved røykeslutt var det en reduksjon på 30% etter 1-4 år og 60% etter 25 år. Det ble beregnet at røyking var årsak til 66% (95% $KI=61-70$) av tilfellene av blærekreft blant alle menn og 73% (95% $KI=66-79$) av blærekrefttilfellene blant menn under 60 år. Forfatterne påpeker at disse estimatene er høyere enn det man tidligere har beregnet (Int J Cancer 86: 289, 2000).

Sigarettrøyking og risiko for blærekreft

Flere undersøkelser har vist at røyking øker risikoen for kreft i urinblæren. Evnen til å avgifte aromatiske aminer som er tilstede i sigaretttrøyken og som er potente blærekarinogener er redusert hos personer med N-acetyltransferase 2 langsomt acetyleringspolymorfisme. Man kunne derfor forvente at sigaretttrøykere som var langsomme acetylatorer hadde en høyere risiko for å utvikle kreft i urinblæren. Det ble derfor gjort en metaanalyse som omfattet 16 undersøkelser. De fleste av disse var i europeiske land. Sammenliknet med raske acetylatorer hadde langsomme acetylatorer en økt risiko ($OR=1.3$; 95% $KI=1.0-1.6$). Dersom man bare så på de europeiske studiene, var risikoen noe høyere ($OR=1.5$; 95% $KI=1.1-1.9$). I de europeiske studiene var risikoen for kreft i urinblæren økt omkring 2.5 ganger ved røyking. På denne bakgrunnen ble det beregnet at røyking var årsak til 35% av blærekrefttilfellene blant langsomme acetylatorer som røykte eller hadde røykt og 13% av raske acetylatorer som røykte eller hadde røykt (Cancer Epidemiol Biomark Prevent 9: 461, 2000).

Prostata

Sigarettrøyking og kreft i prostata

På basis av "Legers Helsestudie" i USA ble det foretatt en case-kontrollundersøkelse for å se på effekt av røyking ved utvikling av prostatakreft. Kohorten bestod 22.000 menn og med en

gjennomsnittlig oppfølgningsstid på 12.5 år, var det påvist 996 tilfeller av prostatakraft inklusiv 113 dødsfall av prostatakraft. Sammenliknet med aldri-røykere, var den aldersjusterte relative risikoen for prostatakraft 1.14 (95% KI=1.00-1.30) for tidligere røykere, 1.10 (95% KI=0.78-1.55) for nåværende røykere som røykte mindre enn 20 sigaretter om dagen og 1.10 (95% KI=0.84-1.44) for nåværende røykere som røykte 20 eller flere sigaretter om dagen. Det ble heller ikke funnet noen effekt av varigheten av røyking. Forfatterne konkluderer med at dataene tyder på at det ikke er noen sammenheng mellom sigarettøyking og prostatakraft, verken når det gjelder krefttilfeller eller kreftdødelighet (Int J Cancer 87: 141, 2000).

Røyking og prostatakraft

Studier av sammenhengen mellom sigarettøyking og prostatakraft har ikke gitt konsistente resultater selv om de fleste studiene tyder på en sammenheng mellom dødelig prostatakraft og røyking. Det ble gjort en ny undersøkelse blant helsepersonell i USA. Spørreskjemaet ble sendt 48.000 mannlig helsepersonell i USA. Menn som hadde røykt 15 eller mer pakkeår i løpet av de siste 10 årene, hadde høyere risiko for prostatakraft med metastaser (RR=1.81; 95% KI=1.05-3.11) og dødelig prostatakraft (RR=2.06; 95% KI=1.08-3.90) i forhold til ikke-røykere. Risikoen gikk ned i løpet av 10 år etter røykestopp. Forfatterne påpeker at den høyere risikoen for dødelig prostatakraft blant røykere ikke synes å skyldes ernæring eller andre livsstilsfaktorer. Den totale risikoen for prostatakraft hos røykere var 1.04 (95% KI=0.85-1.27). De påpeker at resultatene tyder på at selv om røyking ikke påvirker risikoen for prostatakraft, vil røyking øke risikoen for dødelig prostatakraft. (Cancer Epidemiol Biomark Prevent 8: 277, 1999).

Livmorhals

Røyking og P-piller som risikofaktor for livmor-halskarsinom *in situ*

Humant papillomavirus (HPV) er sannsynligvis en nødvendig, men ikke tilstrekkelig årsak til kreft i livmorhalsen. Det er imidlertid uklart hvilke faktorer i tillegg til HPV som er viktige for utvikling av kreft i livmorhalsen og dets forstadier. For å studere dette ble det utført en case-kontrollundersøkelse i Sverige blant kvinner

som deltok i en cytologisk screeningundersøkelse mellom 1960 og 1995. I undersøkelsen inngikk 420 pasienter med livmorhalskarsinom *in situ* og det samme antall kontrollpersoner. Alle de cytologiske prøvene ble analysert for nærvær av HPV 16/18. Etter multivariantjusteringer ble det funnet en 2 gangers økt risiko blant røykere, sammenliknet med aldri-røykere (OR=1.94; 95% KI=1.32-2.85). Denne sammenhengen ble bare funnet hos kvinner som var yngre enn 45 år. Røykere som var under 45 år hadde OR=2.23 (95% KI=1.48-3.37) og over 45 år ved diagnose OR=0.58 (95% KI=0.10-3.29). Bruk av P-piller medførte en 4 ganger økt risiko for livmorhalskreft *in situ* (OR=3.64; 95% KI=1.91-6.93). Det ble funnet økning med økende varighet av P-pillebruk. Antall seksualpartnere viste en positiv sammenheng blant HPV 16/18 negative, men ikke blant HPV 16/18 positive kvinner. Forfatterne konkluderer med at dataene bekrefter sammenheng mellom røyking og livmorhalskreft *in situ*, men at denne kan være aldersavhengig. Videre tyder resultatene på en sammenheng mellom P-pillebruk og risiko for livmorhalskreft *in situ* (Int J Cancer 81: 357, 1999).

Leukemi

Røyking og risiko for akutt leukemi

Det ble gjort en case-kontrollundersøkelse i Storbritannia som omfattet 807 pasienter med akutt leukemi og det dobbelte antall kontroller. Forfatterne konkluderer med at personer som har røykt daglig har en høyere risiko for å utvikle akutt leukemi enn personer som aldri har røykt (OR=1.4; 95% KI=1.0-1.4). Sammenhengen var sterkest blant nåværende røykere (OR=1.4; 95% KI=1.1-1.7). For nåværende røykere og akutt myeloid leukemi, var odds ratio 1.4 (95% KI=1.1-1.8) og for akutt lymfoblastisk leukemi 1.3 (95% KI=0.7-2.3). I undersøkelsen ble det først funnet risikoøkning blant de som hadde røykt i 10 eller flere år. Forfatterne konkluderer med at resultatene tyder på at økningen i risiko for akutt lymfoblastisk leukemi er tilsvarende som for akutt myeloid leukemi. Det ble funnet at 10% av de akutte tilfellene av dødelig blodkreft kunne forklares ved røyking. Forfatterne understreker at dette er den største undersøkelsen som er gjort. Det påpekes at benzen i store doser kan gi leukemi og at sigarettøyken inneholder benzen. Forfatterne beregnet at omkring 200

tilfeller av leukemi blant voksne hvert år i Storbritannia kan skyldes røyking (Brit J Cancer 81: 1228, 1999).

Røyking blant foreldre og risiko for akutt leukemi hos barn

Det ble gjort en undersøkelse som omfattet foreldre til 1.842 barn med akutt lymfoblastisk leukemi og 517 med barn med akutt myeloid leukemi. Risikoen for akutt lymfoblastisk leukemi hadde ingen sammenheng med fars røyking (OR=1.04; 95% KI=0.90-20) eller mors røyking (OR=1.04; 95% KI=0.91-1.19). Heller ikke ble det funnet noen sammenheng mellom akutt myeloid leukemi og foreldrenes røyking (OR=0.88; 95% KI=0.67-1.16). Forfatterne konkluderer med at foreldrenes røyking under svangerskapet eller eksponering kort etter fødselen ikke påvirker risikoen for barneleukemi (Cancer 85: 1380, 1999).

