

Skaðleg áhrif reykinga á heilsufar hafa verið verulega vanmetin

Niðurstöður úr hóprannsóknunum Hjartaverndar

Ágrip

Nikulás
Sigfússon¹

SÉRFRÆÐINGUR Í
LYFLÆKNINGUM OG
FARSÓTTUM

Gunnar
Sigurðsson^{1,2}

SÉRFRÆÐINGUR
Í INNKIRTLA- OG
EFNASKIPTASJÚKDÓMUM

Thor Aspelund¹

TÖLFRÆÐINGUR

Vilmundur
Guðnason¹

LÆKNIR,
ERFÐAFRÆÐINGUR

Tilgangur: Í Hóprannsókn Hjartaverndar sem stóð yfir í um 30 ár voru reykingavenjur kannaðar með stöðluðum spurningalista. Í þessari grein er metin áhætta sem fylgir mismunandi reykingavenjum, annars vegar ef þær eru ákvarðaðar með einni grunnrannsókn og hins vegar ef þær eru ákvarðaðar með tveimur athugunum með 15-19 ára milli-bili, til að staðfesta hverjir reykja að staðaldri.

Efniviður og aðferðir: Þátttakendur voru tilvilj-unarúrtak 2930 karla og 3084 kvenna sem voru á aldrinum 34-61 árs í upphafi rannsóknarinnar og voru boðaðir til rannsóknar í Rannsóknarstöð Hjartaverndar, fyrst á tímabilinu 1967-1972 og aftur 1979-1991 og síðan fylgt eftir til ársloka 2001. Endapunktur voru klínískur kransæðasjúkdómur, kransæðastífla, krabbameinsdauði og heildardauði. Áhætta var reiknuð fyrir sérhvern reykingaflokk þegar hann var ákvarðaður með báðum heimsóknunum en einnig ef flokkunin byggðist eingöngu á fyrri heimsókninni.

Niðurstöður: Meðaleftirfyllgnitími hjá körlum var 26 ár (staðalfrávik 9 ár). Meðal kvenna var eftirfyllgnitími 28 ár (staðalfrávik 7 ár). Það var verulegur munur á áhættuhlutfalli (hazard ratio)

með tilliti til framangreindra sjúkdóma eftir því hvort reykingaflokkur var ákvarðaður með einni eða tveimur skoðunum. Meðal karla var þessi munur mestur í sambandi við krabbameinsdauða (ein skoðun: 2,80, tvær: 3,83) en meðal kvenna vegna heildardauða (3,02 og 3,7). Stytting á meðalævi samfara slíkum innbyrðis samanburði var mest meðal karla er reyktu ≥ 15 sígarettur á dag (við eina skoðun átta ár en við tvær 13 ár), meðal kvenna voru samsvarandi tölur níu og 10 ár. Hjá þeim sem reyktu < 15 sígarettur á dag voru tölurnar hjá körlum fjögur og níu ár en hjá konum fjögur ár og sex ár.

Ályktun: Miðaldra karlar sem að staðaldri reykja pakka eða meira af sígarettum á dag stytta meðalævina um 13 ár en miðaldra konur um 10 ár. Þegar reykingavenjur eru kannaðar eingöngu í upphafi rannsóknar leiðir það til verulegs vanmats á skaðsemi reykinga um 15-40% eftir endapunktum.

Inngangur

Lengi hefur verið vitað að reykingar eru veruleg-

ENGLISH SUMMARY

Sigfusson N, Sigurdsson G, Aspelund T, Guðnason V

The health risk associated with smoking has been seriously underestimated. The Reykjavik Study

Læknablaðið 2006; 92: 263-9

Objective: To assess the risk for coronary heart disease, myocardial infarction, cancer deaths, and all deaths associated with different smoking categories as determined by smoking status at a baseline examination only and at a baseline with reexamination 15-19 years later (persistent smokers).

Material and methods: The participants were a random sample of 2930 men and 3084 women aged 34-61 years (when selected in 1967) invited for various standardized examinations under two periods, 1967-1972 and 1979-1991 and followed-up until the end of year 2001. The main outcome measures were clinical coronary heart disease, myocardial infarction, cancer deaths, and all deaths. Risk was calculated for each smoking category as determined by two assessments of smoking habits and also compared with the risk as determined by one baseline examination only.

Results: Mean follow-up for men was 26 years (SD 9 years). For women the mean follow-up was 28 years (SD 7 years). There were substantial differences in hazard ratios (HR) and median lifetime in smoking groups as determined by one or two examinations. In men the greatest difference in hazard ratios was for cancer deaths (one examination: 2.80, two: 3.83) in women for total deaths (3.02 vs. 3.7). Loss of median lifetime was greatest in "heavy" cigarette smoking men (one examination: eight years; two examinations: 13 years), in women the corresponding figures were nine and 10 years, in "light" cigarette smokers, the figures for men were four and nine years, and for women four and six years.

Conclusions: Middle-aged men smoking one or more packets of cigarettes per day shorten their life expectancy by 13 years and middle-aged women by 10 years. Only one baseline determination of smoking status with subsequent follow-up underestimates the health risk associated with smoking by 15-40% at least in populations where smoking prevalence is declining.

Keywords: smoking habits, health, risk assessment.

Correspondence: Nikulás Sigfússon, nikulas.s@hjarta.is

Rannsóknin naut fjárstyrkja frá Alþingi.

