

Tobaksrygning og rygestop:
Konsekvenser for sundheden

2004

Tobaksrygning og rygestop: Konsekvenser for sundheden

Eva Prescott

Tobaksrygning og rygestop: Konsekvenser for sundheden

Udarbejdet af:
speciallæge dr.med. Eva Prescott

Udgiver:
Viden og dokumentationsenheden
Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

URL: www.sst.dk

Emneord: forebyggelse, tobak, rygestop

Sprog: Dansk

Version: 1,0

Versionsdato: september 2004

Elektronisk ISBN: 87-91437-91-1

Format: pdf

Denne rapport citeres således:
Prescott, Eva
Tobaksrygning og rygestop: Konsekvenser for sundheden
København: Viden- og dokumentationsenheden, Sundhedsstyrelsen, 2004

Rapporten kan hentes på www.sst.dk

Forord

Tobaksrygning har igennem det 20. århundrede været særdeles udbredt i hele den vestlige verden, – og i de sidste 50 år har vi fået en meget præcis viden om de sundhedsmæssige konsekvenser heraf.

Baggrunden er en meget omfattende epidemiologisk forskning, som omfatter mange tusinde studier. Dokumentationen for sammenhængen mellem rygning og sygdom er således af et omfang og en kvalitet, der har gjort indsatsen mod rygning til en af de højst prioriterede forebyggelsestemaer i den vestlige verden i de seneste 10-20 år.

Også i dag er området genstand for stor forskningsmæssig bevågenhed, og den store videnskabelige produktion om rygning fylder betydeligt i såvel internationale som danske lægefaglige tidsskrifter.

Ny viden kommer hele tiden til, og det kan være vanskeligt at følge med i udviklingen. Derfor har Sundhedsstyrelsen taget initiativ til udgivelsen af denne dokumentationsrapport, som giver en opdateret oversigt over den eksisterende viden på området.

Danmark har i de senere år bidraget med meget god epidemiologisk forskning på tobaksområdet baseret på de store befolkningsundersøgelser i Københavnsområdet, – og vi er glade for, at en af disse forskere, seniorforsker og speciallæge dr. med. Eva Prescott, har påtaget sig arbejdet med at udarbejde den foreliggende rapport.

Rapporten henvender sig til læger og andre sundhedsfaglige personer, som arbejder professionelt med tobaksforebyggelse og rygestop.

Else Smith
Centerchef, overlæge

Indhold

Forkortelser	6
1 Indledning	7
2 Rygevaner i Danmark	8
3 Helbredsmæssige konsekvenser af rygning	10
3.1 Opsummering af helbredsrisiko	10
3.2 Hjertekarsygdomme	12
3.3 Lungesygdomme	13
3.4 Kræft	14
3.5 Rygning og livskvalitet	14
3.6 Betydning af forbrugets størrelse	14
3.7 Betydning af inhalationsvaner og typer af røgtobak	14
3.8 Betydning af alder ved rygestart	15
3.9 Betydning af reduceret forbrug	16
3.10 Særlige risikogrupper i befolkningen	16
4 Passiv rygning	17
4.1 Passiv rygning og hjertekarsygdomme	17
4.2 Passiv rygning og kronisk obstruktiv lungesygdom	17
4.3 Passiv rygning og lungecancer	18
4.4 Passiv rygning og sygdom hos børn	19
5 Helbredsfordele ved rygestop	20
5.1 Rygestop og dødelighed	20
5.2 Rygestop og hjertekarsygdomme	20
5.3 Materiale	21
5.4 Rygestop og lungecancer	21
5.5 Rygestop og operationskomplikationer	21
6 Sundhedsøkonomiske konsekvenser	23
7 Metoder til at mindske tobaksexponering i befolkningen	24
7.1 Metoder til rygestop	24
7.2 Begrænsning af antallet af nye rygere	27
7.3 Interventioner på arbejdspladsen	27
7.4 Perspektivering	27
8 Referencer	28
9 Links	33

Forkortelser

AMI – akut myokardieinfarkt

IHD – iskæmisk hjertesygdom

HKS – hjertekarsygdom

KOL – kronisk obstruktiv lungesygdom

RR – relativ risiko

OR – odds ratio

FEV₁ – forceret ekspiratorisk volumen på 1 sekund

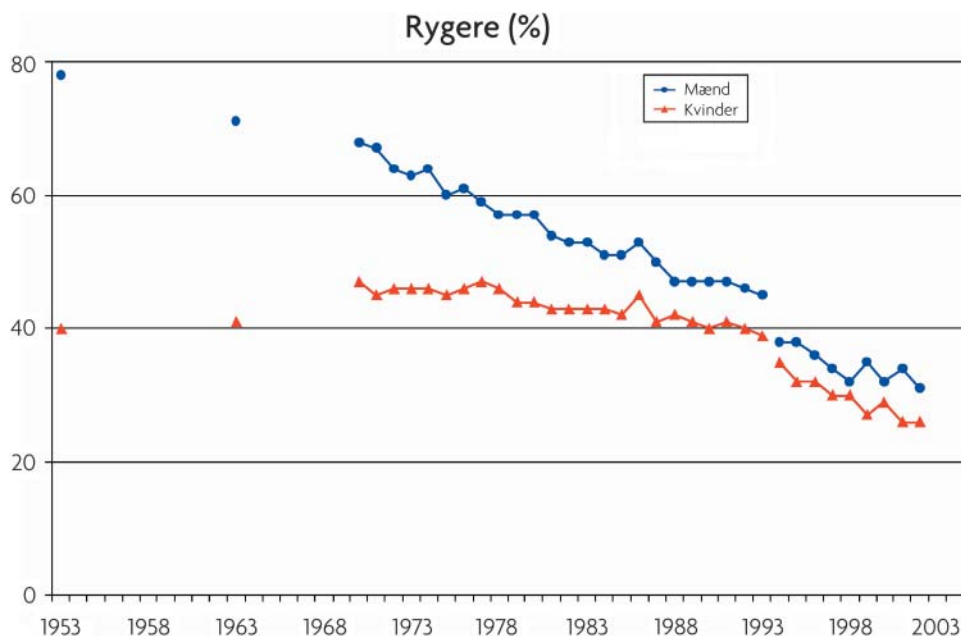
1 Indledning

Tobaksrygning er den mest betydende sygdomsfremkaldende faktor, som det er muligt at forebygge. I denne rapport gives et overblik over rygevaner i Danmark, de helbredsmæssige konsekvenser af rygning, herunder passiv rygning, helbredsfordelene ved rygeophør, de samfundsøkonomiske konsekvenser af rygning og eksempler på forebyggende indsatser mod rygning.

2 Rygevaner i Danmark

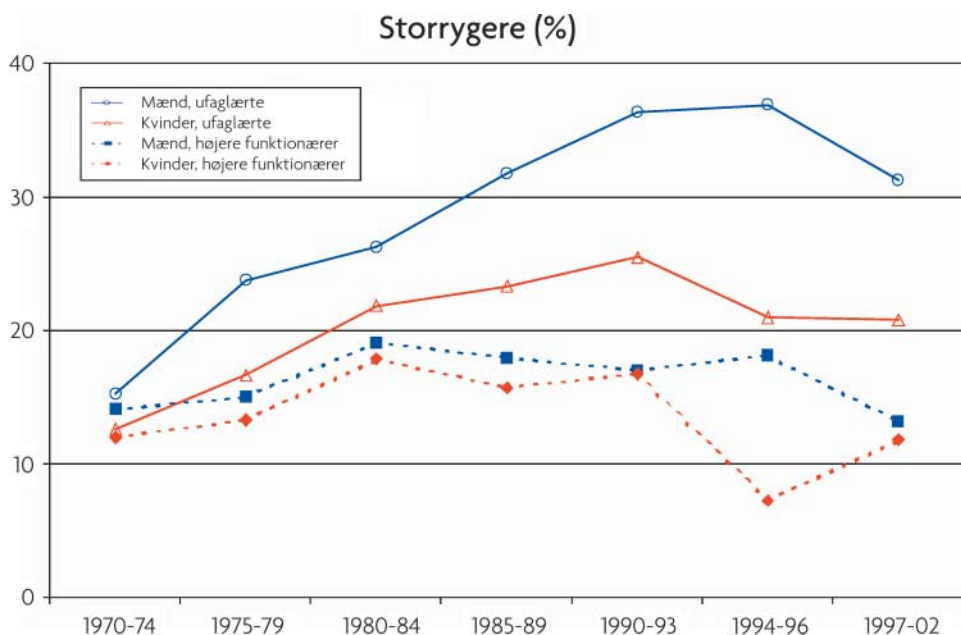
Siden 1970 har der været en regelmæssig monitorering af danskernes rygevaner. Oplysningerne er indsamlet lidt forskelligt gennem årene og er derfor ikke helt sammenlignelige, men giver alligevel et pålideligt billede af udviklingen i rygevaner i Danmark. Som det fremgår af fig. 1, er rygehyppigheden blandt danske mænd faldet markant gennem de seneste 50 år: Siden 1953 er andelen af rygere faldet støt fra omkring 78% til i dag 30-35%. I perioden 1953-93 varierede andelen af

FIGUR 1 Rygehyppigheden i Danmark, fordelt på mænd og kvinder (%), 1953-2002



Note: Andelen dækker følgende: For 1953 og 1963 »alle rygere«, for 1970-1993 »tobaksforbrug i går« og for 1994-2002 »dagligrygere«. Fra 1970 til 1993 er oplysningerne indsamlet af Gallup for Skandinavisk Tobakskompagni, i årene 1994-1996 af Gallup for Hjerteforeningen, Kræftens Bekæmpelse og Tobaksskaderådet, og i årene 1997-2002 af PLS Consult for Hjerteforeningen, Kræftens Bekæmpelse, Tobaksskaderådet (fra 2001 Sundhedsstyrelsen) og Danmarks Lungeforening (fra 1999).

FIGUR 2 Andelen af storrygere (15 eller flere cigaretter om dagen) blandt ufaglærte og højere funktionærer (%), fordelt på mænd og kvinder, 1970-2002



Note: Andelen dækker følgende: For 1970-1993 »tobaksforbrug i går« og for 1994-2002 »dagligrygere«. Fra 1970 til 1993 er oplysningerne indsamlet af Gallup for Skandinavisk Tobakskompagni, i årene 1994-1996 af Gallup for Hjerteforeningen, Kræftens Bekæmpelse og Tobaksskaderådet, og i årene 1997-2002 af PLS Consult for Hjerteforeningen, Kræftens Bekæmpelse, Tobaksskaderådet (fra 2001 Sundhedsstyrelsen) og Danmarks Lungeforening (fra 1999) (gengivet med tilladelse af K Juel, Statens Institut for Folkesundhed).

kvinder, som ryger, mellem 40 og 45%, men fra 1994 til 2002 har der været et kraftigt fald i andelen af kvinder, der ryger dagligt, så kvindernes andel i dag ligger lidt under niveauet for mænd.

Samtidig med at rygeprævalensen er faldet, er rygevanerne ændret markant. Hvor der tidligere var mange pibe-, cigar- og cerutrygere, en del som ikke inhalerede og mange 'smårygere', er langt hovedparten i dag cigaretrygere som inhalerer. Der har siden 1970 været en stigende andel storrygere (defineret som 15 eller flere cigaretter om dagen). Andelen af mænd, som var storrygere, steg fra ca. 10% i starten af 1970'erne til 20% i starten af 1990'erne, men viser nu en faldende tendens. Blandt kvinder steg andelen fra ca. 7% storrygere i starten af 1970erne til over 15% i starten af 1990erne og er nu også let faldende.

Imidlertid er udviklingen i rygevaner ikke ligeligt fordelt over socioøkonomiske grupper. Forskellene kan illustreres ved en sammenligning af andelen af storrygere blandt hhv. ufaglærte arbejdere og højere funktionærer i perioden 1970-2002 (figur 2). I starten af perioden var der ikke sociale forskelle i andelen af storrygere. Blandt både mandlige og kvindelige højere funktionærer har der derefter været en mindre stigning efterfulgt af et fald. Blandt de ufaglærte har billedet været helt anderledes med en kraftig stigning siden 1970erne, en stigning som først i de seneste år synes at være afløst af et mindre fald. Siden 1970erne er der således kommet betydelig social slagside i rygevanerne i Danmark.

