

Røyking og kronisk obstruktiv lungesykdom hos menn bosatt i Bergen

Sjur Humerfelt og Amund Gulsvik

Lungeavdelingen, Haukeland Sykehus, Universitetet i Bergen, 5021 Bergen

Korrespondanse: Dr. Sjur Humerfelt, Tlf. 55 29 80 60 - calling: 4075; Fax: 55 97 51 49/ 55 97 40 49

SAMMENDRAG

Formålet med denne kohortstudien var å undersøke sammenhengen mellom røyking, tidlig død og redusert lungefunksjon hos menn over en 23 års periode. Et tilfeldig utvalg på 1933 personer i alderen 22-54 år bosatt i Bergen i perioden 1965-70 ble invitert til en helseundersøkelse, hvorav 1591 menn deltok (82%). Personer i utvalget som fortsatt bodde i Bergen i 1988-90 (1154 menn) ble invitert til en oppfølgingsundersøkelse. Målinger av lungefunksjonen og opplysninger om røykevaner ble innhentet ved begge undersøkelsene. Lungefunksjonen ble målt som det forserte utåndingsvolumet ved ett sekund (forsert ekspiratorisk volum etter ett sekund=FEV₁). Innen 1. januar 1990 var 303 personer døde blant de fremmøtte fra den første undersøkelsen, mens tilsammen 1063 menn møtte til andre gangs undersøkelse, hvorav 90% hadde komplette data fra begge tidspunkt. Den relative risiko for død steg med alder og røyking, men var omvendt relatert til initial FEV₁. Hos de gjenværende ble den gjennomsnittlige årlige forandring i FEV₁ beregnet på grunnlag av forskjellen i FEV₁ på de to tidspunkt og angitt i ml/år. I hele aldersgruppen falt FEV₁ gjennomsnittlig (SD) 53 (18) ml/år og økte gradvis med alder og kroppshøyde. Fallet i FEV₁ var lavest blant aldri-røykere og økte gradvis med antall sigaretter røykt daglig. Personer som hadde sluttet å røyke hadde et fall i FEV₁ tilsvarende nivået hos aldri-røykere. I denne prospektive undersøkelsen blant menn bosatt i Bergen fant vi en sterk sammenheng mellom røyking og tidlig død, og hos dem som var i live etter 23 år et økende fall i lungefunksjonen med antall sigaretter røykt.

Humerfelt S, Gulsvik A. **Smoking and chronic obstructive lung disease among men in Bergen.** *Nor J Epidemiol* 1995; 5 (2): 129-134.

ENGLISH SUMMARY

The purpose of this 23 years community follow-up survey of men aged 22-54 years (n=1933) in Bergen, Norway, was to evaluate the effects of smoking on mortality and decline in FEV₁ among the survivors. Smoking habits and measurements of FEV₁ were recorded at the initial survey in 1965-70 (n=1591) and at follow-up in 1988-90 (n=951). At follow-up altogether 303 subjects had died. The crude mortality rate increased with age and cigarette consumption and was inversely related to initial FEV₁ level. Among the survivors the decline in FEV₁ was associated (p<0.001) with age, body height and smoking. Smoking cessation reduced the decline to the level of never smokers. Smoking was found to be an important predictor for early mortality and accelerated decline in FEV₁ in male adults from the general community.

INNLEDNING

Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) er en tilstand preget av trange luftveier som gir en patologisk høy motstand mot luftstrømmen (1). Hovedkarakteristikken ved KOLS er således en kronisk luftstrømsobstruksjon som utvikler seg gradvis over flere

år og som går over i en progredierende irreversibel tilstand med redusert forsert ekspiratorisk volum ved ett sekund (FEV₁). KOLS brukes ofte som et samlebegrep for emfysem og kronisk obstruktiv bronkitt (2).