¹Rannsóknarstöð Hjartaverndar, Holtasmára 1, 201 Kópavogi, ²innkirtla- og efnaskiptasjúkdómadeild, Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Nikulás Sigfússon, Rannsóknarstöð Hjartaverndar Holtasmára 1, 201 Kópavogi. n.sigfusson@hjarta.is og gunnars@landspitali.is

Lykilorð: reykingavenjur, heilsufar, áhættumat.

| | | Tímabil | Boðaðir | Mættu | Mæting |
|-----------------|--------|-----------|---------|-------|--------|
| Fyrri rannsókn | Karlar | 1967-1971 | 2930 | 2409 | 82% |
| | Konur | 1968-1972 | 3084 | 2542 | 82% |
| Seinni rannsókn | Karlar | 1979-1987 | 2119* | 1826 | 86% |
| | Konur | 1981-1991 | 2218* | 2013 | 86% |

*Milli fyrri og seinni heimsóknar dóu 293 karlar og 205 konur.

ur áhættuþáttur kransæðasjúkdóma og raunar fjölmargra annarra sjúkdóma (1, 2). Vitneskju um þetta hefur verið aflað með fjölmörgum hóprannsóknnum sem fram hafa farið frá því um miðja síðustu öld. Niðurstöður þeirra hafa verið teknar saman, meðal annars af landlækni Bandaríkjanna (United States Surgeon General), Royal College of Physicians í Bretlandi og Alþjóðakrabbameinsrannsóknastöðinni (International Agency for Research on Cancer) (3-7).

Í flestum framsýnum hóprannsóknnum sem kannað hafa áhrif reykinga hafa þátttakendur verið flokkaðir eftir reykingavenjum eingöngu í upphafi rannsóknartímabilsins. Þannig rannsókn leiðir óhjákvæmilega til vanmats á skaðsemi reykinga, þar sem hluti þátttakenda breytir um reykingavenjur á rannsóknartímanum, en hversu mikið hefur verið óþekkt.

Þar sem reykingar, sérstaklega sígarettureykingar, eru mjög algengur áhættuþáttur í flestum löndum er mikilvægt að geta sagt með sem mestri nákvæmni hver raunveruleg áhætta fylgir viðvarandi reykingum og borið þá áhættu saman við áhættu þeirra sem hætta að reykja eða hafa aldrei reykt.

Áður hefur verið fjallað um þær breytingar sem orðið hafa á reykingavenjum miðaldra og eldri Íslendinga (8).

Í þessari grein verður lýst þeirri áhættu fyrir öll dauðsföll, kransæðasjúkdóm, kransæðastíflu og krabbameinsdauða er fylgir mismunandi reykingavenjum ákvörðuðum með grunnrannsókn og aftur 15-19 árum síðar og þessi áhætta verður einnig borin saman við áhættu í reykingaflokkum sem ákvarðaðir eru með einni grunnrannsókn eingöngu.

Efniviður og aðferðir

Þýði

Þýðið sem valið var til þessarar rannsóknar er svonefndur B-hópur Hóprannsóknar Hjartaverndar á Reykjavíkursvæðinu en þessum hópi var boðið til rannsóknar oftast en einu sinni á rannsóknartímanum. Í honum voru 2941 karl og 3085 konur á aldrinum 34-61 árs þegar rannsóknin hófst árið 1967 með lögheimili á Stór-Reykjavíkursvæðinu 1. desember 1966 (9).

Þessu fólki var boðið til rannsóknar á tveim tímabilum 1967-1972 og 1979-1991. Þeir þátttak-

endur sem mættu til rannsóknarinnar í bæði skiptin mynda rannsóknarhópin ásamt þeim sem dóu milli fyrri og seinni innköllunar.

Úr karlahópnum var 2930 boðið í fyrri rannsókn, 2409 mættu, eða 82%. Af þessum 2409 höfðu 293 dáið áður en seinni rannsókn hófst. Því var 2119 boðið, 1826 mættu, eða 86%. Rannsóknarhópur karla er því þessir 1826 sem mættu tvisvar að viðbættum 293 sem dóu milli fyrri og seinni skoðunar, eða alls 2119 karlar (tafla I).

Samsvarandi tölur fyrir konur voru eftirfarandi: 3084 var boðið í fyrri rannsókn, 2542 mættu eða 82%. Af þeim dóu 204 áður en seinni rannsóknin hófst, 2337 var því boðið, 2013 mættu eða 86%. Rannsóknarhópur kvenna er því þessar 2013 konur að viðbættum 205 er dóu milli fyrri og seinni skoðunar, eða 2218 konur.

Eftirfylgni á hópnum var til ársloka 2001 eða þar til endapunkti var náð. Meðaleftirfylgnitími karla var 26 ár (SD 9 ár) en kvenna 28 ár (SD 7 ár).

Endapunktur voru eftirfarandi:

1. *Öll dauðsföll:* Öll dauðsföll voru skráð og staðfest með skoðun allra dánarvottorða og krufningaskýrslna.
2. *Kransæðasjúkdómur:* Kransæðastíflasamkvæmt skilmerkjum MONICA-rannsóknar alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar fyrir örugga eða hugsanlega kransæðastíflu (10), hjáveituaðgerð kransæða (CABG) og/eða kransæðavíkkun (PTCA) án undangenginnar kransæðastíflu.
3. *Kransæðastífla:* Bráð kransæðastífla, banvæn eða ekki banvæn, örugg eða hugsanleg samkvæmt skilmerkjum MONICA-rannsóknar alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar.
4. *Krabbamein:* Dauðsföll vegna krabbameins samkvæmt Krabbameinsskrá.

