

Hjerte-kar-sygdomme

Sammenhængen mellem rygning og hjerte-kar-sygdomme er veldokumenteret. Flere forskellige typer af studier har påvist en relation mellem rygning og forskellige mekanismer, som leder til hjerte-kar-sygdomme. Videre er det påvist, at rygestop klart reducerer sygelighed og dødelighed som følge af hjerte-kar-sygdomme. Risikoen for hjerte-kar-sygdomme forbundet med rygning er relateret til det kumulative forbrug, men det tyder ikke på, at der er en sikker tærskelværdi med hensyn til omfanget eller typen af rygning (1). De tre bestanddele af cigaretrøg, som har fået størst opmærksomhed, når man taler om mulige årsager til hjerte-kar-sygdomme, er nikotin, kulilte (carbonmonoxid) og oxidante stoffer (2). Hjerte-kar-sygdomme ses sjældent blandt personer i teenageårene, og hjerte-kar-sygdomme forbindes også almindeligvis med alderdom. Rygning i ungdomsårene kan imidlertid fremskynde udviklingen af hjerte-kar-sygdomme, således at disse sygdomme forekommer allerede inden 40-års-alderen (3).

Åreforkalkning

De to centrale processer, som leder til hjerte-kar-sygdomme, er åreforkalkning (aterosklerose) og blodpropdannelse. Åreforkalkning er kendetegnet ved fedtaflejring, dannelse af plaque og forkalkning i det inderste lag af karvæggen i arterierne (de blodkar som leder blodet fra hjertet og rundt i kroppen). Der vil herefter være større risiko for, at en blodprop sætter sig fast i arterien (4).

Åreforkalkning er en proces, som er under udvikling hos alle mennesker allerede fra barndommen. Adskillige studier imidlertid har påvist, at rygning i ungdomsårene fremskynder udviklingen af åreforkalkning (5). Der kan skelnes mellem tidlige læsioner kendetegnet ved forekomsten af "fedtstriber" på indersiden af arterierne og avancerede eller hævet læsioner, der er kendetegnede dannelsen af plaque. Unge, der ryger, har dobbelt så mange avancerede læsioner og færre tidlige læsioner sammenlignet med unge, der ikke ryger. Rygning påvirker således progressionen mellem tidlige fedtstriber og avancerede læsioner kendetegnet ved udviklingen af plaque (5).

Udover skader på arteriernes inderside er andre mekanismer også blevet foreslået som forklaringer på sammenhængen mellem rygning og karsygdom. Det gælder f.eks. øget blodpropdannelse, og nedsat kapacitet i blodet til at levere ilt til vævet (6).

Blodpropdannelse

Centrale faktorer forbundet med blodpropdannelse er ændringer i blodpladernes aktivitet, samt ændrede niveauer af fibrinogen og plasminogen (fibrinogen er det protein, som udgør grundlaget for dannelsen af en blodprop, mens plasminogen er et enzym som indgår i opløsningen af blodpropper) (1).

Kulilte fra cigaretrøgen reducerer de røde blodlegemers kapacitet til at transportere ilt og medfører derved nedsat iltindhold i blodet. For at kompensere for dette sker der en stigning i antallet af røde blodlegemer, hvilket øger blodets viskositet (dvs. blodet bliver mere tyktflydende). Rygning medfører samtidigt en stigning i fibrinogenniveauet i blodet, og et fald i plasminogenniveauet, hvilket betyder at der er større sandsynlighed for at en blodprop dannes, og mindre sandsynlighed for at en sådanne opløses igen. Desuden reducerer rygning de røde blodlegemers elasticitet og blodpladernes klæbeevne, sammenklumpning og overlevelsestid øges som følge af påvirkninger fra røgen (1;2). Dette bidrager alt sammen til en øget risiko for blodpropdannelse hos rygere.

Blodprop i hjertet

Rygning er især blevet associeret med akut myokardieinfarkt (AMI), også kaldet blodprop i hjertet, hos yngre mænd (< 40 år) samt hos yngre (< 40 år) og midaldrende kvinder (4;7). Adskillige studier

har vist, at rygning er den vigtigste risikofaktor i forhold til udviklingen af AMI hos personer under 40 år (3;8-10). Det er blevet anslået, at over halvdelen af de tilfælde af AMI, som forekommer hos personer under 40 år, kan tilskrives rygning (9;11). Blandt rygere under 40 år er risikoen for AMI fem gange så stor, som blandt ikke-rygere (9;12). Til sammenligning er risikoen for AMI blandt rygere i aldersgruppen 70-79 år 'kun' fordoblet (12). Det vil altså sige, at risikoen for AMI for rygere sammenlignet med ikke-rygere er væsentlig større i det tidlige voksenliv end senere i livet.