Diverse

Betydning av røyking og alkohol ved utvikling av levercellekarsinom

I Hellas ble det gjort en case-kontrollundersøkelse som omfattet 333 tilfeller med levercellekarsinom og et tilsvarende antall kontroller. Det ble funnet en signifikant dose-avhengig sammenheng mellom leverkreft og røyking (risiko ved mer enn 2 pakker sigaretter per dag var økt med en faktor på 2.5). Det var en sterkere sammenheng hos personer med infeksjon av enten hepatitt B eller hepatitt C virus (mer enn 2 pakker per dag økte risikoen med 2.8). Blant personer som drakk mer enn 40 glass alkohol per uke, var det likeledes økt risiko for leverkreft (OR=1.9). Det var en sterk supermultiplikativ effekt av røyking og alkohol. I gruppen med det høyeste alkohol- og tobakksforbruk, var odds ratio 9.6. Det var ingen effekt av inntak av kaffe. Forfatterne konkluderer med at røyking og høyt alkoholkonsum gir økt risiko for kreft i leveren, og at risikoen er spesielt høy hvis man både røyker og har et høyt alkoholinntak (Int J Cancer 85: 498, 2000).

Røyking og risiko for non-Hodgkins lymfom blant eldre kvinner

Non-Hodgkins lymfom har tidligere vært antatt å ikke ha noen sammenheng med røyking. Nyere undersøkelser tyder på noe annet. Det ble gjort en evaluering i forbindelse med en kohorte som omfattet 27.000 kvinner i alderen 55-69 år og som

dødelighet frem til 1996 ble koplet med ulike databaser, og det ble funnet 200 tilfeller av non-Hodgkins lymfom. Sammenliknet med aldri-røykere ble det ikke funnet noen økt risiko hos tidligere og nåværende røykere og heller ikke med antall pakkeår. Multivariantanalyse hvor det ble justert for andre risikofaktorer som påvirket non-Hodgkins lymfom forandret ikke på dette funnet. Aldersjustert analyse av undergrupper av non-Hodgkins lymfom viste en positiv sammenheng mellom røyking og follikulær non-Hodgkins lymfom [(tidligere røykere: RR 1.3; 95% KI=0.6-2.8), (daglig-røykere: RR=1.8; 95% KI=0.8-3.8)]. Dette ble styrket ved multivariantanalyse. Forfatterne konkluderer med at undersøkelsen tyder på at det er en økt risiko for follikulær non-Hodgkins lymfom ved røyking (Leuk Lymph 37: 341, 2000).

Røyking og hudkreft

I en studie fra Nederland ble det funnet at røykere hadde omkring 3 ganger så høy risiko for å få plateepitelkarsinom i huden som ikke-røykere. For de som røykte mer enn 21 sigaretter, var risikoen økt 4 ganger. I undersøkelsen ble det tatt hensyn til soling ved beregning av den økte risikoen for hudkreft i forbindelse med røyking (ASH DN 31.12.00).

3. HJERTE- OG KARSYKDOMMER

3.1. Bruk av tobakk

Risiko for hjerteinfarkt hos unge kvinnelige røykere

Det ble gjort en undersøkelse i Storbritannia som omfattet 448 kvinner i alderen 16-44 år som hadde hatt et tilfelle med hjerteinfarkt. I tillegg var det omkring 4 ganger så mange kontroller. Odds ratio for hjerteinfarkt for røykere sammenliknet med ikke-røykere var 2.47 (95% KI=1.12-5.45) blant de som røykte 1-5 sigaretter per dag og 7.46 (95% KI=3.30-16.9) blant de som røykte mer enn 40 sigaretter per dag. Det var ingen interaksjon mellom røyking og bruk av P-piller, men det var en additiv risiko med andre risikofaktorer som høyt blodtrykk og sukkersyke. Det ble beregnet at hvis alle kvinner i alderen 16-44 år sluttet å røyke, ville man unngå 400 tilfeller av hjerteinfarkt per år og 112 tilfeller av dødsfall som følge av hjerteinfarkt. Forfatterne konkluderer med at blant unge kvinner er risikoen for hjerteinfarkt ved røyking betydelig og stor røykere har spesielt høy risiko (Heart 82: 581, 1999).

Røyking og effekt av primær koronar angioplasti ved hjerteinfarkt

Det ble gjort en undersøkelse hvor effekt av angioplasti ble sammenliknet med vevplasminogen aktivator hos røykere og ikke-røykere. Hos alle grupper ble det etter 30 dager og 6 måneder funnet best effekt ved angioplasti. Etter 30 dager var odds ratio ved sammenlikning av de 2 behandlingmetodene 0.63 (95% KI=0.43-0.93). Best effekt fant man hos røykere (OR=0.41; 95% KI=0.19-0.88), mens effekten hos ikke-røykere var 0.77 (95% KI=0.42-1.40). Forfatterne påpeker at sigarett røykerne er betydelig yngre enn ikke-røykerne. Således i undersøkelsen hadde røykerne en median alder på 54.7 år og ikke-røykerne 68.3 år. Videre er røyking assosiert med prokoagulant aktivitet som øker trombedannelsen, mens man hos ikke-røykerne fant mer åreforkalking. Forfatterne konkluderer med at både trombolytisk terapi og primær angioplasti er effektive behandlinger for røykere med akutt hjerteinfarkt, og de anbefaler koronar angioplasti (Am Heart J 137: 612, 1999).

Risiko for hjerteinfarkt av røyking blant menn og kvinner

I Italia ble det gjort en undersøkelse hvor man sammenliknet risiko for hjerteinfarkt blant menn og kvinner. Det var en case-kontrollundersøkelse som omfattet 429 kvinner og 801 menn med hjerteinfarkt og 863 kvinner og 976 menn som kontroller. Sammenliknet med ikke-røykere var odds ratio 4.1 (95% KI=2.3-5.7) for kvinner og 3.3 (95% KI=2.4-4.6) for menn. For de som røykte mindre enn 15 sigaretter per dag, var odds ratio 2.4 for kvinner og 2.1 for menn, og for de som røykte mellom 15 og 24 sigaretter per dag, var odds ratio 5.6 for kvinner og 3.2 for menn. Over 25 sigaretter per dag var odds ratio 9.8 for kvinner og 5.4 for menn. For de som hadde røykt i mindre enn 30 år, 31-40 og mer enn 41 år, var odds ratio for kvinner henholdsvis 3.6, 4.2 og 25.0 og for menn 3.1, 3.9 og 3.2. Det ble også gjort en undersøkelse hvor man så på tjæreinnholdet i sigarettene. For sigaretter med mindre enn 10 mg tjære, var odds ratio for kvinner 3.5 og for menn 3.9, for 10-15 mg tjære henholdsvis 3.4 og 4.9 og for sigaretter med mer enn 15 mg tjære 4.9 for kvinner og 3.4 for menn. Forfatterne konkluderer med at risikoen for hjerteinfarkt ved røyking er høyere for kvinner enn for menn (Prev Med 29: 343, 1999).

Effekt av røykeslutt på dødelighet etter hjerteinfarkt

Det ble gjort en metaanalyse av kohorteundersøkelser for å studere hvordan røykeslutt påvirket dødeligheten etter et hjerteinfarkt. Undersøkelsen omfattet 12 studier med til sammen nesten 6.000 pasienter. Studiene ble foretatt i 6 land mellom 1949 og 1988 med en oppfølgingstid fra 2-10 år. Alle studiene viste en bedret overlevelse ved røykeslutt. Den kombinerte odds ratio for død etter hjerteinfarkt hos de som sluttet å røyke var 0.54 (95% KI=0.46-0.62). Relativ risikoreduksjon blant studiene var fra 15-61%. Antall som måtte slutte å røyke for å redde ett liv var 13 dersom man antar en dødelighet på 20% blant de som fortsetter å røyke. I alle undersøkelsene uavhengig av kjønn, varighet av oppfølging og

tidsperiode, ble det funnet at røykeslutt reduserte dødeligheten (Arch Intern Med 160: 939, 2000).

Reduksjon i røyking og dødelighet av hjertesykdommer i California

I California har det vært gjort betydelige tiltak siden 1989 for å redusere bruken av tobakk. Mellom 1989 og 1992 har reduksjonen i antall sigaretter per person og dødelighet av hjertesykdom i California vært signifikant større enn i resten av USA. I 1989 ble det i gjennomsnitt røykt 2.72 sigarettpakker per år og 2.93 døde per år per 100.000 innbyggere av hjertesykdommer. I 1992 var tallene gått ned til 2.05 pakker per person per år og 1.71 dødsfall per år per 100.000 innbyggere. Nedgangen har senere vært mindre da bevilgningene til anti-røykearbeid ble redusert i 1992. Til tross for disse problemene har programmet ført til 30.300 færre dødsfall av hjertesykdommer mellom 1989 og 1997 i forhold til det som man hadde forventet av tidligere forandringer i dødelighet av hjertesykdom i California i forhold til resten av USA. Forfatterne konkluderer med at antitobakksarbeid reduserer hjertedødelighet i løpet av kort tid (New Engl J Med 343: 1772, 2000).