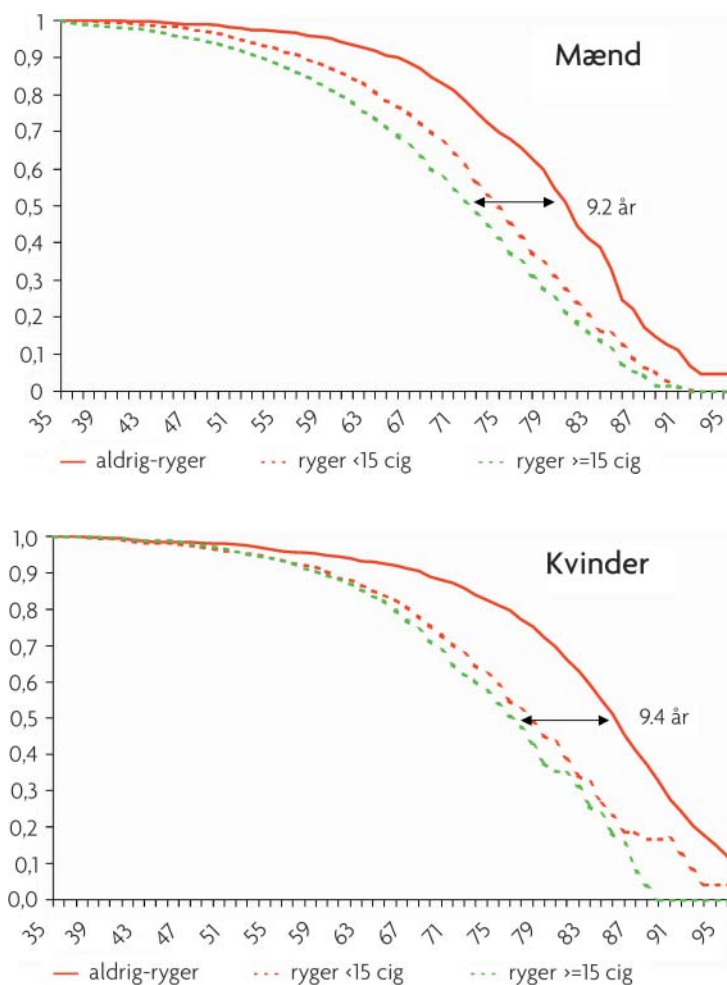
3 Helbredsmæssige konsekvenser af rygning

3.1 Opsummering af helbredsrisiko

Omfanget af videnskabelig litteratur omhandlende tobak og rygning er overvældende. Ved søgning på medline med søgeordet 'smoking' fremkommer 97.000 artikler, deraf de 16.000 siden 2001. En komplet gennemgang af materialet er derfor umulig, og man må delvist læne sig op af andre systematiske og kritiske gennemgange af udvalgt litteratur.

Rygning har uomtvisteligt betydning for udvikling af talrige sygdomme. Det kan blandt andet aflæses i dødelighedsberegninger: Danske og udenlandske undersøgelser har vist, at rygere, som ryger mere end 15 cigaretter dagligt, lever 8-10 år kortere end aldrig-rygere (Prescott 1998a, Doll 1994, Doll 2004). Det er værd at bemærke, at de tabte leveår hovedsagelig fordeler sig blandt midaldrende og ældre og i mindre grad blandt de helt gamle. I de københavnske befolkningsundersøgelser, som omfatter omkring 31,000 personer fra Østerbroundersøgelsen, Befolkningsundersøgelserne i Glostrup og Copenhagen Male Study, er således kun 54% af mandlige og 65% af kvindelige storrygere fortsat i live ved 70-års alderen (figur 3a og 3b).

FIGUR 3A OG B Rygning og middellevetid for aldrig-rygere, små-rygere (<15 cigaretter dgl.) og storrygere (>15 cigaretter dgl.). Kun rygere, som angav at inhalere er medregnet. Data er baseret på ca. 31.000 personer fra befolkningsundersøgelser i København og omegn, nemlig deltagere i Østerbroundersøgelsen, Befolkningsundersøgelserne i Glostrup og Copenhagen Male Study



I sidste halvdel af 1990'erne har der årligt været ca.12.000 dødsfald i Danmark, der kan tilskrives rygning. I de seneste år har antallet været aftagende blandt mænd og stigende blandt kvinder. I slutningen af 1990'erne var der 6.500 rygerrelaterede dødsfald blandt mænd og 5.500 blandt kvinder.

De 12.000 rygerrelaterede dødsfald er fordelt på lungecancer 3000, andre cancerformer 1500, hjertekarsygdomme (HKS) 3000, kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) 2500 og øvrige årsager 2000. Når man ser på forbrug af hospitals-sengedage, vil fordelingen være anderledes, idet både HKS og særlig KOL typisk er progredierende sygdomme, som kan føre til talrige indlæggelser gennem livet, hvorimod lungecancer har en ganske kort gennemsnitlig overlevelse og således ikke optager mange hospitalssenge.

Man kan for hver sygdomsgruppe beregne den ætiologiske fraktion, det vil sige den andel af sygdomstilfælde blandt rygere, som kan tilskrives deres rygevaner.¹ Den ætiologiske fraktion for HKS er ca. 0,50, for lungecancer 0,95, for KOL også 0,95 og for dødelighed som helhed 0,50. Den andel af sygdomstilfælde i Danmark, som kan tilskrives rygning, betegnes population attributable risk (PAR) og afhænger af hvor mange i befolkningen, der ryger (ideelt med justeringer for 'lag-time', dvs. det faktum at det tager tid, fra eksponeringen til sygdommen udvikler sig).² Hvis man benytter den nuværende rygeprævalens på omkring 30%, kan man beregne, at rygning forårsager omkring 23% af tilfældene af HKS, 85% af lungecancer, 85% af KOL-tilfælde og 23% af dødsfald i Danmark.

De hyppigste rygerrelaterede sygdomme hjertekarsygdomme, lungecancer og andre kræftformer og KOL vil blive gennemgået særskilt nedenfor. Rygning har imidlertid også betydning for udvikling og forløb af et broget billede af sygdomme og tilstande, herunder osteoporose, luftvejsinfektioner, struma, ulcus ventriculi, ufrivillig barnløshed, impotens, makuladegeneration, sårheling, og en lang række cancerformer. For en gennemgang af rygerrelateret cancer henvises til den af International Agency for Research on Cancer (IARC) udarbejdede oversigt (<http://monographs.iarc.fr/htdocs/monographs/vol83/01-smoking.html>): Der er stort set ikke noget organ, der går fri af de skadelige effekter. For nogle sygdomme er rygning ikke årsag, men forværrer prognosen ved bestående sygdom. Dertil kommer at der i 2002 omkom 24 danskere ved brand forårsaget af rygning, de 13 ved sengerygning (kilde: Beredskabsstyrelsen og Dansk Brand- og sikringsteknisk Institut).

Eneste gavnlige effekter påvist hos rygere er et mildere forløb af hhv. Parkinsons sygdom og colitis ulcerosa, men der synes at være tale om en effekt af nikotin og ikke rygningen i sig selv.

Rygning har en antiøstrogen effekt, og kvindelige rygere får tidligere menopause. Dette har en række negative følger i form af bl.a. øget osteoporose, flere frakturer, nedsat fertilitet og øget risiko for IHD. Det synes dog også at medføre mindre endometriose og færre uterusfibromer (Baron 1990, Baron 1996, Spangler 1999). Enkelte studier har fundet mindre risiko for brystkræft blandt kvindelige rygere, men har formentlig været confundet af socialt relaterede faktorer, idet efterfølgende større studier ikke har kunnet bekræfte en sammenhæng (Rosenberg 1984, Terry 2002, Hamajima 2002). Tilsvarende har man fundet, at risikoen for livmodercancer er en smule reduceret blandt rygere, hvilket også muligvis kan tilskrives confounding (Lesko 1985). Man kan dog ikke afvise, at der kan være en lille beskyttende effekt af rygning, idet livmodercancer er en østrogenfølsom cancertype. Ud fra en samlet helbredsmæssig betragtning er den eventuelle risikoreduktion for disse kræftformer forsvindende lille i forhold til den øgede risiko for andre sygdomme, som rygning forårsager.

Den relative risiko associeret med rygning fordelt på de hyppigste sygdomsgrupper fremgår af tabel 1. Resultaterne er opgjort dels for alle rygere under et fra det store Amerikanske studie Cancer Prevention Study II (CPSII med ca. 1.000.000 deltagere) (CDC, Monograph 8) og dels for storrygere (>24 cigaretter/dagligt) fra de Københavnske Befolkningsundersøgelser (HCPB med ca. 32.000 deltagere) (Prescott 1998b).

1. Ved hjælp af formlen: ætiologisk fraktion = $RR - 1 / RR$.

2. Formlen for PAR med er flg: $((rygeprævalens \times (RR - 1)) / (rygeprævalens \times (RR - 1) + 1)) \times 100$.

TABEL 1

	CPS-II, alle rygere		HCPB, stor-rygere (>24 g/dag)	
	Relative risiko Mænd	Relative risiko Kvinder	Relative risiko Mænd	Relative risiko Kvinder
Total dødelighed	2,3	1,9	2,6 (2,3-3,0)	3,7 (2,9-4,5)
Lungecancer	23,2	12,8	24,6 (10,8-56,3)	20,0 (9,2-43,3)
Iskæmisk Hjertesygdom (IHD)	1,9	1,8	2,0 (1,5-2,7)	3,8 (2,0-6,9)
Kronisk Obstruktiv Lungesygdom (KOL)	11,7	12,8	4,8 (2,4-9,7) ^b	12,5 (5,2-30,4) ^b
Apopleksi	1,9	1,8	1,8 (1,1-3,1)	2,9 (1,0-8,1)
Andre ryge-relaterede cancerformer ^a	3,5	2,6	4,9 (2,8-8,4)	8,3 (3,7-18,5)

^a Omfatter cancer i mundhule, svælg, esofagus, nyrer og urinveje og pancreas.

^b Omfatter KOL og andre lungesygdomme, herunder pneumoni

Med undtagelse af lungecancer er de relative risici i de danske tal generelt højere for kvinder end for mænd, særligt når det gælder KOL og iskæmisk hjertesygdom. I det amerikanske studie er der imidlertid ikke taget højde for, at kvinder generelt ryger mindre end mænd og er startet i en senere alder. Undersøgelser, som ikke tager højde for det, vil generelt undervurdere risikoen ved rygning blandt kvinder. De danske tal er for mænd sammenlignelige med British Doctors Study og for kvinder med Nurses Health Study, hvorfor de kan betragtes som valide. I sidstnævnte undersøgelse fandt man, at kvindelige rygere under et, dvs. uanset størrelsen af deres daglige forbrug, havde en næsten fordoblet risiko for tidlig død, en fire-fold risiko for at få iskæmisk hjertesygdom og en næsten tre gange større risiko for at få apopleksi end aldrig rygere (multivariat justeret RR for henholdsvis total dødelighed RR 1.87 (CI:1.65-2.13), IHD RR 4.23 (CI:3.60-4.96), og apopleksi sygdom RR 2.73 (CI:2.18-3.41)) (CDC, Monograph 8).

Der er forskel på, hvornår de forskellige sygdomme debuterer. Således er der blandt yngre personer størst overrisiko for IHD, efter 55-års alderen stiger risikoen for lungecancer, mens risikoen for KOL først bliver stor i 60'erne (CDC, Monograph 8).

3.2 Hjertekarsygdomme

Rygning øger tromboseberedskabet (tendensen til at danne blodpropper) ved at øge det oxidative stress, påvirke endotelfunktionen og øge trombocyttaggregationen (Vogel 1997, Zhu 1995). Dertil kommer mere langsigtede effekter herunder nedsat insulin følsomhed (Manson 2000).

