

Om nikotinverkan och dess följder vid tobaksmissbruk

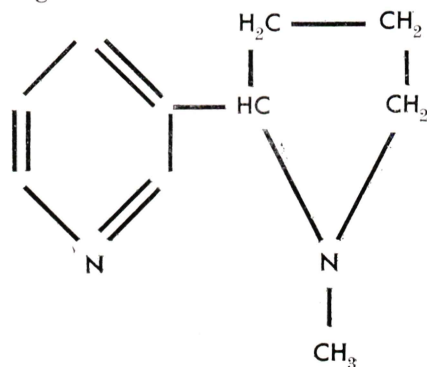
Av professor Roald Opsahl, Oslo

Som vi vet kan tobaken användas på olika sätt. Den kan tuggas, snusas eller rökas. Det är ju rökningen som numera dominerar. Man röker pipa, cigarrer och cigaretter och i större eller mindre grad kan den rökande få för vana att inhalera tobaksröken.

Röken har en komplicerad sammansättning. Man lär ha kunnat identifiera i densamma omkring 300 olika beståndsdelar. Sammansättningen växlar bl. a. med tobakstypen, sättet på vilket tobaken behandlas och på hur det rökes. Cigarettröken är svagt sur, pipröken kan vara både sur och alkalisk medan cigarröken är alkalisk. Alkalisk rök verkar starkare irriterande än sur och inhaleras därför i mindre utsträckning än cigarettröken. Cigarettpapperets tillskott till röken är obetydligt. De beståndsdelar i tobaksröken som det medicinska intresset knyter sig till är i huvudsak följande: Nikotinet, de cancerframkallande ämnena samt en del andra beståndsdelar med irriterande slemhinneverkan, vidare koloxid och i viss mån arsenik. Koloxiden kan hos storrökare lägga beslag på upp till 5—10 procent av hemoglobinet i blodet utan att dock detta under vanliga förhållanden ger kliniska symtom. Arsenikmängden som härrör från och varierar med förekomsten av insekticider i tobaksplantagerna har inte heller visat sig representera någon fara.

Det finns alltså anledning att närmare pröva och belysa den roll som tobakens egen huvudbeståndsdel — nikotinet — har som orsaksfaktor vid olika sjukliga tillstånd som missbruk av tobak kan föra med sig. Nikotinet hör till de ganglieblockerande ämnena. Det har ingen terapeutisk betydelse men har på grund av sin närvaro i tobaken och sin höga toxicitet ett betydligt farmakologiskt och medicinskt intresse. Nikotinet är en av de få naturligt förekommande flytande alkaloiderna, en färglös vätska av starkt

alkalisk reaktion. Utsatt för luftens påverkan blir det brunfärgat och luktar som tobak. Det är lösligt i vatten och bildar vattenlösliga salter. I strukturformen ingår en pyridin- och en pyrrolidinring:



Den huvudsakliga farmakologiska effekten är en primär, förbigående stimulering åtföljd av en mer varaktig förlamning av sympatiska och parasympatiska ganglier. På skelettmuskulaturen har den en likaledes initialt stimulerande och därefter förlamande effekt. Det antas att nikotinet också på glatt muskulatur har en direkt verkan med vasokonstriktion och ökad tarmmotilitet som följd. Slutligen verkar det på centrala nervsystemet liksom eljest först stimulerande och sekundärt hämmande.

Som följd av nämnda egenskaper blir nikotinverkan i organismen mycket komplex och ofta till synes oberäknelig. Hjärtaktionen t. ex. kan ökas genom sympatikusirritation eller förlamning av parasympatikus, eller den kan bli långsammare genom förlamning av sympatikus eller stimulering av de parasympatiska hjärtganglierna. Vidare kan nikotinet påverka hjärtaktionen via centra i förlängda märgen eller också indirekt genom blodtrycksförändringar. Slutligen kan nikotinet medverka till ökad sekretion från binjurebarken och även därigenom öka hjärtaktion och blodtryck.

