

man tillsatt små doser av koloxid i inandningsluften till kolesterolfodrade kaniner fick man en kraftig aterogen effekt ledande till 2,5—3 gånger så mycket kolesterolavlagring i aorta jämfört med ett motsvarande kontrollmaterial. Hos försöksdjuren framkallades dessutom infarktliknande myokardförändringar och en stegring i kolesterol- och triglyceridkoncentrationen. Dessa verkningar av koloxiden, på serumlipiderna och på det kardiovaskulära kärlsystemet beror troligen på hypoxi. För detta talar nämligen att när man minskade syrgasinnehållet i inandningsluften hos djuren så fick man motsvarande förändringar.

Fortfarande återstår att bevisa om koloxidinhalt accelererar arteriosklerosjukdomen hos människor — skulle så vara fallet så har detta givetvis stort toxokologiskt och hygieniskt intresse.

Sammanfattningsvis kan man säga att rök-

ningen är en riskfaktor för utveckling av hjärtinfarkt hos unga och medelålders män. Koloxidens aterogena verkan diskuteras. Den kan vara en etiologisk mekanism. Av studier från bl. a. Japan att döma, så finns det populationsgrupper, som är storrökare utan att få hjärtinfarkt. Detta talar för att hos vissa befolkningsgrupper kan det finnas faktorer som har en skyddande inverkan.

REFERENSER:

1. *Astrup, P.*: Karbeskadigande virkning av CO og hypoxi. *Läkartidningen* 67: 137—169, 1970.
2. *Liljefors, I.*: Coronary heart diseases in male twins. Hereditary and environmental factors in concordant and discordant pairs. *Acta med. scand. Suppl.* 511, 1970.
3. *Tibblin, G.*: Rökning och koronarsjukdom. *Läkartidningen* 67: 137—169, 1970.

Medicinska skadeverkningar av rökning

Rökning och perifera kärlsjukdomar

Lars Erik Räf

Under de senaste åren har sambandet mellan rökning och arterioscleros i hjärtats kranskärl diskuterats livligt och det har framkommit att rökare, speciellt storrökare, löper större risk att insjukna i hjärtinfarkt än personer som inte röker. Detta intresse kring arteriosclerosen i hjärtats egna kärl är förståeligt eftersom hjärtinfarkt är en av de vanligaste dödsorsakerna för personer i arbetsför ålder. Det har emellertid också sedan länge varit

Av 98 patienter som intogs för operation av perifer cirkulationsblödning — claudicatio intermitten — hade 94 varit rökare när deras symtom debuterade. Det finns nu så starka indicier på rökningens skadliga inverkan på den perifera cirkulationen att det är all anledning att med kraft upplysa patienter med claudicatio-besvär att de bör sluta röka.

Docent Lars Räf är bitr. överläkare vid kirurgiska kliniken, Serafimerlasarettet, Stockholm.

känt att även hinder i andra artärer kan ha samband med tobaksrökning, men dessa problem har blivit mindre uppmärksamade eftersom sådana sjukdomar mer sällan förorsakar dödsfall. Dessa

kärlförträngningar som huvudsakligen drabbar artärerna till och i benen kan emellertid ge upphov till långvariga svåra smärttillstånd som till slut kan leda till amputation p.g.a. allvarlig cirkulationsrubbing.

Redan i början av 1900-talet beskrev Bürger ett tillstånd av inflammatorisk reaktion i huvudsakligen benens artärer med samtidig trombotisering av kärlumen. Detta tillstånd drabbade män i relativt unga åldrar, ofta 30 — 40-årsåldern. Eftersom praktiskt taget alla patienter med denna sjukdom var rökare, ofta storrökare, fann man skäl att misstänka att rökningen förorsakat dessa kärlförändringar. Man tänkte sig att i dessa fall förelåg någon form av överkänslighet eller allergi mot ämnen i tobaksröken. Under senare år har emellertid flera författare förnekat att Bürgers sjukdom skulle vara en speciell sjukdom utan ansett att det varit fråga om arterioscleros med blodpropp och inflammatorisk reaktion i kärlväggen som följd. Majoriteten av patienter som drabbas av cirkulationsrubbing i benen har kärlförändringar som tillskrives arterioscleros. Genom denna har artärväggen förtjockats och förkalkats så att blodflödet minskat och genom trombosor kan totalstopp uppstå. Även hos patienter med dessa arteriosclerotiska förträngningar i benens kärl har tobaksrökning varit vanlig och det har också varit känt att deras tillstånd förbättrats om de slutat röka. Man har emellertid varit osäker om rökning skulle *förorsaka* dessa "arteriosclerotiska cirkulationsrubbingar" i benen (Kungl. Medicinalstyrelsen, 1965).