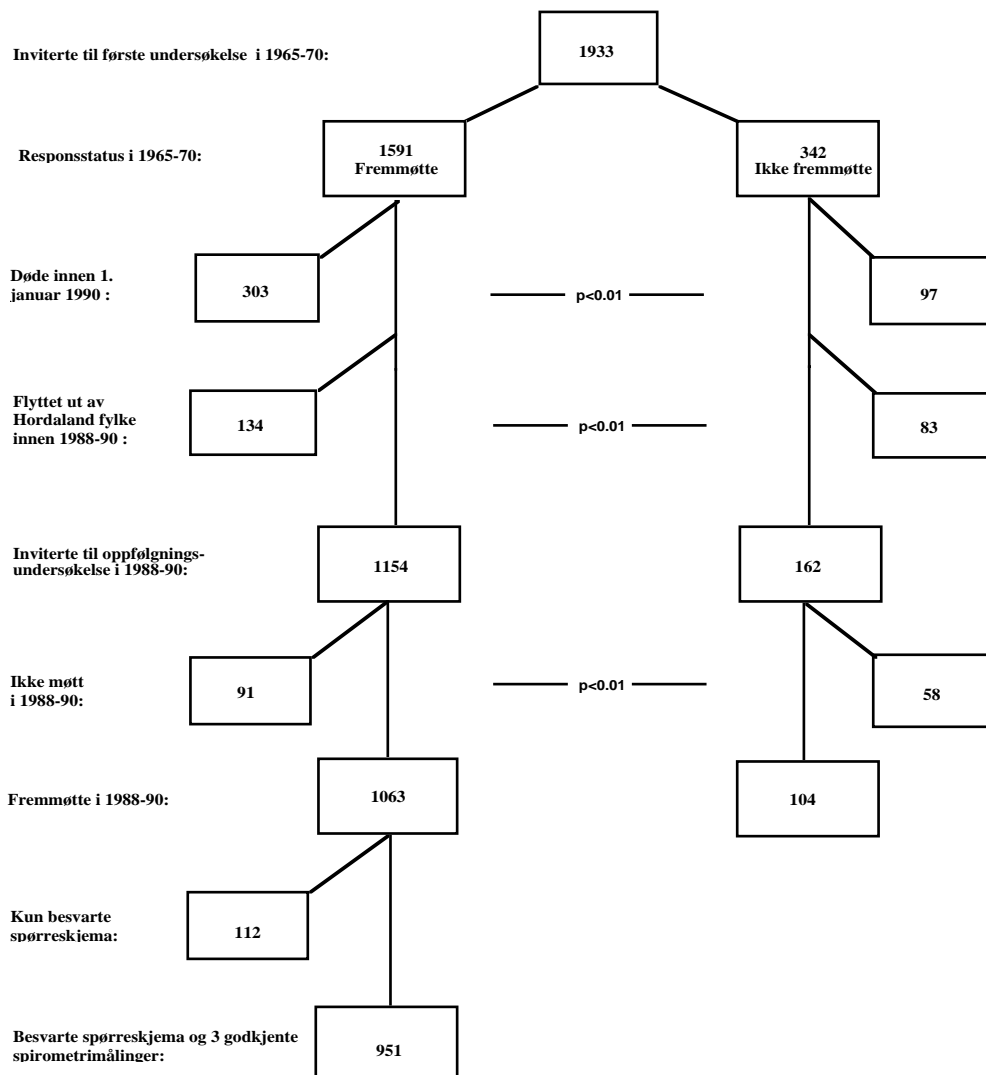
De fleste epidemiologiske studier av risikofaktorer for KOLS baserer seg på tverrsnittundersøkelser som bare kan antyde samvariasjon og ikke sikker årsaks-

sammenheng mellom eksponering og lungesykdommer. Slike undersøkelser i Oslo i 1973-74 viste at 4,1% av befolkningen i alderen 16-69 år hadde KOLS (3) mens 5,4% i samme aldersgruppe hadde KOLS i 1987-88 i Bergen og 11 omkringliggende kommuner (4). I begge studiene ble KOLS definert som personer med ett eller flere symptomer som kronisk hoste, oppspytt ved hoste, tungpusthet og piping i brystet, og som dessuten hadde FEV₁/FVC mindre enn 70%. Selv om tobakksrøyking er den viktigste risikofaktor for utvikling av KOLS (5), er patogenesen ikke klarlagt. Det foreligger få longitudinelle studier som har undersøkt forandringene i FEV₁ og utviklingen av kronisk obstruktiv lungesykdom. Studier fra selekterte yrkesgrupper har svakheter ved at det skjer en seleksjon inn eller ut av yrket (5, 6). Longitudinelle studier fra generelle befolkninger er hittil bare utført med oppfølgingsperioder på mindre enn 13 år (7).

I denne kohortstudien over 23 år ønsket vi derfor å estimere fallet i lungefunksjon, bedømt ved fallet i FEV₁, og å estimere dødeligheten i denne perioden relatert til røykevanene.

