

# Røyking – en viktig risikofaktor for hjerteinfarkt blant middelaldrende kvinner og menn.

En 12-års oppfølging av Finnmarkundersøkelsen

Inger Njølstad<sup>1</sup>, Egil Arnesen<sup>1</sup> og Per G. Lund-Larsen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institutt for samfunnsmedisin, Universitetet i Tromsø

<sup>2</sup>Statens helseundersøkelser, Oslo

Korrespondanse til: Dr. Inger Njølstad, Institutt for samfunnsmedisin, Universitetet i Tromsø, 9037 Tromsø  
Tlf: 77 64 48 16 Fax: 77 64 48 31 E-post: ingern@ism.uit.no

Artikkelen er basert på en undersøkelse publisert i *Circulation* (1)

## SAMMENDRAG

Få epidemiologiske undersøkelser har undersøkt betydningen av de klassiske risikofaktorer for hjerteinfarkt i begge kjønn innenfor samme studiepopulasjon. Det har ikke vært avklart om røyking er en like viktig risikofaktor for kvinner og menn. Sammenhengen mellom røyking, serumlipider, blodtrykk og hjerteinfarkt ble undersøkt blant 11 843 menn og kvinner i alderen 35-52 år som deltok i Finnmarkundersøkelsen i 1977-78 og som deretter ble fulgt i 12 år. I alt registrerte vi 495 tilfeller av førstegangs hjerteinfarkt blant menn og 103 tilfeller blant kvinner. Insidensraten var 4,6 ganger høyere blant menn. Insidensen var seks ganger høyere blant kvinner og tre ganger høyere blant menn som røykte minst 20 sigaretter daglig sammenlignet med aldri-røykere av samme kjønn. Daglig røyking var en sterkere risikofaktor for infarkt hos kvinner (RR 3,3; 95% KI, 2,1–5,1) enn hos menn (RR 1,9; 95% KI, 1,6–2,3) etter justering for andre risikofaktorer. Blant personer yngre enn 45 år på undersøkelsestidspunktet var kjønnsforskjellen assosiert med røyking større (kvinner: RR 7,1; 95% KI, 2,6–19,1) (menn: RR 2,3; 95% KI, 1,6–3,2). Serum totalkolesterol, HDL kolesterol, systolisk blodtrykk og blodtrykkbehandling var også signifikante prediktorer, med relativ risiko-estimer av samme størrelsesorden i de to kjønn.

Njølstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. **Smoking – an important risk factor for myocardial infarction among middle-aged women and men. A 12-year follow-up of the Finnmark study.**

*Nor J Epidemiol* 1997; 7 (2): 183-189.

## ENGLISH SUMMARY

Few epidemiological studies have investigated the relative importance of major coronary risk factors in the two sexes within the same study population. In particular, it is not clear whether smoking carries a similar risk for coronary heart disease in men and women. The associations between smoking, serum lipids, blood pressure and myocardial infarction were examined in a population-based prospective study of 11 843 men and women aged 35 to 52 years at entry. During 12 years, 495 cases of first myocardial infarction among men and 103 cases among women were identified. Myocardial infarction incidence was 4.6 times higher among men. The incidence was increased sixfold in women and threefold in men who smoked at least 20 cigarettes per day compared with never-smokers, and the rate in female heavy smokers exceeded that of never-smoking men. Multivariate analysis identified current smoking as a stronger risk factor in women (relative risk, 3.3; 95% confidence interval [CI], 2.1–5.1) than in men (relative risk, 1.9; 95% CI, 1.6–2.3). Among those under 45 years old at entry, the smoking related sex difference was more pronounced (in women: relative risk, 7.1; 95% CI, 2.6–19.1) (in men: relative risk, 2.3; 95% CI, 1.6–3.2). Serum total cholesterol, HDL cholesterol and systolic blood pressure were also highly significant predictors in both sexes.

## INTRODUKSJON

Serum total kolesterol, røyking og blodtrykk er de tre klassiske risikofaktorer for koronarsykdom. Implisitt antas det gjerne at de er av like stor betydning i de to kjønn (2), til tross for at koronar dødelighet er 3-5 ganger hyppigere blant menn i vestlige land (3), og på tross av få publiserte studier om koronare risikofaktorer blant kvinner. Flere (4-7) av de få prospektive studiene som omfatter begge kjønn hadde få infarkttilfeller blant kvinner eller inkluderte angina pectoris og andre "bløte" sykdomsmanifestasjoner i ett kardiovaskulært endepunkt (8). Hittil har svært få studier undersøkt sammenhengen mellom røyking, serumlipider og blodtrykk, og insidens av hjerteinfarkt i begge kjønn (9-11), og dette er den første som er begrenset til en middelaldrende befolkning. Andre prospektive studier undersøkte sammenhengen mellom røyking og koronar dødelighet og manglet opplysninger om andre viktige, kjente risikofaktorer. Vår kunnskap om røyking og hjerteinfarkt blant kvinner stammer stort sett fra pasient-kontroll studier (15-17) og den prospektive Nurses' Health Study (18).