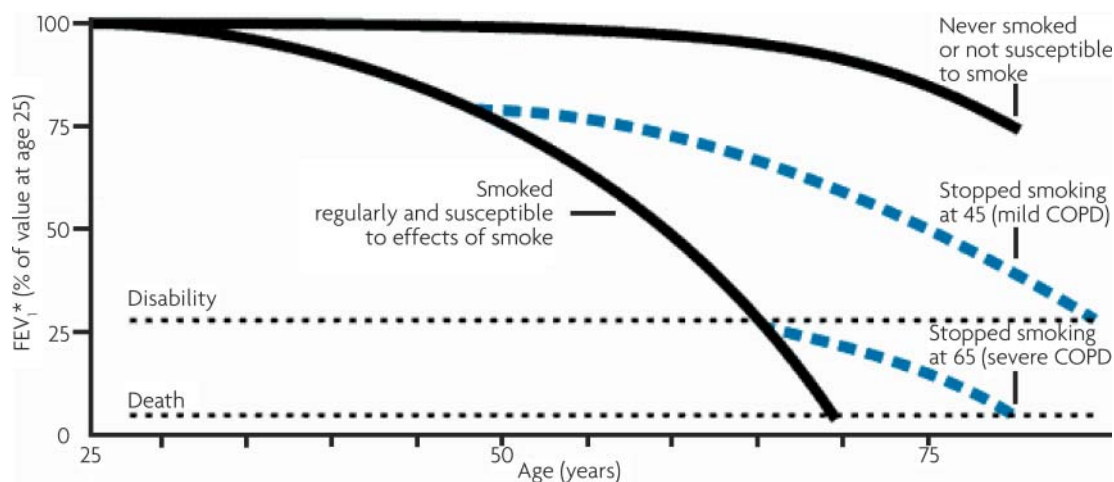
For alle sygdomsgrupper er der fundet en dosis-respons sammenhæng, således at risikoen for en given sygdom stiger med stigende tobaksforbrug. Der er ikke tegn på, at der er en nedre grænse under hvilken, der ikke er risiko forbundet med at ryge. For akut myokardie infarkt (AMI) er risikoen fordoblet allerede ved 3-5 cigaretter dagligt for kvinder og for mænd ved 6 cigaretter og derover (Prescott 2002). Det samme lille daglige forbrug giver tilsvarende forøget risiko for tidlig død (Prescott 2002). Når der ikke er dokumenteret forhøjet risiko ved et forbrug derunder, skyldes det, at der ikke er tilstrækkelig mange rygere inkluderet i de forskellige undersøgelser, som har et så lille et forbrug. Dermed bliver den statistiske usikkerhed omkring beregningen af risikoen forbundet med et mindre forbrug for stor.

Man havde tidligere observeret, at rygere syntes at have bedre effekt af behandling ved AMI f.eks. ved trombolyse, en observation som man døbte 'smokers paradox'. Det har imidlertid vist sig at kunne forklares ved det simple faktum, at rygere gennemsnitligt får AMI i en yngre alder end ikke-rygere, og alene af den grund har en bedre overlevelse. Når man tager højde for forskellene i alder, er der ikke forskel mellem rygere og ikke-rygere i effekten af behandlingen. De, der ophører med at ryge i forbindelse med AMI, har derimod markant lavere risiko for fornyet blodprop og for tidlig død end de, der fortsætter med at ryge (Rea 2002). Muligvis har kvinder en relativt større risiko for IHD forbundet med rygning, og man har spekuleret på, om det kan skyldes rygningens antiøstrogenerne effekt (Prescott 1998c).

3.3 Lungesygdomme

Hos den disponerede ryger falder lungefunktionen betydelig hurtigere end det normale aldersbetingede fald og fører dermed til KOL. Forløbet af lungefunktionen, målt ved FEV₁, blandt ikke-rygere og disponerede rygere fremgår af figur 4.³ Aldrig-rygere har så stor reservekapacitet i lungerne, at det aldersbetingede tab er uden betydning. For disponerede rygere fører det accelererede tab af lungefunktion til invaliderende sygdom, når lungefunktionen når ned til omkring 30% af udgangsværdien.

FIGUR 4 Figuren angiver den forventede sammenhæng mellem alder og lungefunktion (målt i FEV₁) hos hhv. aldrig-rygere, disponerede rygere, og disponerede rygere, der holder op med at ryge hhv. som 45- og 65-årige (fra Fletcher)



Selvom der altid i Danmark har været flere mandlige rygere end kvindelige, har der fra 1993 været flere indlæggelser for KOL blandt kvinder, og forskellen er i de seneste år øget til et par tusinde indlæggelser årligt. I en opgørelse over konsekutive indlæggelser for KOL i Danmark udgjorde kvinder omkring 60% af indlæggelserne (Eriksen 2003). Dette skal ses i sammenhæng med, at kvinder formentlig er mere følsomme for tobakkens skadelige effekter, når det gælder udvikling af KOL (Prescott 1998d, Prescott 2000, Gold 1995).

Rygning forårsager en kronisk inflammatorisk reaktion i luftvejene, hvorved der bl.a. frigives proinflammatoriske mediatorer. Rygere har derfor en kronisk betændelsestilstand i deres lunger. Blandt andet dette har været baggrund for, at man har forsøgt at behandle rygerlunger (KOL) med inhalation af binyrebarkhormon, som virker antiinflammatorisk. Det har ikke vist sig at have effekt med undtagelse af blandt personer med svær KOL. I det amerikanske Lung Health Study, som er en stor randomiseret undersøgelse af personer med mild KOL, hvor man fulgte lungefunktionen over en række år, så man, at der i forbindelse med rygestop var en lille bedring i lungefunktionen efterfulgt af et alderssvarende fald. Dette er blevet tolket som en umiddelbar effekt af, at den kroniske inflammation forsvinder ved rygestop (Kanner 1996). Ved rygestop er det ligeledes set at antallet af eksacerbationer (opblussen i sygdom, ofte i relation til luftvejsinfektion) mindskes (Eriksen 2003, Godtfredsen 2002a). Også blandt personer uden KOL har luftvejsinfektioner, herunder pneumoni, sammenhæng med rygning (Lange 1995).

Da rygning forårsager et kronisk inflammatorisk respons, og da luftvejsinflammation i forvejen er karakteristisk for astma, er det sandsynligt at rygning vil forværre bestående astma. Det er da også vist i en række undersøgelser, herunder danske undersøgelser, at lungefunktionstab er særligt accelereret hos astmatikere, der ryger (Lange 1998). Der foreligger imidlertid ikke holdepunkter for, at rygning i sig selv forårsager astma (Ulrik 2002).

3. FEV₁ – Forced expiratory vitalcapacity. Den mængde luft man kan puste ud på det første sekund ved maximal expiration. FEV₁er godt mål for sværhedsgrad af sygdom ved KOL og astma.

3.4 Kræft

Tobaksrøg indeholder en lang række carcinogener og forårsager kræft i øvre luftveje, herunder næse- og mundhule, pharynx, larynx og lunger, i spiserør, mavesæk, bugspytkirtel, lever, nyre, nyrebækken og blære, livmoderhals samt myeloid leukæmi. Generelt er risikoen blandt rygere 2-3 gange forøget i forhold til ikke-rygere, for lungekræft er risikoen dog væsentligt større. Rygning er under mistanke for at forårsage kræft i tyktarmen og endetarmen, men sammenhængen er ikke entydigt vist, hvorimod der ikke synes at være sammenhæng mellem rygning og brystkræft eller prostatakræft (IARC).

Risikoen for at udvikle kræft hænger sammen med den akkumulerede tobaks-eksponering, således at risikoen stiger med størrelse og varighed af forbruget. For både mundhule, larynx og spiserørskræft ses en synergistisk effekt, når eksponeringen kombineres med eksponering for alkohol.⁴ Der er også fundet synergi mellem human papilomavirus infektion og livmoderhalskræft (IARC). Lungekræft er talmæssigt langt den hyppigste rygerelaterede kræftform (ca. 3500 tilfælde årligt i DK), og alle histologiske typer af lungekræft er associeret med rygning.

3.5 Rygning og livskvalitet

Dødeligheds- og sygelighedsstatistik kan beskrive længden af livet, men ikke kvaliteten af de levede år. For de fleste er godt helbred en væsentlig del af livskvalitet. En dansk undersøgelse af sammenhæng mellem rygning og selvrapporeret godt helbred har vist, at rygere ikke blot skærer år af deres levetid, men i endnu højere grad reducerer antallet af leveår med godt helbred (Brønnum-Hansen 2001). Således kunne aldrig-rygere forvente at leve ca. 13 år længere med godt selv vurderet helbred end storrygere. En anden undersøgelse har vist en negativ sammenhæng mellem mængden, der ryges, og score for livskvalitet (Mulder 2001). I forlængelse heraf har rygere 3-5 gange større sandsynlighed for at forlade arbejdsmarkedet, før de bliver 60 år (Husemoen 2004).

3.6 Betydningen af forbrugets størrelse

Der er for de fleste sygdomsgrupper en klar dosis-respons sammenhæng mellem mængden af tobak, der ryges, og risikoen for sygdom og død. For iskæmisk hjertesygdom (IHD) er risikoen for en storryger (>15 cigaretter/dgl.) i størrelsesordenen 2-4 gange forøget, for KOL 10-20 gange og for lungekræft noget tilsvarende. Den akkumulerede tobakseksponering (ofte målt som pakkeår) er af større betydning ved sygdomsgrupper som KOL og lungekræft, mens det aktuelle forbrug har størst betydning for udviklingen af IHD. Man har ikke vist en nedre grænse for den skadelige effekt, og selv 3-5 cigaretter dagligt øger risikoen for IHD og død markant (Prescott 2002, Willett 1987, Rosengren 1992).

3.7 Betydningen af inhalationsvaner og typer af røgtobak

Inhalationsvaner er af væsentlig betydning for sygdomsrisikoen. Med samme tobaksforbrug har rygere, som angiver ikke at inhalere, en væsentlig lavere risiko end rygere, der inhalerer. Om nedsat tjære- og nikotinindhold i cigaretter og brug af filtercigaretter har betydning for helbredet, er ikke afklaret. Tjæreindholdet i cigaretter er reduceret fra 25-30 mg pr cigaret i 1950'erne til nu 7-15 mg i en 'light' cigaret og mindre end 7 mg i en 'ultra-light'. Det er veldokumenteret, at der ved skift fra et 'normalt' til et 'light' produkt optræder kompensatorisk rygning, dvs. cigaretten ryges mere intenst med hyppigere og dybere inhalationer, og der er en tendens til, at der ryges flere cigaretter (NCI monograph 13). Flere undersøgelser har konkluderet, at cigaretter med filter og

4. Synergi – risikoen for cancer ved eksponering for både rygning og alkohol er større, end man forventer ud fra risikoen forbundet med eksponering for rygning og alkohol hver for sig.

nedsat tjære og nikotinindhold giver mindre risiko for lungecancer, mens man ikke har fundet en lavere risiko for hjertekarsygdom (Palmer 1989, Kaufman 1983, Parish 1995) eller KOL (Stellman 1986, Peach 1986). Man har på den anden side ikke set det forventede fald i lungecancer, i takt med at filtercigaretter har øget sine markedsandele. Disse konklusioner er baseret på observationelle epidemiologiske data, og man må forvente, at rygere af cigaretter uden filter adskiller sig fra filter- og light-cigaretrygere også på andre områder, og at det i sig selv kan forklare deres højere risiko. I det tidligere omtalte store amerikanske CPSII studie (Harris) og i flere omfattende reviews, bl.a. af det Amerikanske NCI (Thun 2001, NCI monograph 13) og det Britiske UK Royal College of Physicians (RCP 2001), har man konkluderet, at der ikke er dokumenteret mindre skadelige effekter af tobaksprodukter med nedsat tjære og nikotinindhold.