Effekt av ernæring og livsstil på smerter i bakre del av leggen hos mannlige røykere

Smerter i bakre del av leggen ved fysisk aktivitet skyldes åreforkalkning som gir utilstrekkelig blodgjennomstrømming. Dette representerer igjen en økt risiko for hjerte- og karsykdommer som kan føre til døden. Flere case kontroll- og kohortestudier har vist at røyking er den viktigste årsaksfaktor for smerter i bakre del av leggen ved fysisk aktivitet. Ved sammenlikning av vitamin C inntak blant den høyeste og laveste fjerdedel, ble det funnet redusert risiko (RR=0.86; 95% KI=0.77-0.97). Likeledes ble det funnet redusert risiko ved høyt inntak av γ -tocoferol (RR=0.9; 05% KI=0.79-1.00) ved høyt inntak av kartenoider, serum α -tocoferol og serum β -karoten. Reduksjonen var tilnærmet den samme for alle de målte parametre. Forfatterne konkluderer med at høyt inntak av antioksidantvitaminer kan ha en beskyttende effekt, men at mer forskning er nødvendig før man kan anbefale å øke inntaket av antioksidanter for å hindre smerter i bakre del av leggen ved fysisk aktivitet (Am J Epidemiol 151: 892, 2000).

Sigarettøyking og abdominal aorta aneurisme

Det ble gjort en case-kontrollundersøkelse som omfattet 210 pasienter som hadde utviklet abdominal aorta aneurisme (AAA) og 237 kontroller. Blant daglig-røykere var risikoen for AAA 7.6 ganger høyere (95% KI=3.3-17.8) enn hos ikke-røykere. Blant tidligere røykere var risikoen økt 3.0 ganger (95% KI=1.4-6.4). Varigheten av røykingen var signifikant assosiert med økt risiko for AAA, og det var en linear dose-responsammenheng. For hvert år en person røykte økte den relative risikoen for AAA med 4% (95% KI=2%-5%). Effekten av antall sigaretter røykt forsvant når det ble justert for varigheten av røyking. Etter røykeslutt var det en meget langsom reduksjon i risikoen. Røyking var assosiert med en høyere relativ risiko for små aneurismer enn for store. Serum kotininnivået var høyere hos menn med små aneurismer enn hos menn med store. Forfatterne konkluderer med at varigheten av røyking er viktigere for risikoen enn antall sigaretter. Undersøkelsen omfattet menn over 50 år (J Vasc Surg 30: 1099, 1999).

Risikofaktorer for multipel intrakranial aneurisme

Det ble foretatt en case-kontrollundersøkelse blant 266 pasienter med hjerneblødning (139 menn og 127 kvinner i alderen 15-60 år. 80 (30%) hadde hatt multiple intrakranielle aneurismer. Basert på multivariant analyser var daglig-røyking en signifikant risikofaktor for multiple aneurismer. Odds ratio av røyking for multipel aneurisme var 2.10 (95% KI=1.06-4.13) etter justering for alder og kjønn. Etter at det ble justert for høyt blodtrykk var risikoen 2.06 (95% KI=1.04-4.07). Av andre variable var det bare alder (OR=1.02 per år; 95% KI=1.00-1.05) og det å være kvinne (OR=11.60; 95% KI=0.90-2.85) som ga økt risiko for multiple aneurismer etter justering for røyking. Pasienter med forhøyet blodtrykk hadde signifikant flere aneurismer (1.61 ± 1.04) enn de som hadde normalt blodtrykk (1.37 ± 0.68) selv om de ikke hadde høyere hyppighet av multiple aneurismer. Forfatterne konkluderer med at røyking, alder og kjønn er risikofaktorer for multiple intrakranielle aneurismer (Stroke 31: 392, 2000).

3.2. Passiv røyking

Passiv røyking og hjertesykdommer hos ungdom

Det ble utført en undersøkelse som omfattet 30 jenter og gutter i slutten av tenårene som hadde bodd sammen med en eller to røykere det siste året. Ingen av ungdommene røykte, men var utsatt for passiv røyking. Det ble funnet at disse hadde signifikant høyere nivåer av stoffer i blodet som økte blodlevring (ASH DN 31.08.00).

Passiv røyking og risiko for hjerte- og kar-sykdommer

Det ble gjort en metaanalyse hvor effekt av passiv røyking på hjerteinfarkt ble undersøkt. Undersøkelsen omfattet 18 epidemiologiske studier, 10 kohorte og 8 case-kontrollstudier. Ikke-røykere utsatt for passiv røyking hadde en økt risiko for koronar hjertesykdom (RR=1.25; 95% KI=1.17-1.32), sammenliknet med ikke-røykere som ikke var utsatt for tobakksrøyk. Passiv røyking var assosiert med en økt risiko for hjerteinfarkt i kohortestudiene (RR=1.21; 95% KI=1.14-1.30) og i case-kontrollstudier (RR=1.51; 95% KI=1.26-1.81) blant menn (RR=1.22; 95% KI=1.10-1.35) og kvinner (RR=1.24; 95% KI=1.15-1.34). For de som var utsatt i hjemmet var den relative risikoen 1.24 (95% KI=1.15-1.36). Det ble funnet en doseresponseeffekt, idet den relative risikoen var henholdsvis 1.23 og 1.31 for de som var eksponert for henholdsvis mindre enn 20 sigaretter og mer enn 20 sigaretter om dagen. Forfatterne konkluderer med at passiv røyking fører til en økt risiko for hjertesykdom (N Engl J Med 340; 920, 1999).

Ischemisk slag og passiv røyking

Det foreligger få undersøkelser i forbindelse med slag og passiv røyking. I Australia ble det gjort en undersøkelse hvor man studerte ischemisk slag (slag med blødninger ble ekskludert) og røyking samt passiv røyking. Røykere hadde en økt risiko for ischemisk slag sammenliknet med ikke-røykere (OR=3.10; 95% KI=1.99-4.82). Det ble funnet at når ektefellen røykte, hadde den ikke-røykende en fordoblet risiko for ischemisk slag (OR=2.03; 95% KI=1.33-3.10). Hvis ektefellen røykte 1-20 sigaretter daglig, var odds ratio 1.72 (95% KI=1.07-2.77), og hvis ektefellen røykte mer enn 20 sigaretter var OR=2.59 (95% KI=1.51-4.47). Risikoen var større for de som var 55 år og yngre (OR=3.8; 95% KI=1.58-6.00) enn for de som var eldre enn 55 år (OR=1.50; 95% KI=0.87-2.59). Hvis den ikke-røykende ektefellen aldri hadde røykt, var risikoen for slag ved å bo sammen en røyker 1.70 (95% KI=0.98-2.92). Forfatterne understreker at de finner en sammenheng mellom passiv røyking og risiko for slag. De finner ingen sammenheng når det gjelder foreldrenes røykevaner (Am J Publ Health 89: 572, 1999).

Passiv røyking på arbeidsplassen og "high density lipoprotein kolesterol" hos ikke-røykere

Det ble gjort en undersøkelse i Japan hvor HDL-C ble undersøkt. Det ble justert for alder, kroppsmasseindeks, alkoholinntak og fysisk aktivitet. Etter multivariant analyse ble det hos kvinner som arbeidet på kontorer rangert blant de to øvre tredjedeler når det gjaldt røyking funnet et økt HDL-C nivå sammenliknet med den laveste tredjedelen. Forfatterne konkluderer med at passiv røyking på arbeidsplassen er assosiert med økning av HDL-C hos ikke-røykere og tyder på økt risiko for arteriosklerotisk sykdom. (Am J Epidemiol 150: 1068, 1999).

4. LUFTVEISSYKDOMMER

Effekt av foreldrenes røyking på astma og tungpustethet

Det ble gjort en undersøkelse i Italia som omfattet omkring 40.000 barn. Halvparten var i alderen 6-7 år og den andre halvparten 13-14 år. Det ble funnet astma hos 5.2% av barna og 6.2% av

ungdommene. Tungpustethet eller piping i brystet ble funnet hos 4.5% av barna og 8.5% av ungdommene. Eksponering for tobakksrøyk fra minst en av foreldrene førte til økt risiko for astma (OR=1.34; 95% KI=1.11-1.62) og for tungpustethet blant ungdom (OR=1.24; 95%

KI=1.07-1.44). Mors røyking betydde mer en fars røyking. Mors røyking under svangerskapet ga økt risiko for astma (OR=1.6; 95% KI=1.34-1.96) og for tungpustethet hos barna (OR=1.31; 95% KI=1.06-1.62). Effekten var mindre blant ungdommene. Det ble beregnet at 15% (95% KI=12-19) av astma blant barna og 11% (95% KI=8.3-14) av tungpustethet eller piping i brystet blant ungdommene skyldes foreldrenes røyking (Epidemiol 10: 692, 1999).