Vi undersøkte sammenhengen mellom røyking, serumlipider, blodtrykk og insidens av hjerteinfarkt blant 11 843 menn og kvinner i alderen 35-52 år som deltok i den andre Finnmarkundersøkelsen i 1977-78. I denne artikkelen fokuseres spesielt på røyking. Originalartikkelen (1) omtaler betydningen av de andre risikofaktorene noe mer utførlig.

## MATERIALE OG METODE

I 1977 ble alle innbyggere i Finnmark i alderen 35-52 år og et utvalg i alderen 20-34 år invitert til den andre Finnmarkundersøkelsen. I alt ble 20 683 personer invitert. Undersøkelsen ble gjennomført av Statens skjerm-bildefotografering (nå Statens helseundersøkelser, SHUS) i samarbeid med helsetjenesten i Finnmark og Universitetet i Tromsø (18,19). Denne analysen er begrenset til aldersgruppen 35-52 år, der 12 785 personer (87,8% av de inviterte) deltok. Personer med tidligere infarkt eller manglende måleverdi for HDL-kolesterol ble ekskludert. Av de 11 843 som ble inkludert oppga 20% finsk, 13% samisk, og resten norsk (50%), blandet eller ukjent etnisk bakgrunn.

Undersøkellesprosedyrer og laboratoriemetoder er tidligere beskrevet (19-21). Spørreskjemaet dekket bl.a. kardiovaskulær sykehistorie og symptomer, etnisitet og røykevaner. Dagligrøykere og tidligere røykere ble spurt om antall sigaretter, antall år som røyker og evt. tid siden røykeslutt. Skjemaet ble fylt ut hjemme og medbrakt til undersøkelsen, der skjemaet ble kontrollert av sykepleier. Høyde, vekt og blodtrykk ble målt. Ikke-fastende serum total kolesterol, triglyserider og glukose ble analysert ved Sentrallaboratoriet, Ullevål sykehus. HDL-kolesterol ble analysert ved Institutt for medisinsk mikrobiologi, Universitetet i Tromsø.

## Oppfølging og infarkt-registerering

Tillatelser ble innhentet fra Datatilsynet, Helsedirektoratet og Regional komité for medisinsk forsknings-etikk. Deltakerne ble fulgt fra undersøkelsestidspunktet i 1977-78 og ut 1989, gjennomsnittlig 12 år. Opplysninger fra Dødsårsaksregisteret var tilgjengelig for alle som døde i løpet av perioden. Ved dødsmeldingsdiagnose som tilsvarer ICD-9 410-414 eller 798.1 ble medisinske opplysninger innhentet fra relevant sykehus eller lege. I tillegg registrerte vi infarkttilfeller via diagnoselister og en systematisk arkivgjennomgang ved sykehusene i Finnmark. For å fange opp hjerteinfarkt behandlet utenfor sykehus og infarkttilfeller utenfor Finnmark fylke, ble et spørreskjema sendt til alle 10 923 deltakere som var i live i juni 1991. Svarprosenten var 82. 11% av deltakerne hadde flyttet fra fylket, men via Folkeregisteret fikk vi oppdaterte adresser. Med skriftlig tillatelse fra respondenten ble relevante journalopplysninger innhentet for infarktverifisering og klassifikasjon.

Potensielle infarkter ble klassifisert etter diagnostiske kriterier basert på symptomer, enzymnivå og EKG-funn og evt. obduksjonsresultater (1). Tilfellene ble klassifisert som sikkert eller sannsynlig infarkt eller som plutselig død. 49 menn og 34 kvinner med usikkert infarkt ble ikke inkludert som kasus i denne undersøkelsen.

I 1987-88 deltok 76% av deltakerne i en ny runde av hjerte- og kar undersøkelsen i Finnmark. Dette gjorde det mulig å vurdere endringer i røykevaner i løpet av oppfølgingsperioden.

