

Om helseskader og avhengighet ved tobakksbruk

Med kommentarer til Robert Lund-saken

Sidsel Kreyberg

Avdeling for patologi, Ullevål sykehus

E-post: s.e.kreyberg@samfunnsmed.uio.no

Tobakksepidemien har vært kalt den største epidemien i vår tid. Den deler praktisk talt befolkningen i to med hensyn til forebyggende så vel som behandlende helsearbeid. Tobakk, særlig aktiv røyking, representerer en formidabel risikoøkning for en rekke sykdommer, både alene og sammen med andre risikofaktorer eller sykdomsdisposisjoner.

Det begynner etter hvert å gå opp for dem som driver tobakksforebyggende arbeid, og for befolkningen ellers, at tobakk ikke bare inneholder helseskadelige stoffer, men også er sterkt avhengighetsskapende. Disse to effektene er knyttet til forskjellige stoffer i tobakken, og de opptrer med stor avstand i tid. Som pedagogisk virkemiddel gjør kunnskapen om nikotinets raskt inntredende avhengighetsskapende effekt kanskje større inntrykk enn de helseskadelige effektene som inntrer flere tiår senere. Økt kunnskap om nikotinets avhengighetsskapende effekt kan bli den viktigste motivasjonsfaktor for å forhindre at ungdom begynner med tobakk og kan få foreldregenerasjonen til å ta større ansvar for den sosiale arv den bringer videre.

Som et foreløpig siste kapittel i røykeepidemiens historie, har vi nå også fått erstatningssaker mot tobakksindustrien hit til landet. Disse sakene vil kunne ha en bevisstgjørende effekt gjennom media, men det fordrer ryddige problemstillinger og konsistent begrepsbruk.

Den statistiske og biologiske sammenheng mellom eksponering for et kreftfremkallende stoff og tumortype er grunnleggende i kreftepidemiologien. I motsetning til rulletobakk, er ferdigsigaretter underlagt begrensninger i tjære- og nikotininnhold og har i hemmelighet vært manipulert kjemisk for å øke den avhengighetsskapende effekten av nikotin. Robert Lund hadde røkt rulletobakk siden tjue års alder. I følge det som ble fremført i retten, hadde han en tumortype (adenokarsinom) som er lite karakteristisk for eksponering for "ren" tobakk (tjære). Det forelå heller ingen yrkeseksponering for andre stoffer. Saksøkte, Tiedemanns Tobakksfabrik, aksepterte likevel årsakssammenheng mellom Lunds røykekarriere og hans helseskade. Saksøkte fikk dermed en prøvesak mot seg som var uegnet til å belyse industriens hemmelighold av potensielt kreftfremkallende tilsetningsstoffer og kunne spille saken over til å bli et spørsmål om moral hos våre myndigheter og hos brukeren selv. Dommen ga industrien medhold. Saken er anket, og flere saker er på trappene til tross for at Tiedemanns Tobakksfabrik krevde millionbeløp fra boet etter Lund til dekning av sine saksomkostninger.

INNLEDNING

Når et enkeltindivid krever erstatning for helseskade fra tobakksindustrien, vil det ha betydning hvorvidt det foreligger sannsynlighetsovervekt for at tobakken alene eller i samspill med andre faktorer har forårsaket eller medvirket til sykdom eller død.

Visse typer kreft har tradisjonelt forekommet hyppig blant røykere og meget sjelden i den ikke-røykende befolkningen, og tjære i tobakken har vært oppfattet som det dominerende kreftfremkallende agens. Tobakk vil også kunne virke sammen med andre kreftfremkallende stoffer og gi en økt kreftrisiko (potensering). I studier av hvilke eksponeringer som kan knyttes til hvilke kreftformer, må det derfor korrigeres for andre eksponeringer. Disse forholdene kompliseres for tobakksrelaterte kreftformer når tjæreinholdet i ferdigproduserte sigaretter reduseres mens de samtidig tilsettes andre kjemiske stoffer.

Erstatningssaker ved tobakkseksponering må legge medisinske risikovurderinger til grunn for å fastslå årsakssammenheng og for å beregne størrelsen på eventuelle erstatningsbeløp. For den vitenskapelige aksept av årsakssammenheng, kreves i tillegg til en statistisk-epidemiologisk sammenheng også eksperimentelle studier som kan påvise en direkte, biologisk sammenheng mellom eksponering og utfall.

Erstatningsansvar for norsk tobakksindustri er utredet i NOU 2000: 16 (1).

NOEN FORUTSETNINGER FOR ERSTATNINGSANSVAR VED HELSESKADE

"Typisk" og "særegen" risiko for skade

Kravene til årsakssammenheng mellom en eksponering og en helseskade i juridisk forstand er forklart i NOU 2000: 16 kapittel 15, og begrepene typisk og særegen risiko for skade er forklart i kapittel 13.