UTVALG OG METODE

Den første undersøkelsen baserte seg på et tilfeldig utvalg av menn bosatt i Bergen pr. 1. januar 1964 og født i perioden 1914-43 (n=1933). Dette utvalget ble i 1965-70 invitert til Blodtrykksundersøkelsen i Bergen, hvorav 82% møtte etter to purringer (figur 1). Informasjon om røykevaner ble innhentet via standardiserte intervju foretatt av sykepleiere og FEV₁ målinger ble utført med Vitalograph belg-spirometre.



Figur 1. Utvalgets responsstatus ved begge undersøkelsene. P-verdiene angir signifikansnivåene på forskjellene i dødelighet, utflytting og andregangs fremmøte blant inviterte til første undersøkelse.

En oppfølgingsundersøkelse ble gjennomført i perioden 1988-90 blant personer i utvalget som fortsatt var bosatt i Bergen (n=1154) (8). Røykevanene ble innhentet via spørreskjema og målinger av FEV₁ og forsert ekspiratorisk vitalkapasitet (FVC) ble utført med samme type belgspirometre som ved den første undersøkelsen. I alt møtte 1063 personer fra første undersøkelse, hvorav 90% hadde komplette data fra begge tidspunkt. Den gjennomsnittlige årlige forandring i FEV₁ ble beregnet på grunnlag av forskjellen i FEV₁ ved de to undersøkelsene og uttrykt i ml/år. Vi definerte spirometrisk luftstrømsobstruksjon som FEV₁/FVC mindre enn 65% ved oppfølgingsundersøkelsen.

Opplysninger om dødsfall og emigrasjon blant utvalget ble innhentet fra Folkeregisteret i Bergen og Statens helseundersøkelser. I alt var 27% av utvalget som møtte til den første undersøkelsen ikke tilgjengelig for oppfølging og inkluderte 303 døde og 134 personer som hadde flyttet ut av området (figur 1).

Statistiske metoder

Analysene ble utført ved hjelp av programpakken fra BMDP (9). Uparrede t-tester ble benyttet for å sammenligne gjennomsnittsverdier, mens forskjeller i prevalens ble testet ved hjelp av kjikvadrat-teknikk. Sammenligning av gjennomsnittsverdier justert for andre kovariabler ble utført ved hjelp av enveis kovarians analyser.

RESULTATER

Figur 1 viser utvalgets responsstatus ved begge undersøkelsene. De fremmøtte ved første undersøkelse hadde mindre dødelighet og utflytting fra området før oppfølgingsundersøkelsen enn de ikke-fremmøtte, med hhv. 19% versus 28% dødelighet og 8% versus 24% utflytting. Figuren viser også at fremmøtet ved oppfølgingsundersøkelsen var størst blant personene som hadde møtt til første undersøkelse; 92% versus 64% blant de ikke fremmøtte. Fremmøtte ved begge

undersøkelsene (n=951) hadde identisk initial alder med alle som møtte på den første undersøkelsen (n=1591), med en gjennomsnittsalder (SD) på 38 (9) år. Disse gruppene var yngre enn dem som hadde dødd (gjennomsnittsalder (SD) = 44 (7) år), men eldre enn dem som ikke var tilgjengelig (134 personer hadde flyttet og 91 møtte ikke) for oppfølging (gjennomsnittsalder (SD) = 34 (8) år). Personene som møtte til den andre undersøkelsen hadde en gjennomsnittsalder på 61 (spredning: 46-76) år etter en gjennomsnittlig oppfølging på 23 (spredning: 20-25) år.