## Data-analyse

Insidensrater ble regnet ut fra antall personår fra undersøkelsestidspunktet til førstegangs infarkt, død, eller til 31.12.89. Ratene ble aldersjustert etter den direkte metoden med alle frammøtte som standardpopulasjon. Kjønnforskjeller i insidensrater (mann:kvinne-ratio) ble beregnet ut fra aldersjusterte rater. Cox regresjonsanalyse ble brukt for å estimere relativ risiko, justert for andre risikofaktorer. Signifikansgrensen ble satt ved .05. SAS statistikkpakke versjon 6.07 ble benyttet.

## RESULTATER

Tabell 1 viser gjennomsnittsverdier og prosenter ved screening. Menn hadde en mer ugunstig risikoprofil, men det er grunn til å merke seg den høye røykeprevalensen og det høye kolesterolnivået i begge kjønn. Røykere hadde lavere serum HDL kolesterol enn ikke-røykere, og forskjellen var større blant kvinner (0,10 mmol/l, 6%) enn blant menn (0,03 mmol/l, 2%) (ikke vist i tabell).

I løpet av 12 år (139 836 personår) ble det registrert 495 tilfeller av førstegangs infarkt blant menn og 103 tilfeller blant kvinner. Blant menn var det 290

**Tabell 1.** Risikofaktorer ved screening. Gjennomsnitt (SD) og prosent. Finnmarkundersøkelsen 1977-89.

Variabel	Menn (n = 6142)	Kvinner (n = 5701)
Alder (år)	43,4 (5,3)	43,4 (5,3)
Serumlipider (mmol/l)		
Totalkolesterol	6,69 (1,23)	6,52 (1,31)
HDL-kolesterol	1,29 (0,35)	1,52 (0,36)
Triglyserider	1,82 (1,00)	1,36 (0,74)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,3 (3,1)	25,1 (4,4)
Blodtrykk (mmHg)		
Systolisk	134,3 (16,3)	129,5 (17,6)
Diastolisk	86,1 (11,2)	81,9 (10,9)
Røykevaner		
Aldri røykt (%)	15,8	39,4
Tidligere røyker (%)	27,3	16,7
Daglig røyker (%)	56,9	43,9
Sigaretter pr dag*	15,4 (7,6)	11,0 (5,7)
Angina pectoris (%)	1,5	1,3
Diabetes (%)	0,5	0,4
Blodtrykkbehandling (%)	3,5	5,8

\* Blant daglig-røykere

(58%) sikre og 135 (27,3%) sannsynlige infarkter, mens 70 tilfeller (14,1%) ble klassifisert som plutselig død. Blant kvinner var fordelingen hhv. 55 (53,4%), 37 (35,9%) og 11 (10,7%). 28-dagers infarktletalitet var 30,3% blant menn og 31,3% blant kvinner (ikke vist i tabell).

Forholdet mellom røyking og hjerteinfarkt er framstilt i Tabell 2. I begge kjønn var insidensraten høyest blant daglig-røykere. Innenfor hver røyke-kategori hadde menn en høyere infarktrate enn kvinner, men risikoøkningen ved et økende antall sigaretter var større for kvinner. Kvinner som røykte minst 20 sigaretter daglig, hadde nesten 6 ganger høyere infarktrisiko sammenlignet med kvinner som aldri hadde røykt, mens tilsvarende ratio for menn var i underkant av 3. Totalt sett hadde menn 4,6 ganger høyere insidens av hjerteinfarkt, men forskjellen minket fra en mann:kvinne ratio på 5,2 blant aldri-røykere til 2,5 blant dem som røykte minst 20 sigaretter daglig. Den absolutte insidensraten blant kvinner som røykte minst 20 sigaretter var høyere enn blant menn som aldri hadde røykt. I denne befolkningen var tilskrivbar risiko for røyking omkring 50% i begge kjønn. Dersom insidensraten i hele befolkningen hadde vært den samme som for aldri-røykere, ville 55 tilfeller blant kvinner og 236 tilfeller blant menn ha vært spart.

Sammenhengen mellom HDL-kolesterol og infarkt, stratifisert for røykevaner, er vist i Tabell 3. I alle subgrupper sank infarktrisikoen med økende HDL-kolesterol. Ratioen mellom røykere og ikke-røykere var mindre blant menn enn kvinner ved alle nivåer av HDL-kolesterol.