Når en eksponering ofte gir en bestemt helseskade, kan sammenhengen sies å være *typisk*. Hvis det hos en eksponert person er mer sannsynlig at eksponeringen er årsak til helseskaden enn andre forhold, foreligger det etter juridisk terminologi en *sannsynlighetsovervekt* for årsakssammenheng. For helseskader som sjelden forekommer hos ikke-eksponerte, sier man at risikoen er *særegen*. For visse typer av lungekreft, leppekreft og strupekreft gir røyking en typisk og særegen risiko. Risikoen for hjerneslag, som kan oppstå gjennom flere ulike mekanismer, kan ikke sies å være særegen for røykere, men likevel typisk. Etter en medisinsk vurdering vil det da i hvert enkelt tilfelle måtte sannsynliggjøres at sykdommen skyldes skademekanismer som er røykerrelaterte hvis det med rimelighet skal kunne fastslås at det foreligger sannsynlighetsovervekt for årsakssammenheng. I visse tilfelle kan det i juridisk praksis bli saksøktes oppgave å *motbevise* årsakssammenheng hvis det er kjent at eksponeringen *kunne* ha forårsaket skaden.

Det ville kunne stride mot den alminnelige rettsfølelse om individuelle røykere uten en særegen røykerelatert sykdom, skulle "premieres" ved å få utbetalt erstatning. Røykere som gruppe får likevel mange av de samme sykdommene tidligere og rammes hardere enn ikke-røykere. Selv om de også har økt risiko for tidlig død, vil det offentlige kunne stå som saksøker og kreve erstatning for tobakksrelaterte ekstrautgifter. Sammenhengen mellom særegen og typisk risiko for skade kommer da i et noe annet lys.

Tilskrivbar og relativ risiko

Når forekomsten av en sykkelig tilstand i flere undersøkelser har vist seg å være større blant røykere enn blant ikke-røykere, vil man for befolkningen som helhet kunne beregne den risikoøkningen som kan tilskrives røyking (tilskrivbar risiko); se NOU 2000: 16 vedl. 4. Her fremgår det at for kronisk obstruktiv lungesykdom, kan 70-80% av tilfellene tilskrives røyking. For hjerneslag under 75 års alder, kan 20% av slagtilfellene med dødelig utgang tilskrives røyking. Røyking kan forklare en risikoøkning på ca. 20% for høyt blodtrykk og noe over 50% for arteriosklerose. For hjernekar-sykdommer under ett er den omtrentlige tilskrivbare risikoen for røyking anslått til vel 35% i aldersgruppen 35-65, synkende til ca. 5% for menn mellom 65-74. Hjerneslag kan forekomme ved forskjellige sykdomsmekanismer som ikke er røykerelaterte, men generelt gjelder at høyt blodtrykk og åreforkalkning er kjente disponerende faktorer.

Sannsynligheten for å få sykdom blant eksponerte individer sammenlignet med ikke-eksponerte, angis som den relative risiko (RR). RR kan forandre seg når en eksponering opphører. For et utvalg av nordmenn som slutter å røyke, synker RR fra 5,4 til 2,5 for strupekreft, fra 11,5 til 5,0 for kreft i luftrør, bronkier eller lunger og for arteriosklerose fra 4,1 til 1,0 i løpet

av en fire års observasjonsperiode (se NOU 2000: 16, vedl. 4).

I Lund-saken ble det hevdet av forsvaret at en signifikant RR for å dø av en røykerelatert sykdom femten år etter røykeslutt ligger i størrelsesorden 2,0 og at denne risikoøkning er bagatellmessig i forhold til å ikke være eksponert. I epidemiologisk sammenheng er en slik risikoøkning ikke bagatellmessig. Selv om dette tallet virker lavt i forhold til RR *før* røykeslutt, som i nordiske materialer som et eksempel ligger i størrelsesorden 15 til 30 for lungekreft (NOU 2000: 16 vedl. 4), viser disse tallene bare den eksepsjonelle risikoøkning man utsetter seg for ved å røyke sammenlignet med mange andre skadelige eksponeringer.

Adekvat årsakssammenheng

Vurderingen av hvorvidt det foreligger "adekvat årsakssammenheng", vil i juridisk forstand bygge på en medisinsk vurdert årsakssammenheng mellom eksponering og helseskade og et samtidig krav til adekvans som gjelder skadevolders mulighet for å kunne påregne skade ved eksponering (NOU 2000: 16 kap. 15 og 17). Grunnlaget for ansvar blir altså viktig for å fastslå hvorvidt årsakssammenhengen ikke bare er medisinsk forklart, men også juridisk relevant.

Tiedemanns Tobakksfabrik godtok at Lunds tobakksbruk var årsaken til hans helseskade. Saksøkte gjorde heller ikke noe forsøk på å bestride at røyking er helseskadelig.

Sårbarhet

I eksperimentelle modeller er forsøksdyrene standardisert etter alder og genetisk utrustning slik at variasjon i respons reflekterer fordelingen av individuelle sårbarhetsfaktorer. Høyere doser og lengre eksponeringstid gir et økende antall skadetilfelle hvis det er sammenheng mellom eksponering og respons (2). I menneskelige populasjoner varierer alder ved starten av en eksponering, dose og eksponeringstid i tillegg til den individuelle sårbarhet.