Innemiljø og utvikling av astma

Det ble gjort en undersøkelse blant 7-års gamle barn i Tasmania, Australia. Foreldrene ble intervjuet hjemme da barna var ett år gamle i 1988, og i 1995 ble astmatilfeller registrert. Det ble funnet at når foreldrene i 1998 oppga at de røykte i samme rom som barna oppholdt seg, var det økt risiko for astma (RR=1.52; 95% KI=1.08-2.29). Tallet var justert for mulige samvirkende årsaker. Bruk av gassvarmere førte også til økt risiko for astma (RR=1.92; 95% KI=1.33-2.76). Forfatterne påpeker at dårlig innendørs luftkvalitet kan være en viktig faktor i utvikling av barneastma (Epidemiol 11: 128, 2000).

Effekt av passiv røyking på luftveiene hos astmatiske barn

Effekt av passiv røyking på luftveiene ble undersøkt blant 7-12 års gamle barn som hadde astma eller hostesyntomer. I 3 måneder ble maksimum utåndingshastighet målt om morgenen og kvelden og barna noterte daglig medisinbruk o.l. 11% av barna med astma og 14% av barna med hoste hadde blitt utsatt for passiv røyking hjemme i løpet av undersøkelsen. I en multippel regresjonsanalyse hvor man justerte for mulige samvirkende faktorer, fant man at eksponering for tobakksrøyk førte til en reduksjon på 42 l/min (95% KI=10-74 l/min), både om morgenen og aften i maksimal utåndingshastighet blant astmatiske barn. Blant disse barna var det en doseavhengig økning i effekten av tobakksrøyk. Eksponering dagen før for passiv røyking var en risikofaktor for bruk av medisiner (RR=10.3; 95% KI=1.3-83.7) såvel som for hoste (RR=12.4; 95% KI=2.4-63.4). Forfatterne konkluderer med at eksponering for passiv røyking var assosiert med en reduksjon i maksimal utåndingshastighet og bruk av medisiner blant astmatiske barn (Am J Resp Crit Care Med 161: 802, 2000).

Røyking og passiv røyking på livskvaliteter

hos pasienter med astma

Sammenhengen mellom røyking og passiv røyking på livskvalitet og hospitalinnleggelser hos 619 pasienter med astma ble undersøkt. Røykere anga signifikant dårligere livskvalitet enn ikke-røykere ($p < 0.05$). Likeledes anga astmapasienter utsatt for passiv røyking signifikant dårligere livskvalitet enn de som ikke var utsatt for passiv røyking ($p < 0.05$). Røykere brukte sykehusbasert astmahjelp mer enn aldri-røykere (RR=1.40; 95% KI=1.01-1.95). Det ble her ikke funnet noen forskjell ved sammenlikning av tidligere røykere og aldri-røykere. Personer utsatt for passiv røyking brukte likeledes sykehusbasert astmahjelp mer enn de som ikke var utsatt for passiv røyking (RR=2.34; 95% KI=1.8-3.05). Forfatterne konkluderer med at både røyking og passiv røyking fører til at man trenger sykehusbehandling ved astma oftere og har en dårligere livskvalitet (Chest 115: 691, 1999).

Foreldrenes røykevaner og kotininnivået hos astmatiske barn

Det ble gjort en undersøkelse i Tyrkia hvor foreldrenes røykevaner ble sammenholdt med kotinin i urinen hos barna. Undersøkelsen omfattet 77 astmatiske barn i alderen 1-16 år. 43 av barna kom fra hjem hvor det var minst en som røykte inne og 12 barn kom fra hjem hvor foreldrene sa at de bare røykte ute på balkongen. 22 barn kom fra hjem hvor det ikke var noe røyking. Blant barna fra hjem uten røykere, var gjennomsnittlig kotininnivå 46.1 ng/ml. Når foreldrene røykte utendørs, var kotininnivået 77.0, og når de røykte innendørs 90.1. Forfatterne påpeker at selv om kotininnivået hos barna hvor foreldrene røykte ute var noe lavere enn der hvor foreldrene røykte inne, var det ingen statistisk signifikant forskjell mellom de to gruppene ($p = 0.29$). Forfatterne konkluderer med at det å oppfordre foreldre til astmatiske barn å røyke ute ikke er noen effektiv måte å redusere eksponeringen (J Asthma 36: 171, 1999).

Røyking og lungebetennelse

Sigarettrøyking og passiv røyking øker risikoen for enkelte luftveisinfeksjoner. Det ble gjort en undersøkelse for å se på *Streptococcus pneumoniae* som ble isolert fra blod hos personer i byene Atlanta, Baltimore og Toronto. Undersøkelsen omfattet 228 pasienter med luftveisinfeksjon og 301 kontroller. 58% av

pasientene og 24% av kontrollene var daglig-røykere. Bakterieinfeksjon var økt blant røykere (OR=4.1; 95% KI=2.4-7.3) og ved passiv røyking (OR=2.5; 95% KI=1.2-5.1). Det ble funnet at risikoen økte med antall sigaretter per dag og antall pakkeår som personene hadde røykt, og at den avtok med tid etter røykeslutt. Forfatterne konkluderer med at røyking kunne gjøre rede for 51% av infeksjonene, passiv røyking 17% og kroniske lungesykdommer 14% (N Engl J Med 342: 681, 2000).

Passiv røyking og infeksjoner i luftveiene hos småbarn

Det er foretatt en metaanalyse hvor det konkluderes med at barn til foreldre som røyker har omkring 2 ganger høyere risiko for alvorlige luftveisinfeksjoner tidlig i livet som krever sykehusinnleggelse enn barn fra hjem hvor det ikke røykes. Sammenhengen var mest uttalt blant barn under 2 år og avtok med økende alder. Odds ratio for sykehusinnleggelser på grunn av luftveisinfeksjoner blant spebarn og småbarn var 1.93 (95% KI=1.66-2.25). Odds ratio for infeksjoner i de lavere luftveier var for barn mellom 0-2 år, 0-6 år og mellom 3-6 år var henholdsvis 1.71 (95% KI=1.33-2.20), 1.57 (95% KI=1.28-1.91) og 1.25 (95% KI=0.88-1.78). Forfatterne konkluderer med at metaanalyse gir sterke holdepunkter for at passiv røyking fører til alvorlige luftveiskomplikasjoner hos småbarn (Pediatric Pulmon 27: 5, 1999).

Passiv røyking og lungefunksjon hos voksne

Det ble foretatt en undersøkelse i Storbritannia hvor 1.623 voksne (alder 18-73 år) som ikke hadde røykt ble fulgt i 7 år. Man fant at personer som bodde sammen med en røyker, hadde litt reduksjon i FEV₁ (4 ml; 95% KL=-31-23). Det

ble gjort kotininmålinger for å justere for samvirkende faktorer. Det ble da funnet en sterkere sammenheng. Blant femtedelen med den høyeste eksponeringen, var FEV₁ redusert med 105 ml (95% KL=-174- -37). Forfatterne konkluderer med at resultatene tyder på at passiv røyking fører til en liten reduksjon i lungefunksjonen hos voksne. I en metaanalyse fant man en gjennomsnittlig reduksjon på 2.7% i forbindelse med passiv røyking hos voksne (Epidemiol 10: 319, 1999).

Luftveissymptomer og passiv røyking

Det ble gjort en undersøkelse blant politiet i Hong Kong som omfattet 4.468 menn og 728 kvinner som aldri hadde røykt. 80% rapporterte at de var utsatt for passiv røyking på arbeidsplassen. Det ble funnet en signifikant odds ratio (OR) for luftveissymptomer blant menn som var eksponert for passiv røyking på arbeidsplassen (OR=2.33; 95% KI=1.97-2.75; tilskrivbar risiko 57%) og for legebesøk (OR=1.30; 95% KI=1.05-1.61; tilskrivbar risiko 23%). For kvinner ble det funnet tilsvarende resultater for luftveissymptomer (OR=1.63; 95% KI=1.04-2.56; tilskrivbar risiko 39%) og for legebesøk (OR=1.45; 95% KI=0.87-2.41; tilskrivbar risiko 31%). Det ble funnet en positiv sammenheng mellom antall medarbeidere som røykte og mengden med tobakksrøyk i luften på arbeidsplassen. Forfatterne konkluderer med at studiene gir ytterligere holdepunkter for alvorlige helseeffekter i forbindelse med passiv røyking. Undersøkelsen støtter forbud mot røyking på arbeidsplasser for å beskytte arbeidstakerne (JAMA 284: 756, 2000).