När en person får förträngning av benens artärer uppstår smärtor, förorsakade av syrebrist i speciellt muskulaturen. I allmänhet debuterar sjukdomen med smärtor efter en viss gångsträcka och den sjuke tvingas att stanna och vila några minuter varefter de försvinner. Alltefter det att sjukdomen progredierar minskas patientens gångförmåga och till slut uppstår smärtor även i vila. De lindras då ofta om patienten hänger med foten ner över exempelvis sängkanten varvid blodet lättare tränger ner till underbenet. Detta leder emellertid ofta till att patienterna får svullna fötter och underben vilket ytterligare kan försämra

tillståndet. I detta skede finns risk för gangrän vilket i allmänhet startar i någon av tårna. Kan cirkulationen ej i detta skede förbättras tvingas man att göra amputation vilket ofta måste ske på lårbenet.

Kärlhindret kan vara lokaliserat antingen till stora kroppspulsådern/bäckenartärerna eller till artärer lokaliserade till benen. Hindret består av aterosclerotisk förträngning av kärlväggen men cirkulationen kan sedan ytterligare försämrats av att det bildas trombosor inom de arteriosclerotiskt förändrade kärlområdena.

Vid operativ behandling av denna sjukdom försöker man avlägsna dels trombosor, dels den arteriosclerotiskt förträngda inre delen av artärväggen. Vid lokalisation till stora kroppspulsådern eller bäckenartärerna kan man byta ut de förträngda kärlen mot kärlproteser av syntetiskt material. Sådana kärlproteser har även använts vid rekonstruktion av lårets artärer men med mindre goda resultat eftersom kärlproteserna här har tendens att plugga igen p.g.a. den mindre diametern. I stället kan man på låret använda sig av ven-transplantat för att leda flödet förbi det förträngda kärlet. Vid förträngning av underbenets artärer kan man endast undantagsvis förbättra flödet genom kärloperation.

Även om de primära resultaten vid kärlkirurgisk operation visar goda resultat så har man funnit att resultaten på lång sikt är mindre tillfredsställande eftersom arteriosclerosen i de flesta fall är en allmänsjukdom så att efterhand nya avsnitt av kärlet förträngs. Eftersom det dessutom visat sig att kroppen har förmåga att utveckla nya kärl förbi de förträngda ställena och att denna utveckling av nya kärl underlättas genom gångträning, brukar man i allmänhet rekommendera patienter med lätta besvär att träna upp sin gångförmåga genom systematiska övningar samtidigt som man ger dem föreskrifter vad det gäller kost och rökning. Operation har man reserverat för patienter med allvarliga, invalidiserande claudicatiobesvär och för sådana fall där det föreligger gargarhhot.

Praktiskt taget samtliga patienter som intogs för operation av ockluderande kärlsjukdom var rökare.

Rökvanor vid claudicatio

I samband med tjänstgöring på en kärlkirurgisk avdelning vid Thoraxkirurgiska kliniken, Karolinska sjukhuset kom jag att intressera mig för problemet rökvanor och claudicatio intermittens. Praktiskt taget samtliga patienter som jag såg intagas för operation av ockluderande kärlsjukdom i benen var nämligen rökare. Dessutom visade det sig att patienterna ofta inte kände till att tobaksabstinens kunde förbättra deras framtida cirkulation i benen.

För att undersöka rökvanan hos dessa patienter med denna sjukdom studerades journaler angående 115 patienter som opererats för claudicatio intermittens vid avdelningen under perioden 1964 till 1968 med avseende på patienternas rökvanor (Tabell 1). I två fall hade artärstenos uppkommit efter ett kraftigt trauma mot lumsken. I femton fall, huvudsakligen gällande akuta journalfall, saknades uppgifter under rubriken "socialhygieniskt" och det går således inte att bedöma om de var rökare eller ej återstår 98 fall, där rökvanorna kunde kartläggas. Av dessa hade 94 rökt i samband med att sjukdomen debuterade. (Tre hade dock kunnat sluta röka under perioden symtomdebut — operationstillfälle). Endast fyra patienter uppgavs ej röka, dels en kvinna 62 år gammal som hade allvarlig diabetes med allmänna kärlförändringar, dels tre män med långvariga claudicatio-besvär och uppgiften i journalen att de ej rökte vid intagning, utesluter självfallet inte att de rökt i samband med symtomdebuten.