I noen av de tidlige befolkningsstudiene av sammenheng mellom røyking og lungekreft hos mennesker, fant man ingen forskjell i alder ved diagnose mellom høy-eksponerte og lav-eksponerte. Denne manglende sammenheng mellom kumulativ dose og respons skapte tvil om tobakken virkelig kunne være årsak til den observerte økningen i antall lungekrefttilfeller. Funnet lot seg imidlertid forklare med at tobakk i de doser som inntas av mennesker, er et forholdsvis svakt karsinogen slik at tiden det tar før kreft eventuelt oppstår, er flere tiår. Innenfor en menneskealder observerer man da bare den første, slake delen av dose-respons-kurven (3). Individuelle sårbarhetsfaktorer får følgelig en relativt stor betydning i forhold til alder ved diagnose, men gis liten vekt i juridisk sammenheng.

SAMMENHENGEN MELLOM RØYKING OG LUNGEKREFT

Vitenskapelig aksept

De første kreftformene som ble assosiert med tobakksbruk, var nesekreft ved snusbruk i 1761 og leppekreft ved piperøyking i 1795 (4). I årene fra man hadde de første systematiske studier av lungekreft blant røykere i 1950 og til årsakssammenhengen mellom røyking og lungekreft ble endelig akseptert som vitenskapelig bevist omkring midten av 1960-tallet, gikk fagfolk sterkt ut med advarsler mot røyking på grunn av lungekreftfaren (NOU 2000: 16 kap. 4). Subtile skademekanismer ved kreftutvikling og andre sykdommer er senere kartlagt i langt større detalj. I første omgang gjaldt det å identifisere det kreftfremkallende stoffet i tobakk.

Da sammenhengen mellom lungekreft og røyking ble kartlagt omkring 1950, ble røyking særlig sett i forbindelse med økt forekomst av visse typer av lungekreft, nemlig det som da ble kalt Gruppe I-karsinomer (5). I løpet av de siste tiårene er det også sett en økning i forekomst av adenokarsinomer (tilsvarende Gruppe II-karsinomer) blant røykere (6).

Med unntak av stråling, vil kreftfremkallende eksponeringer i alminnelighet gi spesielle svulsttyper (2). Svulster typebestemmes på grunnlag av organtilhørighet og det mikroskopiske bildet (den histopatologiske undersøkelse). Betydningen av å typebestemme svulster for å kunne knytte forekomst til en bestemt eksponering, ble først forstått for sammenhengen mellom tobakkseksponering ved røyking og forekomsten av lungekreft (5). Arbeidet med et histopatologisk klassifikasjonssystem foregikk i Norge samtidig med at de første epidemiologiske studiene av røyking og lungekreft ble publisert internasjonalt i 1950 (7).

Et klassifikasjonssystem for svulster kunne lette jakten også på andre skadelige stoffer enn dem som knytter seg til tobakksbruk. Typebestemmelse av svulster i lungene ga støtet til et omfattende klassifikasjonssystem i regi av WHO (8). I tiåret mellom 1967 og 1978 ble det utarbeidet klassifikasjonssystemer for alle kreftformer etter organtilhørighet.

Pålitelige epidemiologiske undersøkelser som tar sikte på å avdekke sammenhenger mellom eksponeringer og kreftformer i befolkningen, har ført til opprettelse av kreftregistre i mange land. Også her var Norge et foregangsland med et kreftregister fra tidlig på 1950-tallet.

Det har vist seg at forskjellige krefttyper har forskjellig følsomhet for stråleterapi og cellegifter av ulike slag. Det er derfor av betydning for hver enkelt pasient å få sin svulst typebestemt og klassifisert. Det norske kreftregisteret registrerer alle kreftdiagnoser som stilles i Norge. Kreftregisterets materiale brukes stadig også i statistiske beregninger av sammenhenger mellom eksponeringer og risiko for bestemte kreftformer (9).

Det internasjonale vitenskapelige miljø måtte utover i 1960-årene godta at røyking førte til lungekreft og at dette nå var å anse for å være vitenskapelig bevist. Man hadde da et tilstrekkelig grunnlag i flere statistisk-epidemiologiske undersøkelser av store befolkningsdata der det ble korrigert for andre eksponeringer enn tobakk, det særegne forhold at plateepitelkarsinomer og enkelte andre svulsttyper forekom langt hyppigere i lungene hos røykere enn ikke-røykere (2), eksperimentelle dyrestudier som identifiserte tjære i tobakk som kreftfremkallende (5) og en innsikt i betydningen av individuelle sårbarhetsfaktorer (3).