Et dansk studie har vist, at rygere i gennemsnit oplever det første tilfælde af AMI 10 år tidligere end ikke-rygere. For personer, som ryger mere end 20 cigaretter dagligt, er der tale om, at det første tilfælde af AMI forekommer 20 år tidligere end hos patienter, der ikke ryger (13).

Et studie af yngre kvinder i aldersgruppen 16-44 år har påvist en signifikant forøgelse af risikoen for AMI selv ved meget lave niveauer af rygning (11). Nyere studier tyder på, at der sker en mætning af de biokemiske og cellulære processer ved eksponering for lave doser af de toksiske komponenter i cigaretrøgen, hvilket resulterer i en ikke-lineær dosisresponskurve (14). Det vil sige, at kredsløbets evne til at kompensere for de skadelige påvirkninger fra røgen hurtigt overskrides, således at der i stedet for en mere jævn dosisresponsstigning sker en markant stigning i sygdomsforekomsten.

Det første år efter et rygestop sker der et stort fald i risikoen for AMI. Herefter forekommer der en gradvis reduktion over de næste 5-10 år til et niveau, der ligner det blandt aldrig-rygere. Denne reduktion af risikoen er blevet påvist i alle aldersgrupper (1).

Blodprop i hjernen og hjerneblødning

Reviews peger på, at risikoen for apopleksi (blodprop i hjernen eller hjerneblødning) er 1.5 til 3 gange større hos rygere sammenlignet med ikke-rygere. Der er endvidere fundet en dosisresponsammenhæng mellem rygning og apopleksi. Den øgede risiko mindskes ved rygestop, men en residual risiko eksisterer muligvis i op til 5-10 år efter rygestop (1).

Det tyder på, at sammenhængen mellem rygning og apopleksi er stærkest i de yngre aldersgrupper (15;16). I et studie blev rygestatus undersøgt hos 181 patienter med apopleksi og 307 kontrolindivider i aldersgruppen 15-45 år. I studiet fandt forskerne en interaktion mellem alder og pakkeår (et pakkeår svarer til tyve cigaretter dagligt i et år), når de sammenlignede de tre aldersgrupper 15-25 år, 26-35 år og 36-45 år. Yngre personer med det samme antal pakkeår som personer i en ældre aldersgruppe havde således en større risiko for apopleksi end de ældre personer (16).

Perifere karsygdomme

Perifer arterielidelse eller arterieinsufficiens, der på engelsk går under betegnelserne PAOD (*peripheral arterial occlusive disease*) og PAD (*peripheral arterial disease*), er en sygdomskategori kendetegnet ved, at blodforsyningen er nedsat på grund af forsnævring eller tillukning af blodårerne. Sygdommen ses hyppigst i benene som et resultat af åreforkalkning og viser sig ved anfald af smerter i læggene på grund af den mangelfulde ilttilførsel til musklerne.

Rygning øger risikoen for perifere karsygdomme, og rygning betragtes som den vigtigste risikofaktor, når det gælder denne type sygdomme (1). Sammenhængen mellem rygning og perifere karsygdomme er stærkere end sammenhængen mellem rygning og hjertesygdom (17;18).

I et studie, som undersøgte sammenhængen mellem tidspunktet for rygestart og risikoen for perifer arterielidelse, blev der fundet en fordoblet risiko for arterieinsufficiens hos mænd, der var begyndt at ryge i 16-års-alderen eller tidligere sammenlignet med mænd, der var begyndt at ryge senere i livet – selv efter at der var justeret for bl.a. antal pakkeår og alder på undersøgelsestidspunktet (17). Det betyder, at tidlig rygestart er en selvstændig risikofaktor i forhold til udviklingen af perifer arterielidelse uafhængig af det antal cigaretter, som der efterfølgende ryges. Det er derfor vigtigt at forebygge tidlig rygestart – både fordi tidlig rygestart som regel leder til et større forbrug og flere pakkeår, og fordi ungdomsårene altså udgør en særlig kritisk periode i forhold til rygningens skadevirkninger.