Tabell 1. 115 patienter opererade för claudicatio intermittens vid Thoraxkliniken, Karolinska sjukhuset åren 1964—1968

Rökare	95 fall
Ej rökare	3 fall
Uppgifter om rökning saknas i journalen	15 fall
Traumatisk artärstenos	2 fall

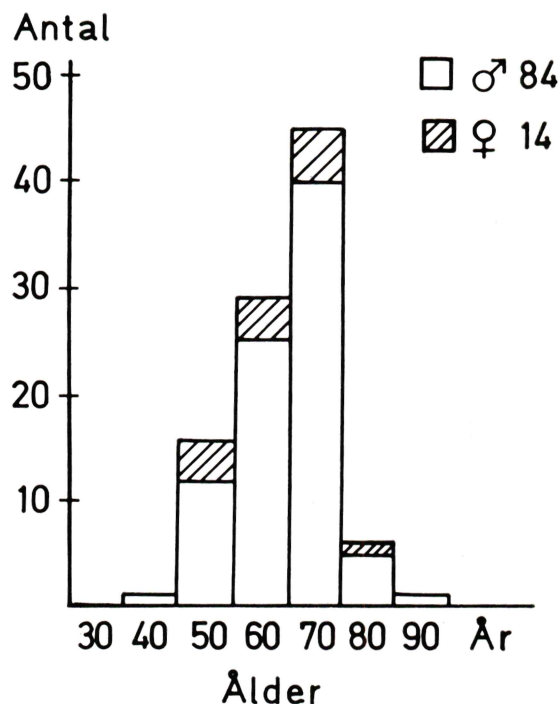
Tabell 2. Tobakskonsumtionen vid tiden för operation (91 fall)

Cigarretter, antal per dag	≤10	30
	11—20	26
	21—30	6
	>30	6
	Totalt	68
Cigarr—cigarrcigarrett		7
Piptobak		13
Slutat röka före operationen		3

Typ av rökning framgår av Tabell 2. Cigarretter dominerar, medelkonsumtionen var ungefär 15 cig./dag.

Ålders- och könsfördelning av de 98 patienterna framgår av Fig. 1. Åldern varierar från 39 till 82 år men nästan hälften av patienterna var i åldersgruppen 60—70 år, män dominerade kraftigt (86 %). 25 av patienterna hade ocklusion i bäckenartärerna, 64 i lårartärerna, de övriga 9 opererades för hinder i bägge kärlområdena.

Fig. 1. Ålders- och könsfördelning hos 98 patienter opererade för arteriosklerotisk kärlförträngning i benen.



Diskussion

I detta material rökte således 96 % av patienterna. Enligt Statistiska Centralbyråns utredning var år 1963 55,9 % av den manliga och 19,1 % av den kvinnliga befolkningen i storstäder dagligrökare. I det här materialet av opererade claudicatio-patienter är andelen rökare signifikant högre än normalbefolkningen.

När det gäller cirkulationsrubbnings av så allvarlig art att den fordrar operation och av en sådan typ att operation är möjlig, d.v.s. när förändringarna huvudsakligen är lokaliserade till större artärer, drabbas praktiskt taget endast rökare. En så hög andel anser jag tala snarast för att det finns ett direkt orsakssamband mellan rökning och kärlsjukdom, och inte att det hos dessa personer skulle finnas en gemensam faktor som gör dels att de röker, dels att de får kärlsjukdomen.

Denna undersökning säger dock inget om hur det är i den stora grupp av patienter med claudicatio-besvär som ej opereras antingen beroende på att besvären inte är så uttalade att operation är nödvändig eller på att förändringarna är lokaliserade till mindre kärl, där operation ej är möjlig. Litteraturen är sparsam med uppgifter om hur det ligger till i dessa fall men jag har funnit två talande undersökningar:

Juergens et al. (1960) fann att av 478 män som behandlats vid Mayo-kliniken för claudicatio var 97,5 % rökare och 33 % rökte mer än 20 cig./dag. Endast 2,5 % av manliga patienter med arteriosclerosis obliterans var ej rökare.

Eastcott (1962) fann att av 114 patienter som under ett år sökt honom för lower-limb ischaemia var 112 rökare och 1 hade tidigare rökt. Således endast en av patienterna var ej rökare.

Den höga andelen rökare i Stockholmsmaterialet tycks således inte bero på att här endast medtagits opererade fall. Även i material där ej opererade ingår, men där man tagit bort patienter med diabetes och med hög ålder, närmar sig andelen rökare 100 %.