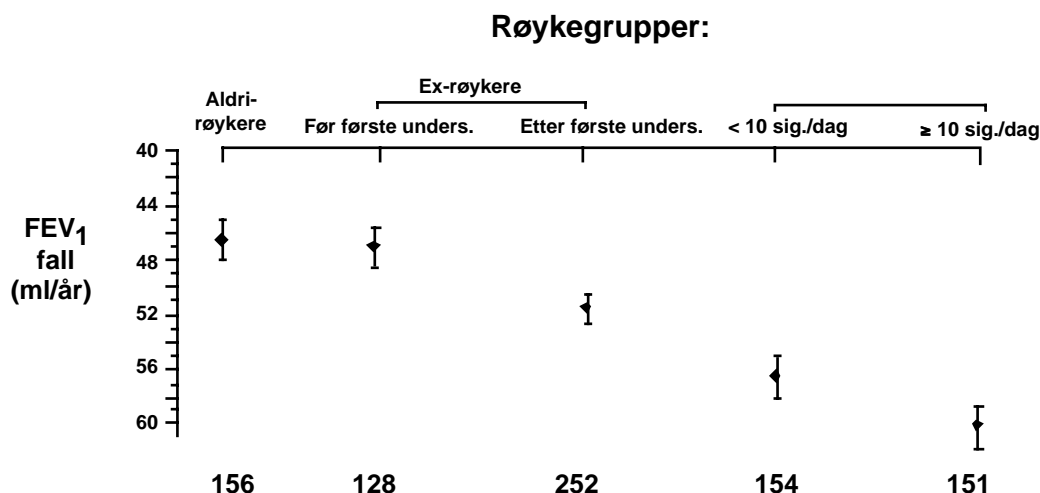
Røykevanene hos deltagerne som møtte på begge undersøkelsene var identiske med røykevanene hos alle som møtte til første undersøkelse og bestod av 19% aldri-røykere, 15% ex-røykere og 66% røykere. Andelen røykere sank til 39% ved andre undersøkelse, mens andelen ex-røykere steg tilsvarende (tabell 1). Fra tabell 1 ser vi også at andelen storrykere (≥ 15 sigaretter/dag) blant røykerne steg fra 14% til 45% og gjennomsnittlig (SD) antall sigaretter/dag steg fra 11 (6) ved første undersøkelse til 15 (7) ved andre undersøkelse.

Dødeligheten blant de fremmøtte etter den første undersøkelsen er vist i tabell 2. Den relative risiko for død steg med økende alder og røyking. Dødeligheten var også omvendt relatert til initial FEV₁ og var 2,5 ganger høyere hos menn med FEV₁ <70% av forventet verdi sammenlignet med dem som hadde FEV₁ $\geq 100\%$.

FEV₁ falt i gjennomsnitt (SD) med 53 (18) ml/år i hele utvalget og dette fallet økte gradvis med alder og kroppshøyde (p<0.01). Fallet i FEV₁ var lavest blant aldri-røykerne og økte gradvis med antall sigaretter røykt daglig (p<0.01) (figur 2). Menn som hadde sluttet å røyke forut for den første undersøkelsen hadde et fall i FEV₁ tilsvarende nivået hos aldri-røykerne, mens menn som sluttet å røyke mellom de to undersøkelsene hadde et fall i FEV₁ mellom det som var observert hos røykere og aldri-røykere. Pipe- og sigar-røykere (n=35) hadde et fall i FEV₁ (gjennomsnitt: 58 ml/år) tilsvarende fallet hos sigarett-røykerne.

Tabell 1. Røykevaner hos fremmøtte ved første undersøkelse i 1965-70 og ved oppfølgingen i 1988-90.

Røykevaner:	Fremmøtte ved begge undersøkelsene N=1063	
	Første undersøkelse, 1965-70	Andre undersøkelse, 1988-90
	%	%
Aldri-røykere:	18	18
Ex-røykere:	15	39
Røykere:	67	39
< 15 sigaretter/dag	49	19
≥ 15 sigaretter/dag	9	17
Pipe/sigar	7	3



Figur 2. Fallet i FEV₁ (mean, SEM) i ml/år ved ulike røykevaner.

Forekomsten av spirometrisk luftstrømsobstruksjon var 9,5% og andelen økte med alderen og antall sigaretter røykt daglig (figur 3). Faktisk var det ingen aldri-røykere (av ialt 156 menn) med slike spirometrisfunn, mens ialt 21% av sigarett-røykerne hadde slike spirometri-verdier.

DISKUSJON

I denne prospektive undersøkelsen blant menn bosatt i Bergen fant vi en sterk sammenheng mellom røyking og tidlig død samt et større fall i lungefunksjonen og utvikling av spirometrisk luftstrømsobstruksjon hos røykere som var i live etter 23 år.

Våre funn er i overenstemmelse med nyere internasjonale studier som bekrefter tidligere observasjoner om at sigarett-røyking er den viktigste påvirkbare årsak til død i den industrialiserte del av verden (10). I

1985 forårsaket sigarett-røyking 35% av alle dødsfallene hos menn i alderen 35-69 år. Samtidig har andre studier vist at røykestopp har gunstig effekt både på sykkelighet og dødelighet fra hjerte-karsykdommer, KOLS og kreftsykdommer (11-13).