Rannsóknarstöð Hjartaverndar var þátttakandi í MONICA-rannsókn alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar og skráning kransæðasjúkdóma og kransæðastíflu fór fram samkvæmt skilmerkjum þeirrar rannsóknar sem áður hefur verið lýst ítarlega (11). Sömu starfsmenn önnuðust þessa skráningu allan rannsóknartímann og ytra gæðaeftirlit var í höndum eftirlitsstofnana alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar.

Reykingavenjur

Reykingavenjur voru kannaðar með stöðluðum spurningalista sem byggður var á spurningalista Rose og Blackburn (12). Eftir svörum við þessum lista í báðum heimsóknum var þátttakendum skipað í eftirfarandi reykingaflokka:

1. Aldrei reykt: Þeir sem sögðu við báðar heimsóknir að þeir hefðu aldrei reykt sígarettur, pípu eða vindla.

Tafla II. Fjöldi þeirra sem komu tvisvar samkvæmt reykingaflokkum og fjöldi þeirra sem dóu milli fyrri og seinni heimsóknar.

| Reykingaflokkur | | Karlur | | Konur | |
|---|--------|---------------|--------------------------------------|---------------|--------------------------------------|
| | | Mættu tvisvar | Dóu milli fyrri og seinni heimsóknar | Mættu tvisvar | Dóu milli fyrri og seinni heimsóknar |
| 1. Aldrei reykt | Fjöldi | 334 | 40 | 856 | 54 |
| | % | 18,3 | 13,7 | 42,5 | 26,3 |
| 2. Fyrrverandi reykingamenn | Fjöldi | 277 | 52 | 218 | 17 |
| | % | 15,2 | 17,8 | 10,8 | 8,3 |
| 3. Hættu sigarettureykingum milli heimsókna 1 og 2 | Fjöldi | 217 | – | 307 | – |
| | % | 11,9 | – | 15,3 | – |
| 4. Héldu áfram pípu-/vindlareykingum | Fjöldi | 205 | 66 | 5 | 4 |
| | % | 11,2 | 22,5 | 0,3 | 2,0 |
| 5. Hættu pípu-/vindlareykingum milli heimsókna 1 og 2 | Fjöldi | 299 | – | 22 | – |
| | % | 16,4 | – | 1,1 | – |
| 6. Héldu áfram sigarettureykingum ≥15 á dag | Fjöldi | 198 | 89 | 261 | 61 |
| | % | 10,8 | 30,4 | 13,0 | 29,8 |
| 7. Héldu áfram sigarettureykingum <15 á dag | Fjöldi | 106 | 46 | 260 | 69 |
| | % | 5,8 | 15,7 | 12,9 | 33,7 |
| 8. Byrja að reykja milli heimsókna 1 og 2 | Fjöldi | 46 | – | 53 | – |
| | % | 2,5 | – | 2,6 | – |
| 9. Ýmsir reykingaflokkar | Fjöldi | 144 | – | 31 | – |
| | % | 7,9 | – | 1,5 | – |
| Alls | Fjöldi | 1826 | 293 | 2013 | 205 |

- Fyrrverandi reykingamenn:** Þeir sem sögðust við báðar heimsóknir hafa reykt sigarettur áður fyrir (en ekki pípu eða vindla).
- Hætta sigarettureykingum á rannsóknartíma:** Þeir sem sögðust reykja sigarettur í fyrri heimsókn en ekki þeirri seinni (óháð hugsanlegum pípu-/vindlareykingum samtímis).
- Pípu-/vindlareykingamenn:** Þeir sem sögðust reykja pípu/vindla eingöngu við báðar heimsóknir.
- Sigarettureykingamenn, reykja stöðugt ≥15 sigarettur/dag:** Þeir sem sögðust við báðar heimsóknir reykja sigarettur (án tillits til samhliða pípu-/vindlareykinga) og sögðust reykja ≥15 sigarettur/dag við fyrri heimsóknina.
- Sigarettureykingamenn, reykja stöðugt <15 sigarettur/dag:** Þeir sem sögðust við báðar heimsóknir reykja sigarettur (án tillits til hugsanlegra samhliða pípu-/vindlareykinga) og sögðust reykja <15 sigarettur á dag við fyrri heimsóknina.
- Byrja sigarettureykingar á rannsóknartíma:** Þeir sem sögðust ekki reykja sigarettur við fyrri heimsóknina en sögðust reykja sigarettur við þá seinni (án tillits til hugsanlegra samhliða pípu-/vindlareykinga).
- Ýmsir aðrir reykingaflokkar.** Þeir sem sögðust vera núverandi eða fyrrverandi sigarettureykingamenn við fyrri heimsóknina en aldrei hafa reykt við þá seinni voru flokkaðir sem fyrrverandi sigarettureykingamenn.

Þeir þátttakendur sem mættu í fyrri heimsóknina en dóu áður en sú síðari hófst voru flokkaðir samkvæmt svörum í fyrri heimsókn.

Fjöldi og hundraðshluti þátttakenda í framangreindum reykingaflokkum er sýndur í töflu II og er sambærilegur við allan rannsóknarhóp Hjartaverndar (8).

Aðrir áhættuþættir

Auk reykinga voru eftirfarandi áhættuþættir kannaðir í þessari rannsókn: Þyngdarstuðull (body mass index – BMI), slagbilsprýstingur, lagbilsprýstingur, heildarkólesteról í sermi og þríglýseríðar í sermi. Aðferðum við könnun þessara áhættuþátta hefur verið lýst ítarlega áður (13).