Även vid populationsstudier har man fått stöd för samband mellan rökning och claudicatio intermittens. Fodor (1970) fann således att symptom

Av 87 patienter med claudicatio som fortsatte att röka fick 10 amputeras. Av de 80 som kunde sluta röka var det ingen som behövde amputeras.

på claudicatio intermittens var vanligare bland cigarett-rökare än bland icke rökare och pip- eller cigarrökare och fann dessutom att frekvensen claudicatio-besvär steg med cigarettkonsumtionen. Vid denna undersökning från Prag visades att bland män i åldern 60—64 år så hade nästan 20 % av storrökarna (mer än 25 cig./dag) claudicatio-besvär.

Ett samband mellan tobaksrökning och claudicatio intermittens tycks således föreligga, vilket talar för att rökningen skulle vara en utlösande faktor för cirkulationsrubbnings. Det är dock oklart om rökningen påverkar utvecklingen av arterioscleros eller om den endast ökar betingelserna för trombos i arteriosclerotiska områden. Det finns djurförsök som talar för att den höga kolmonoxidhalten i blod som uppstår vid rökning skulle ge betingelser för arterioscleros (Astrup, 1970). Andra fakta talar för att rökningen huvudsakligen skulle förorsaka trombos i arteriosclerotiskt förändrade kärl, dels genom att påverka koagulationsmekanismen i blodet, dels genom att nikotinet sänker flödet i kärlen. Det sistnämnda kan lätt illustreras genom att mäta hudtemperaturen före och efter rökning. Även rökning av en enda cigarett kan speciellt hos känsliga individer sänka hudtemperaturen flera grader beroende på minskat blodflöde i periferin.

Den ovannämnda undersökningen från Mayo-kliniken har också talat starkt för att tobaksabstinens förbättrar framtidsutsikterna för patienterna med claudicatio intermittens. Av 87 personer som fortsatte röka hade vid efterundersökningen tio år senare 10 amputerats, men av de 80 som kunde sluta röka hade ingen behövt amputeras.

Det finns nu så starka indicier på rökningens skadliga inverkan på den perifera cirkulationen att det är all anledning att med kraft upplysa patienter med claudicatio-besvär om att de bör sluta

röka. Dessutom finns anledning att i den allmänna hälsopropagandan inte enbart peka på rökningens skadliga inverkan på lungor samt på hjärtats kranskärl utan även hur rökningen kan påverka cirkulationen i benen med invalidiserande tillstånd som följd.

REFERENSER:

- Astrup, P.:* Karbeskadigande virkning af CO og hypoxi. Läkartidningen, 67:3, 1970.
- Eastcott, H.:* Rarity of lower-limb ischaemia in non-smokers Lancet, 2:1117, 1962.
- Fodor, J.n.:* Pragstudier. Läkartidningen, 67:16—18, 1970.
- Juergens, J.L., Barker, N.W. and Hines, E.A.:* Arterioscleroris obliterans: Review of 520 cases with special reference to pathogenic and prognostic factors. Circulation, 21:188, 1960.
- Kungl. Medicinalstyrelsen: Fakta om rökning och hälsa. Stockholm, 1965.

Medicinska skadeverkningar av rökning

Rökning och cancer i luftvägarna

Eric Carlens

Vid hundförsök har Hammond och Auerbach visat att av 14 hundar som rökt 7 cigaretter om dagen 2 stycken dog före två år i typisk lungcancer. Av de övriga 12 som dödades hade 8 cancer i framskridet skede och de övriga 4 cancer i begynnelsestadiet. Den mikroskopiska bilden var densamma som den man ser hos cigarettrökande människor.

Sammanställningen har gjorts av professor Eric Carlens, överläkare vid kirurgmottagningen, Thoraxkirurgiska kliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

Det råder nog ingen tvekan att jag bland rapportörerna här idag anförtrotts den lättaste uppgiften. Genom den information i massmedia som förekommit särskilt under det sista året förefaller det som om även rökarna börjar sätta tro till det påstådda kausalsambandet mellan cigaretter och lungcancer. Det finns dock medicinsk expertis som vill göra gällande att det slutgiltiga beviset fortfarande saknas. Man bemödar sig att finna

svaga länkar i beviskedjan. I de stora epidemiologiska undersökningarna som alla pekar åt samma håll finns det alltid någon liten faktor man ej tagit tillbörlig hänsyn till. Jag vill inför detta auditorium inskränka mig till att lämna en redogörelse endast för de fakta som framkommit under de allra sista åren. Intressantast är de experimentella undersökningarna av Hammond och Auerbach som genom cigarettrök lyckats framkalla