Tabell 4 viser relativ risiko-estimer for koronare risikofaktorer, først justert for alder, og så for andre risikofaktorer og mulige konfunderende faktorer. Aldersjustert totalkolesterol, HDL-kolesterol, systolisk blodtrykk og røyking var signifikante risikofaktorer for begge kjønn. Triglyserider (begge kjønn) og kroppsmasseindeks (menn) var signifikante prediktorer i den aldersjusterte analysen, men ikke ved justering for de andre risikofaktorene. De ble derfor ikke inkludert i den endelige modellen. Blodtrykkbehandling (ja/nei) var en signifikant prediktor, justert for alder. Estimaten ble redusert ved justering for andre risikofaktorer, men var likevel forbundet med hhv. 80% og 60% økt risiko blant kvinner og menn. Risiko-estimatene for total- og HDL kolesterol og for blodtrykk var ganske like i de to kjønn, mens røyking viste et annet mønster. Relativ risiko forbundet med daglig røyking var 3,3 (95% KI: 2,1-5,1) blant kvinner og 1,9 (95% KI: 1,6-2,3) blant menn. En aldersstratifisert

**Tabell 2.** Aldersjusterte insidensrater av hjerteinfarkt pr. 1000 personår etter røykestatus og kjønn. Finnmarkundersøkelsen 1977-89.

Røykestatus	Personår	Menn			Kvinner					Mann:kvinne ratio	
		Antall (n)	Rate/1000	Rate ratio	95% KI	Antall (n)	Rate/1000	Rate ratio	95% KI		
Aldri-røykere	11698	33	3,63	1,0	ref.	27242	20	0,70	1,0	ref.	5,2
Tidligere røykere	19601	107	5,40	1,5	1,1-2,4	11527	10	0,96	1,4	0,6-2,9	5,6
Daglig-røykere	39913	355	8,82	2,4	1,7-3,4	29855	73	2,55	3,6	2,2-6,0	3,5
Sigaretter pr. dag											
1-9	6148	56	8,20	2,3	1,5-3,5	10944	19	1,58	2,3	1,2-4,2	5,2
10-19	20010	160	7,98	2,2	1,5-3,2	15159	40	2,90	4,1	2,4-7,1	2,8
20 +	12427	125	10,30	2,8	1,9-4,2	3627	13	4,11	5,9	2,9-11,8	2,5
Ukjent	80	1	-	-		125	1	-	-		
Pipe/sigar	1248	131	10,34	2,8	1,5-5,4	-	-	-			
Totalt	71212	495	7,05			68624	103	1,52			4,6

**Tabell 3.** Aldersjusterte insidensrater av hjerteinfarkt pr. 1000 personår, relativ risiko og 95% konfidensintervall (KI) etter serum HDL-kolesterol, røykestatus og kjønn. Finnmarkundersøkelsen 1977–89.

HDL-kolesterol (mmol/l)	Daglig røyking							
	Ja				Nei			
	Antall (n)	Rate/ 1000	Relativ risiko*	95% KI	Antall (n)	Rate/ 1000	Relativ risiko*	95% KI
Menn								
<1,00	104	13,00	1,00	ref.	36	7,73	1,00	ref.
1,00–1,49	208	8,91	0,77	0,60–0,97	79	4,69	0,70	0,47–1,05
1,50 +	43	4,74	0,43	0,30–0,61	25	3,20	0,46	0,27–0,77
<i>P</i> -verdi, test for trend				,0001				,0029
Kvinner								
<1,00	8	4,75	1,00	ref.	2	1,57	1,00	ref.
1,00–1,49	42	2,93	0,72	0,33–1,56	20	1,22	1,13	0,25–5,07
1,50 +	23	1,83	0,46	0,20–1,06	8	0,38	0,37	0,07–1,84
<i>P</i> -verdi, test for trend				.0337				.0171

\* Relativ risiko justert for alder, systolisk BT, serum totalkolesterol, etnisitet, blodtrykkbehandling, angina pectoris og diabetes.

**Tabell 4.** Risikofaktorer for hjerteinfarkt. Justert relativ risiko og 95% konfidensintervall (KI) etter kjønn. Finnmarkundersøkelsen 1977–89.

Risikofaktor	Menn			Kvinner		
	RR*	RR**	95% KI	RR*	RR**	95% KI
Totalkolesterol, 1 mmol/l	1,44	1,36	1,27–1,45	1,44	1,38	1,25–1,52
HDL-kolesterol, 0,4 mmol/l	0,67	0,74	0,66–0,83	0,59	0,70	0,56–0,89
Triglyserider, 0,8 mmol/l	1,20	–	–	1,39	–	–
BMI, 3 kg/m <sup>2</sup>	1,19	–	–	1,12	–	–
Systolisk BT, 15 mm Hg	1,24	1,20	1,11–1,29	1,39	1,35	1,18–1,55
Daglig røyking, ja/nei	1,90	1,89	1,55–2,30	3,38	3,30	2,13–5,11
Blodtrykkbehandling, ja/nei	2,59	1,64	1,18–2,27	3,02	1,82	1,07–3,09

\* Relativ risiko justert for alder.