5. FERTILITET, GRAVIDE OG BARN

Menn

Sigarettrøyking og økt spermiedisomy hos unge menn

Det ble gjort en undersøkelse blant rekrutter i Tsjekia som røykte 20 sigaretter om dagen i Tsjekia. Rekruttene var 18 år gamle. Det ble gjort undersøkelse for spermieaneuploidy med fluorescens *in situ* hybridisering. Røykere viste en økt hyppighet av spermieaneuploidy

(P<0.001), redusert linearitet av spermiebevegelse (P<0.05) og flere "rundhodete" spermier (P<0.02). Forfatterne konkluderer med at røyking blant unge menn viser effekter på sædkvalitet. Disse effektene kan påvirke mannlig fertilitet, og kan senere øke sannsynligheten for å få barn med aneuploidi syndromer (Fertil Steril 70: 715, 1998).

Spermiekromatinskader ved røyking

Det ble gjort en undersøkelse for å se på effekt av røyking på DNA i humane spermier. Det ble benyttet en spermiekromatinstruktur assay som måler sensitivitet av DNA syredenaturering og terminal deoxynukleotidyl transferase assay som måler DNA trådbrudd. Spermier fra personer som røykte var signifikant mer sensitive for syreindusert denaturering enn spermier fra ikke-røykere ($P < 0.02$), og hadde et høyere nivå av DNA trådbrudd ($P < 0.05$). Forfatterne påpeker at røyking skader kromatinstrukturen og gir DNA trådbrudd. Dette kan resultere i spermie DNA mutasjoner og predisponere for misdannelser, kreft og genetiske sykdommer (Mutat Res 423: 103, 1999).

Røykere har dårligere sexliv

En undersøkelse blant røykere har vist at de har sex sjeldnere og nyter det dårligere enn ikke-røykere. Undersøkelsen ble utført i Hellas og omfattet 300 ektepar i alderen 26-34 år som ble behandlet for barnløshet. Av mennene var det 158 som var storrykere og deres partnere ga de en toppscore på 6 hvor 10 er maksimum for deres sexliv, sammenliknet med 9 blant ikke-røykere (ASH D News 30.09.99).

Kvinner

Voksen og prenatal eksponering for tobakksrøyk og fertilitet

Det ble foretatt en undersøkelse i Danmark mellom 1992 og 1995 som omfattet 430 danske ektepar i alderen 20-35 år som ikke hadde barn. De ble fulgt i 6 menstruasjonssykluser eller til de var gravide. Effekt av røyking og eksponering for tobakksrøyk *in utero* ble sammenholdt med graviditet. Odds ratio for fruktbarhet for kvinner eksponert *in utero*, var 0.53 (95% KI=0.31-0.91), sammenliknet med ueksponerte ikke-røykere. Odds ratio for fruktbarhet for ikke-røykende kvinner eksponert *in utero* var 0.70 (95% KI=0.48-1.03) og for kvinner som røykte som ikke var eksponert *in utero* 0.67 (95% KI=0.42-1.06). Eksponering *in utero* førte også til redusert fruktbarhet hos menn (OR=0.68; 95% KI=0.48-0.97), mens nåværende røyking ikke signifikant reduserte fruktbarheten. Forfatterne konkluderer med at man bør oppfordre til røykeslutt før man prøver å bli gravid så vel som under svangerskapet (Am J Epidemiol 148: 992, 1998).

Sigarettroyking og aborter

I en undersøkelse er det funnet at omkring 80% av alle aborter skjer blant kvinner som røyker. Undersøkelsen ble utført ved University of Pittsburgh hvor man så på bruk av narkotika blant omkring 1.000 fargede kvinner i den indre bydelen. Resultatet viste at røyking av kokain var ansvarlig for 8% av alle aborter og sigarettroyking 16% (SCARC DB 04.02.99).

Effekt av mors røyking ved tvillingfødsel

Det ble foretatt en undersøkelse i USA hvor man sammenliknet effekt av røyking hos mødre som fødte ett barn og mødre som fødte tvillinger. Mors røyking førte til en signifikant økt risiko for lav fødselsvekt og meget lav fødselsvekt og svangerskapsvarighet mindre enn 33 uker, både når det gjaldt ett barn og tvillingsfødsel. Blant røykerne var risikoen for lav fødselsvekt, meget lav fødselsvekt og ekstremt kort svangerskap signifikant høyere hos kvinner som fødte tvillinger. Forfatterne konkluderer med at noen av de negative effektene av røyking er enda større når mor skal ha tvillinger enn ett barn. Kvinner som skal føde tvillinger må således få enda sterkere advarsel når det gjelder mulige helseskader på barna av røyking (Am J Publ Health 90: 395, 2000).

Passiv røyking og evne til å bli gravid

Det er gjort en undersøkelse i England som omfattet 8.500 parforhold og graviditeter. De fant at ikke-røykere som var utsatt for passiv røyking på arbeidsplassen eller hjemme hadde omkring 10% redusert sannsynlighet for å bli gravide i løpet av ett år. Forfatterne spekulerte i om giftstoffer i tobakksrøyken kunne reagere med enzymer i ovariene og skade cellene (New Scientist p25; 07.10.00).

Gravide

Kolikk og astma øker når mor røyker under svangerskapet

To nye undersøkelser har vist at når mor røyker under svangerskapet er det større sannsynlighet for at barnet hoster og skriker mer enn vanlig. I en undersøkelse fra Nederland, fant man at barn født av kvinner som røykte mens de var gravide hadde 2 ganger så høy sannsynlighet for å ha kolikk enn når mor ikke røykte. Kolikk ble definert som at barnet gråt mer enn 2 timer om

dagen på mer enn 3 dager i uken. Den andre rapporten var fra Storbritannia, og den fant at astma økte når mor røykte under svangerskapet. Undersøkelsen omfattet 8.500 mødre. De fant at 1 av 5 barn konstant hadde piping i brystet når de var fra 18 til 30 måneder, og 4 av 10 hadde av og til slike symptomer dersom mor hadde røykt under svangerskapet (ASH DN 26.09.00).

Mors røyking under svangerskapet, lav fødselsvekt og blodtrykk hos barnet

Det ble gjort en undersøkelse i Australia som omfattet 1.708 gravide kvinner og deres barn. Undersøkelsen startet i den 16 svangerskapsuke og blodprøver ble tatt av den gravide og hos barnet etter fødselen. Det ble funnet en statistisk signifikant sammenheng mellom mors røyking under svangerskapet og systolisk blodtrykk når barnet var 6 år, mellom fødselsvekt og systolisk blodtrykk ved alder 3 og 6 år, og mellom mors røyking under svangerskapet og barnas vekt. Sammenheng mellom fødselsvekt og blodtrykk i tidlig barndom var signifikant forskjellig, enten mor røykte eller ikke røykte gjennom svangerskapet. Denne forskjellen vedvarte etter justering for barnets høyde og sosioøkonomiske forhold. Forfatterne konkluderer med at intrauterin eksponering for mors tobakksrøyk øker barnets blodtrykk fra det er 1-6 år. Dette kan ikke forklares helt ved fødselsvekt eller samvirkende faktor mellom fødselsvekt og senere blodtrykk (Early Hum Devel 57: 137, 2000).

Risiko for ganespalte ved bruk av tobakk og alkohol under svangerskapet

Det ble foretatt en multisenter case-kontrollundersøkelse mellom 1989 og 1992 i 4 land (Frankrike, Storbritannia, Italia og Nederland). Undersøkelsen omfattet 161 barn med ganespalte og 1134 kontrollbarn. Multivariantanalyse viste økt risiko for ganespalte ved røyking (OR=1.79; 95% KI=1.07-3.04) og ved alkoholinntak (OR=2.28; 95% KI=1.02-5.04). Når det gjaldt røyking, økte risikoen med antall sigaretter som ble røykt. Forfatterne konkluderer med at studiene gir ytterligere holdepunkter for at inntak av alkohol og røyking under svangerskapet øker risikoen for at barnet skal få ganespalte (Am J Publ Health 90: 415, 2000).

Effekt av røyking under svangerskapet på vekt og lengde av barnet

Det ble gjort en stor undersøkelse i Sverige på basis av resultater i det svenske Krefregisteret i 1991-92. Resultatet omfattet 207.607 barn. Ved moderat røyking var barnets fødselsvekt gjennomsnittlig redusert med 145 g og blant storryktere med 189 g. Barnets lengde var gjennomsnittlig redusert med 0.63 cm blant moderate ryktere og 0.84 cm blant storryktere. Ponderal indeks økte med 0.030 hos barn hvor mødrene røykte moderat og 0.040 når mødrene var storryktere (Am J Publ Health 90: 420, 2000).