Der findes flere typer lungecancer, som dog alle er stærkt tobaksfølsomme. Hidtil har den hyppigste været planocellulært carcinom, men der har i de senere år været en stigning i antallet af adenocarcinom i lungen med et samtidig fald i planocellulært carcinom. Det har ikke betydning for cancer-sygdommens forløb, idet prognosen ved de to cancerformer er næsten ens, men det har ført til spekulationer om, hvorvidt denne ændring kan tilskrives introduktionen af light-cigaretter, som pga. nedsat tjære og nikotinindhold fører til dybere inhalation. Hermed føres de carcinogene partikler længere ud i luftvejene, hvor adenocarcinom opstår. Denne hypotese er ikke endelig afklaret. Det synes også at være af mindre betydning, om der ryges cigaretter, cigarer, pibe eller cerutter. Cigaretter er i nogle undersøgelser fundet lidt mere sundhedsskadelige end andre typer tobak, men forskellene er små, når der tages højde for forskelle i inhalationsvaner, og skyldes formentlig forskelle i måden, der ryges på (Shaper 2003, Prescott 2000).

3.8 Betydningen af alder ved rygestart

Hovedparten af rygere i dag er begyndt at ryge som teenagere. Der synes at være en statistisk sammenhæng mellem tidlig rygedebut og skadelige effekter således at jo tidligere debut jo værre, men antallet af undersøgelser, der underbygger det, er sparsomt. Tidlig rygestart fører til længere rygevarighed og dermed større akkumuleret eksponering (pakkeår) ved enhver given alder. Det er muligt at eksponering for røg i vækstfasen er særlig carcinogen. Der ses således øget risiko for lungekræft ved tidlig debut, men få undersøgelser har korrigeret for den akkumulerede tobaksekspone- ring. Selvom en enkelt undersøgelse med korrektion for det totale tobaksforbrug har vist øget risiko ved debut før 20 år for drenge og 25 år for piger (Hegmann 1993), er der ikke holdepunkter for, at tidlig rygestart i sig selv øger risikoen for cancer (CDC monograph 8, Zeegers 2002). Derimod har undersøgelser af børn, der er begyndt at ryge, inden de er fuldt udvoksede, vist at væksten i lungefunktion aftager, således at de ikke opnår deres maksimale forventede lungekapacitet (Gold 1996), om end forskellen mellem rygere og ikke-rygere er marginal og næppe har betydning for senere udvikling af KOL.

Børn og unges rygevaner bestemmes bl.a. af rygevaner hos forældre og særligt venner, af normer i omgivelserne og egne roller i forhold hertil samt af socialt tilhørsforhold og psykologiske faktorer (Holstein 1990, Jarvis 2004).

Nogle undersøgelser har konkluderet, at tidlig rygestart gør senere rygeophør vanskeligere. Undersø- gelserne er imidlertid retrospektive, og den tidlige rygestart er oftest forbundet med et stort tobaks- forbrug senere. Det er derfor usikkert, om der er tale om en direkte årsagssammenhæng.

5. Pakkeår er en betegnelse for den akkumulerede tobaksekspone- ring og beregnes som (antal cigaretter røget dagligt \times år som ryger)/20.

3.9 Betydningen af reduceret forbrug

For rygere, der ikke kan eller vil holde op med at ryge, men som gerne vil reducere deres forbrug, kan det lade sig gøre bl.a. ved hjælp af nikotinsubstitution (Tønnesen 2002). Ud fra dosis response kurven for sammenhængen mellem tobaksrygning og helbredsrisiko kunne man forvente, at et reduceret forbrug vil reducere risikoen tilsvarende. Der findes imidlertid ikke klinisk kontrollerede undersøgelser, der understøtter, at man bevæger sig tilsvarende ned af dosis-responskurven ved at reducere sit tobaksforbrug. Observationelle studier viser, at der for storrygere, som halverer deres tobaksforbrug, ikke kan påvises en reduceret risiko, hverken når det gælder IHD, KOL, cancer eller tidlig død (Godtfredsen 2002a,b,c). Dette kan hænge sammen med fænomenet 'kompensatorisk rygning', – at de færre cigaretter ryges mere intenst for at opretholde det samme nikotinindtag. Noget tilsvarende ses, når cigaretrygere skifter til piberygning, – inhalationen er mere effektiv end blandt piberygere, som altid har været piberygere (Wald 1997). På de foreliggende data kan man således ikke anbefale rygereduktion som en alternativ strategi til at nedsætte risikoen for sygdom. Hvorvidt rygereduktion faciliterer senere rygeophør er endnu uafklaret (Wennike 2003).

3.10 Særlige risikogrupper i befolkningen

Man kan skelne mellem flere årsager til at tilhøre en risikogruppe, f.eks. at være i særlig risiko for at begynde at ryge eller at have en særlig helbredsrisiko som følge af rygningen på grund af andre faktorer. Dertil kommer gravide og småbørn som en særlig gruppe pga. fosteret og barnets eksponering for passiv rygning. Også voksne ikke-rygere, der udsættes for passiv rygning, må betragtes som risikogrupper pga. eksponeringens omfang og dens ufrivillige natur.

I Danmark er særligt unge og socialt svagere stillede grupper i risiko for at blive og forblive rygere. I 1970 angav 38% af 15-19 årige piger og 51% af drenge, at de havde røget dagen før. I 2002 røg 30% af de 16-20 årige, og 20% af de 16-20 årige piger og 21% af drengene røg hver dag (Nissen 2002 (<http://www.cancer.dk/muld/index.asp>)). Selvom tallene ikke er helt sammenlignelige, er der ikke tvivl om, at danske teenagere ryger mindre i dag end for 30 år siden. I 2002 er der ikke de store forskelle mellem drenge og pigers rygevaner. Faldet er i de senere år stagneret. På trods af en forebyggende indsats i grundskolen er andelen af unge, der ryger, ikke faldet så meget som andelen af voksne rygere.

En anden risikogruppe er de, som allerede har rygerelaterede sygdomme, men også de, som blot har en forhøjet risiko for sygdom. For IHD er det personer med kardiovaskulære risikofaktorer herunder særligt diabetes, og for KOL er det personer med dårlig socioøkonomisk status, idet dette er vist at være en stærk selvstændig risikofaktor for KOL (Prescott 1999, Prescott 2003). Også astmatikere kan siges at tilhøre en risikogruppe, idet man ved, at lungefunktionen falder særligt hurtigt blandt astmatikere, der ryger (Lange 1998).

Ifølge det Medicinske Fødselsregister i Sundhedsstyrelsen ryger ca. 20% af danske kvinder under graviditeten. Hyppigheden er faldende fra 24% i 1997 til 19% i 2001. Tallene dækker over store amtslige variationer, f.eks. var der i 2001 omkring 15%, der røg under graviditeten i København og Århus, mens andelen var 25% i Vestsjællands og Storstrøms amter. Der gøres i disse år en stor indsats for at mindske rygning blandt gravide (Wisborg 2003).

4 Passiv rygning

Ikke-rygeres eksponering for røg varierer naturligvis, men vil for hovedparten være 100-300× mindre end ved aktiv rygning (Smith 2000). I det følgende gennemgås betydningen af passiv rygning for hjertekarsygdomme, lungesygdom og cancer, og betydningen for børns helbred berøres.

4.1 Passiv rygning og hjertekarsygdomme

Rygning forårsager IHD bl.a. via øget atherosklerose og øget tromboledannelse via trombocyttaggregation. Mulige virkningsmekanismer inkluderer påviselig effekt på endothelfunktion og øget oxidativt stress (Puranik 2003, Czernin 2003, Vogel 1997, Zhu 1995). Flere metaanalyser af sammenhængen mellem passiv rygning og hjertesygdom har konkluderet, at risikoen for IHD er signifikant forøget i størrelsesordenen 25-30% (He 1999, Law 1997, Thun 1999, He 1999, NCI publication No 99-4645). Ved aktiv rygning er risikoen for IHD ca. fordoblet. Man har undret sig over, at forskellen i risikoforøgelse for henholdsvis aktiv og passiv rygning er så lille på trods af den store forskel i eksponering, og har forklaret forskellen ved, at der er en tærskelværdi, for hvornår rygning forårsager IHD. Der foreligger nogle eksperimentelle studier, som kan bestyrke dette. Aktiv og passiv rygning har vist sig begge at påvirke trombocyttaggregationen (Law 2003), måske endda i samme størrelsesorden (Davis 1990). Det er desuden eksperimentelt vist, at passiv rygning påvirker koronarperfusionen via endothelfunktion (Otsuka 2001). Der synes ikke at være teoretisk baggrund i trombosemekanismen, som kan forklare, hvorfor der skulle være tale om en tærskelværdi, og nogle mener, at den overrisiko man har fundet hos passiv-rygere på baggrund af de observationelle epidemiologiske undersøgelser, delvis er forårsaget af metodefejl (bias og confounding) (Smith 2000). Andre afviser dette (Howard 1999). Hidtil har de epidemiologiske studier haft den svaghed, at de var baseret på sammenligning af ikke-rygere med og uden en rygende ægtefælle og i enkelte tilfælde med og uden eksponering på arbejdspladsen. Dette mål dækker over en meget varierende reel eksponering, hvilket har været en væsentlig usikkerhedsfaktor i fortolkningen af resultaterne. I en Engelsk undersøgelse har man imidlertid for nylig kunnet gå tilbage i tid og måle indholdet af kotinin i blodet på undersøgelsesdeltagere (kotinin dannes ved metabolisering af nikotin i kroppen). Her fandt man, at indholdet af kotinin i blodet blandt ikke-rygere var korreleret til udvikling af IHD på en graderet måde, således at de mest eksponerede havde en 50% forøget risiko. Denne risiko var i lighed med tidligere epidemiologiske studier i størrelsesorden med en aktiv ryger med et forbrug på <10 cigaretter dagligt (Whincup 2004).

Sammenfattende foreligger således både observationelle undersøgelser og fysiologiske målinger, som understøtter, at passiv rygning blandt ikke-rygere medfører en forøget risiko for IHD på mindst 25-30%. Den forøgede risiko er af moderat størrelse målt som relativ risiko, men da mange ikke-rygere eksponeres, og IHD er en særdeles hyppig sygdom også blandt ikke-rygere, betyder udsættelse for passiv rygning en reel øget risiko for hjertesygdom, ikke blot for den enkelte, men også for forekomsten af hjertesygdom i befolkningen. Folk, som allerede har IHD, vil være i særlig risiko ved udsættelse for passiv rygning. For at få indtryk af den potentielle gevinst ved at undgå eksponering for passiv røg i denne gruppe kan man sammenligne med behandling med kolesterolsænkende medicin (statiner). Behandling med kolesterolsænkende medicin anbefales til alle med IHD eller forøget risiko for IHD og mindsker risikoen for hjertesygdom i samme størrelsesorden nemlig 25-30%.

4.2 Passiv rygning og lungesygdomme

Sammenhængen mellem passiv rygning og astma er vanskelig at bestemme, og det er særlig svært at skelne mellem nyopstået astma og forværring af symptomer hos personer, som allerede har astma. Nogle konkluderer, at passiv rygning er associeret med nyopstået astma, og at passiv rygning også

forværrer bestående astma (Eisner 2002). Sidstnævnte hersker der næppe tvivl om, hvorimod det stadig er genstand for diskussion, hvorvidt der er en kausal sammenhæng mellem passiv rygning og astma debut (Ulrik 2002).

Der foreligger kun et lille antal studier af sammenhængen mellem passiv rygning og udvikling af KOL og andre lungesygdomme og ingen longitudinelle studier. Man kan derfor endnu ikke udtale sig med sikkerhed om en sådan sammenhæng (Jaakkola 2002).

4.3 Passiv rygning og lungekræft

Røg indeholder talrige kemiske forbindelser, herunder mindst 43 som er carcinogene (Brownson 2002). Generelt er det for carcinogener vanskeligt at fastlægge tærskelværdier for, hvornår de kan betragtes som skadelige for mennesker. International Agency for Research on Cancer (IARC) har gennemgået den foreliggende litteratur omkring passiv rygning og risikoen for cancer. De har konkluderet, at passiv rygning er carcinogent for mennesker og kan medføre lungekræft med en risiko-forøgelse i størrelsesordenen 20-30% (IARC monograph no. 83. 2002), hvilket er i overensstemmelse med resultater fra metaanalyser (Hackshaw 1997). Hovedparten af disse undersøgelser er baseret på aldrig-rygere, som er gift med rygere, og variationen i eksponering er formentlig stor.