Verkan på centrala nervsystemet ger utslag i förändringar i respirationen, först en stimule-

1) Föredrag vid Den Norske Lægeforenings årsmöte i Trondheim 1963.

ring och därefter som eljest en förlamning. Vid akuta förgiftningar med stora doser ser man darrningar och konvulsioner och en slutlig förlamning av respirationen. För övrigt har man också påvisat en antidiuretisk verkan. Särskilt hos känsliga individer kan rökning av en enda cigarrett medföra en upphörd urinproduktion på upp till två à tre timmar (sannolikt genom en antidiuretisk påverkan från hypofysens baklobshormon).

För koronarkärlens vidkommande, som ju i detta sammanhang är i brännpunkten för intresset, har man genom djurexperiment kommit till det paradoxala resultatet att nikotinet ökar genombloodningen av hjärtkärlet trots att det i allmänhet anses att det framkallar en koronar vasokonstriktion.

Nikotinet absorberas lätt såväl från mag-tarmkanalen som från andningsvägarna och även genom huden. Omkring 80—90 procent av det resorberade nikotinet nedbrytes i organismen, resten avsesöndras fullständigt med urinen. T. o. m. stora doser elimineras inom 16 timmar. Hos digivande kvinnor går en del av giftet över i mjölken, hos starka rökare i en mängd upp till 0,5 milligram per liter. Men varken laktationen eller spädbarnet påverkas märkbart, sannolikt på grund av den raskt ökande toleransen.

Nikotinet är ett av våra starkaste gifter. Det verkar lika snabbt som en cyanid. Utan föregående tillvänjning medför hos en vuxen människa en dos ned till 4 mg som ges parenteralt genom insprutning alarmerande symtom. Den dödliga dosen anges till 60 mg. Nikotinnehållet i tobaken varierar starkt — från 0,5 till 8 procent. I cigarretterna finns i allmänhet 1,5 procent (varierande från 0,7 till 3 procent). Det förekommer här som salt av organiska syror och den fria basen bildas vid upphettningen. En del av alkaloiden brinner upp men i större eller mindre utsträckning — varierande efter tobakens fuktighetsgrad och röksätt — tränger den ned i respirationsorganen och resorberas. Vid djup inhalation av cigarrettrök resorberas omkring 90 procent av giftet, annars betydligt mindre mängder, så som det anges 25—50 procent eller ned till 10

procent. Om tobaken sväljes ned är den betydligt mindre toxisk än man skulle vänta (på grund av en relativt långsam resorption från ventrikeln och som en följd av kräkningar som hindrar vidare uppsugning). De s. k. "nikotinfria" tobakssorterna innehåller i verkligheten alltså betydande mängder av alkaloiden.

Tillvänjningen till nikotinet sker raskt och toleransen mot giftet ökar härvid starkt. Från det huvudproblem som här behandlas är den akuta nikotinförgiftningens symtomatologi och terapi utan intresse. Det är nikotinverkan vid vanemässigt tobaksmisbruk och följderna därav som fortsättningsvis behandlas.

Den direkta betydelsen av nikotinröken som orsak till storrökarens katarrala luftvägssymtom antas vara mycket liten, även om alkaloiden nog på grund av sin alkaliska reaktion verkligen har en viss lokalirriterande effekt. Det är i stället rökens övriga beståndsdelar, tjärämnen som man så vill, som här spelar huvudrollen. Långt större intresse knyter sig till följande spörsmål: Vilken roll spelar nikotinet som direkt orsak till kardiovaskulära sjukdomar? Det är här fråga om de direkta orsakerna. Giftverkningens indirekta följder kommer vi senare till. Att patienter med organiskt betingad skada av kretsloppet i hjärtats kärl kan få angina pectoris under rökning vet man. Förklaringen härtill kan man med all sannolikhet först och främst söka i det ökade merarbete för hjärtat som nikotinverkan åstadkommer genom ökning av minutvolymen och det arteriella blodtrycket. Men dessutom är det också möjligt att den coronara genombloodningen nedsättes. Vissa elektrokardiografiska fynd kan tyda på det.