\*\* Relativ risiko justert for alder, de andre variablene og for etnisitet, angina pectoris og diabetes.

analyse viste store aldersrelaterte forskjeller i relativ risiko. Blant kvinner som var 35–44 år ved starten av oppfølgingen (31 infarkter, median alder ved diagnose 49 år) var den justerte relative risiko for røyking 7,1 (95% KI: 2,6–19,1). Blant kvinner 45–52 år (median alder ved infarkt 57 år) var tilsvarende relativ risiko 2,6 (95% KI: 1,6–4,3). Alderseffekten var mindre blant menn. I den yngste gruppen (median alder ved infarkt 48 år) var relativ risiko 2,3 (95% KI: 1,6–3,2), og i den eldste gruppen var relativ risiko 1,7 (95% KI: 1,3–2,2) (median alder ved infarkt 56 år) (ikke vist i tabell). Det var ingen tilsvarende aldersforskjeller i relativ risiko for serumlipider og blodtrykk.

## DISKUSJON

Studien understreker at røyking, serumlipider og blodtrykk er viktige risikofaktorer for hjerteinfarkt både for

kvinner og menn. Men en viktig kjønnsforskjell ble påvist. Relativt sett hadde røyking en mer negativ effekt hos kvinner, og risikoøkningen ved økende sigarettantall var langt høyere. Kvinner som røykte minst 20 sigaretter daglig eliminerte fullstendig sin “kvinnelige fordel” sammenlignet med menn som aldri hadde røykt. Røyking medførte særlig økt risiko blant yngre kvinner.

Flere kilder ble benyttet for å fange opp infarkter. En viss underregistrering må likevel påregnes, særlig blant dem som flyttet fra Finnmark og som ikke svarte på spørreskjemaet. Vi beregnet antallet til maksimalt 15 infarkter.

Dersom flere menn enn kvinner hadde sluttet å røyke i løpet av oppfølgingsperioden, kunne dette ha vært noe av forklaringen på den observerte kjønnsforskjell i sammenhengen mellom røyking og infarkt. Vi hadde muligheten til å undersøke denne hypotesen, siden

76% av kohorten deltok i en ny undersøkelse etter 10 år. Flere menn enn kvinner oppga å ha sluttet å røyke siden screeningen (19,5% mot 16,0%,  $P < .001$ ). Ingen forskjell i røykeslutt ble rapportert blant dem som hadde fått angina pectoris eller hjerteinfarkt i løpet av de 10 årene (32,0% blant menn, 34,5% blant kvinner,  $P > .05$ ). Vi antar derfor at systematisk misklassifisering av eksposisjonsvariabelen ikke er forklaringen på den observerte forskjellen i røykingens betydning for kvinner og menn.

Andre har gjort lignende observasjoner som i denne studien. I den danske Østerbrounderundersøkelsen var relativ risiko for hjerteinfarkt 9,4 blant storrykende kvinner og 2,9 blant menn, sammenlignet med ikke-røykere av samme kjønn (10). Tverdal (14) fant at relativ risiko for koronar dødelighet var 1,8 pr. 10 sigaretter blant kvinner og 1,2 blant menn. Pasientkontroll studier blant kvinner av fatale (15) og ikke-fatale (16) infarkter og fra prospektive studier som bare omfatter ett kjønn, tyder også på at et høyt antall sigaretter har en mer ugunstig effekt hos kvinner. I den amerikanske Nurses' Health Study (18) økte infarktrisikoen med økende antall sigaretter, og relativ risiko for dem som røykte minst 25 sigaretter daglig var 6,0 sammenlignet med aldri-røykere. Blant menn i MRFIT-studien var sigarettøyking en signifikant prediktor for død av ischemisk hjertesykdom. Risikoen økte opp til 25 sigaretter daglig, men relativ risiko kom ikke over 2,5 uansett røykemengde (22). I de klassiske studiene av røyking og koronar dødelighet (11-13) var relativ risiko like stor i de to kjønn. Derimot fant Framinghamundersøkelsen ingen sammenheng mellom røyking og koronarsykdom blant kvinner (23). Ulike røykefrekvenser, mulige kjønnsforskjeller i røykevaner, ulike aldersfordeling og ulike definisjoner av koronare endepunkter kan ha bidratt til de sprikende resultatene. En høyere relativ risiko blant yngre enn blant eldre kvinner som påvist i denne studien kan bidra til å forklare tilsynelatende motstridende funn i tidligere undersøkelser.