Der foreligger desværre ikke pålidelige målinger af eksponeringen for passiv rygning kombineret med mål for sygdom og død, hvorfor spørgsmålet om betydningen af eksponering for passiv rygning for voksne fortsat er genstand for videnskabelig debat.

Diskussionen omkring betydningen af passiv rygning er præget af, at en del forskning sponsoreres helt eller delvis af tobaksindustrien, hvorfor der kan sås tvivl om objektiviteten. Tobaksindustrien har en indlysende interesse i, at passiv rygning ikke anerkendes som en helbredsrisiko, og det er da også dokumenteret, at undersøgelser finansieret af tobaksindustrien har mere positive konklusioner vedrørende tobakkens effekter (Barnes 1998). Således publicerede det store observationelle studie af American Cancer Society, CPS I, på baggrund af mere end 35,000 aldrig-rygere gift med rygere, at der ikke kunne konstateres en overrisiko for hverken kardiovaskulær død, død af lungesygdomme eller cancerdød (Enstrom 2003 BMJ). Dette førte til en længerevarende og til tider ophedet debat i tidsskriftet bl.a. ansporet af forfatternes tilknytning til tobaksindustrien. Også andre har sat spørgsmål ved konklusionerne fra metaanalyser (Copas 2000).

Generelt gælder det for passiv rygning, at da interventionsstudier på området er vanskelige at gennemføre, kan man lede efter andre undersøgelsestyper til at styrke formodningen om en årsags-sammenhæng. En mulighed for at komme problemstillingen nærmere er at sammenholde eksponering for passiv rygning med genetisk disposition, som bestemmer evnen til afgiftning af karcinogener i tobaksrøgen. Sådanne arveanlæg er blevet identificerede, men har vist sig kun at forklare en brøkdelen af variationen i cancer. De kan dog også benyttes til at adressere spørgsmålet om passiv rygning. Hvis passiv rygning er associeret med lungekræft, vil personer med arveanlægget være lidt beskyttede. Man vil derfor forvente at finde en sammenhæng mellem arveanlægget og lungekræft blandt folk eksponeret for passiv rygning, men ingen sammenhæng blandt folk, der ikke er eksponeret for passiv rygning (idet de jo ikke har behov for afgiftningen). Ét studie har eftervist denne sammenhæng, men et senere har ikke kunne genfinde den (Bennett 1999, Malats 2000).

Det må konkluderes, at den videnskabelige bevisbyrde taler for en reel øget risiko for lungekræft forbundet med udsættelse for passiv rygning. Dertil kommer, at der er tale om en ufrivillig eksponering, hvorfor enhver tvivl om størrelsen af risikoforøgelsen bør komme de eksponerede ikke-rygere til fordel. Lungekræft er imidlertid en særdeles sjælden sygdom blandt aldrig-rygere, hvorfor det absolutte antal af lungekræfttilfælde forårsaget af passiv rygning i Danmark vil være lille.

4.4 Passiv rygning og sygdom hos børn

Når det gælder følgerne af udsættelse for passiv rygning for børn, er konklusionerne langt klarere end for voksne. Moderens rygning under graviditeten medfører nedsat fødselsvægt, øget risiko for postnatale respirationsproblemer, herunder luftvejsinfektioner og øget risiko for SIDS (vuggedød). Postnatal udsættelse for passiv rygning øger risikoen for luftvejsinfektioner (Odds ratio (OR) 1.5), astmasymptomer (OR 1.2), otitis media (OR 1.5) og SIDS (OR 2) (Cook 1999). Sammenhængen er generelt stærkere for småbørn end for større børn. Børn, hvis forældre ryger, får oftere diagnosticeret astma og bliver oftere indlagt med astma. Mekanismerne er ikke afklarede, idet der ikke er vist sammenhæng mellem udsættelse for passiv rygning og henholdsvis atopi og bronkial hyperreaktivitet.

Man har indenfor onkologien haft den hypotese, at organismen er særligt følsom for carcinogen påvirkning under vækstfaser, hvor der foregår mange celledelinger. Der er dog sparsom dokumentation for denne hypotese, bl. a. har passiv rygning i børneårene ikke vist sig at have sammenhæng med senere brystkræft (Okasha 2003).

5 Helbredsfordele ved rygestop

Ifølge årlige undersøgelser af 2000 danskere udført af PLS Rambøl angiver 70% af rygerne, at de har prøvet at holde op med at ryge; 68% af dem holdt op en måned eller mere sidste gang de prøvede; 20% holdt op i mere end et år, men har så fået 'tilbagefald'.

Rygeophør vil for de fleste sygdomsgrupper reducere risikoen væsentligt og bedre symptomerne ved opstået sygdom. Selvom der ikke findes randomiserede interventionsstudier, der påviser, at dødelighed reduceres ved rygeophør, er evidensen for de helbredsgavnige effekter af rygeophør af så overvældende karakter, at de kan anses for entydige. Man må dog notere, at observationsstudier kan overvurdere de gavnlige effekter, idet personer, for hvem det spontant lykkes at kvitte tobakken, også er karakteriseret ved gunstigere livsstil i øvrigt. Også interventionsstudier kan fejltolke effekten af rygeophør, idet succesraterne generelt er meget lave, og man derfor ikke laver intention to treat-analyser,⁶ men sammenligner de, der holder op med at ryge med de, der ikke gør. Også her er der mulighed for bias. Følgende resultater skal derfor tages med et lille forbehold, idet den skitserede bias vil gå i retning af at overvurdere den gavnlige effekt af rygeophør.

5.1 Rygestop og dødelighed

Tiden, det tager, til dødeligheden når niveauet for aldrig-rygere, varierer mellem studier, fra 6-10 år i en undersøgelse til 15 år eller mere i andre (CDC monograph 8).

I det britiske Doctors Study, som er et observationelt studie, adskilte dødeligheden blandt rygere, der ophørte før 35-års alderen sig ikke fra aldrig-rygere. For rygeophør senere end dette var overlevelsen intermediær mellem aldrig-rygere og fortsatte rygere, men selv ved rygestop i alderen 65-74 år kunne man konstatere nedsat dødelighed (Doll 1994, Doll 2004).

5.2 Rygestop og hjertekarsygdomme

Omkring halvdelen af rygere, der får AMI, holder op med at ryge i forbindelse med AMI (Rea 2002). Der findes flere undersøgelser af faldet i risiko ved rygestop efter diagnosticeret hjertesygdom. I en undersøgelse af 808 rygere, hvoraf 449 ophørte med at ryge efter AMI, faldt risikoen for et nyt event blandt ex-rygerne gradvis og nåede aldrig-rygerens niveau (RR 1.02 (CI 0.54-1.86)) i løbet af 3 år (Rea 2002). Noget tilsvarende er vist i andre undersøgelser af både mænd og kvinder (Rosenbeg 1985, Rosenberg 1990). I en metaanalyse, som omfattede 20 observationelle undersøgelser, hvor endepunktet var kardiovaskulær død, fandt man imidlertid, at risikoreduktionen var noget mindre, idet risikoen for død indenfor få år ikke nåede aldrig-rygerens niveau, men reduceredes med 36% (RR, 0.64; 95% C.I. 0.58-0.71) (Critchley 2003). I en anden metaanalyse, som inkluderede 12 observationelle studier med i alt næsten 6000 personer, var man mere positiv og konkluderede at risikoreduktionen var 46% (RR 0.54 (95% C.I., 0.46-0.62) (Wilson 2000).

Nogle af rygningens effekter i patogenesen til IHD er umiddelbart reversible (trombocyt-aktivering, forhøjet CO, koronarkarspasmer), mens andre enten er irreversible eller kun langsomt reversible (udvikling af aterosklerose). Det er derfor sandsynligt, at man ved rygeophør ser en hurtig reduktion i risiko som følge af den første mekanisme efterfulgt af et langsommere fald i risiko som følge af den anden. Flere studier underbygger dette: Man ser generelt et hurtigt fald i risiko – en halvering indenfor det første år, – men om, og i givet fald hvornår, risikoen når til en aldrig-rygers risiko varierer mellem undersøgelser. Nogle mener, det sker indenfor 5 år (LaCroix 1992, Rosenberg 1985,

6. Intention-to-treat – analyse ved interventionsstudier hvor man inddrager alle personer, der indgår i studiet i den statistiske analyse, uanset om de fuldfører undersøgelsen. Ved et stort frafald eller meget lav succesrate er det vanskeligere at vise effekt af en behandling ved intention-to-treat analyse.

Rosenberg 1990, Dobson 1991), mens andre konkluderer, at der går op til 15 år (U.S. Department of Health and Human Services, 1990). I Nurses Health Study fandt man, at 2/3 af risikoen for IHD forsvandt indenfor de første 2 år efter rygeophør, hvorefter risikoen gradvist reduceredes til niveauet for aldrig-rygere indenfor 10-14 år.

Ovenstående resultater er baseret på observationsstudier, med de svagheder det indebærer. Der findes ganske få randomiserede interventionsstudier på området, som bekræfter fundene. I et norsk interventionsstudie blev 1200 mænd med øget risiko for IHD randomiseret til kost og tobaksintervention. I alt 80% var rygere, 25% ophørte i interventionsgruppen, 17% i kontrolgruppen. I interventionsgruppen var der 47% færre tilfælde af IHD end i kontrolgruppen. Også plasmalipider sås at falde, og kostinterventionen kan være en del af årsagen til risikoreduktionen. (Hjermann 1981).

I MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) blev ca. 12.000 mænd, heraf over 8000 rygere, randomiseret til bl.a. rygeintervention. Man fandt signifikant reduktion i risikoen for hjertesygdomme efter ét år mellem de, der var holdt op, og de, der fortsat røg (RR 0.63). Efter 3 år var forskellene endnu større (RR 0.38), mens der efter 6 år ikke var forskel. Imidlertid faldt risikoen for lungecancer ikke de første 6 år (Ockene 1990). Disse resultater bekræfter således, at rygestop hurtigt fører til en markant reduktion i forekomsten af hjertesygdom, hvorimod effekten overfor cancer formentlig først sker efter mere end 10 år. Forskellen mellem grupperne i kvit-rate forsvandt i øvrigt få år efter undersøgelsens ophør (Cutler 1991).

5.3 Rygestop og kronisk obstruktiv lungesygdom

Efter 25-30 års alderen falder lungefunktionen målt i FEV₁ normalt med alderen. Hos mange rygere, de såkaldt disponerede rygere, øges dette fald markant (se fig. 4). Man ved fra Fletchers banebrydende undersøgelse, at rygestop fører til normalisering af det aldersbetingede lungefunktionstab (Fletcher 1977), og dette er senere eftervist (Rose 1978), herunder i det større Lung Health Study (Anthonisen 2002). Det betyder, at den tabte lungefunktion ikke genvindes ved rygeophør, men at lungefunktionen ikke længere falder så hurtigt, som når man ryger (jvf. figur 4). Samtidig mindskes slimproduktion og hyppigheden af opblussen (eksacerbationer), som særlig ses i forbindelse med infektioner, aftager. I et dansk observationsstudie blev risikoen for hospitalsindlæggelse for KOL væsentligt minsket ved rygeophør (RR 0.57 (95% CI 0.33-0.99)) (Godtfredsen 2002), og i en anden dansk opgørelse af 300 konsekutive patienter indlagt på hospital med KOL, blev risikoen for genindlæggelse reduceret til 0.1 (0.03-0.4) ved rygeophør i forbindelse med indlæggelsen (Eriksen 2003).

5.4 Rygestop og lungecancer

Incidensen af lungecancer falder betydelig langsommere efter rygestop: I et studie med 37.000 midaldrende kvinder, som blev fulgt i en årrække efter rygeophør, var risikoen næsten 30 år efter rygestop fortsat fordoblet (Ebbert 2003).

5.5 Rygestop og operationskomplikationer

Adskillige undersøgelser har vist, at rygere har betydelig forøget risiko for komplikationer, herunder infektioner og dårlig sårheling i forbindelse med operation. En banebrydende dansk randomiseret klinisk undersøgelse har kunnet vise, at man, ved rygeophør 6 uger inden en hofte- eller knæoperation, effektivt kan reducere risikoen for postoperative komplikationer. I denne undersøgelse, som omfattede 120 personer, opstod der operationskomplikationer hos 44% af de fortsatte rygere og kun hos 10% af de, der holdt op med at ryge ($p=0.001$) (Møller 2002). Der er dog tale om en

enkeltstående undersøgelse, og man må afvente flere, også indenfor andre operationstyper, for at kunne vurdere risikoreduktionen med større sikkerhed.