Nästa spörsmål — och själva huvudproblemet — är emellertid följande: Spelar nikotinet någon roll som led i koronarsjukdomens primära orsaksmekanism? Är det t. ex. något påvisbart sammanhang mellan rökvanor och dödlighet som följd av koronarsjukdom? På detta spörsmål har nu en rad pålitliga undersökningar gett bekräftande svar. Mot en ökande tobaksförbrukning svarar en tilltagande dödlighet i koronarsjukdom, men väl att märka bara hos män under 55-

årsåldern. Förklaringen till att tobaken icke tycks spela samma roll för uppkomsten av koronarsjukdomar hos de äldre kan möjligtvis sökas i det förhållandet som en fransk undersökning nyligen har klarlagt. Sammanhanget mellan koronarsjukdom och tobaksbruk tycks vara knutet till inhalation av röken och icke till den konsumerade tobaksmängden som sådan och denna vana — att inhalera röken — är allmän bara bland yngre. I samma riktning pekar för övrigt ett annat förhållande nämligen att cigarr- och piprökare när det gäller koronaråkommor tycks förhålla sig som icke rökare. Det är bland cigarretrökarna man finner den stora överdödligheten. Men därmed är det icke sagt att orsaksförhållandet är lika klart här som när det gäller bronkialkräftan. Lungkräftan är sällsynt bland icke-rökare, är knuten till cigarretrökning i alla åldrar och inga andra personliga karaktäristika än rökning har visat sig innebära någon tendens till ökad risk. I motsats härtill drabbar koronarsjukdomen ofta icke-rökare. En rad andra faktorer som t. ex. psykisk stress, stillasittande arbete och fettrik kost hör ofta samman med en stor tobaksförbrukning.

Vilken vikt var och en av dessa olika och eventuellt samverkande faktorer skall tillerkännas som orsak till koronarsjukdomen kräver klarläggande genom framtida undersökningar. Men detta kan komma att ta sin tid, därför torde det vara klokast att redan nu tillmäta föreliggande indicier samma vikt som en kommitté inom den amerikanska landsföreningen mot hjärtsjukdom har gjort: De slutsatser som hittills kan dras "talar bestämt för att stark cigarretrökning kan medverka till eller påskynda utvecklingen av koronarsjukdom och dess komplikationer".

Vid de perifera kärlförändringar som ligger till grund för den s. k. Bùrgers sjukdom — trombangitis obliterans — spelar som vi alla vet nikotinet en huvudroll i uppkomstsättet. Nu är detta sjukdomsbegrepp inte så lätt att avgränsa. I en del av de tillfällen som uppfattas som Bùrgers sjukdom rör det sig i verkligheten om en vanlig arteriosklerosis obliterans. Det är i detta sammanhang av intresse konstatera att vid

den tidigare nämnda franska undersökningen de allra tydligaste uttrycken för sammanhanget mellan cigarretrökinhalation och kärlsjukdom förekom där det förutom koronarsjukdomen också förelåg en åderförkalkning i de undre extremiteterna.

Att nikotinet trots sin lätt registrerbara förbigående blodtryckökande effekt inte ser ut att spela någon nämnvärd roll som orsak till blodtryckssjukdom kan kanske synas egendomligt. Men detta förhållande försvagar likväl icke på något vis misstanken om nikotinets roll som medverkande orsak till arterioskleros, ty mellan arterioskleros och blodsjukdom är det som bekant inget direkt sammanhang.

När det gäller nikotinets verkan på mage och tarmkanal är vissa förhållanden där kända. Hungerförmimmelser dämpas vid rökning och tjocktarmens motilitet ökar. Att moderat tobaksbruk därför inte bara kan glädja utan verkligen också gagna den fete och den som lider av förstopning, därom är det inget tvivel. Men därmed är väl också allt det goda, som kan sägas om tobaken i detta sammanhang, sagt. Huruvida och i vilken utsträckning nikotinet eventuellt har betydelse för uppkomst av ulcus-sjukdom är tills vidare okänt. Och det besynnerliga är att inte ens nikotinets verkan på ventrikelns sekretoriska funktion tycks vara ordentligt klarlagd. Det anges i läroböckerna att man saknar hållpunkter för en ökad saltsyreproduktion som orsak till nikotinets välkända ogynnsamma verkan på patienter med magsår. Avhållsamhet från tobak hör ju i särskilt många fall till en av de allra viktigaste förutsättningarna för att en dietkur vid denna sjukdom skall ge resultat. Och den misstanke man trots allt måste få att det är ventrikelns sekretoriska funktion, som vid tobaksmissbruk påverkas i en olycklig riktning, blir i hög grad bestyrkt genom några undersökningar som Julius Markussen för några år sedan företog på vår avdelning vid Aker sjukhus. Då målet för hans undersökningar, som företogs med en ny och mycket lämplig metodik, var ett annat än att belysa detta speciella förhållande har han tills vidare i sina publikationer icke heller berört