P-pillebruk kan øke risikoen for hjerteinfarkt blant kvinner som røyker (16,24), men kan ikke ha hatt stor betydning i denne kohorten. Bare tre kvinner var yngre enn 45 år da de fikk sitt første infarkt. Median alder ved infarkt i den yngste gruppen var 49 år. P-piller medfører trolig ingen økt infarktrisiko etter at man har sluttet å bruke dem (24,25). Dessuten fikk 55% av kvinnene fikk sitt første infarkt etter 1984. Piller med mindre enn 50 µg østrogen dominerte da markedet (26), og slike P-piller medfører antakelig ikke økt kardiovaskulær risiko (27). I 1987-88 brukte færre enn 2% av 45-62 år gamle kvinner i Finnmark andre perorale østrogen-preparater (28).

Sigarettøyking øker sannsynligvis risikoen for hjerteinfarkt via langtidseffekter på atherosklerose (29) og via reversible virkninger på hemostasen (30) og det hemodynamiske system (31). Intermediære insidens-

rater blant tidligere røykere i denne og tidligere undersøkelser (14,18) kan muligens tas til inntekt for en reversibel risikoøkning ved røyking.

Systolisk blodtrykk og serum totalkolesterol var signifikante uavhengige prediktorer for infarkt i begge kjønn, i samsvar med flere tidligere studier (32-34). Det å stå på blodtrykkbehandling var forbundet med signifikant økt risiko i begge kjønn, med relativ risiko på hhv. 1,6 (95% KI, 1,2-2,3) og 1,8 (95% KI, 1,1-3,1) blant menn og kvinner. I Østerbrounderundersøkelsen var justert relativ risiko for koronar dødelighet 2,0 (95% KI, 1,5-2,7) blant dem som stod på antihypertensiv behandling (35).

HDL-kolesterol blir av noen hevdet å være en viktigere risikofaktor enn totalkolesterol, særlig blant kvinner (34), mens epidemiologiske data ikke er entydige når det gjelder triglyserider (36-40). I denne studien var HDL-kolesterol en sterk prediktor, og relativ risiko-estimatene var nokså like i de to kjønn. Triglyserider var ikke en signifikant risikofaktor når HDL-kolesterol ble inkludert i samme Cox' modell. Lignende funn er gjort i andre studier (stort sett blant menn) der både HDL-kolesterol og triglyserider var undersøkt (7,38,39), men noen unntak fins (40).

I denne kohorten var serum HDL-kolesterol absolutt og relativt sett mer redusert blant kvinnelige enn blant mannlige røykere sammenlignet med ikke-røykere av samme kjønn. Funnet samsvarer med andre studier (41-43). Redusert HDL kolesterol kan ha sammenheng med en røykeindusert effekt på kjønns-hormonmetabolismen (44-46), men den tilsynelatende større reduksjon blant kvinner er lite studert (43). Røyker:ikke-røyker ratioen var større blant kvinner enn blant menn ved alle nivå av HDL kolesterol, og den høyeste ratioen ble observert blant kvinner med serum HDL kolesterol  $> 1,50$  mmol/l. Dette kan tyde på at kvinnelige røykere mister mer av den HDL-kolesterol-assosierte beskyttelsen mot infarkt enn mannlige røykere. Funnet samsvarer med en pasientkontroll studie blant kvinner som sammenlignet infarktrisiko blant ikke-røykere og dem som røykte minst 25 sigaretter daglig. Blant kvinner med lavt HDL-kolesterol ( $< 1,03$  mmol/l) var forholdet 4,7, mot 14 blant kvinner med høyt HDL-kolesterol (16).

Den anti-østrogene effekt av sigarett-røyking (45-47) kan være en mediator som øker risikoen for koronarsykdom relativt mer hos yngre kvinnelige røykere enn hos menn. I tillegg kommer en større reduksjon i HDL-kolesterol blant kvinnelige enn blant mannlige røykere. Økningen i sigarettøyking blant yngre kvinner er bekymringsfull med tanke på framtidig risiko for hjerteinfarkt.

Undersøkelsen ble gjennomført med støtte fra Hjerte- og karrådet, Nasjonalforeningen for folkehelsen, og fra Helse- og ulikhetprogrammet i Finnmark.