Samlet er der evidens for, at der er helbredsmæssig gevinst ved rygeophør uanset alder eller etableret sygdom, men at faldet i risiko efter rygeophør varierer betydeligt både i størrelse og tidshorisont mellem sygdomsgrupper.

6 Sundhedsøkonomiske konsekvenser

Der er betydelige sundhedsøkonomiske omkostninger forbundet med rygning. CDC – Center of Disease Control – har beregnet, at rygning i USA, hvor rygeprævalenser er lavere end i Danmark, årligt forårsager 440.000 præmature dødsfald i en befolkning på ca. 200 millioner, og at den årlige merudgift for samfundet var 157 milliarder dollars. Mødres rygning, fandt man, var ansvarlig for 2.3% af neonatal udgifterne (USDHHS 2002).

De største sygdomsgrupper målt i hospitalsindlæggelser og sengedagsforbrug er KOL og hjertekarsygdomme. Ifølge Sundhedsstyrelsen var sengedagsforbruget i Danmark i 1999 seks millioner, hvoraf hjertekarsygdomme udgjorde 17,2% og lungesygdomme 7,8%. Det er ikke muligt at lave en direkte beregning på baggrund af disse tal, men anslået at 85% af alle KOL-tilfælde og 20% af hjertekarsygdomme er forårsaget af rygning, er der alene for disse sygdomsgrupper tale om en betydelig økonomisk belastning.

Tilsvarende danske beregninger viser, at de direkte omkostninger for en ryger beregnet over en livstid, defineret som udgifter ved brug af sundhedsydelser som hospitalsindlæggelser, praktiserende læge, medicin, m.m., er ca. 70% højere end for en aldrig-ryger. Dertil kommer en tilsvarende øgning i de indirekte omkostninger, som skyldes tabt produktivitet pga. øget sygefravær, førtidspensionering og tidlig død. Afhængig af beregningsmodel kan de indirekte omkostninger udgøre en større samfundsudgift end de direkte (Reindahl 2004).

7 Metoder til mindske tobakseksposering i befolkningen

WHO definerer tobaksforebyggelse som en bred vifte af udbuds-, efterspørgsels- og skadesreducerende strategier, som har til formål at forbedre en befolknings sundhed ved at eliminere eller reducere dens forbrug af tobaksprodukter og udsættelse for tobaksrøg (World Health Organisation 2003). Der arbejdes såvel nationalt som internationalt med tre fokusområder med henblik på at nedbringe antallet af rygere og forebygge de helbredsmæssige konsekvenser af rygningen: 1) rygestop, 2) begrænsning af antal nye rygere samt 3) passiv rygning. Synergien i de tre fokusområder er væsentlig. Der anvendes en række forskellige strategier og metoder, der bygger på internationale og nationale erfaringer, til opnåelse af målene. Metoderne omfatter kontrolpolitiske, oplysningspolitiske samt sundhedspolitiske virkemidler. I det følgende beskrives eksempler på interventionsmetoder til rygestop og forebyggelse af tilgang af nye rygere. Med hensyn til fokusområdet passiv rygning vil det ofte være kontrolpolitiske virkemidler, der anvendes, – et eksempel loven om røgfri miljøer, der i 2001 introducerede et forbud mod rygning på de danske grundskoler.

7.1 Metoder til rygestop

Der findes særligt gode informationer vedrørende videnskabelige undersøgelser af effekten af forskellige typer hjælp til rygeophør i Cochrane databasen og fra Sundhedsstyrelsen i USA (http://www.surgeongeneral.gov/tobacco/treating_tobacco_use.pdf). Begge baseres på systematiske og kritiske gennemgange af den foreliggende litteratur på området og opdateres jævnligt. En del af nedenstående gennemgang er baseret på materiale fra disse kilder. Gennemgangen er ikke fuldstændig, da litteraturen på området er betydelig. For detaljer henvises til ovenstående kilder. I publikationen »Metoder til rygeafvænnings-dokumentation og anbefalinger« fra Sundhedsstyrelsen 2003 sammenfattes den foreliggende dokumentation og internationale anbefalinger vedr. metoder til rygeafvænnings (Sundhedsstyrelsen 2003).

Der findes adskillige muligheder for hjælp til rygestop. Udgangspunktet for enhver intervention er at betragte tobaksafhængighed som en kronisk tilstand, som derfor kan kræve gentagen intervention før succesfuld rygestop. Man kan således inddele den potentielle 'modtagergruppe' i a) rygere, der ønsker at holde op, b) rygere, som ikke aktuelt ønsker rygestop og c) ex-rygere, som kun for nylig er ophørt med at ryge.

Rådgivning

Effekten af rådgivning afhænger af hvilken setting dette foregår i, og hvor motiveret rygeren er. I en metaanalyse af 9 foreliggende publicerede randomiserede undersøgelser har man fundet, at rådgivning ved læge af under 5 minutters varighed øger sandsynligheden for rygeophør med ca. 30% (US Department of Health 2000). I et tilsvarende Cochrane review, hvor man har været mindre restriktiv i udvælgelse af undersøgelser, har man på baggrund af 16 undersøgelser med mindst 6 måneders follow-up konkluderet, at kort vejledning givet af en læge øger succesraten med en faktor 1,69 (1,45-1,98). Man konkluderede her også, at der var yderligere gavn af mere intensiv i forhold til kort rådgivning, idet succesraten steg med yderligere 44% (Silagy 2003). I en tilsvarende amerikansk metaanalyse steg succesraten med såvel varighed af konsultationen og antallet af rygevejledningssessioner (tabel 2) (US Department of Health 2000). Den langvarige rådgivning synes således at nå op på en succesrate, der kan måle sig med effekten af nikotinsubstitution.

Lægebaseret rådgivning er den bedst undersøgte rådgivningsbaserede intervention, men også intervention ved andet sundhedspersonale er vist at have effekt. Baseret på 16 randomiserede studier af effekten af rygestoprådgivning foretaget af sygeplejersker ambulante eller i under hospitalsindlæggelse finder man odds ratio for rygeophør på 1.50 (1.29-1.73) (Rice 2003). Rådgivning ved andet sund-

TABEL 2

Meta-analyse: Effekt af varighed (n=43 studier) og antal af rygestopkonsultationer (n=45 studier)

Varighed af konsultation	odds ratio	(95% C.I.)
Ingen	1,0	Ref
Kort (<3 min)	1,3	(1,01-1,6)
Mellem (3-10 min)	1,6	(1,2-2,0)
Længerevarende (>10 min)	2,3	(2,0-2,7)
Antal konsultationer		
0-1 konsultationer	1,0	Ref
2-3 konsultationer	1,4	(1,1-1,7)
4-8 konsultationer	1,9	(1,6-2,2)
>8 konsultationer	2,3	(2,1-3,0)

hedspersonale er også dokumenteret effektivt. Baseret på 18 randomiserede undersøgelser med mindst 6 måneders opfølgning, hvor varigheden af rådgivningen ikke er medinddraget, finder et Cochrane-review, at effekten er i størrelsesordenen 1.62 (1.35-1.64) (Lancaster 2003). Også det amerikanske review finder disse sammenhæng med andre typer sundhedspersonale end læger, og at succesraten stiger med antallet af forskellige kontakter (tabel 3) (US Department of Health 2000).

TABEL 3

Meta-analyse: Effekt af rådgivning om rygestopintervention af forskellige typer sundhedspersonale (læger, sygeplejersker, psykolog, tandlæge) (n=37 undersøgelser)

Antal forskellige kontakter	Odds-ratio	95% C.I.
Ingen	1,0	Ref
1 type sundhedspersonale	1,8	(1,5-2,2)
2 typer sundhedspersonale	2,5	(1,9-3,4)
3 eller flere typer sundhedspersonale	2,4	(2,1-2,9)

I de senere år er et stort antal personer i Danmark blevet uddannet til rygestopinstruktører. Der foreligger undersøgelser af, hvorvidt uddannelse af plejepersonale til rygestopinstruktører øger sandsynligheden for rygestop blandt patienter. Baseret på en gennemgang af 8 randomiserede undersøgelser, hvor interventionen gik på uddannelsen af personalet, har man imidlertid konkluderet, at der ikke var effekt af at uddanne personale (Lancaster 2003).

Man skal således ikke undervurdere betydningen af råd og vejledning, som er en billig 'metode' med en potentielt meget stor kontaktflade til rygere, og derfor må betragtes som et særdeles cost-effektivt middel. Alle tilbud om hjælp til rygestop bør ledsages af simpel rådgivning.

Også gruppebaseret interventionsterapi og telefonrådgivning har kunnet dokumentere en effekt på succesraten. I en metaanalyse af gruppebaseret intervention i forhold til ingen intervention øgedes succesraten med 2.19 (1.42-3.37), mens der ikke var forskel på effektiviteten af individuel rådgivning og gruppebaseret terapi (Stead 2003a). Telefonrådgivning i forhold til ingen personlig kontakt øgede succesraten med 1.56 (1.38-1.77) (Stead 2003b). I den amerikanske gennemgang vurderer man resultaterne lidt mindre positivt (tabel 4).

TABEL 4

Meta-analyse: Effekt af forskellige interventionstyper (n=58 undersøgelser)

Type intervention	Odds Ratio	95% C.I.
Ingen	1,0	Ref
Selv-hjælp	1,2	(1,02-1,3)
Telefonrådgivning	1,2	(1,1-1,4)
Gruppe-baseret rådgivning (rygestopkurser)	1,3	(1,1-1,6)
Individuel rådgivning	1,7	(1,4-2,0)

Der er derimod ikke dokumenteret effekt af hverken akupunktur eller hypnose på trods af metaanalyser omfattende hhv. 9 og 5 undersøgelser på området (White 2003, Abbott 2003, US Department of Health 2000). Som et kuriosum kan nævnes, at adfærdsterapi i form af 'aversive' rygning, som indebærer guidede sessioner med så intensiv rygning, at rygeren bliver utilpas, har dokumenteret effekt på rygeophør i 2 metaanalyser (Hajek 2003, US Department of Health 2000). Man har desuden forsøgt at kombinere rygestop med fysisk træning, men har i 8 studier ikke fundet at det øgede succesraten, om end undersøgelserne formentlig var underdimensionerede (Ussher 2003).

Farmakologisk intervention

Der foreligger på nuværende tidspunkt et stort antal undersøgelser, der dokumenterer at nikotinsubstitution øger sandsynligheden for rygestop. Der er ikke synderlig forskel på de forskellige substitutionsformer: plaster, tyggegummi, nasalspray, inhalator (se tabel 5), men plaster er den bedst undersøgte, og man kan argumentere for, at den bør være førstevalg i særlige situationer som f.eks. ved iskæmisk hjertesygdom og hos gravide (Silagy 2003). I sådanne patientgrupper vil man gerne holde mængden af nikotin, der optages, på det lavest nødvendige niveau, og det er særlig vigtigt at bruge velundersøgte præparater. Når det gælder stærkt afhængige rygere, er det vist, at højere dosering af tyggegummi – 4 mg – er mere effektivt end 2 mg, ligesom kombination af flere typer nikotinsubstitution øger succesraten (OR 1.9, 95% C.I. 1,3-2,6) (US Department of Health 2000).

Det kan være et problem, at nikotinsubstitution vedligeholder nikotinafhængigheden. I Lung Health Study brugte over 30% af de, der var holdt på med at ryge, fortsat nikotintyggegummi efter 12 mdr. Man bør naturligvis opfordre til at ophøre med brugen af nikotinsubstitution, men foreløbig er der ikke påvist skadelige effekter af langtidsbrug, og det er under alle omstændigheder at foretrække frem for fortsat tobaksrygning.