Røyking og redusert risiko for preeklampsi

Flere undersøkelser har vist at røyking reduserer risikoen for preeklampsi. For å bekrefte tidligere data, ble det gjort en case-kontrollundersøkelse hvor en gruppe med 50 kvinner med preeklampsi og en kontrollgruppe ble undersøkt etter 35 ukers svangerskap. Kotinin ble målt i urinen. 35 pasienter hadde målbare mengder med kotinin i urinen, 11 (22%) med preeklampsi og 24 (48%) av kontrollkvinnene. Gjennomsnittlig kotininkonsentrasjon blant eksponerte kvinner var 331 ng/ml for de med preeklampsi og 540 ng/ml for kontrollpersonene. Det ble beregnet at odds ratio for preeklampsi hos de eksponerte kvinnene var 0.31 (95% KI=0.12-0.79). I forsøk på å få en dose effektkurve, ble kvinner med preeklampsi delt i 3 grupper; ueksponerte, lett eksponering (50-100 ng/ml) og stor eksponering (>300 ng/ml). I gruppen med lett eksponering, var odds ratio 0.33 (95% KI=0.10-1.04) og med høy 0.27 (95% KI=0.06-1.07). Resultatene viste således tilnærmet samme reduksjon i de to gruppene. Forfatterne påpeker at den mest sannsynlige årsaken til dette er det lite antallet som deltok. Det ble også påpekt at når preeklampsi utvikles hos ryktere, finner man større konsekvenser av det enn hos ikke-ryktere (Am J Obstet Gynecol 181: 1192, 1999).

Passiv røyking og "liten for alder" fødsel

Det ble gjort en undersøkelse som omfattet 2.283 ikke-ryktere i delstaten Connecticut som fødte i perioden 1988-92. Det ble beregnet at 27% av kvinnene hadde vært utsatt for passiv røyking minst 1 time om uken i 3 trimester. Gjennomsnittlig varighet av eksponeringen var 5 timer per uke. Justert odds ratio for "liten for alder" fødsel av eksponerte mødre sammenliknet med ueksponerte mødre var 0.82 (95% KI=0.51-1.33). Justert fødselsvektdifferans ved

eksponering var -1.2 g (95% KI=-43.3-41.0). Forfatterne konkluderer med at det ikke var noen effekt av passiv røyking på fosterets vekst ved eksponering for små mengder tobakksrøyk i omgivelsene (Am J Epidemiol 150: 695, 1999). En gjennomgang av litteraturen i forbindelse med passiv røyking og "liten for alder" fødsel inkluderer minst 10 studier og odds ratio har variert fra 0.47-2.17. 6 av de 10 studiene fant en relativ risiko >1 og en studie viste holdepunkter for doserespons sammenheng. En metaanalyse av 8 studier ga en odds ratio på 1.2 (95% KI=1.1-1.3). Det ble gjort en ny undersøkelse med en homogen kohorte og relativt liten eksponering.

Korttids helseeffekter og økonomisk gevinst av røykestopp: Lav fødselsvekt

Gjennomsnittlig økning i USA i direkte medisinske kostnader for hver levende født når kvinnen har røykt, var i 1995 USD 511, noe som totalt kostet USD 263 millioner. En årlig reduksjon på 1 prosentpoent i røykeprevalens ville redusere antall fødsler med lav fødselsvekt med 1.300 blant levende fødte og redusere utgiftene med USD 21 millioner i direkte medisinske kostnader det første året. Over en 7-års periode ville det hindre 75.200 lavfødselsvekt spebarn og føre til en inntjening på USD 572 millioner i direkte medisinske kostnader. Forfatterne konkluderer med at røykeslutt før første trimester gir en signifikant kostnadsgevinst ved å redusere antall barn som fødes med lav fødselsvekt (Pediatr 104: 1312, 1999).

Tobakkspesifikke karsinogener i urin fra nyfødte

Sigarettrøyking under svangerskapet fører til at fosteret blir eksponert for kreftfremkallende stoffer. Det ble foretatt analyse av den første urinen fra nyfødte hvor mor røykte eller ikke røykte sigaretter. Urinen ble analysert for 2 metabolitter av NNK. Metabolittene ble påvist hos 71% av urinprøvene fra mødre som røykte, men ble ikke funnet i urinen fra nyfødte av ikke-røykende mødre. Forfatterne konkluderer med at 2 metabolitter av tobakkspesifikke transplacentale karsinogener kan påvises i urinen fra nyfødte av mødre som røykte under svangerskapet. De påpeker videre at eksponering for disse stoffene gir grunn til engstelse for senere effekter (J Natl Cancer Inst 91: 459, 1999).

Tobakkspesifikke kreftfremkallende stoffer hos fostre

Et tobakkspesifikt kreftfremkallende stoff, 4-(metylnitrosoamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol (NNAL) og dens metabolitt, (NNAL-Gluc), har vært funnet i urin hos nyfødte når mor har røykt under svangerskapet. Det ble derfor satt i gang en undersøkelse for å se om dette kreftfremkallende stoffet også er tilstede i fosteret tidlig i svangerskapet. Fostervæske ble tatt i forbindelse med prenatale genetiske undersøkelser fra røykere og ikke-røykere. NNAL og NNAL-Gluc ble bestemt. NNAL ble funnet i fostervæske hos 11/21 (52%) av røykere og hos 2/30 (7%) av ikke-røykere. Forskjellen var her statistisk signifikant. Det ble ikke funnet NNAL-Gluc i fostervæsken. Forfatterne påpeker at undersøkelsen dokumenterer for første gang at det tobakkspesifikke karsinogenet NNAL er tilstede i fosteret tidlig i svangerskapet. Det påpekes at det trengs flere studier for å se om mors røyking under svangerskapet øker barnets risiko for senere å utvikle kreft (Prenat Diagn 20: 307, 2000).

Fosterutvikling og høyt α -fötprotein og mors røyking

Røyking under svangerskapet og ikke forklarbar økt α -fötprotein er begge faktorer som er assosiert med små-for-alder, fødsler, lav fødselsvekt og for tidlig fødsler. Denne undersøkelsen viste at røyking og uforklart økt α -fötprotein har en additiv effekt når det gjelder de ovenfor nevnte risikofaktorer. Når mor røykte var risikoen for små-for-alder barn fordoblet (OR=2.29). Hvis mor samtidig hadde høy α -fötprotein, var den relative risikoen mer enn tredoblet (OR=3.42). Når det gjaldt lav fødselsvekt, økte risikoen fra OR=2.01 til OR=4.76 når α -fötprotein var økt og risikoen for tidlig fødsel økte fra OR=1.50 hos røykere til OR=3.77 når α -fötprotein var økt (Am J Publ Health 89: 561, 1999).

Risikofaktorer ved defekter hos barn med Down syndrom

Mer enn 50% av barn med Down syndrom har defekter som gir økt sykkelighet og dødelighet. Det ble gjort en undersøkelse blant 687 barn med Down syndrom. Man fant at mors røyking førte til økt risiko for defekter (OR=2.0; 95% KI=1.2-3.2). Hirschsprung sykdom var assosiert med mors konsum av mer enn 3 kopper kaffe om

dagen (OR=6.02; 95% KI=1.2-29.7). Det ble ikke funnet effekt av alkoholbruk (Epidemiol 10: 264, 1999).

Røyking under svangerskapet og kriminell oppførsel av barnet som voksent

I en undersøkelse er det funnet at guttebarn født av kvinner som røyker, har en høyere hyppighet av voldsom og kriminell oppførsel når de er voksne. Arrestasjoner i København i Danmark blant barn født i perioden 1958-61 ble undersøkt. Forfatterne konkluderer med at resultatene støtter hypotesen at mors røyking under svangerskapet fører til økt hyppighet av kriminalitet som voksen (SCARC DB 15.03.99).

6. ANDRE HELSESKADER OG EFFEKTER

Faktorer som påvirker naturlig menopause

Det ble gjort en undersøkelse i USA som omfattet 4.700 premenopausale kvinner som ble fulgt i gjennomsnittlig 5.4 år. I løpet av den tiden hadde 2.035 kvinner menopause med en median alder på 51.3 år. Røykere hadde menopause 0.75 år tidligere enn ikke-røykere. De som røykte mer enn 10 sigaretter pr dag hadde 40% økt risiko for tidlig menopause. Kvinner som hadde 3 eller flere barn, hadde menopause 0.86 år senere enn kvinner som ikke hadde barn, og jødiske kvinner 0.66 år senere enn katolske kvinner (J Clin Epidemiol 51: 1271, 1998).

Overgangsalder og røyking

Det ble gjort en undersøkelse i North Carolina som omfattet 543 kvinner. Gjennomsnittlig var de som røykte 0.8 år yngre ved overgangsalder (95% KI=-1.5-0.0) sammenliknet med ikke-røykere (RR=1.3; 95% KI=1.0-1.7). Det ble ikke funnet noen effekt på overgangsalder hos tidligere røykere eller hos kvinner utsatt for passiv røyking (Epidemiol 10: 771, 1999).