I denne erkjennelsesprosessen var Norge et foregangsland. Norsk lungekreftforskning, som fikk stor betydning i denne sammenheng (2,5), ble økonomisk støttet av J. L. Tiedemanns Tobakksfabrik. I motsetning til hva som sies i dommen fra Orkdal herredsrett (10), må denne tobakksfabrikanten altså meget tidlig ha hatt førstehånds kjennskap til helsefarene ved tobakksbruk og langt bedre innsikt i alvorlighetsgraden av disse helseskadene enn folk flest.

Sammenheng mellom "ren" tobakk, manipulert tobakk og svulsttype

Blant røykende menn er det i dag økt risiko for alle typer lungekreft sammenlignet med ikke-røykere. I en doktoravhandling fra 1997 (6) har Engeland et al. sett på fordelingen av tre subtyper av lungekreft blant et utvalg av ikke-røykende og røykende norske menn, hvor mye, hvor lenge og hva som røykes blant røykerne, yrkeseksponering for andre stoffer og bosted (by/land). Det gjengis en komplisert multivariat analyse med mange variabler. Materialet viser imidlertid at i forhold til røykere som holder seg til fabrikklagde sigaretter, har de som bare røyker rulletobakk en økt risiko for å få plateepitelkarsinom. De har også en ikke-signifikant, redusert risiko for å få adenokarsinom. Menn med kjent yrkeseksponering har her en økt risiko for adenokarsinom relativt til den ikke-eksponerte referansegruppen.

For å få vite noe mer om Robert Lunds risiko for å få adenokarsinom etter å ha røkt rulletobakk i flere tiår, ville en analyse av rene rulletobakksbrukere sammenlignet med ikke-røykere kunnet si noe om risikoen for å utvikle adenokarsinom ved bruk av rulletobakk. Det ville ut fra Engelands funn da være nødvendig å korrigere for kjent yrkeseksponering.

Fra omkring 1960 har det i Norge utviklet seg en markert sosial gradient i røykefrekvens, mens rulletobakk inntil for få år siden hadde markedsandeler på 60-70% (6). Det er mulig at en del av den økte risikoen for å utvikle adenokarsinom som er observert blant røykere de senere år, kan føres tilbake til en samtidig yrkeseksponering for andre stoffer i deler av den mannlige befolkningen der røykefrekvensen også nå er høyest, ettersom tobakk kan potensere kreftisiko ved yrkeseksponering (2,5).

Økt risiko for å utvikle adenokarsinom blant røykere kan delvis også tenkes å kunne tilbakeføres til de mange potensielt kreftfremkallende tilsetningsstoffene i ferdigproduserte sigaretter. I NOU 2000: 16 (kap. 2) omtales utførlig hvordan manipulering av tobakk, sigarettpapir og filtre har vært hemmeligholdt for publikum og myndighetene.

Rulletobakk har ikke vært underlagt de samme restriksjoner på nikotin- og tjæreinnhold per sigarett som ferdigproduserte sigaretter. Industrien har av egen drift heller ikke fjernet tjære fra rulletobakk. Tobakksmengden, og dermed nikotininnholdet per hjemmerullet sigarett, kan bestemmes av den som ruller. Nikotininnholdet i en hjemmerullet sigarett svarer til det som oppleves som optimal dose for å tilfredsstille brukeren. Denne dosen er individuelt bestemt og sterkt knyttet til avhengighet.

OM AVHENGIGHET AV TOBAKK

Avhengighetsbegrepet

Avhengighet har vært gitt et atferdsbasert, et subjektivt eller et farmakologisk korrelat. Generelt gjelder at sentralnervøse prosesser hos mennesker avleses dels etter atferd, dels etter subjektive angivelser fra individet selv, dels ved manipulering med farmakologisk aktive substanser og dels ved hjelp av billeddiagnostikk. Moderne, fotografiske teknikker som kartlegger hjernens respons på bestemte stimuli, vil kanskje kunne bringe oss nærmere svaret på hvordan avhengighetsskapende stoffer virker i en normalbefolkning.

Å definere avhengighet, åpner for elementer av tolkning. Dersom man forutsetter at bevisste viljesvalg er uløselig forbundet med atferd eller opplevelse hos mennesker, knyttes begrepet avhengighet til brukeren like mye som til stoffets objektivt avhengighetsskapende evne. Avhengighet vil da ikke kunne defineres for mennesker uten at man introduserer et moralsk aspekt som er knyttet til muligheten for å kunne velge. Det samme stoffet vil kunne oppfattes som avhengighetsskapende hos dyr basert på atferdsstudier, og den avhengighetstypiske atferd vil da oppfattes som mer objektiv enn hos mennesker.

I juridisk forstand blir mangelen på objektive kriterier for avhengighet hos mennesker, og likeledes mangelen på objektive kriterier for stoffers avhengighetsskapende evne, mer problematisk enn for medisinen, som i motsetning til jusen ikke har til oppgave å plassere skyld. Samtidig leter den medisinske vitenskap etter objektive korrelater til avhengighet for å kunne avdekke sykdomsmekanismer som kan danne grunnlag for terapeutiske angrepsvinkler. For mange formål innen medisinen er erfaringsbasert kunnskap likevel tilstrekkelig.