dem. Men jag antar att vidare undersökningar skall bringa resultat av ett betydligt praktiskt intresse. När också dödligheten i magsår genom påtagliga statistiska undersökningar visat sig tre gånger så hög som hos icke rökare så är problemet i varje fall icke utan betydelse. Trots allt detta har emellertid inga hållpunkter för att tobaken spelar någon roll som primär orsak till magsår framlagts. Vad nikotinet förorsakar är en försening av ulcus-sjukdomens övervinnande, en försämring av dess symtom och av dess prognos.

Av de sjukdomstillstånd i vanlig bemärkelse som erfarenhetsmässigt kan framkallas av tobaksmissbruk återstår endast ett att nämna, nämligen blindheten. Vanlig är den inte — tvärtom. Men synen förloras hos den som drabbas om orsaken — nikotinet — får verka länge nog. Dålig näring och speciellt brist på vitamin B 12 skall ha visat sig vara en medverkande orsaksfaktor.

Det framgår alltså att det förekommer skador på hälsan av olika slag även utanför respirationsorganen som måste skrivas på tobakens konto och som förorsakas av nikotinet. Gemensamt för dem alla, dvs. för de skador som jag hittills har nämnt, är att de är förhållandevis oskyldiga. Om jag undantar hjärt-kärlskadorna som *kan* komma att visa sig vara allvarliga nog, anser jag mig kunna betrakta summan av alla dessa nämnda sjukliga tillstånd som av förhållandevis föga betydelse som orsak till mänskligt lidande och död. Så pass ringa att tobakens positiva värde som källa till glädje och trivsel hos alla dem som kan njuta den med måtta på ett förnuftigt vis mycket väl kan tänkas väga tyngre än följderna av missbruk bland alla de andra. Personligen har jag mot denna bakgrund aldrig drivits att dra i fält mot tobaken även om missbruket av den skulle vara aldrig så stort. Många andra uppgifter skulle i stället ha legat närmare till och varit mera frestande att ta fatt på.

I stället är det endast och allenast lungkräftan som har väckt mitt intresse och som har skrämt mig. Helt tillfälligt är det inte att jag redan som ung assistent vid Ullevåls patologisk-anatomiska laboratorium fick en första kännning

med detta problem som såväl ur vetenskaplig som praktisk synpunkt har ryckt alltmera i förgrunden. Professor Kreyberg har närmare kommit in på denna sida av saken. Icke desto mindre vill jag i detta sammanhang åter komma tillbaka till mitt speciella ämne: nikotinverkningens följder vid tobaksmissbruk. Och då kommer jag över till att tala om den egenskap hos nikotinet vars betydelse vid långvarigt tobaksmissbruk långt överskuggar alla de andra nämligen den tillvänjning till giftet som så lätt och snabbt uppstår och som vartefter för över till det välkända tillståndet av nikotinhunger och till slut bringar den rökande att bli hemfallen åt tobaken (Addiction). Det är vanskligt att bringa vetenskapliga bevis för denna verkan av giftet. Men all praktisk erfarenhet visar att det är så. Icke minst abstinenssymtomen i form av rastlöshet och irritabilitet. Och för att dokumentera att jag inte är ensam om en sådan uppfattning ber jag att få citera några kolleger. Den ene är den berömda amerikanske kirurgen Alton Ochsner, som i en artikel i fjol bl. a. säger: "Smoking is an addiction". "Jag har meddelat många patienter", säger han vidare, "att om de inte slutar att röka så kommer de att mista sina ben. De blev rädda naturligtvis, men kunde inte sluta med rökningen. Och var och en som fortsätter med något som för fram till gangraen i benen, han är hemfallen." En annan känd amerikansk lungkirurg, Richard Overholt, säger detsamma: "The long term smoker is the victim of a drug addiction."

En engelsk expert, Christopher Wood, uttrycker sig så: "Nikotin är icke den enda eller med nödvändighet den mest skadliga beståndsdelen i cigarretten och det har inte mycket med smaken att göra, men det är den beståndsdel som ger 'addiction'."