Røyking blant gravide og fødselsvekt

Det ble gjort en retrospektiv undersøkelse som omfattet 35.000 mødre som hadde født i perioden 1970-1991. Gjennomsnittets fødselsvekt mellom ikke-røykere og røykende mødre var 197 g. Forskjellen økte med mors alder fra 182 g når mor var under 20 år til 232 g når mor var over 35 år. Det var ingen signifikant effekt av fars røyking på fødselsvekten når mor ikke røykte. Dersom mor røykte, men ikke far, var effekten på fødselsvekten mindre (153 g). Når begge foreldrene røykte, var fødselsvekten redusert med 201 g. Forfatterne påpeker at selv om røyking blant fedre gikk ned med 35% i løpet av

perioden, var det ingen signifikant økning i fødselsvekten (Acta Obstet Gynecol Scand 79: 485, 2000).

Røyking og leddgikt

Det ble foretatt en undersøkelse i Oslo-området som omfattet 361 pasienter med leddgikt i alderen 20-79 år. Dette var personer som hadde fått leddgikt i løpet av de siste årene (gjennomsnitt 3.4 år) og de ble sammenliknet med 6.000 tilfeldig utvalgte kontrollpersoner. Blant menn som røykte ble det funnet en økt risiko for leddgift (OR=2.38; 95% KI=1.45-3.92), spesielt blant menn som var seropositive for RA (OR=4.77; 95% KI=2.09-10.90). Det ble ikke funnet noen økt risiko for leddgift blant kvinner som røykte. Utdannelse, kroppsmasseindeks og ekteskap viste ingen signifikant effekt når det gjaldt utvikling av leddgikt. Forfatterne konkluderer med at røyking er en risikofaktor for utvikling av reumatoid arthritid hos menn (J Rheumatol 26: 47, 1999).

Sigarettrøyking og risiko for sykdom i skjoldbruskkjertel

Det ble foretatt en undersøkelse blant 132 tvillinger av samme kjønn og klinisk sykdom i forbindelse med skjoldbruskkjertelen. Røyking økte risikoen for å utvikle klinisk skjoldbruskkjertelsykdom (OR=3.0; 95% KI=1.4-6.6). Sammenhengen var statistisk signifikant, både når det gjaldt eneggede og toeggede tvillinger. Effekten av røyking var mer utpreget hos eneggede enn hos toeggede tvillinger (OR=5.0 og 2.5). Liknende resultater ble funnet når man delte gruppene i autoimmun og ikke-autoimmun skjoldbruskkjertelsykdom. Forfatterne konkluderer med at røyking øker

risikoen for å utvikle en skjoldbruskkjertelsykdom. Videre tydet dataene på at autoimmun skjoldbruskkjertelsykdom (Graves sykdom og autoimmunthyroiditis) var mer utpreget i forbindelse med sigarettøyking (Arch Intern Med 160: 661, 2000).

Røyking og prematur elding av hud

Det er vel kjent at røyking forårsaker rynker og gjør at huden eldes prematurt. For å holde huden frisk og med et ungt utseende er det en fin balanse mellom 2 prosesser. Den første bryter ned gammel hud, mens den andre produserer ny hud. Et metalloproteinase bryter ned kollagen og bindevev som utgjør omkring 80% av normal hud. Det ble gjort et forsøk hvor tobakksrøyk ble boblet gjennom en saltløsning, og denne ble tilsatt skåler med humane fibroblaster, hudceller som produserer kollagen. Det viste seg at den røykholdige saltløsningen økte cellenes produksjon av metalloproteinase, mens den hemmet dannelsen av ny kolagen. Forskerne påpekte at dette kunne være en medvirkende årsak til at røyking fører til at huden eldes raskere (New Scientist 15.04.00 p18).

Røykere skilles oftere

En ny undersøkelse har vist at voksne som røyker har 53% høyere sannsynlighet for å bli skilt enn ikke-røykere. Undersøkelsen viste at det ikke var røykingen som var årsak til skilsmissene, men at de som røyker har et levesett som gjør at de har en høyere sannsynlighet for å skilles (SCARCNet DB 04.01.99).

Sigaretter og selvmord

Det ble gjort en studie hvor 50.000 hvite middelaldrende menn ble fulgt fra 1986 til 1994. 82 personer i denne kohorten begikk selvmord i løpet av oppfølgingsperioden. I en aldersjustert analyse, ble det funnet at tidligere røykere sammenliknet med ikke-røykere hadde en relativ risiko for selvmord på 1.4 (95% KI=0.8-2.3). For de som røykte mindre enn 15 sigaretter var den relative risikoen 2.6 (95% KI=0.9-7.5) og for de som røykte mer enn 15 sigaretter var den relative risikoen 4.5 (95% KI=2.3-8.8). Risikoen ble lite påvirket av justeringer for mulige samvirkende faktorer. Forfatterne konkluderer med at det er funnet en positiv doserelatert sammenheng mellom røyking og selvmord blant hvite menn. Forfatterne påpeker at resultatene ikke kan forklares ved at røykere har en større tendens til

ikke å være gift, til å mosjonere mindre og til å ha et høyere alkoholforbruk samt til å utvikle kreft (Am J Publ Health 90: 768, 2000).

Alkoholkonsum, røyking og risiko for godartet prostatahyperplasi

Det ble i USA gjort en undersøkelse som omfattet omkring 30.000 menn som var i alderen 40-75 år i 1986. Disse ble fulgt i 8 år. Etter justering for alder, rase, kroppsmasseindeks og fysisk aktivitet, ble det funnet at et moderat alkoholkonsum reduserte risikoen for prostatahyperplasi (OR=0.59; 95% KI=0.51-0.70). Ved høyt inntak av alkohol (>50.1 g/dag) var risikoen mindre redusert (OR=0.72). Blant de som røykte 35 eller flere sigaretter per dag, var risikoen for prostatahyperplasi signifikant økt (OR=1.45; 95% KI=1.07-1.97). Forfatterne konkluderer med at resultatene tyder på at et moderat alkoholkonsum kan ha en gunstig effekt, men at røyking kan øke risikoen for prostatahyperplasi (Am J Epidemiol 149: 106, 1999).

Bruk av tobakk gir ikke lavere blodtrykk

En svensk studie blant røykere og brukere av snus vist at tobakk ikke reduserer blodtrykket som mange tror. Undersøkelsen omfattet 135 friske brannmenn. De som røykte eller brukte snus hadde signifikant høyere blodtrykk og raskere puls enn de som ikke brukte tobakk. Forfatterne konkluderer med at snus er like farlig som sigaretter (SCARCNet DB 24.11.98).

Røyking, bruk av snus og risiko for sukkersyke

Det ble gjort en undersøkelse for å se på effekt av røyking og bruk av snus på glukose intoleranse og type 2 diabetes. Undersøkelsen omfattet over 3.000 menn i alderen 35-56 år og 52% av disse hadde sukkersyke i familien. Ved glukose intoleranseprøve ble det påvist 55 menn med type 2 sukkersyke og 172 med glukose intoleranse. Odds ratio for type 2 diabetes var økt for de som røykte mer enn 25 sigaretter om dagen (OR=2.6; 95% KI=1.1-5.9) såvel som de som brukte mer enn 3 bokser snus per uke (OR=2.7; 95% KI=1.3-5.5). Forfatterne konkluderer med at storrøykere og personer som bruker mye snus har økt risiko for type 2 sukkersyke (Int J Med 248: 103, 2000).

Snus, reaksjonstid og styrke blant idrettsfolk

Det ble gjort en undersøkelse i USA som omfattet 20 gutter som brukte snus og drev idrett (gjennomsnittsalder 20.6 år) og 20 som ikke brukte snus. Det konkluderes at snus ikke påvirket reaksjonstiden, men at snus førte til en redusert effekt i styrkeparametere. Resultatene viser således at bruk av snus reduserer prestasjonene (Med Sci Sport Exer 30: 1548, 1998).

Kotininnivået i spytt hos røykere og ikke-røykere

Det ble gjort en undersøkelse i Sveits som omfattet 222 røykere og 97 ikke-røykere. 207 røykte bare sigaretter, og de røykte i gjennomsnitt 10.7 sigaretter per dag. Blant disse ble det funnet en median konsentrasjon av kotinin på 113 ng/ml. Kotininkonsentrasjonen var moderat assosiert med antall sigaretter per dag (+14 ng/ml per tilleggssigarette, $p < 0.001$, $R^2 = 0.45$) og var 54 ng/ml høyere hos menn enn kvinner etter justering for antall sigaretter per dag og for Fagerströms test for nikotinavhengighet. Nikotinnivået i sigarettene hadde ingen effekt på kotininnivået ($r = 0.08$). Hos ikke-røykere var median konsentrasjon av kotinin 2.4 ng/ml. Kotininkonsentrasjonen var 1.5 ganger høyere hos ikke-røykere som hadde en nær venn/ektefelle som røykte enn hos ikke-røykere som ikke hadde en nær venn/ektefelle som røykte ($p = 0.05$). En "cutoff" på 7 ng/ml kotinin vil skille mellom røykere og ikke-røykere med en sensitivitet på 92.3% og en spesifisitet på 89.7% (Am J Epidemiol 151: 251, 2000).