Organiske forklaringsmodeller

Svarende til opplevelser som styrer atferd, finnes sig-

nalsystemer i hjernen. Fra dyrestudier har man detaljerte kunnskaper om slike signalsystemer hos pattedyr. Flere signalmolekyler og deres mottakerstrukturer (reseptorer) er isolert og beskrevet og deres virkningsmekanismer kartlagt. Det første signalsystemet som ble kartlagt på denne måten, finnes hos mennesker og andre pattedyr og anvender naturlig forekommende acetylcholin som signalmolekyl (4).

Reseptorene for acetylcholin finnes utbredt så vel innenfor som utenfor sentralnervesystemet. Denne reseptoren er også følsom for nikotin og kalles derfor acetylcholin-nikotin reseptoren. En aktivisering av dette systemet kan gi en aktivisering av "lystsenteret" over dopaminerge baner slik det er omtalt i NOU 2000: 16 (kap. 2). Man kan altså finne molekulære korrelater til opplevelse av lyst, toleranse, bortfall, sug, abstinens osv. Nikotin som rent stoff har vært kjent siden 1826 (4). Den farmakologiske basis for nikotinavhengighet ("the tobacco smoking habit") i dyrestudier har vært alminnelig kjent blant fagfolk siden 1968 (11).

Den subjektivt optimale nikotindose ligger i et krysningsspunkt mellom den mengde tobakk og den distribusjonsform (inhalasjon, snus, skrå osv) som gir optimal lystfølelse og samtidig tolerabelt ubehag. Problemet med å substituere nikotin i tobakk med nikotin fra andre kilder, er knyttet til distribusjonsmåten av nikotin, som erfaringsmessig har stor betydning for den subjektive og atferdsbaserte avhengigheten av dette stoffet (4). Dyp inhalasjon av sigarettøyk gir en rask og høy dosering av nikotin i sentralnervesystemet. Denne distribusjonsmåten kan raskt skape avhengighet på et høyt doseringsnivå forutsatt at den tolereres.

Nikotinavhengighet skal kunne etableres i løpet av få dager ved et inntak helt nede i tre til fire inhalerte sigaretter for en begyner (12). For forebyggende helsearbeid blant de helt unge er dette av særlig stor betydning ettersom røykere som starter sin røykekarriere før femten års alder har en doblett risiko for helseskade sammenlignet med dem som starter etter fylte 20 (7).

Det er vist i flere dyremodeller at nikotin-acetylcholin reseptoren finnes i flere varianter og forekommer med stor grad av individuell variasjon innenfor en og samme art, og reseptoren viser også stor grad av variasjon i evne til å reagere på ulike nikotindoser (4). Denne kunnskapen kan få betydning for hvordan man vurderer nikotinets objektivt avhengighetsskapende evne hos forskjellige individer også av menneskearten.

Atferdsbaserte kriterier for avhengighet

De medisinske definisjonene som har vært i bruk, har i hovedsak vært basert på atferds karakteristika. Den seneste revisjonen av WHO kriteriene, ICD-10-kriteriene (fra International Classification of Diseases) (13) er mindre presise enn den seneste revisjonen av DSM-kriteriene (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) (14).

To kriterier fra DSM-systemet er utelatt i ICD-10. Disse er:

- "Hyppig forgiftning eller abstinenssymptomer når [brukeren er] forventet å oppfylle vesentlige rolleforpliktelser eller når stoffbruk er fysisk hasardiøst" (fra DSM III-R).
- "Atskillig tid brukes på aktiviteter som er nødvendige for å få tak i stoffet, bruke stoffet eller komme seg etter bruken av stoffet" (DSM IV).

Resten av ordlyden fra kriteriesettet DSM IV gjengis her sammen med ordlyden i ICD-10:

- "Stoffet tas ofte i større mengder eller over lengre perioder enn hva som var intensjonen" (DSM IV)
- versus: "En sterk trang til å ta stoffet" (ICD-10).
- "Vedvarende trang eller mislykte forsøk på å skjære ned på eller kontrollere bruken" (DSM IV)
- versus: "Vanskeligheter med å kontrollere bruken" (ICD-10).
- "Viktige sosiale, yrkesmessige eller rekreative aktiviteter oppgis eller reduseres til fordel for stoffbruk" (DSM IV)
- versus: "En høyere prioritet gis til stoffbruken enn til andre aktiviteter eller forpliktelser" (ICD-10).
- "Fortsatt stoffbruk tross erkjennelse av å ha et vedvarende eller tilbakevendende sosialt, psykologisk eller fysisk problem som er forårsaket av eller forverret av stoffbruken" (DSM IV)
- versus: "Vedvarende bruk tross skadelige konsekvenser" (ICD-10).
- "Toleranse: behov for betraktelig økt mengde av stoffet for å oppnå forgiftning eller den ønskede effekt eller betraktelig redusert effekt ved vedvarende bruk av samme mengde" (DSM IV)
- versus: "Økt toleranse" (ICD-10).
- "Abstinens: det karakteristiske abstinenssyndromet, eller stoffet (eller et nært beslektet) stoff tas for å lindre eller unngå abstinenssymptomer" (DSM IV)
- versus: "Noen ganger en fysisk abstinensstilstand" (ICD-10).