Konklusion

Rygning i ungdomsårene er forbundet med en fremskyndelse af åreforkalkning. Samtidigt øger rygning risikoen for blodproppdannelse. Disse to processer er centrale i forbindelse med kredsløbssygdomme. Rygning medfører således en øget risiko for flere typer af kredsløbssygdomme. Sammenhængen er stærkest mellem rygning og perifere karsygdomme, men også risikoen for akut myokardieinfarkt (blodprop i hjertet) og apopleksi (blodprop i hjernen eller hjerneblødning) er forhøjet blandt rygere. Risikoen for hjerte-kar-sygdomme er især forhøjet hos rygere under 40 år.

Forfatter: Camilla Plambeck Hansen

Referencer

1. McBride PE. The health consequences of smoking. *Cardiovascular diseases. Med Clin North Am* 1992 Mar;76(2):333-53.
2. Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Prog.Cardiovasc.Dis* 2003 Jul;46(1):91-111.
3. Barbash GI, White HD, Modan M, Diaz R, Hampton JR, Heikkila J, Kristinsson A, Mouloupoulos S, Paolasso EA, Van der WT, et al. Acute myocardial infarction in the young--the role of smoking. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. *Eur Heart J* 1995 Mar;16(3):313-6.
4. Skurnik Y, Shoenfeld Y. Health effects of cigarette smoking. *Clin Dermatol.* 1998 Sep;16(5):545-56.
5. Zieske AW, Takei H, Fallon KB, Strong JP. Smoking and atherosclerosis in youth. *Atherosclerosis* 1999 Jun;144(2):403-8.
6. Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, Bull C, Thomas O, Robinson J, Deanfield JE. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 1993 Nov;88(5 Pt 1):2149-55.
7. Yarnell JW. Smoking and cardiovascular disease. *QJM.* 1996 Jul;89(7):493-8.
8. Kanitz MG, Giovannucci SJ, Jones JS, Mott M. Myocardial infarction in young adults: risk factors and clinical features. *J Emerg.Med* 1996 Mar;14(2):139-45.
9. Mahonen MS, McElduff P, Dobson AJ, Kuulasmaa KA, Evans AE. Current smoking and the risk of non-fatal myocardial infarction in the WHO MONICA Project populations. *Tob.Control* 2004 Sep;13(3):244-50.
10. von Eyben FE, Mouritsen E, Holm J, Montvilas P, Dimcevski G, Helleberg I, Kristensen L, Suci G, von Eyben R. Smoking, low density lipoprotein cholesterol, fibrinogen and myocardial infarction before 41 years of age: a Danish case-control study. *J Cardiovasc.Risk* 2002 Jun;9(3):171-8.
11. Dunn NR, Faragher B, Thorogood M, de Caestecker L, MacDonald TM, McCollum C, Thomas S, Mann R. Risk of myocardial infarction in young female smokers. *Heart* 1999 Nov;82(5):581-3.
12. Parish S, Collins R, Peto R, Youngman L, Barton J, Jayne K, Clarke R, Appleby P, Lyon V, Cederholm-Williams S, et al. Cigarette smoking, tar yields, and non-fatal myocardial infarction: 14,000 cases and 32,000 controls in the United Kingdom. The International Studies of Infarct Survival (ISIS) Collaborators. *BMJ* 1995 Aug 19;311(7003):471-7.
13. Hansen EF, Andersen LT, von Eyben FE. Cigarette smoking and age at first acute myocardial infarction, and influence of gender and extent of smoking. *Am J Cardiol.* 1993 Jun 15;71(16):1439-42.

14. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll.Cardiol.* 2004 May 19;43(10):1731-7.
15. Lakier JB. Smoking and cardiovascular disease. *Am J Med* 1992 Jul 15;93(1A):8S-12S.
16. Love BB, Biller J, Jones MP, Adams HP, Jr., Bruno A. Cigarette smoking. A risk factor for cerebral infarction in young adults. *Arch Neurol.* 1990 Jun;47(6):693-8.
17. Planas A, Clara A, Marrugat J, Pou JM, Gasol A, de Moner A, Contreras C, Vidal-Barraquer F. Age at onset of smoking is an independent risk factor in peripheral artery disease development. *J Vasc.Surg* 2002 Mar;35(3):506-9.
18. Willigendael EM, Teijink JA, Bartelink ML, Kuiken BW, Boiten J, Moll FL, Buller HR, Prins MH. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *J Vasc.Surg* 2004 Dec;40(6):1158-65.