Hos menn undersøkt over en 23-års periode fant vi at det årlige fallet i FEV₁ var 30% større hos røykere av ≥10 sigaretter/dag enn hos aldri-røykere. Tidligere har vi funnet at utgangsnivået av FEV₁ (fra første undersøkelse) var 300 ml lavere hos røykere enn hos aldri-røykere (8), noe som ytterligere forsterker risikoen for tidlig utvikling av KOLS hos røykere. Studien viste også at røykestopp var gunstig med hensyn på et redusert fall i lungefunksjonen, enten røykestopp skjedde tidlig (før første undersøkelse) eller sent (innen andre undersøkelse). Tilsvarende er påvist i flere oppfølgingsstudier fra generelle befolkninger fra Danmark, Polen og USA (7, 14, 15).

Tabell 2. Døde/1000, døde/1000/år (23,2) og relativ risiko (RR) med 95% konfidensintervall (95% KI) for død innen 1. januar 1990 mot alder og røykevaner blant fremmøtte ved første undersøkelse i 1965-70.

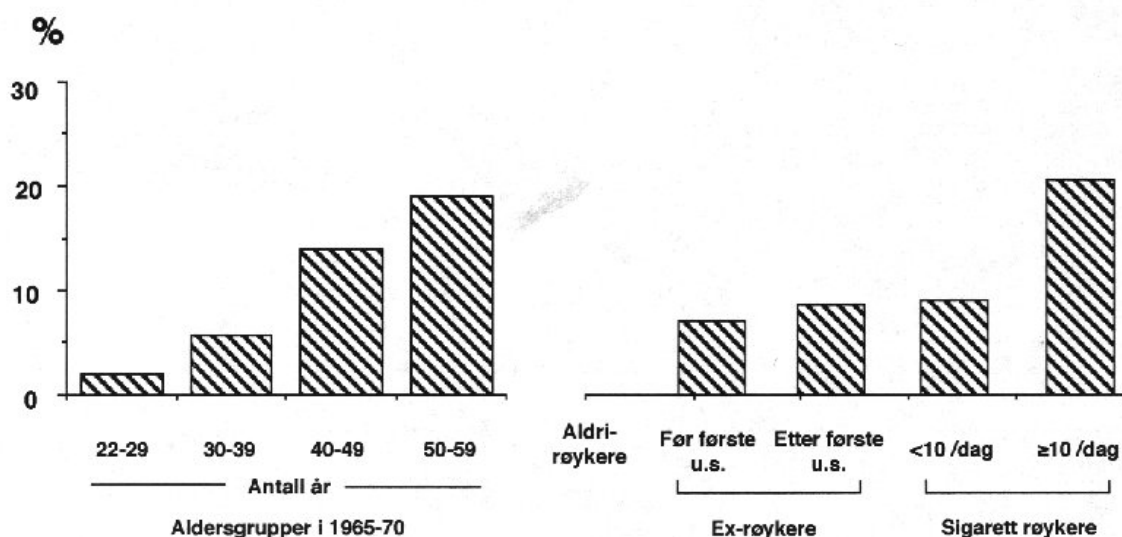
	Døde (N=303)	Levende (N=1288)	Døde /1000	(95%KI)	Døde /1000/år	(95%KI)	RR	(95%KI)
Alder:								
22 - 29 år	14	351	38	18 - 59	2	1 - 3	1	-
30 - 39 år	60	411	127	95 - 160	6	4 - 7	3	2 - 6
40 - 49 år	150	443	253	213 - 294	11	9 - 13	6	5 - 9
50 - 54 år	79	83	488	380 - 595	21	16 - 26	12	7 - 22
Røykevaner:								
Aldri-røykere	26	257	92	57 - 127	4	2 - 6	1	-
Ex-røykere	41	203	168	117 - 219	7	5 - 10	2	1 - 3
Røykere:								
< 10 sigaretter/dag	166	624	210	178 - 243	9	8 - 11	2	2 - 3
≥ 10 sigaretter/dag	47	116	288	206 - 371	12	9 - 6	3	2 - 5
Pipe/sigar	22	88	200	116 - 284	9	5 - 12	2	1 - 4

Forskjeller i alderssammensetning og definisjoner av KOLS gjør det vanskelig å sammenligne den observerte forekomsten av spirometrisk luftstrømsobstruksjon på 9,5% i vår studie med funn fra andre generelle befolkninger. På den andre siden er våre observasjoner konsistente med funn fra andre undersøkelser hvor samme objektive kriterier for spirometrisk luftstrømsobstruksjon er brukt. I slike studier fra Norge (4), Australia (16), Finland (17) og Polen (7) varierer forekomsten blant menn over 45 år mellom 4-11%.