TABEL 5

Metaanalyse: Effekt af nikotinsubstitution (n=110 undersøgelser)

Type	Odds Ratio	95% C.I.
Intet	1	ref
Nikotinsubstitution generelt	1,7	1,6-1,9
Plaster	1,9	1,7-2,2
Tyggegummi	1,5	1,3-1,8
Nasalspray	2,7	1,8-4,1
Inhalator	2,5	1,7-3,6

Det er ligeledes dokumenteret, at brug af bupropion ved rygestop øger succesraten. Bupropion er et registreret antidepressivt lægemiddel, som formentlig virker ved at blokere dopamin og/eller noradrenalin-medierede synapser. Brug af bupropion er kontraindiceret ved nedsat krampetærskel. Baseret på 16 randomiserede kliniske undersøgelser er OR for rygestop 1.97 (CI 1.67-2.34) ved bupropion i forhold til placebo. Der findes en undersøgelse, som viser øget effekt af kombination af bupropion og nikotinsubstitution, og en som ikke viser nogen forskel. Bupropion anbefales normalt brugt i en afgrænset periode, og der er ikke dokumentation for, at længerevarende behandling kan hindre tilbagefald. (Hughes 2003). Vægtøgning i forbindelse med rygeophør synes at være lidt mindre ved brug af bupropion (Roddy 2004).

Knap så veldokumenteret er klonidin (OR 2.1, CI 1.4-3.2) og nortriptylin (OR 2.80, CI 1.81-4.32), hvorimod andre antidepressiva, særlig af SSRI-typen, ikke har vist gavnlig effekt (Hughes 2003, US Department of Health 2000). Gravide, som ikke selv ophører med at ryge under graviditeten, bør tilbydes nikotinsubstitution, da dette er væsentligt mindre skadeligt for barnet end fortsat rygning. Bupropion bør derimod ikke gives til hverken gravide eller ammende. Effekten af nikotinsubstitution blandt smårygere (<10 cigaretter dagligt) er ikke godt undersøgt, og brugen af såvel nikotinsubstitution som bupropion bør primært rettes mod storrygere og rygere, som er stærkt afhængige. Bupropion kan benyttes i kombination med nikotinsubstitution.

Bupropion er formentlig lidt mere effektivt i rygeafvænning end nikotinsubstitution (Jorenby 1994). Da nikotinsubstitution ikke tilfører kroppen andre stoffer end de, den allerede udsættes for ved rygning, hvorimod behandling med bupropion kan være forbundet med flere bivirkninger, herunder øget risiko for kramper samt risiko for interaktion i eliminationen af andre lægemidler, bør nikotinsubstitution være førstevalg. Det skal dog understreges, at 85% af ex-rygere ikke har benyttet farmakologiske hjælpemidler i deres rygestop, og det vigtigste er motivation og støtte.

7.2 Begrænsning af antallet af nye rygere

At forebygge rygestart er den intervention, der potentielt vil have størst betydning for folkesundheden. Det er dokumenteret, at de unge tidligt bliver nikotinafhængige. Der foreligger ikke undersøgelser af effekten af individuel rådgivning og farmakologisk hjælp til rygestop blandt unge (Coleman 2004). Da unges rygestart og fortsatte rygeadfærd er socialt bestemt i betydelig grad, har der hovedsagelig været benyttet forskellige gruppebaserede forebyggelsesstrategier overfor denne gruppe. Flere Cochrane-review af intervention overfor unge baseret på programmer i skoler, medier, m.m., har konkluderet, at der nok er nogen, men ikke konklusiv effekt på rygeprævalens blandt de unge af de undersøgte interventioner (Sowden 2003a, Sowden 2003b, Thomas 2003). Hovedparten af undersøgelserne er imidlertid udført i USA og kan måske ikke direkte overføres til europæiske og danske forhold. Det danske projekt 'Røgfri årgang', hvor man i en årrække arbejdede målrettet med en bestemt skoleårgang, kunne ikke vise resultater i form af lavere rygeforekomst. Den type undersøgelser er dog traditionelt meget vanskelig at vurdere effekten af, bl.a. fordi der kan være betydelig 'spill-over' effekt på omkringliggende grupper. WHO har på sin side konkluderet, at den mest effektive måde at begrænse rygning blandt unge er gennem prispolitik (<http://www.who.int/tobacco/en/atlas35.pdf>). Om det også gælder i Danmark, hvor unge har en relativt stor købekraft, er et åbent spørgsmål.

7.3 Interventioner på arbejdspladsen

Arbejdspladsintervention i form af begrænsninger i adgang til rygning har dokumenteret gavnlig effekt ikke bare på ikke-rygernes eksponering for røg, men også på rygernes tobaksforbrug og sandsynligheden for rygeophør (Fichtenberg 2002, Moher 2003). Ved intervention på arbejdspladser kan man også adressere den tiltagende sociale gradient i rygningen. På trods af at ønsket om rygeophør er ligeligt fordelt på sociale strata, er succesraten betydelig lavere blandt de dårligst uddannede (Coleman 2004, Charlotta Pisinger, personlig meddelelse).

7.4 Perspektivering

Der er i dag ikke behov for yderligere dokumentation for de skadelige effekter af tobaksrygning, – disse er allerede overvældende dokumenteret og fritager ikke nogle grupper af rygere for en helbredsrisiko. Om end det fortsat er interessant at få dokumenteret nye sammenhænge mellem rygning og helbred, ligger de forskningsmæssige udfordringer fremover i at finde mere effektive metoder til at fremme rygeophør. Særligt er der behov for metoder, der adresserer adfærdsændring blandt unge og blandt socialt svagere stillede. Dertil kommer et behov for at udvikle mere effektiv farmakologisk intervention f.eks. et antabus-lignende stof for rygning.

8 Referencer

- Abbot NC, Stead LF, White AR, Barnes J. Hypnotherapy for smoking cessation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 1;166:675-679.
- Barnes DE, Bero LA. Why review articles on the health effects of passive smoking reach different conclusions. *JAMA* 1998; 279:1566-1570.
- Baron JA. Beneficial effects of nicotine and cigarette smoking: the real, the possible and the spurious. *Br Med Bull* 1996; 52:58-73.
- Baron JA, La Vecchia C, Levi F. The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:502-514.
- Bennett WP, Alavanja MCR, Blomeke B, Vähäkangas KH, Castrén K, Welsh JA, et al. Environmental tobacco smoke, genetic susceptibility and risk of lung cancer in never-smoking women. *J Natl Cancer Institute* 1999; 91:2009-2014.
- Bronnum-Hansen H, Juel K. Abstention from smoking extends life and compresses morbidity: a population based study of health expectancy among smokers and never smokers in Denmark. *Tob Control* 2001; 10:273-278.
- CDC monograph 8: <http://cancercontrol.cancer.gov/tcrb/monographs/>
- Cochrane database: <http://www.cochrane.org/>
- Coleman T. Special groups of smokers. *BMJ* 2004; 328:575-577.
- Cook DG, Strachan DP. Health effects of passive smoking -10: Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax* 1999; 54:357-366.
- Copas JB, Shi JQ. Reanalysis of epidemiological evidence on lung cancer and passive smoking. *BMJ* 2000; 320:417-418.
- Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003; 2;290:86-97.
- Cutler JA, Grandits GA, Grimm RH Jr, Thomas HE Jr, Billings JH, Wright H. Risk factor changes after cessation of intervention in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. The MRFIT Research Group. *Prev Med* 1991; 20:183-196.
- Czernin J, Waldherr C. Cigarette smoking and coronary blood flow. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45:395-404.
- Davis JW. Some acute effects of smoking on endothelial cells and platelets. *Adv Exp Med Biol* 1990; 273:107-118.
- Dobson AJ, Alexander HM, Heller RF, Lloyd DM. How soon after quitting smoking does risk of heart attack decline? *J Clin Epidemiol* 1991; 44:247-253.
- Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994; 309:901-911.
- Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 2004 Jun 26; 328(7455):1519. Epub 2004 Jun 22.
- Ebbert JO, Yang P, Vachon CM, Vierkant RA, Cerhan JR, Folsom AR, Sellers TA. Lung cancer risk reduction after smoking cessation: observations from a prospective cohort of women. *J Clin Oncol* 2003; 21:921-926.
- Enstrom JE, Kabat GC. Environmental tobacco smoke and tobacco related mortality in a prospective study of Californians, 1960-98. *BMJ* 2003; 326:1057.
- Eriksen N, Hansen EF, Munch EP, Rasmussen FV, Vestbo J. Chronic obstructive pulmonary disease. Admission, course and prognosis. *Ugeskr Laeger* 2003; 165:3499-3502.
- Fichtenberg CM, Glantz SA. Effect of smoke-free workplaces on smoking behaviour: systematic review. *BMJ* 2002; 325:188.
- Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977; 1:1645-1648.
- Godtfredsen NS, Vestbo J, Osler M, Prescott E. Risk of hospital admission for COPD following smoking cessation and reduction: a Danish population study. *Thorax* 2002; 57:967-972. a.

- Godtfredsen NS, Holst C, Prescott E, Vestbo J, Osler M. Smoking reduction, smoking cessation, and mortality: a 16-year follow-up of 19,732 men and women from The Copenhagen Centre for Prospective Population Studies. *Am J Epidemiol* 2002; 156:994-1001. b.
- Godtfredsen NS, Osler M, Vestbo J, Andersen I, Prescott E. Smoking reduction, smoking cessation, and incidence of fatal and non-fatal myocardial infarction in Denmark 1976-1998: a pooled cohort study. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57:412-216. c.
- Gold DR, Wang X, Wypij D, Speizer FE, Ware JH, Dockery DW. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. *N Engl J Med* 1996; 26:335:931-937.
- Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ. The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *BMJ* 1997; 315:980-988.
- Hajek P, Stead LF. Aversive smoking for smoking cessation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Hamajima N, Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Alcohol, tobacco and breast cancer – collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer* 2002; 87:1234-1245.
- Harris JE, Thun MJ, Mondul AM, Calle EE. Cigarette tar yields in relation to mortality from lung cancer in the cancer prevention study II prospective cohort, 1982-8. *BMJ* 2004; 328:72.
- He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK. Passive smoking and the risk of coronary heart disease – a meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med* 1999; 340:920-926.
- Hegmann KT, Fraser AM, Keaney RP, Moser SE, Nilasena DS, Sedlars M, Higham-Gren L, Lyon JL. The effect of age at smoking initiation on lung cancer risk. *Epidemiology* 1993; 4:444-448.
- Hjermann I, Velve Byre K, Holme I, Leren P. Effect of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart disease. Report from the Oslo Study Group of a randomised trial in healthy men. *Lancet* 1981; 2:1303-1310.
- Holstein BE, Ito H, Due P. Smoking habits among children aged 11-15 years in 1988. A study of smoking habits and their connection with social background factors, health, satisfaction and social networks. *Ugeskr Laeger* 1990; 152:2651-2654.
- Howard G, Thun MJ. Why is environmental tobacco smoke more strongly associated with coronary heart disease than expected? A review of potential biases and experimental data. *Environ Health Perspect* 1999;107 Suppl 6:853-858.
- Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Husemoen LLN, Osler M, Godtfredsen N, Prescott E. Smoking and subsequent risk of early retirement due to permanent disability. *European Journal of Public Health* 2004; 14:86-92.
- IARC Monographs (Vol 83) Tobacco Smoke and Involuntary Smoking (June 2002): <http://monographs.iarc.fr/htdocs/indexes/vol83index.html>
- Jaakkola MS. Environmental tobacco smoke and health in the elderly. *Eur Respir J* 2002; 19:172-181.
- Jarvis MJ. Why people smoke. *BMJ* 2004; 328:277-279.
- Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, Smith SS, Muramoto ML, Daughton DM, Doan K, Fiore MC, Baker TB. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340:685-691.
- Kanner RE. Early intervention in chronic obstructive pulmonary disease. A review of the Lung Health Study results. *Med Clin North Am* 1996; 80:523-547.
- Kaufman DW, Helmrich SP, Rosenberg L, Miettinen OS, Shapiro S. Nicotine and carbon monoxide content of cigarette smoke and the risk of myocardial infarction in young men. *N Engl J Med* 1983; 308(8):409-413.
- LaCroix AZ, Omenn GS. Older adults and smoking. *Clin Geriatr Med* 1992; 8:69-87.
- Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. a.
- Lancaster T, Silagy C, Fowler G. Training health professionals in smoking cessation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. b.