Gæðamat

Allan rannsóknartímamann hefur ytra og innra gæðamat á rannsóknunum farið fram. Ytra gæðaeftirlit á skráningu kransæðastíflu og kransæðasjúkdóms hefur verið í höndum alþjóðaheilbrigðismála-stofnunarinnar. Áreiðanleiki spurningalista um reykingavenjur var metinn með samanburði svara með vissu millibili og með mælingu á thiocyanate í blóði hluta þátttakenda (8).

Tölfræðiaðferðir

Samanburður á mældum breytum milli reykingahópa var gerður með línulegu aðhvarfslíkani þar sem leiðrétt var fyrir aldri. Þríglýseríðar voru

Tafla III. Persónuleg og líffræðileg einkenni 1359 karla og 2103* kvenna sem mættu í fyrri skoðun eftir reykingaflokkum. Allar samanburðartölur eru aldursleiðréttar.

| | | Aldrei reykt | | Fyrirverandi reykingamenn | | Hættu milli 1. og 2. heimsóknar | | Sígarettur <15/dag | | Sígarettur ≥15/dag | |
|--------------------|-----|--------------|-------|---------------------------|-------|---------------------------------|--------|--------------------|--------|--------------------|--------|
| | | kk | kvk | | | | | | | | |
| Fjöldi | kk | 374 | 910 | 329 | 235 | 217 | 307 | 152 | 329 | 287 | 322 |
| | kvk | | | | | | | | | | |
| | | | | p | p | p | p | p | p | p | p |
| Meðalaldur | kk | 47,3 | 46,7 | 48,6 | 47,6 | 46,2 | 46,4 | 47,6 | 45,7 | 46,6 | 47,6 |
| | kvk | | | 0,02 | 0,10 | 0,07 | 0,56 | 0,71 | 0,06 | 0,18 | 0,03 |
| Þyngdarstuðull BMI | kk | 25,8 | 25,1 | 26,5 | 25,1 | 25,2 | 23,9 | 25,2 | 23,7 | 24,8 | 23,7 |
| | kvk | | | 0,01 | 0,99 | 0,06 | <0,001 | 0,07 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Slagbilsþrýstingur | kk | 138,8 | 137,4 | 137,4 | 136,1 | 132,7 | 129,9 | 135,4 | 131,5 | 133,2 | 127,8 |
| | kvk | | | 0,31 | 0,34 | <0,001 | <0,001 | 0,05 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Lagbilsþrýstingur | kk | 89,4 | 89,3 | 89,3 | 86,3 | 85,9 | 82,9 | 87,1 | 82,8 | 86,2 | 81,8 |
| | kvk | | | 0,89 | 0,15 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,001 | <0,001 |
| Kólesteról | kk | 6,6 | 6,6 | 6,6 | 6,4 | 6,5 | 6,6 | 6,6 | 6,6 | 6,5 | 6,7 |
| | kvk | | | 0,58 | 0,11 | 0,26 | 0,75 | 0,86 | 0,49 | 0,39 | 0,30 |
| Þríglyseríðar† | kk | 1,0 | 0,95 | 0,95 | 0,85 | 1,00 | 0,85 | 1,07 | 0,90 | 1,08 | 0,95 |
| | kvk | | | 0,06 | 0,006 | 0,01 | 0,006 | 0,002 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

*Upplýsingar sýndar um þá sem aldrei reyktu, fyrirverandi reykingamenn og þá sem reykja sígarettur. Þess vegna eru tölurnar lægri en í töflum I og II. †Rúmfræðilegt meðaltal.

Tafla IV. Áhættuhlutfall (hazard ratio) fyrir kransæðasjúkdóm, banvæna hjarta- og æðasjúkdóma, krabbameinsdauða og heildardauða í mismunandi reykingaflokkum samanborið við þá sem aldrei hafa reyktt. I. Reykingaflokkur ákvarðaður með fyrstu heimsókn eingöngu. II. Viðvarandi reykingamenn eða fyrirverandi reykingamenn samkvæmt tveim skoðunum með 15-19 ára millibili.