## REFERANSER

1. Njølstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction. A 12-year follow-up of the Finnmark Study. *Circulation* 1996; **93**: 450-6.
2. Godsland IF, Wynn V, Crook D, Miller NE. Sex, plasma lipoproteins, and atherosclerosis: Prevailing assumptions and outstanding questions. *Am Heart J* 1987; **114**: 1467-503.
3. Waldron I. Recent trends in sex mortality ratios for adults in developed countries. *Soc Sci Med* 1993; **36**: 451-62.
4. Wingard DL, Suarez L, Barrett-Connor E. The sex differential in mortality from all causes and ischemic heart disease. *Am J Epidemiol* 1983; **117**: 165-72.
5. Criqui MH, Cowan LD, Tyroler HA, Bangdiwala S, Heiss G, Wallace RB, et al. Lipoproteins as mediators for the effects of alcohol consumption and cigarette smoking on cardiovascular mortality: Results from the Lipid Research Clinics follow-up study. *Am J Epidemiol* 1987; **126**: 629-37.
6. Stensvold I, Urdal P, Thürmer H, Tverdal A, Lund-Larsen PG, Foss OP. High-density lipoprotein cholesterol and coronary, cardiovascular and all cause mortality among middle-aged Norwegian men and women. *Eur Heart J* 1992; **13**: 1155-63.
7. Assmann G, Schulte H. Role of triglycerides in coronary artery disease: Lessons from the Prospective Cardiovascular Münster Study. *Am J Cardiol* 1992; **70**: 10H-13H.
8. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: A 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986; **111**: 383-90.
9. Kiyohara Y, Ueda K, Fujishima M. Smoking and cardiovascular disease in the general population in Japan. *J Hypertens* 1990; **8** (Suppl 5): S9-S15.
10. Nyboe J, Jensen G, Appleyard M, Schnohr P. Smoking and the risk of first acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1991; **122**: 438-47.
11. Hammond CE. Smoking in relation to the death rates of one million men and women. I: Haenszel W (red): Epidemiologic approaches to the study of cancer and other chronic diseases. *Natl Cancer Inst Monogr* No.19 1966: 127-204.
12. Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observation on male British doctors. *Br Med J* 1976; **ii**: 1525-36.
13. Doll R, Gray R, Hafner B, Peto R. Mortality in relation to smoking: 22 years' observation on female British doctors. *Br Med J* 1980; **ii**: 967-71.
14. Tverdal A, Thelle DS, 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**: 475-87.
15. Krueger DE, Ellenberg SS, Bloom S, Calkins BM, Jacyna R, Nolan DC, et al. Risk factors for fatal heart attack in young women. *Am J Epidemiol* 1981; **113**: 357-70.
16. Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Miller DR, Stolley PD, Shapiro S. Myocardial infarction and cigarette smoking in women younger than 50 years of age. *J Am Med Assoc* 1985; **253**: 2965-9.
17. La Vecchia C, Franceschi S, Decarli A, Pampallona S, Tognoni G. Risk factors for myocardial infarction in young women. *Am J Epidemiol* 1987; **125**: 832-43.
18. Willett WC, Green A, Stampfer MJ, Speizer FE, Colditz GA, Rosner B, et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 1987; **317**: 1303-9.
19. Bjartveit K, Foss OP, Gjervig T, Lund-Larsen PG. The Cardiovascular Disease Study in Norwegian Counties. Background and Organization. *Acta Med Scand* 1979; Suppl 634: 1-70.
20. National Health Screening Service, Health Services of Finnmark, Oppland, and Sogn og Fjordane counties, Ullevål Hospital, Central Laboratory, Oslo. The cardiovascular disease study in Norwegian counties. Results from second screening. Oslo: National Health Screening Service, 1988.
21. Thelle DS, Førde OH, Arnesen E. Distribution of high-density lipoprotein cholesterol according to age, sex, and ethnic origin: cardiovascular disease study in Finnmark 1977. *J Epidemiol Comm Health* 1982; **36**: 243-7.
22. Kuller LH, Ockene JK, Meilahn E, Wentworth DN, Svendsen KH, Neaton JD, for the MRFIT Research Group. Cigarette smoking and mortality. *Prev Med* 1991; **20**: 638-54.
23. Seltzer CC. Framingham study data and "established wisdom" about cigarette smoking and coronary heart disease. *J Clin Epidemiol* 1989; **42**: 743-50.