I DSM-systemet skal minst tre av kriteriene være oppfylt, mens kravene etter ICD-10 lyder: "En opphopning av atferdsmessige, kognitive og fysiologiske fenomener som utvikles etter gjentatt bruk av et stoff og som typisk inkluderer: [...] ", og så følger kriteriene som referert over (min oversettelse). Man kan få inntrykk av at det kommer an på brukeren hvorvidt stoffet er avhengighetsskapende og ikke nødvendigvis egenskaper ved stoffet selv.

ICD-10-definisjonen kan brukes i forhold til et hvilket som helst stoff som gir eller kan gi denne atferden, men er i medisinsk forstand kun interessant for helseskadelige eller dødelige stoffer. Problemet med denne definisjonen når den brukes i juridiske sammenhenger, er at den i stedet for å anskueliggjøre det potensialet et helseskadelig stoff har for å virke avhengighetsskapende, beskriver fenomener som

opptrer hos den avhengige brukeren. Når brukeren gjennom sin bruk av stoffet er den som kaster lys over den avhengighetsskapende evnen ved stoffet, blir dette en definisjon som ikke tar stilling til forholdet mellom stoffets objektivt avhengighetsskapende evne og den avhengige persons viljestyrke eller moral.

I dommen mot Robert Lund het det at han i juridisk forstand hadde et valg selv om han var sterkt avhengig av tobakk (10). Dette problematiseres ved å vise til at de atferdsbaserte kriteriene omhandler opplevd og ikke en absolutt avhengighet, hvilket ikke er korrekt. Det er lite i DSM- og ICD-kriteriene som henspiller på *opplevd* avhengighet. Uansett er disse definisjonene ikke egnede til å definere stoffers objektivt avhengighetsskapende evne.

Petterøe's nr. 3, som Lund hadde røkt, er en forholdsvis "ren" rulletobakk. Tiedemanns Tobakksfabrik visste altså at manipulering av tobakksprodukter ikke ville bli noe tema i denne saken og at industriens hemmelighold av tilsetningsstoffer i tobakk dermed i liten grad ville bli offentlig eksponert. At industriens advokater håpet å kunne vinne saken ved å få gjennomslag for å fremstille avhengighet som et fenomen som er uløselig knyttet til brukeren viljestyrke og moral, var dermed nokså åpenbart allerede fra sakens begynnelse. Denne argumentasjonen lar seg nettopp gjennomføre fordi definisjonene av avhengighet baserer seg på en interaksjon mellom stoff og bruker.

Det kan være på sin plass å minne om DSM-kriteriene, som i motsetning til ICD-10-kriteriene setter fokus på den *motstand* stoffbruken byr på for den som ønsker å slutte. DSM-kriteriene gir også en karakteristikk av de skadelige konsekvensene. Denne definisjonen eger seg bedre i en rettssal fordi den anskueliggjør hvilken terskel den som ønsker å slutte må overskride.

I motsetning til de atferdsbaserte kriteriene i DSM- og ICD-systemene, anvendes rent subjektive kriterier i sammenlignende studier av styrken i stoffers avhengighetsskapende evne. Disse kriteriene er knyttet til opplevd og fysiologisk abstinens, toleranse og sosial "impact". Objektive kriterier som anvendes i slike sammenlignende undersøkelser kan være antall dødsfall, forgiftningstilfeller eller observert dyreatferd (4).

I dommen fra Orkdal herredsrett sies det om niktinets avhengighetsskapende evne, at tiltakene fra det offentlige bygger på at det er fullt mulig å slutte å røyke til tross for at nikotin har en avhengighetsskapende evne på linje med narkotiske stoffer (10). Denne uttalen impliserer at den avhengighetsskapende evnen til et stoff ikke er bestemmende for hvorvidt det offentlige vil underlegge et stoff narkotikalovgivning. Når det her er tobakksindustrien som sitter på tiltalebenken, og ikke det offentlige, kan det synes som om det i dommen rettes en skjult anklage mot det offentlige. Det hersker jo ingen uenighet med hensyn til tobakkens helseskadelige effekter. Dommen vender altså anklagen mot industrien, som har solgt det

helseskadelige og avhengighetsskapende stoffet, til en anklage dels mot det offentlige og dels mot brukeren. Dommen uttaler seg om hva Lund *burde* ha gjort da han, etter flere mislykte forsøk på å slutte, forsto at han var avhengig. Politiske oppfatninger og moralsyn spiller altså en rolle for hvordan man juridisk velger å angripe dette sakskomplekset.