| | Kransæðasjúkdómur* | | Banvænir hjarta- og æðasjúkdómar* | | Krabbameinsdauði | | Heildardauði | |
|--|---------------------|---------------------|-----------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | I | II | I | II | I | II | I | II |
| Karlar | | | | | | | | |
| Fjöldi | 1488 | 1330 | 1488 | 1330 | 1508 | 1349 | 1508 | 1349 |
| Fjöldi atburða (% skertir – "censored") | 531 (64) | 466 (65) | 369 (75) | 326 (75) | 233 (85) | 210 (84) | 793 (47) | 1094 (47) |
| Sígarettureykingar ≥15/ dag | 1,87 (1,47–2,37) | 2,23 (1,70–2,93) | 1,94 (1,45–2,59) | 2,72 (1,92–3,60) | 2,80 (1,95–4,0) | 3,83 (2,57–5,70) | 2,19 (1,80–2,66) | 3,1 (2,48–3,80) |
| Sígarettureykingar <15/ dag | 1,76 (1,37–2,27) | 1,85 (1,33–2,56) | 1,87 (1,41–2,49) | 2,53 (1,78–3,60) | 1,45 (0,94–2,22) | 2,66 (1,66–4,25) | 1,70 (1,37–2,10) | 2,40 (1,88–3,09) |
| Hættu sígarettureykingum milli heimsókna 1 og 2 | – (1,25–2,21) | 1,67 – | 1,3 (0,62–1,87) | – – | 1,03 (0,63–1,71) | – – | 1,13 (0,88–1,46) | |
| Fyrirverandi reykingamenn | 1,17 (0,91–1,45) | 1,25 (0,96–1,62) | 0,91 (0,67–2,24) | 1,00 (0,72–1,38) | 1,22 (0,82–1,82) | 1,22 (0,80–1,86) | 1,04 (0,85–1,29) | 1,10 (0,88–1,37) |
| Konur | | | | | | | | |
| Fjöldi | 2167 | 2088 | 2167 | 2088 | 2170 | 2090 | 2170 | 2090 |
| Fjöldi atburða (% skertir – "censored") | 276 (87) | 266 (87) | 224 (90) | 215 (90) | 278 (87) | 269 (87) | 750 (65) | 725 (65) |
| Sígarettureykingar ≥15/ dag | 3,30 (2,40–4,56) | 3,25 (2,26–4,66) | 3,30 (2,21–4,63) | 3,83 (2,56–5,74) | 2,67 (1,95–3,64) | 3,21 (2,30–4,47) | 3,02 (2,49–3,65) | 3,7 (3,02–4,44) |
| Sígarettureykingar <15/ dag | 2,06 (1,53–2,78) | 2,14 (1,50–3,04) | 2,15 (1,55–2,98) | 2,73 (1,90–3,94) | 1,62 (1,20–2,21) | 2,19 (1,55–3,08) | 1,65 (1,37–1,99) | 2,28 (1,87–2,80) |
| Hættu sígarettureykingum milli heimsókna 1 og 2 | – (1,60–3,17) | 2,25 – | – (1,06–2,41) | 1,60 – | – (0,72–1,65) | 1,09 – | – (0,83–1,37) | 1,06 – |
| Fyrirverandi reykingamenn | 1,11 (0,72–1,70) | 1,06 (0,67–1,67) | 1,02 (0,63–1,64) | 0,89 (0,53–1,49) | 1,31 (0,88–1,96) | 1,48 (0,99–2,21) | 1,08 (0,84–1,39) | 1,08 (0,83–1,40) |

*Fólk með kransæðasjúkdóm (kransæðastíflu, PTCA, CABG) við fyrri heimsókn ekki meðtalir.

Tafla V. Kaplan-Meyer mat á meðalævilengd í mismunandi reykingaflokkum. I. Reykingaflokkur ákvarðaður aðeins við fyrri heimsókn. II. Reykingaflokkur ákvarðaður með tveim heimsóknum með 15-19 ára millibili. CI: Vikmörk.

| Reykingaflokkur | Karlar | | | | Konur | | | |
|---|---------------|---------|---------------|---------|---------------|---------|---------------|---------|
| | I | | II | | I | | II | |
| | Meðalævilengd | 95% CI | Meðalævilengd | 95% CI | Meðalævilengd | 95% CI | Meðalævilengd | 95% CI |
| Aldrei reykt | 82 | (80-84) | 83 | (81-84) | 88 | (86-88) | 88 | (86-90) |
| Sígarettureykingar ≥ 15 /dag | 74 | (73-76) | 70 | (69-73) | 79 | (77-80) | 78 | (76-79) |
| Sígarettureykingar < 15 /dag | 78 | (76-79) | 74 | (69-77) | 84 | (83-86) | 82 | (79-85) |
| Hættu sígarettureykingum milli heimsókna 1 og 2 (≥ 15 /dag) | – | – | 81 | (77-83) | – | – | 84 | (81-) |
| Hættu sígarettureykingum milli heimsókna 1 og 2 (< 15 /dag) | – | – | 81 | (79-83) | – | – | 88 | (84-) |
| Pípu-/vindlareykingar | 79 | (78-80) | 76 | (74-78) | – | – | – | – |
| Fyrirverandi reykingamenn | | | | | | | | |
| (≥ 15 /dag) | 79 | (78-81) | 82 | (80-82) | 88 | (84-93) | 84 | (83-93) |
| Fyrirverandi reykingamenn | | | | | | | | |
| (<15/dag) | 81 | (80-82) | 83 | (82-85) | 85 | (83-87) | 86 | (83-87) |

settir á log-skala. Meðalævilengd var metin með Kaplan-Meier aðferð og gefin upp sem miðgildi (median). Áhættuhlutföll vegna reykinga voru metin með Cox aðhvarfslíkani með aldri sem tímabreytu. Viðmiðunarhópur var ávallt einstaklingar sem höfðu aldrei reykt. Leiðrétt var fyrir heildarkólesteróli og blóðþrýstingi til samræmis við áhættureiknilíkan Evrópurannsóknarinnar SCORE (14). Tölfræðiforritið SAS/STAT útgáfa 9,1 var notað til útreikninga.

SAS Institute Inc., SAS 9.1.3 Help and Documentation, Cary, NC: SAS Institute Inc., 2000-2004.

Rannsóknir Hjartaverndar hafa verið gerðar með leyfum Tölvunefndar frá því hún tók til starfa og síðar Persónuverndar og Vísindasiðanefndar.

Niðurstöður

Samanburður á persónulegum og líffræðilegum þáttum í mismunandi reykingaflokkum

Í töflu III eru nokkrir persónulegir og líffræðilegir þættir í mismunandi reykingaflokkum sýndir og bornir saman við sömu þætti meðal þeirra sem aldrei hafa reykt. Sígarettureykingamenn, bæði karlar og konur, bæði þeir sem reykja ≥ 15 sígarettur á dag og < 15 á dag og þeir sem hættu milli fyrri og seinni heimsóknar eru allir með marktækt lægri þyngdarstuðul en þeir sem aldrei hafa reykt. Blóðþrýstingur, bæði slagbils- og lagbilsþrýstingur, er einnig lægri hjá þeim, en þríglyseríðar eru hærri í öllum reykingaflokkum samanborið við þá sem aldrei hafa reykt.