24. Croft P, Hannaford PC. Risk factors for acute myocardial infarction in women: evidence from the Royal College of General Practitioners' oral contraception study. *Br Med J* 1989; **298**: 165-8.
25. Rosenberg L, Palmer JR, Lesko SM, Shapiro S. Oral contraceptive use and the risk of myocardial infarction. *Am J Epidemiol* 1990; **131**: 1009-16.
26. Legemiddelforbruket i Norge 1981-1985. Oslo: Norsk Medisinaldepot, 1986.
27. Mishell DR. Use of oral contraceptives in women of older reproductive age. *Am J Obstet Gynecol* 1988; **158**: 1652-7.
28. Westlund K, Sjøgaard AJ. Helse, livsstil og levekår i Finnmark. Resultater fra Hjerte-karundersøkelsen i 1987-88. Finnmark III. Tromsø: ISM skriftserie Nr. 28. Universitetet i Tromsø, 1993.
29. Mjøs OD. Lipid effects of smoking. *Am Heart J* 1988; **115**: 272-5.
30. FitzGerald GA, Oates JA, Nowak J. Cigarette smoking and hemostatic function. *Am Heart J* 1988; **115**: 267-71.
31. Trap-Jensen J. Effects of smoking on the heart and peripheral circulation. *Am Heart J* 1988; **115**: 263-7.
32. Selmer R. Blood pressure and twenty-year mortality in the city of Bergen, Norway. *Am J Epidemiol* 1992; **136**: 428-40.
33. Grundy SM. Cholesterol and coronary heart disease. A new era. *J Am Med Assoc* 1986; **256**: 2849-58.
34. Bush TL, Fried LP, Barrett-Connor E. Cholesterol, lipoproteins and coronary heart disease in women. *Clin Chem* 1988; **34**: B60-B70.
35. Clausen JO, Jensen GB. Blodtryk og dødelighet – ti års opfølging fra Østerbrounderøkelsen. *Ugeskr Læger* 1993; **155**: 561-4.
36. Austin MA. Plasma triglyceride as a risk factor for coronary heart disease. The epidemiologic evidence and beyond. *Am J Epidemiol* 1989; **129**: 249-59.
37. Tverdal A, Foss OP, Leren P, Holme I, Lund-Larsen PG, Bjartveit K. Serum triglycerides as independent risk factor for death from coronary heart disease in middle-aged Norwegian men. *Am J Epidemiol* 1989; **129**: 458-65.
38. Pocock SJ, Shaper AG, Phillips AN. Concentrations of high density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and total cholesterol in ischaemic heart disease. *Br Med J* 1989; **298**: 998-1002.
39. Criqui MH, Heiss G, Cohn R, Cowan LD, Suchindran CM, Bangdiwala S, et al. Plasma triglyceride level and mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 1993; **328**: 1220-5.
40. Bainton D, Miller NE, Bolton CH, Yarnell JW, Sweetnam PM, Baker IA, et al. Plasma triglyceride and high density lipoprotein cholesterol as predictors of ischaemic heart disease in British men. The Caerphilly and Speedwell Collaborative Heart Disease Studies. *Br Heart J* 1992; **68**: 60-6.
41. Garrison RJ, Kannel WB, Feinleib M, Castelli WP, McNamara PM, Padgett SJ. Cigarette smoking and HDL cholesterol. The Framingham Offspring Study. *Atherosclerosis* 1978; **30**: 17-25.
42. Criqui MH, Wallace RB, Heiss G, Mishkel M, Schonfeld G, Jones GTL. Cigarette smoking and plasma high-density lipoprotein cholesterol. *Circulation* 1980; **62** (suppl IV): 70-6.
43. Taylor KG, Carter TJ, Valente AJ, Wright AD, Smith JH, Matthews KA. Sex differences in the relationships between obesity, alcohol consumption, and cigarette consumption and serum lipid and apolipoprotein concentrations in a normal population. *Atherosclerosis* 1981; **38**: 11-8.
44. Semmens J, Rouse I, Beilin J, Masarei JRL. Relationship of plasma HDL-cholesterol to testosterone, estradiol, and sex-hormone-binding globulin levels in men and women. *Metabolism* 1983; **32**: 428-32.
45. Michnovicz JJ, Hershcopf RJ, Naganuma H, Bradlow HL, Fishman J. Increased 2-hydroxylation of estradiol as a possible mechanism for the anti-estrogenic effect of cigarette smoking. *N Engl J Med* 1986; **315**: 1305-9.
46. Michnovicz JJ, Hershcopf RJ, Haley NJ, Bradlow HL, Fishman J. Cigarette smoking alters hepatic estrogen metabolism in men: implication for atherosclerosis. *Metabolism* 1989; **38**: 537-41.
47. Baron JA, La Vecchia C, Levi F. The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. *Am J Obstet Gynecol* 1990; **162**: 502-14.