Folkelig viten og begrepsbruk

Sentrale elementer i den folkelige, erfaringsbaserte forståelsen av "avhengighet", er mengden stoff som må til for å tilfredsstille brukeren og hvor hyppig brukeren må ha stoffet (4). Den folkelige viten korresponderer godt med de faktorene som i vitenskapelig bruk slår sterkest ut i analyser som måler grad av nytelse, toleranse og opptreden av abstinenssymptomer (4). Folk har likevel neppe kunnet skille skarpt mellom "vane" og "avhengighet". Det er mulig at det å røyke for noen har mer preg av vane enn egentlig avhengighet. Det gjelder kanskje her, som så ofte ellers, at den kjenner best hvor skoen trykker som har den på.

Den opplysningsvirksomhet som har vært drevet i privat og offentlig regi har hatt overdrevne forestillinger om effekten av å kjenne til helseskadene ved tobakksbruk. Systematisk kunnskap om nikotinavhengighet har eksistert siden 1960-årene, men lite har vært formidlet om hvor raskt denne avhengighet kan inntre og hvor lite reversibel denne prosessen er.

Tobakksindustriens viten

I en artikkelserie i JAMA fra 1995 (15) fremgår det at tobakksindustrien i et internt dokument allerede siden 1963 erkjenner den avhengighetsskapende effekten av tobakk: "We are in the business of selling an addictive substance" (16).

Tobakksindustrien har ønsket å fremheve at tobakk er et rent naturprodukt og ikke kan regnes som legemiddel eller matvare, noe som ville tvunget tobakksprodukter inn under strengere lovreguleringer (4). Industrien har vært underlagt internasjonale restriksjoner på tillatt nikotin- og tjæreinnhold per ferdiglaget sigarett, men har hemmeligholdt den mekaniske og kjemiske manipulering som har foregått for å øke den avhengighetsskapende effekten av nikotin.

Når avhengighet av tobakk oppstår, må brukeren ha en viss mengde nikotin med gitte mellomrom for å unngå sug eller abstinens (NOU 2000: 16 kap. 2). Jo høyere nikotinnivå avhengigheten er etablert på, jo mer stoff kreves. Såkalt "kompenserende røykeatferd" fører til at brukeren inhalerer dypere og inntar flere sigaretter i rask rekkefølge når tilfredsstillelse ikke oppnås på grunn av for lav opplevd dose. Tobakksindustrien kjente til kompenserende røykeatferd på et tidlig tidspunkt, men oppfattet denne kunnskapen som "dangerous" (16) fordi den ville underminere påstanden om at brukeren hadde full valgfrihet til å legge seg

på et lavere nikotinnivå ved hjelp av mildere sigaretter – som også skulle inneholde mindre tjære.

For salget kan manipulering av tobakk ha ført til færre solgte sigaretter blant etablerte brukere. Det er likevel sannsynlig at avhengighet raskere kan etableres blant nye brukere. Denne kalkylen vil tobakksindustrien kunne utføre basert på markedsanalyser. Det er derfor sannsynlig at lønnsomheten i markedet, og dermed industriens valg av strategi, temmelig nøyaktig reflekterer reell avhengighetsskapende effekt av nikotin slik den fordeler seg i befolkningen.

Bedømt ut fra markedets utbud av tobakksprodukter, ser det ut til at det lønner seg for industrien å imøtekomme hele spekteret av individuelle behov, hvilket svarer til hypotesen om et stort individuelt mangfold i nikotinreseptorens utforming og evne til å reagere på nikotin også hos mennesker. Det er illustrerende hvordan industrien, til tross for innbyrdes konkurranse om markedsandeler, har stått sammen om å hemmeligholde sine forskningsfunn og sine strategier som ellers ville virket meget avslørende for deres kunnskaper om nikotinetts avhengighetsskapende evne, hva enten disse er erfaringsbaserte, basert i egen farmakologisk forskning eller basert i nitide markedsanalyser.

SLUTTORD

Kartlegging av lungekreftepidemien, som kan knyttes til røyking, var et pionerarbeid og metodologisk grunnleggende i flere henseender, ikke bare for kreftepidemiologi, men også for forståelsen av hvordan epidemiologi og biologi komplementerer hverandre. Historien om vitenskapelig aksept av årsaksrelasjoner ved sykelige tilstander har fått ny aktualitet ved de erstatningskrav som i disse dager reises mot tobakksindustrien i Norge.

Den vitenskapelige aksept av årsakssammenhengen mellom røyking og lungekreft, gikk gjennom flere erkjennelsesstadier basert på:

- statistisk-epidemiologiske undersøkelser
- utviklingen av et histopatologisk klassifikasjonssystem
- eksperimentelle dyrestudier
- tolkningen av betydningen av individuell sårbarhet.