Áhætta á dauða í mismunandi reykingaflokkum

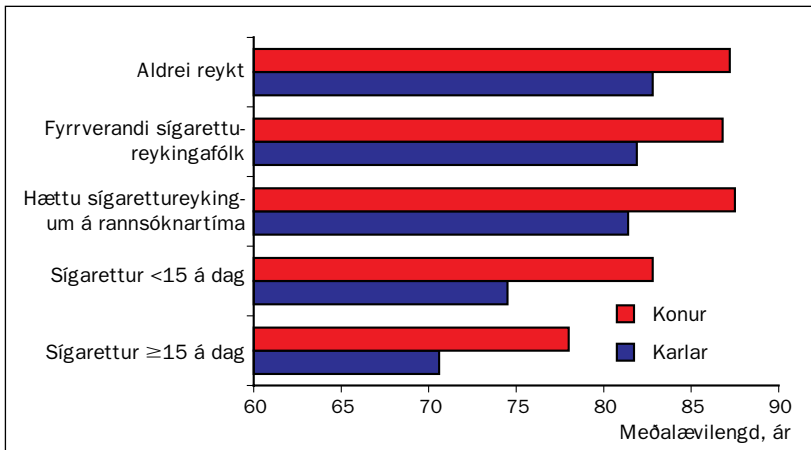
Í töflu IV er sýnt áhættuhlutfall (hazard ratio) kransæðasjúkdóms, kransæðastíflu (banvænnar), krabbameinsdauða og heildardauða milli reyk-

ingaflokka og þeirra sem aldrei hafa reykt. Áhættan er minnst meðal þeirra sem voru hættir að reykja við fyrri komu. Þeir sem hættu eftir fyrri komu voru í næstminnstri áhættu, því næst pípu-/vindlareykingamenn en mest áhætta var meðal sígarettureykingamanna. Það var nokkur munur á áhættu vegna reykinga meðal karla og kvenna. Meðal karla virðist hámarksáhættu vegna sígarettureykinga þegar verið náð við 15 sígarettur á dag því ekki verður marktæk hækkun á áhættuhlutfalli við meira en 15 sígarettur á dag þó hækkunin sé nokkur. Einnig er athyglisvert að áhættan á kransæðasjúkdómi minnkar ekki eins mikið hjá konum eins og körlum þegar þær hætta að reykja milli fyrri og seinni heimsóknar. Áhættan á krabbameinsdauða er meiri meðal karla en kvenna.

Lifun í reykingaflokkum ef flokkurinn er ákvarðaður með einni eða tveim heimsóknum

Í töflu V er meðallífstími í mismunandi reykingaflokkum sýndur. Ef reykingaflokkur er ákvarðaður aðeins með fyrri heimsókn leiðir það til verulegs vanmats á styttingu á ævilíku sem reykningar valda. Meðal karla er þetta vanmat fjögur ár hjá þeim sem reykja ≥ 15 sígarettur á dag, fimm ár hjá þeim sem reykja < 15 á dag og fjögur ár hjá þeim sem reykja < 15 á dag og fjögur ár hjá þeim sem reykja ≥ 15 sígarettur á dag en tvö ár hjá þeim sem reykja < 15 á dag.

Einnig er athyglisvert að viðbótaræviárum fjölga mjög þegar fólk hættir reykingum, þetta sést bæði meðal þeirra sem hættu að reykja milli fyrri og seinni heimsóknar og hjá þeim sem voru hættir að reykja við fyrri heimsókn, en hjá þeim voru ævilíkur því næst þær sömu og meðal þeirra sem aldrei höfðu reykt.



Mynd 1. Meðalævilengd karla og kvenna eftir reykingavenjum sem ákvarðaðar voru í tveim heimsóknum með 15-19 ára millibili.

Loks er á mynd 1 sýnd meðalævilengd karla og kvenna í helstu reykingaflokkum og hún borin saman við ævilengd þeirra er hafa aldrei reykt. Ekki var marktækur munur á ævilengd þeirra er reyktu <15 sigarettur/dag eða ≥15 sigarettur á dag en hættu á rannsóknartímanum.

Meðalævi karla er reyktu pípu/vindla en hættu því á meðan á rannsókn stóð var ekki marktækt frábrugðin meðalævi karla er aldrei höfðu reykt (súla ekki sýnd á myndinni). Konur í þessum reykingaflokkum voru of fáar til að gefa marktækar niðurstöður. Meðalævi karla er reyktu pípu/vindla að staðaldri var um 76 ár (súla ekki sýnd) en konur voru einnig of fáar í þessum flokki til að marktækar niðurstöður fengjust.

Skil

Þessi rannsókn hefur sýnt að venjulega aðferðin við mat á áhættu reykinga, það er að ákvarða reykingaflokk eingöngu með einni upphafs-rannsókn og fylgja síðan rannsóknarhópnum eftir með tilliti til sjúkdóma og dauða í einhvern árafjölda, leiðir til verulegs vanmats á áhættu reykinga. Þetta er sérstaklega áberandi varðandi heildardauða og krabbameinsdauða í báðum kynjum. Þannig var áhættuhlutfallið (hazard ratio) á krabbameinsdauða 3,85 meðal þeirra er reyktu ≥15 sigarettur á dag við báðar komur en 2,72 ef reykingaflokkur var ákvarðaður eingöngu eftir svörum við fyrri komu. Samsvarandi tölur fyrir heildardauða voru 2,89 og 2,07. Meðal kvenna var hlutfallsleg áhætta á krabbameini minni en hjá körlum en áhætta á kransæðasjúkdómi meiri. Reykingar reyndust áhættumeiri hjá konum en hjá körlum varðandi heildaránartíðni og áhætta á kransæðasjúkdómi minnkaði ekki eins mikið og hjá körlum þegar reykingum var hætt milli fyrri og seinni heimsóknar. Annar athyglisverður munur á körlum og konum varðandi áhættu á kransæðasjúkdómi er að meðal kvenna vex áhættan með vaxandi fjölda sigarettna sem reyktar eru daglega en ekki hjá

körlum sem þegar hafa náð hámarksáhættu við 15 sigarettur á dag.