- Lange P, Vestbo J, Nyboe J. Risk factors for death and hospitalization from pneumonia. A prospective study of a general population. *Eur Respir J* 1995; 8:1694-1698.
- Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med* 1998; 339:1194-1200.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMJ* 1997; 315:973-980.
- Law MR, Wald NJ. Environmental tobacco smoke and ischemic heart disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 46:31-38.
- Lesko SM, Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Miller DR, Strom B, Schottenfeld D, Rosenshein NB, Knapp RC, Lewis J, et al. Cigarette smoking and the risk of endometrial cancer. *N Engl J Med* 1985; 313:593-596.
- Malats N, Camus-Radon AM, Nyberg F, Ahrens W, Constantinescu V, Mukeria A, et al. Lung cancer risk in nonsmokers and GSTM1 and GSTT1 genetic polymorphism. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9:827-833.
- Manson JE, Ajani UA, Liu S, Nathan DM, Hennekens CH. A prospective study of cigarette smoking and the incidence of diabetes mellitus among US male physicians. *Am J Med* 2000; 109:538-542.
- Moher M, Hey K, Lancaster T. Workplace interventions for smoking cessation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Moller AM, Villebro N, Pedersen T, Tonnesen H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. *Lancet* 2002; 359:114-117.
- Mulder I, Tjihuis M, Smit HA, Kromhout D. Smoking cessation and quality of life: the effect of amount of smoking and time since quitting. *Prev Med* 2001; 33:653-660.
- NCI (National Cancer Institute) monograph 13: <http://cancercontrol.cancer.gov/tcrb/monographs/13>
- Nissen SB, Nielsen GA. Unges livsstil og dagligdag 2002 – aldersforskelle i sundhedsvaner og trivsel. *Kræftens Bekæmpelse og Sundhedsstyrelsen* 2004.
- Ockene JK, Kuller LH, Svendsen KH, Meilahn E. The relationship of smoking cessation to coronary heart disease and lung cancer in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Am J Public Health* 1990; 80:954-958.
- Okasha M, McCarron P, Gunnell D, Smith GD. Exposures in childhood, adolescence and early adulthood and breast cancer risk: a systematic review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2003; 78:223-276.
- Otsuka R, Watanabe H, Hirata K, Tokai K, Muro T, Yoshiyama M, Takeuchi K, Yoshikawa J. Acute effects of passive smoking on the coronary circulation in healthy young adults. *JAMA* 2001; 286:436-441.
- Palmer JR, Rosenberg L, Shapiro S. »Low yield« cigarettes and the risk of nonfatal myocardial infarction in women. *N Engl J Med* 1989; 320:1569-1573.
- Parish S, Collins R, Peto R, Youngman L, et al. Cigarette smoking, tar yields, and non-fatal myocardial infarction: 14,000 cases and 32,000 controls in the United Kingdom. The International Studies of Infarct Survival (ISIS) Collaborators. *Br Med J* 1995; 311:471-477.
- Peach H, Hayward DM, Ellard DR, Morris RW, Shah D. Phlegm production and lung function among cigarette smokers changing tar groups during the 1970s. *J Epidemiol Community Health* 1986; 40:110-116.
- Prescott E, Bjerg AM, Andersen PK, Lange P, Vestbo J. Gender difference in smoking effects on lung function and risk of hospitalization for COPD: results from a Danish longitudinal population study. *Eur Respir J* 1997; 10:822-827. a.
- Prescott E, Osler M, Andersen PK, Bjerg A, Hein HO, Borch-Johnsen K, Lange P, Schnohr P, Vestbo J. Has risk associated with smoking increased? Results from the Copenhagen Center for Prospective Population Studies. *Int J Epidemiol* 1997; 26:1214-1218. b.
- Prescott E, Osler M, Hein HO, Borch-Johnsen K, Schnohr P, Vestbo J. Life expectancy in Danish women and men related to smoking habits: smoking may affect women more. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52:131-132. a.
- Prescott E, Osler M, Andersen PK, Hein HO, Borch-Johnsen K, Lange P, Schnohr P, Vestbo J. Mortality in women and men in relation to smoking. *Int J Epidemiol* 1998; 27:27-32. b.
- Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ* 1998; 4:316(7137):1043-1047. c.

- Prescott E, Osler M, Hein HO, Borch-Johnsen K, Schnohr P, Vestbo J. Life expectancy in Danish women and men related to smoking habits: smoking may affect women more. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52:131-132. d.
- Prescott E, Lange P, Vestbo J. Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J* 1999; 13:1109-1114.
- Prescott E. Tobacco-related diseases: the role of gender. An epidemiologic study based on data from the Copenhagen Centre for Prospective Population Studies. *Dan Med Bull* 2000; 47:115-131.
- Prescott E, Scharling H, Osler M, Schnohr P. Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality. A 22 year follow up of 12,149 men and women in The Copenhagen City Heart Study. *J Epidemiol Community Health* 2002; 56:702-706.
- Prescott E, Godtfredsen N, Vestbo J, Osler M. Social position and mortality from respiratory diseases in males and females. *Eur Respir J* 2003; 21:821-826.
- Puranik R, Celermajer DS. Smoking and endothelial function. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45: 443-458.
- RCP: Nicotine Addiction in Britain. A report of the Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians, 2001 (<http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/nicotine/index.htm>).
- Rea TD, Heckbert SR, Kaplan RC, Smith NL, Lemaitre RN, Psaty BM. Smoking status and risk for recurrent coronary events after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2002 Sep 17; 137(6):494-500. Summary for patients in: *Ann Intern Med* 2002; 137:134.
- Reindahl S, Prescott E, Sørensen TIA, Sjøgaard J. The total lifetime costs of smoking. *European Journal of Public Health* 2004;14:95-100.
- Rice VH, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Roddy E. Bupropion and other non-nicotine pharmacotherapies. *BMJ* 2004; 328:509-511.
- Rose G, Hamilton PJ. A randomised controlled trial of the effect on middle-aged men of advice to stop smoking. *J Epidemiol Community Health* 1978; 32:275-281.
- Rosenberg L, Schwingl PJ, Kaufman DW, Miller DR, Helmrich SP, Stolley PD, Schottenfeld D, Shapiro S. Breast cancer and cigarette smoking. *N Engl J Med* 1984; 310:92-94.
- Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Shapiro S. The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. *N Engl J Med* 1985; 313:1511-1514.
- Rosenberg L, Palmer JR, Shapiro S. Decline in the risk of myocardial infarction among women who stop smoking. *N Engl J Med* 1990; 322:213-217.
- Rosengren A, Wilhelmsen L, Wedel H. Coronary heart disease, cancer and mortality in male middle-aged light smokers. *J Intern Med* 1992; 231:357-362.
- Shaper AG, Wannamethee SG, Walker M. Pipe and cigar smoking and major cardiovascular events, cancer incidence and all-cause mortality in middle-aged British men. *Int J Epidemiol* 2003; 32:802-808.
- Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Silagy C, Stead LF. Physician advice for smoking cessation (Cochrane Review). In: *the Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Smith CJ, Fischer TH, Sears SB. Environmental tobacco smoke, cardiovascular disease, and the nonlinear dose-response hypothesis. *Toxicol Sci* 2000; 54:462-472.
- Sowden AJ, Arblaster L. Mass media interventions for preventing smoking in young people (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. a.
- Sowden A, Arblaster L, Stead L. Community interventions for preventing smoking in young people (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. b.
- Spangler JG. Smoking and hormone-related disorders. *Prim Care* 1999; 26:499-511.
- Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. a.

- Stead LF, Lancaster T, Perera R. Telephone counselling for smoking cessation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. b.
- Stellman SD. Influence of cigarette yield on risk of coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease. *IARC Sci Publ* 1986; 74:237-249.
- Sundhedsstyrelsens Viden- og dokumentationsenhed og Nationalt Center for Rygestop. Metoder til rygeafvænning – dokumentation og anbefalinger (Link: www.sst.dk/metodekataloget).
- Terry PD, Rohan TE. Cigarette smoking and the risk of breast cancer in women: a review of the literature. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11(10 Pt 1):953-971.
- Thomas R. School-based programmes for preventing smoking (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Thun M, Henley J, Apicella L. Epidemiologic studies of fatal and nonfatal cardiovascular disease and ETS exposure from spousal smoking. *Environ Health Perspect* 1999; 107 Suppl 6:841-846.
- Thun MJ, Burns DM. Health impact of »reduced yield« cigarettes: a critical assessment of the epidemiological evidence. *Tob Control* 2001; 10 Suppl 1:i4-11. Erratum in: *Tob Control* 2002 Mar; 11:85.
- Tonnesen P. Smoking reduction for smokers not able or motivated to quit? *Respiration* 2002; 69(6):475-478.
- Ulrik CS, Lange P. Smoking and asthma. *Ugeskr Laeger* 2002 Feb 11; 164(7):891-895.
- U S Department of Health and Human Services. Clinical Practice Guideline. Treating Tobacco Use and Dependence 2000. (Link: http://www.surgeongeneral.gov/tobacco/treating_tobacco_use.pdf).
- U S Department of Health and Human Services. Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and economic costs – United States, 1995-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51:300-303.
- Ussher MH, West R, Taylor AH, McEwen A. Exercise interventions for smoking cessation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Vogel RA. Coronary risk factors, endothelial function, and atherosclerosis: a review. *Clin Cardiol* 1997;20:426-432.
- Wakefield MA, Chaloupka FJ, Kaufman NJ, Orleans CT, Barker DC, Ruel EE. Effect of restrictions on smoking at home, at school, and in public places on teenage smoking: cross sectional study. *BMJ* 2000; 321:333-337.
- Wald NJ, Watt HC. Prospective study of effect of switching from cigarettes to pipes or cigars on mortality from three smoking related diseases. *BMJ* 1997; 314:1860-1863.
- Wennike P, Danielsson T, Landfeldt B, Westin A, Tonnesen P. Smoking reduction promotes smoking cessation: results from a double blind, randomized, placebo-controlled trial of nicotine gum with 2-year follow-up. *Addiction* 2003; 98:1395-1402.
- Whincup PH, Gilg JA, Emberson JR, Jarvis MJ, Feyerabend C, Bryant A, Walker M, Cook DG. Passive smoking and risk of coronary heart disease and stroke: prospective study with cotinine measurement. *BMJ* 2004 Jul 24; 329(7459):200-205. Epub 2004 Jun 30.
- White AR, Rampes H, Ernst E. Acupuncture for smoking cessation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Willett WC, Green A, Stampfer MJ, et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 1987; 317:1303-1309.
- Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction:meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2000; 160:939-944.
- Wisborg K, Henriksen TB. Tobak og graviditet. Er der behov for forebyggelse? Findes der effektive metoder? København: Viden- og dokumentationsenheden. Sundhedsstyrelsen 2003 (Link: http://www.sst.dk/Forebyggelse/Dokumentation/Metodekataloget/Metodekataloget/tobak_og_graviditet.aspx).
- World Health Organisation. Framework Convention on Tobacco Control 2003: http://www.who.int/tobacco/fctc/text/en/fctc_en.pdf
- Zeegers MP, Goldbohm RA, van den Brandt PA. A prospective study on active and environmental tobacco smoking and bladder cancer risk (The Netherlands). *Cancer Causes Control* 2002 Feb;13(1):83-90.
- Zhu BQ, Parmley WW. Hemodynamic and vascular effects of active and passive smoking. *Am Heart J* 1995; 130:1270-1275.

9 Links

WHO Tobacco Free Initiative

<http://www.who.int/tobacco>

Office of the Surgeon General: Tobacco Cessation Guideline

www.surgeongeneral.gov/tobacco

IARC Monographs programme

<http://www-cie.iarc.fr/htdocs/indexes/vol83index.html>

National Cancer Institute: Smoking and tobacco control monographs

<http://www.cancercontrol.cancer.gov/tcrb/monographs>

Royal College of Physicians: Nicotine addiction in Britain

<http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/nicotine>

Kræftens Bekæmpelse

<http://www.cancer.dk>