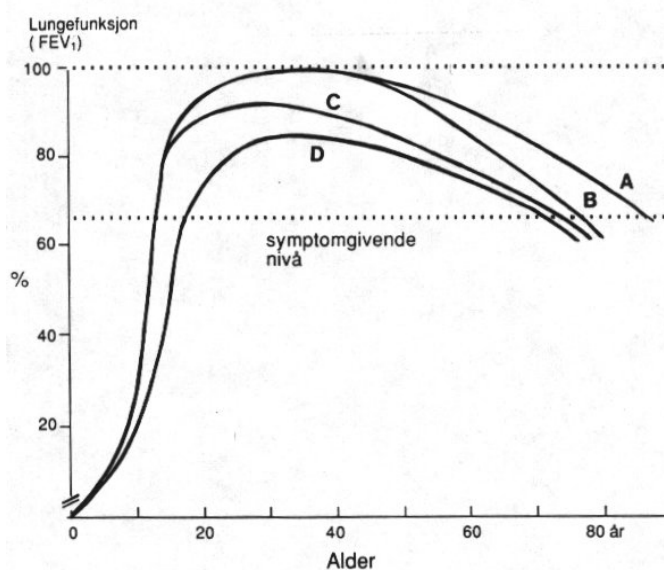
Den aldersmessige utvikling av lungefunksjonen (FEV₁)

Det er generelt akseptert at FEV₁ stiger med økende alder til et platå omkring 30-års alderen (18) (figur 4).

Platået holder seg til omkring 40-års alderen og deretter faller FEV₁ i et akselererende tempo med økende alder (Kurve A i figur 3). Faktorer som påvirker disse ulike fasene av FEV₁ vil kunne føre til at et individ får en redusert FEV₁ og tilhørende øket risiko for utvikling av KOLS senere i livet. I likhet med flere andre studier har vi i denne artikkelen vist at sigarettøyking kan føre til et større fall i FEV₁ (Kurve B i figur 3) og redusert FEV₁ platå (Kurve C i figur 3). Astma (19), luftveisinfeksjoner (20) eller aktiv røyking (21) i ung alder kan også føre til redusert vekst av FEV₁ (Kurve D i figur 3). Sigarettøyking med debut i ungdomsårene er spesielt skadelig for utviklingen av FEV₁ ved at kombinasjoner av kurvene B, C og D i figur 4 kan opptre hos en og samme person.



Figur 3. Forekomsten av spirometrisk luftstrømsobstruksjon (FEV₁/FVC <65%) ved oppfølgingsundersøkelsen i 1988-90 relatert til alder i 1965-70 og røyking.



Figur 4. Utviklingen av FEV₁ med alder. Kurve A: normal, aldri-røyker; Kurve B: raskt fall i FEV₁ etter et platå; Kurve C: Intet platå; Kurve D: Lavt maksimalt nivå.

Røykestopp

KOLS blir ofte diagnostisert sent i forløpet av sykdommen hos pasienter med lite symptomer selv med lave FEV₁-verdier (22). Masseundersøkelser med spirometri er derfor nyttig for å diagnostisere KOLS tidlig (23, 24). Røykestopp er hittil det eneste kjente tiltaket som kan redusere fallet i FEV₁. I en randomi-

sert røykestopp-studie blant menn fra den generelle befolkningen med redusert FEV₁ og asbesteksposisjon har vi tidligere funnet at selv et enkelt og billig tiltak som et informasjonsbrev fra lege med brosjyre om røykestopp hadde signifikant ($p < 0.01$) effekt på røykeslutt etter 12 måneder; 14% sluttet å røyke i intervensjonsgruppen mot 10% i kontrollgruppen (25).