Áhætta sem tengist pípu-/vindlareykingum var metin í karlahópnum en konur í þessum reykingaflokkum voru of fáar til þess að það væri hægt. Áhætta tengd þessari tegund reykinga er á milli sigarettu-reykinga og fyrirverandi reykinga. Þeir sem reykja pípu/vindla við báðar heimsóknir voru í mun meiri áhættu í öllum sjúkdómsflokkum en þeir sem metnir voru eingöngu eftir reykingaflokki við fyrri heimsókn.

Í þessu þýði miðaldra fólks höfðu sigarettu-reykingar þau áhrif að minnka ævilíkur karla um 13 ár ef þeir reyktu ≥15 á dag við báðar heimsóknir en níu ár ef þeir reyktu <15 á dag. Þessar tölur urðu aðeins átta og fjögur ár ef miðað er eingöngu við reykingar við fyrri heimsókn. Meðal kvenna voru samsvarandi tölur 10 ár ef þær reyktu ≥15 á dag en sex ár ef þær reyktu <15 á dag. Vanmat á ævilíkum með því að miða eingöngu við reykingar við fyrri heimsókn var minna en hjá körlum en þó verulegt hjá konum sem reyktu <15 á dag, það er tvö ár.

Í nýlega birtri rannsókn á breskum læknum sem fæddir voru 1900-1930 (eingöngu karlar) reyndust viðvarandi sigarettu-reykingar stytta ævilengd um 10 ár (2).

Eins og áður getur hafa flestar rannsóknir á skaðlegum áhrifum reykinga byggt á aðeins einni grunnrannsókn á reykingavenjum. Í mörgum þróuðum ríkjum á Vesturlöndum hefur reykingatíðni, sérstaklega meðal karla, farið minnkandi undanfarna áratugi (15). Þetta leiðir til vanmats á áhættu sem tengist reykingum. Í finnskri hóprannsókn var sýnt fram á þetta að því er varðar kransæðasjúkdóm (16).

Mikilvægi þess að mæla áhættuþætti oftast einu sinni á rannsóknartímanum vegna svokallaðs „regression dilution“ hefur verið sýnt bæði varðandi kólesteról og blóðþrýsting (17, 18) og á einnig við um reykingar samkvæmt okkar niðurstöðum.

Í Framingham og Whitehall rannsóknunum (17) var þannig sýnt fram á „að óleiðrétt tenging sjúkdómsáhættu við grunnmælingu vanmetur raunveruleg tengsl við venjuleg gildi þessara áhættuþátta um þriðjung á fyrsta áratugnum, um nálægt helming á öðrum áratugnum og um tvo þriðju á þriðja áratugnum. Því getur þurft að mæla slíka áhættuþætti aftur eftir einhvern tíma frá því grunnmæling var gerð til þess að leiðrétta fyrir „regression dilution“ að minnsta kosti á hluta þátttakenda“.

Í rannsókn Emberson (18) kom í ljós „að notkun einnar grunnmælingar á heildarkólesteróli olli 47% (95% vikmörk 44-50%) vanmati á tengslum við kransæðasjúkdóm á þriðja áratug eftirfylgni: fyrir lagbilsþrýsting var samsvarandi vanmat 76% (95% vikmörk 73-78%). Að leiða hjá sér afleið-

ingar „regression dilution“ getur einnig valdið skekkju við mat á öðrum áhættuþáttum, jafnvel þeim sem mældir eru nákvæmlega“.

Í þessari rannsókn Hjartaverndar hefur sýnt sig að þeir sem hætta reykingum minnka áhættuna sem þeim tengjast verulega. Þannig var áhætta þeirra sem voru fyrrverandi reykingamenn við fyrri komu nánast eins og þeirra sem aldrei höfðu reykt. Þeir sem hættu reykingum milli fyrri og seinni heimsóknar minnkuðu áhættu sína einnig verulega. Þetta er í samræmi við niðurstöður annarra rannsókna (2, 16, 19, 20). Í rannsókn Doll (2) kom í ljós að þeir sem hættu að reykja um þrítugt voru nánast í sömu áhættu og þeir sem höfðu aldrei reykt. Hins vegar hefur verið sýnt fram á að minnkun reykinga í stað þess að hætta alveg leiðir ekki til verulegra breytinga á dánartíðni vegna reykingatengdra sjúkdóma (19).