Därmed är jag framme vid min huvudpoäng: Nikotinet i tobaken är en medverkande orsak till lungkräfta. Jag hade så när sagt det ondas själva rot.

"Om nikotinverkan och dess följder vid tobaksmissbruk". Så lyder rubriken för mitt föredrag. Vad är då tobaksmissbruk? Jag kan fatta

mig förhållandevis kort: Att tobaksbruk bland barn under alla omständigheter är ett missbruk det säger sig självt och borde i själva verket vara överflödigt att nämna. Men när man som ofta sker talar om skolbarns rökvanor då har man ju redan på sätt och vis accepterat bruket. Det är en ovana det här rör sig om och inget annat. Och det är tämligen viktigt att tingen nämnas vid sitt rätta namn.

Var går i detta sammanhang gränsen mellan barn och vuxen? Med den kunskap vi nu har om läget må det vara en var läkares plikt att försöka höja denna gräns så långt det är möjligt och få med även den första obefästade ungdomstiden. Låt oss motarbeta rökning bland barn och ungdom under 20 år.

För övrigt vill jag hävda att det sätt på vilket tobaken brukas är av lika stor om icke större betydelse som den konsumerade kvantiteten. Det är i inhalationen av tobaksröken och dess innehåll av nikotin och tjära som faran ligger. Och när det nu som all erfarenhet visar är cigarettröken och praktiskt taget bara den som ger anledning till den vanemässiga, livsfarliga inhaleringen så är det cigaretten som vi först och främst måste komma till livs, hur i all världen nu detta skall kunna ske.

Att man skall kunna tillåta sig att röka 10—15 cigaretter per dag utan att detta kan betecknas som missbruk, enligt stöd i uttalanden från presumtivist sakkunnigt läkarhåll, har man sett framfört. Men skall man tro på Kreybergs siffror, något som vi är nödgade att göra, är nog en sådan kvantitet alltför stor. Längre än till 2—3 cigaretter per dag, en efter varje huvudmåltid (en vanlig "husmodersrökning") bör man nog inte sträcka sig. På grund av egen erfarenhet vill jag hävda att man i och med att man inhalerar den första cigaretten, drar sitt första halsbloss, tar det första steget ut på det sluttande planet som för en till så mycket eländighet. Jag tror att framtiden kommer att ge mig rätt när jag i dag säger att missbruket av tobak börjar med inhalationen. Då missbruket bland skolbarn antar sådana groteska former som jag nyligen vid ett tillfälle hörde skildras i svensk

radio, så kan det vara en god illustration till en rad av de huvudpunkter som jag hittills har berört. En lärare berättade att man bland skolbarnen i Sverige hade börjat med snus. Nikotinhungern drev dem till detta sedan cigaretterna hade blivit förbjudna. Nu hände det att eleverna kom in i klassen med sådana mängder snus under läpparna att man knappt kunde höra vad de sade, berättade han.

I medvetandet om de nästan oövervinnerliga svårigheter som möter kampen mot cigaretmissbruket är det naturligt att man har sökt efter utvägar att göra cigaretten oskadlig. Med andra ord, man har försökt att reducera dess innehåll av de två farliga ämnena tjära och nikotin. Men dess värre med dåligt resultat. Då jag själv har svårt för att finna något lika träffande uttryck för de erfarenheter man gjort i dessa hänseenden som Alton Ochsner, så tillåter jag mig ånyo som avslutning på det hela citera honom: "Jag blir ofta tillfrågad om filter hjälper. Jag svarar alltid bekräftande. Det gör det. Det hjälper till att flera cigaretter säljas. Det är allt som åstadkommes." Och så säger han vidare bl. a.: "Det är nikotinet som framkallar tillvänjningen (addiction), och fabrikanterna kommer inte att sända ut en produkt på marknaden som inte gör en hemfallen åt den. Deras taktik är just densamma som narkotikalangarnas. Så snart kunden har blivit hemfallen, så vet de att de har honom fast."

HYLLOR

praktiska
konstruktioner
för kontor
arkiv
bibliotek
butiker
laboratorier
privatinredn.



Sparrengs

Stockholm Ö.
Försälj.-avd.: Karlavägen 89
Tel. 67 36 50 — 67 76 75