At spesielle subtyper av lungekreft kunne knyttes til tobakksbruk hos mennesker og at tjære i tobakk var kreftfremkallende i dyreeksperimentelle studier, styrket mistanken om at tjære i tobakk var kreftfremkallende også hos mennesker. De helseskadelige virkningene av tjære og den avhengighetsskapende effekten av nikotin førte til at tobakksindustrien ble pålagt å begrense tillatt mengde tjære og nikotin per fabrikklaget sigarett. Rulletobakk har ikke vært pålagt de samme restriksjonene som fabrikklagde sigaretter og kan ha et høyere tillatt nivå av nikotin og tjære *per*

sigarett. Ifølge industrien er rulletobakk halvfabrikata der den som ruller selv "bestemmer" nikotininnholdet per sigarett. Det har derfor liten hensikt å redusere nikotininnholdet per vektenhet tobakk. Industrien har heller ikke tatt konsekvensene av denne erkjennelsen ved å redusere tjæreinnholdet per *vektenhet*.

Eksperimentering i tobakksindustriens laboratorier har tatt sikte på å øke nikotinetts avhengighetsskapende evne. En omfattende tilsetning av kjemiske stoffer har ført til at manipulert tobakk, i det den røykes, danner flere nye forbindelser hvorav et ukjent antall kan være kreftfremkallende eller virke sammen med kreftfremkallende stoffer i tobakken.

Industriens vilje til å redusere de helseskadelige og avhengighetsskapende effektene for sine kunder virker dermed temmelig hul med tanke på det store antall tilsetningsstoffer som er introdusert bak forbrukernes og myndighetenes rygg i ferdigproduserte sigaretter, det høye tjæreinnholdet som er opprettholdt i rulletobakk, manipulering med papir og filtre og den kjennskapen industrien har hatt til kompensierende røykeatferd.

En stor andel mannlige røykere tilhører i dag et sosialt skikt der samtidig yrkeseksponering for andre kreftfremkallende stoffer må antas å være relativt

høyere enn i de øvre sosiale lag. Denne gruppen velger fortsatt i stor grad rulletobakk. Når tobakk i ferdigproduserte sigaretter i tillegg tilsettes et ukjent antall kjemiske forbindelser, blir det vanskeligere å tilbakeføre subtyper av lungekreft til eksponering for tobakk i ren form slik det lot seg gjøre i 1950-årene.

Yrkeseksponerte vil kunne få en økt yrkesrisiko ved at de samtidig røyker. Når det i de senere år er vist en generell økning i flere subtyper av lungekreft blant røykere, synes det uavklart i hvilken grad økningen i adenokarsinomer kan sees uavhengig av samtidig yrkeseksponering og i hvilken grad denne økningen kan tilskrives økt bruk av ferdigsigaretter.

Begreper knyttet til helseskader og avhengighet ved tobakksbruk viste seg å være vanskelige å håndtere i saken som ble reist av Robert Lund mot J.L. Tiedemanns Tobakksfabrik. Flere lignende saker er på trappene. Som premissleverandører i erstatningssaker der helse er involvert, vil en entydig begrepsbruk fra medisinsk hold og en ryddig metodologisk presentasjon kunne være avgjørende for hvordan en sak fremstår i retten. For medisinen og for offentligheten vil det sannsynligvis være en fordel om medisinske begreper og kjensgjerninger ikke blir gjenstand for et juridisk spill.

REFERANSER

1. Kjøenstad A, et al. Tobakksindustriens erstatningsansvar. NOU 2000: 16.
2. Kreyberg L. Cancer Epidemiology. Some methodological reflections. *APMIS [A]* 1984; Suppl. 285 (92).
3. Kreyberg HJA. Empirical relationship of lung cancer incidence to cigarette smoking and a stochastic model for the mode of action of carcinogens. *Biometrics*, Dec 1965: 839-57.
4. Britton J, et al. Nicotine addiction in Britain. A report of the Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. London, 2000.
5. Kreyberg L. Aetiology of Lung Cancer. Universitetsforlaget, 1969.
6. Engeland A. Smoking-associated cancers in Norway. Oslo, 1997.
7. Peto R, Darby S, Deo H, Sillocks P, Whitley E, Doll R. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: A combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ* 2000; **321**: 323-329.
8. WHO: A coded compendium of the international histological classification of tumours. Geneva, 1978.
9. Engeland A, Haldorsen T, Andersen A, Tretli S. The impact of smoking habits on lung cancer risk: 28 years' observation of 26 000 Norwegian men and women. *Cancer Causes Control* 1996; **7**: 366-376.
10. Rettsbok for Orkdal Herredsrett, 10. november 2000.
11. Armitage AK, Hall GH, Morrison CF. Pharmacological basis for the tobacco smoking habit. *Nature* 1968; **217**: 331-334.
12. Salber EJ, Freeman HE, Abelin T. Needed research on smoking: lessons from the Newton Study. In: Borgetta EF, Evans RR (eds.): *Smoking & Health Behaviour*. Chicago, Aldine, 1968.
13. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and related Health Problems, 10th revision. Geneva: WHO, 1992.
14. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edn. Washington, D.C.: APA, 1995.
15. Glanz SA, et al. Looking through a keyhole at the tobacco industry. The Brown and Williamson Documents etc. *JAMA* 1995; **274**: 219-258.
16. Slade J, et al. Nicotine and addiction. *JAMA* 1995; **274**: 225-233.