Kostir þessarar rannsóknar Hjartaverndar eru fyrst og fremst að um stórt tilviljunarúrtak er að ræða sem fylgt hefur verið eftir í mjög langan tíma á staðlaðan hátt. Það er einnig styrkur þessarar rannsóknar að samanburðarhópur reykingamanna, það er þeir sem aldrei höfðu reykt, er mjög stöðugur, fáir sem ekki reyktu við fyrstu komu hófu reykingar á rannsóknartímanum. Þannig reyndust 86% karla og 82% kvenna sem reyktu byrja reykingar fyrir þrítugsaldur en eins og áður segir voru yngstu þátttakendurnir í hóprannsókninni 34 ára er hún hófst 1967. Helsti veikleiki rannsóknarinnar er sú óvissa sem jafnan er um áreiðanleika svara við spurningalista. Þær prófanir sem gerðar voru til að meta áreiðanleika svara benda þó til að hann sé vel viðunandi (8). Í samantekt (21) á 26 rannsóknum þar sem lífefnafræðileg próf voru notuð til að sannprófa reykingavenjur (eins og í rannsókn Hjartaverndar) reyndist meðalnæmi 87,5 og sérhæfni 89,2. Í okkar rannsókn var ósamræmi milli svara við spurningalista og thiocyanatmælinga í 2-7% tilvika.

Þessi rannsókn Hjartaverndar á heilsufarslegum áhrifum reykinga hefur sýnt að skaðsemi reykinga hefur yfirleitt verið vanmetin, sérstaklega meðal karla. Þetta ber að hafa í huga þegar fræðsla fer fram um áhrif reykinga á heilsuna því líklegt er að upplýsingar af þessu tagi geti haft áhrif í forvörnum gegn reykingum og þannig stuðlað að bættu heilsufari meðal þjóðarinnar.

Þakkir

Höfundar vilja færa þátttakendum í hóprannsóknunum Hjartaverndar, starfsfólki Rannsóknarstöðvar Hjartaverndar og fjölmörgum samstarfsaðilum bestu þakkir fyrir öflun gagna fyrir þessar rann-

sóknir. Maríu Henley er þökkun aðstoð við ritvinnslu og frágang greinarinnar til birtingar.

Heimildir

1. Colditz GA. Illnesses caused by smoking cigarettes. *Cancer Causes Control* 2000; 11: 93-7.
2. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004; 328: 1519.
3. Royal College of Physicians of London. Smoking and health; report of the Royal College of Physicians on smoking in relation to cancer of the lung and other diseases. London, Pitman, 1962.
4. Royal College of Physicians of London. Smoking and health now: a new report and summary on smoking and its effects on health, from the Royal College of Physicians of London. London, Pitman Medical, 1971.
5. United States. Surgeon General's Advisory Committee on Smoking and Health. Smoking and health; report of the advisory committee to the Surgeon General of the Public Health Service. Washington, DC: US Government Printing Office, 1964. Surgeon General.
6. Smoking and health. Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service. Washington, DC: US Government Printing Office, 1979.
7. IARC working group on the evaluation of carcinogenic risks to humans: some industrial chemicals. Lyon, 15-22 February 1994: IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum Chem 1994; 60: 1-560.
8. Sigfússon N, Sigurðsson G, Sigvaldason H, Guðnason V. Breytingar á reykingavenjum miðaldra og eldri Íslendinga síðastliðin þrjátíu ár og ástæður þeirra. Niðurstöður úr hóprannsóknunum Hjartaverndar. *Læknablaðið* 2003; 89: 489-98.
9. Sigurðsson E, Þorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfússon N. Prevalence of coronary heart disease in Icelandic men 1968-1986. The Reykjavík Study. *Eur Heart J* 1993; 14: 584-91.
10. WHO MONICA Project. MONICA Manual. (1998-1999). Part IV: Event Registration. Section 1: Coronary Event Registration Data Component. www.ktl.fi/publications/monica/manual/part4/iv-1.htm
11. Sigfússon N, Guðmundsdóttir II, Stefánsdóttir I, Sigvaldason H. MONICA rannsóknin á Íslandi 1981-1992. The MONICA Iceland Study 1981-1992. Heilbrigðisskýrslur, Fylgirit 1997, nr. 2.
12. Rose GA, Blackburn H. Cardiovascular survey methods. Geneva, World Health Organization, 1968: 160-2.
13. Jónsdóttir LS, Sigfússon N, Guðnason V, Sigvaldason H, Þorgeirsson G. Do lipids, blood pressure, diabetes, and smoking confer equal risk of myocardial infarction in women as in men? The Reykjavík Study. *J Cardiovasc Risk* 2002; 9: 67-76.
14. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987-1003.
15. Molaris A, Parsons RW, Dobson AJ, Evans A, Fortmann SP, Jamrozik K, et al. WHO MONICA Project. Trends in cigarette smoking in 36 populations from the early 1980s to the mid-1990s: findings from the WHO MONICA Project. *Am J Public Health* 2001; 91: 206-12.
16. Jousilahti P, Vartiainen E, Korhonen HJ, Puska P, Tuomilehto J. Is the effect of smoking on the risk for coronary heart disease even stronger than was previously thought? *J Cardiovasc Risk* 1999; 6: 293-8.
17. Clarke R, Shipley M, Lewington S, Youngman L, Collins R, Marmot M, et al. Underestimation of risk associations due to regression dilution in long-term follow-up of prospective studies. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 341-53.
18. Emberson JR, Whincup PH, Morris RW, Walker M, Lowe GDO, Rumley R. Effect of regression dilution for established and novel coronary risk factors: results from the British Regional Heart Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2004; 11: 125-34.
19. 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* 2001; 156: 994-1001.
20. Fagerstrom K. The epidemiology of smoking: health consequences and benefits of cessation. *Drugs* 2002; 62 Suppl 2: 1-9.
21. Patrick DL, Cheadle A, Thompson DC, Diehr P, Koepsell T, Kinne S. The validity of self-reported smoking: a review and meta-analysis. *Am J Public Health* 1994; 84:1086-93.