REFERANSER

1. Fletcher CM, Gilson JG, Hugh-Jones P, Scadding JG. Terminology, definitions and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. *Thorax* 1959; **14**: 286-299.
2. Gulsvik A. Definisjoner og diagnostiske kriterier ved obstruktiv lungesykdom (astma). *Lungeforum* 1995; **3**: 4-8.
3. Gulsvik A. Prevalence and manifestations of obstructive lung disease in the city of Oslo. *Scand J Resp Dis* 1979; **60**: 286-296.
4. Bakke P, Baste V, Hanao R, Gulsvik A. Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relation to occupational title and exposure to some airborne agents. *Thorax* 1991; **46**: 863-870.
5. Fletcher C, Peto R, Tinker C, Speizer FE. The natural history of chronic bronchitis and emphysema. Oxford: Oxford University Press, 1976.
6. Kauffmann F, Drouet D, Lellouch J. Twelve years spirometric changes among Paris area workers. *Int J Epidemiol* 1979; **8**: 201-212.
7. Krzyzanowski M, Jedrychowski W, Wysocki M. Factors associated with the change in ventilatory function and the development of chronic obstructive pulmonary disease in a 13 year follow-up of the Cracow study. *Am Rev Respir Dis* 1986; **134**: 1011-1019.
8. Humerfelt S, Gulsvik A, Skjærven R, Nilssen S, Kvåle G, Sulheim O, et al. Decline in FEV₁ and airflow limitation related to occupational exposures in men of an urban community. *Eur Respir J* 1993; **6**: 1095-1103.
9. Dixon JW. BMDP Statistical Software Manual. Berkeley: University of California Press, 1990.
10. Peto R. Smoking and death: the past 40 years and the next 40. *Br Med J* 1994; **309**: 937-939.
11. U.S. Department of Health and Human Services. The health benefits of smoking cessation. A report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Services, Office on Smoking and Health, 1990.
12. Tverdal A, Thelle D, Stensvold I, Leren P, Bjartveit K. Mortality in relation to smoking history: 13 years follow-up of 68,000 Norwegian men and women 35-49 years. *J Clin Epidemiol* 1993; **46**: 475-487.
13. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male british doctors. *Br Med J* 1994; **309**: 901-911.
14. Bosse R, Sparrow D, Rose C, Weiss ST. Longitudinal effect of age and smoking cessation on pulmonary function. *Am Rev Respir Dis* 1981; **123**: 378-381.
15. Lange P, Groth S, Nyboe J, Mortensen J, Appleyard M, Jensen G, Schnohr P. Effects of smoking and changes in smoking habits on the decline of FEV₁. *Eur Respir J* 1989; **2**: 811-816.
16. Peat JK, Woolcock AJ, Cullen K. Decline of lung function and development of chronic airflow limitation: a longitudinal study of non-smokers and smokers in Brusselton, Western Australia. *Thorax* 1990; **45**: 32-37.
17. Huhti E, Ikkala J. A 10 year follow-up study of respiratory symptoms and ventilatory function in a middle-aged rural population. *Eur J Respir Dis* 1980; **61**: 33-45.
18. Sherrill DL, Camilli A, Lebowitz MD. On the temporal relationships between lung function and somatic growth. *Am Rev Respir Dis* 1989; **140**: 638-644.
19. Weiss ST, Segal NM, Tager IB, Tosteson T, Redline S, Speizer FE. Effects of asthma on pulmonary function in children: a longitudinal population-based study. *Am Rev Respir Dis* 1992; **145**: 58-64.
20. Gold D, Tager IB, Weiss ST, Tosteson T, Speizer FE. The relationship of acute respiratory illness to level and growth of lung function. *Am Rev Respir Dis* 1989; **140**: 877-884.
21. Tager IB, Munoz A, Rosner B, Weiss ST, Carey V, Speizer FE. Effect of cigarette smoking on the pulmonary function of children and adolescents. *Am Rev Respir Dis* 1985; **131**: 752-759.
22. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995; **8**: 1398-1420.
23. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV₁. *JAMA* 1994; **272**: 1497-1505.
24. Humerfelt S, Eide GE, Kvåle G, Gulsvik A. Predictors of spirometric test failure: a comparison of the 1983 and 1993 acceptability criteria from the European Community for Coal and Steel. *Occup Environ Med* 1995; **52**: 547-553.
25. Humerfelt S, Eide GE, Kvåle G, Årø LE, Gulsvik A. Smoking cessation after a doctor's postal advice to quit smoking among high risk male smokers in a community. *Norsk Epidemiologi* 1995; **5**: A 22.