Gravide og passiv røyking

Det ble gjort en undersøkelse i Sverige som omfattet 872 gravide kvinner som fødte et barn. 6.7% av barna ble klassifisert som "små for fødselsalder". Kvinnene ble undersøkt for røykevaner og passiv røyking. Det ble funnet at passiv røyking økte risikoen for å føde "små barn". Således var ujustert odds ratio for ikke-røykere utsatt for passiv røyking 2.4 (95% KI=1.02-5.8). Etter justering for alder, vekt, høyde, nasjonalitet og utdanning, økte odds ratio til 3.9 (95% KI=1.4-10.7). For kvinner som både røykte og var utsatt for passiv røyking, var risikoen for å føde "små barn" etter justering 6.0 (95% KI=2.1-17.5). Forfatterne påpeker at risikoen for å føde barn som var "små for fødselsalder" kunne reduseres betydelig dersom

kvinnene ikke ble utsatt for passiv røyking (Am J Publ Health 88: 1523, 1998).

Meningococcal sykdom blant barn og foreldrenes røykevaner

Det ble gjort en undersøkelse i Storbritannia som omfattet 68 tilfeller av invasiv meningococcal sykdom hos barn under 15 år og det dobbelte antall kontrollpersoner. Invasiv meningococcal sykdom økte kraftig dersom foreldrene røykte uavhengig av sosioøkonomiske faktorer, RR=3.5 (95% KI=1.4-8.7) dersom mor røykte og 3.2 (95% KI=1.5-6.9) dersom far røykte og 2.7 (95% KI=1.3-5.4) for hver 20 sigarett røykt hjemme på en gjennomsnitt dag. Risikoen for sykdom var omvendt proporsjonal med mors utdanning. Forfatterne påpeker at invasiv meningococcal sykdom hos barn øker sterkt dersom foreldrene røyker (Arch Dis Child 83: 117, 2000).

Bartendere og røykfrie barer

Det ble foretatt en undersøkelse i USA hvor man vurderte symptomer på luftveisinfeksjoner og luftveisirritasjoner samt eksponering for passiv røyking. Undersøkelsen omfattet 53 bartendere som var utsatt for passiv røyking. Etter at det ble røykfritt i barene, gikk eksponering for passiv røyking ned fra en medianverdi på 28 til 2 timer pr uke. 74% av bartenderne anga før indringen luftveissymptomer og hos 59% forsvant disse etter baren ble røykfri. Det ble også funnet økning av gjennomsnittlig FVC og gjennomsnittlig FEV₁. Forfatterne konkluderer med at røykfrie barer førte til en rask bedring av luftveissymptomer hos bartendere (JAMA 280: 1909, 1998).

Hunder og passiv røyking

Det ble i USA foretatt en case-kontrollundersøkelse som omfattet 103 hunder hvor kreft i nesehulen var påvist i 1986-1990 og nesten 4 ganger så mange kontrolldyr som hadde kreft i andre organer. Ujustert odds ratio for eksponering for tobakksrøyk i omgivelsene og utvikling av kreft i nesehulen på hunder var på 1.1 (95% KI=0.7-1.8). Dette forholdet var ikke påvirket etter justering for mulige samvirkende faktorer. For langnesete hunder var odds ratio for kreft i nesehulen når det bodde en røyker i boligen 2.0 (95% KI=1.0-4.1). For hunder som hadde den høyeste eksponeringen, var odds ratio

2.5 (95% KI=1.1-5.7). Når det gjaldt hunder med kort eller middels lang nese, var det ingen økt risiko. Forfatterne konkluderer med at dataene støtter sammenhengen mellom tobakksrøyk i omgivelsene og utvikling av kreft i nesehulen på hunder (Am J Epidemiol 147: 488, 1988).

Bakterieendotoxin i sigarettøyk

Kronisk bronkitt hos røykere har mange kliniske og histologiske likhetspunkter med lungesykdommer som skyldes bakterieendotoksin (lipopolysakkarid; LPS) inhalering. Eksperimentell LPS inhalasjon likner den akutte effekten av sigarettøyk i de nedre luftveier. Det ble derfor gjort forsøk hvor man benyttet LAL bestemmelse til å måle LPS i tobakks- og filterkomponenter, så vel som i hovedstrøm- og sidestrømsrøyk. Forfatterne konkluderer med at ved å røyke en pakke sigaretter om dagen, får man en dose respirabel LPS som er sammenliknbar med den mengde LPS som gir helseskadelige effekter hos bomullstekstilarbeidere. Således tyder undersøkelsen på at bioaktiv LPS i sigarettøyk kan bidra til utvikling av kronisk bronkitt hos sigarettøykere (Chest 115: 829, 1999).

Komutagene β -karboliner i sigarettøyk og stekt mat

Komutagene β -karboliner som norharman og harman ble bestemt i hovedstrøms- og sidestrømsrøykkondensat fra 6 merker japanske sigaretter og i 13 forskjellige typer stekt mat. Nivået av norharman i hovedstrømsrøyk var per sigarett 900-4240 ng og av harman 360-2240 ng. I sidestrømsrøyken var det 4130-8990 ng norharman og 2100-3000 ng harman. Disse β -karbolinene ble også funnet i stekt mat med nivåer fra 2.39-795 ng per g stekt mat for norharman og 0.62-377 ng harman per g stekt mat. Disse konsentrasjonene er mye høyere enn konsentrasjonene av de mutagene og karsinogene heterosykliske aminene. Norharman og harman har også blitt påvist i urin fra personer med vanlig ernæring. Forfatterne påpeker at det nå er viktig å undersøke de biologiske effektene inkludert kreftfremkallende effekt av disse forbindelsene (Cancer Lett 143: 139, 1999).

Sammenlikning av DNA addukter i oppspytt og perifere lymfocytter

Det ble gjort en sammenlikning av DNA addukter i oppspytt og i perifere lymfocytter i forbindelse

med røyking. Forfatterne påpeker at det lyktes å få oppspytt i 100% av tilfellene. I oppspytet var det ingen signifikant forskjell mellom det totale antall celler, viabilitet og DNA utbytte mellom røykere og ikke-røykere. Lipofile DNA addukter i oppspytt og lymfocytter hos røykere var høyere enn hos ikke-røykere (3.7 ± 0.9 mot $0.7 \pm 0.2/10^8$ nt og 2.1 ± 0.3 mot $0.6 \pm 0.1/10^8$ nt) i henholdsvis oppspytt og lymfocytter. Hos røykere var det således et ikke-signifikant høyere nivå av DNA addukter i oppspytt sammenliknet med lymfocytter, mens det ikke var noen forskjell i DNA adduktnivået hos ikke-røykere. Nivået av addukter, både i oppspytt og i lymfocytter, viste en doseavhengig relasjon til røyking. Forfatterne konkluderer med at bruk av oppspytt er den beste metoden (Carcin 21: 1335, 2000).

Retinoid signal og aktivator protein-1 uttrykk hos Ferrets tilført β -karoten og eksponert for tobakksrøyk

Epidemiologiske undersøkelser har vist at personer som spiser mye frukt og grønnsaker har et høyere nivå av β -karoten og en lavere risiko for kreft, spesielt lungekreft. Imidlertid fant man i en intervensjonsundersøkelse at personene som fikk høye doser med β -karoten hadde økt risiko for lungekreft. Det ble gjort en undersøkelse hvor man så på effekt av høydose β -karoten samt tobakksrøyk på Ferrets. Dyrene ble observert i 6 måneder. Det ble funnet en økt proliferasjon i lungevev og plateepitelmetaplasi hos alle dyrene som fikk β -karoten, og denne effekten økte for eksponering for tobakksrøyk. Sammenliknet med kontrollgruppene hadde behandlingsgruppene en signifikant lavere konsentrasjon av retinsyre i lungevev og de hadde 18-73% reduksjon i RAR β gen ekspresjon, mens RAR α og RAR γ gen ekspresjon ikke var påvirket. Dyrene som fikk β -karoten og ble eksponert for tobakksrøyk, hadde 3-4 ganger økt uttrykk av c-Jun og c-Fos gener. Forfatterne konkluderer med at redusert retinoid signalisering som skyldes suppressjon av RAR β gen uttrykk og overekspresjon av aktivatorprotein-1 kan være en mekanisme for å øke lunge-tumorigenese ved høydose β -karoten supplement og eksponering for tobakksrøyk (J Natl Cancer Inst 91: 60, 1999).