

Arh. hig. rada, 29 (1978) 289.

## PUŠENJE DUHANA KAO UZROK KRONIČNE NESPECIFIČNE BOLESTI PLUĆA

M. MIMICA, M. ŠARIĆ i MARTA MALINAR

*Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb*

(Primljeno 7. II 1978)

U uzorku ispitanika od 1575 muškaraca i 1690 žena u dobi od 38 do 57 godina života ispitivana je povezanost pušenja cigareta s pojavom respiratornih simptoma i ventilacijskih oštećenja. Među muškim ispitanicima bilo je 490 pušača, 263 bivša pušača i 822 nepušača, a među ženama je bilo 1386 nepušačice, 54 bivše pušačice i 250 pušačica. Pušači su bili podijeljeni na one koji puše 1—10 cigareta, 11—20 cigareta, 21—30 cigareta i više od 30 cigareta dnevno.

Kronični iskašljaj je nađen oko četiri puta češće u pušača više od 20 cigareta dnevno nego u nepušača, ali simptomi dispneje u naporu i gušenja nađeni su do dva puta češće u takvih pušača nego u nepušača. Auskultatorički nalaz bronhitičnih šumova i produženog ekspirija utvrđen je dva do četiri puta češće u teškim pušačima nego u nepušačima.

Prosječni nalazi FEV<sub>1</sub> i FVK su najčešće manji što pušači puše više cigareta na dan, ali i u najtežih pušača su prosječno samo za oko 5—10% niži nego u nepušača. Broj osoba s vrijednostima FEV<sub>1</sub> manjim od 80% od normale i FEV<sub>1</sub>/FVK manjim od 60% ipak je oko dva puta češći u teškim pušačima nego nepušačima. Gubitak respiratornih funkcija za tri godine je obično to veći što pušači puše više cigareta i u najtežih pušača je oko 1,6% puta veći nego u nepušačima.

Zaključuje se da dugotrajno pušenje iako ne dramatično, bez sumnje doprinosi oštećenju dišnih organa u najvećem broju pušača. To je oštećenje veće što je broj dnevno popušenih cigareta veći. Ne može se isključiti pretpostavka da pušenje u maloj mjeri u nekim ljudi može biti i koristan podrazvod za razvijanje respiratornih funkcija jer su npr. najbolje respiratorne funkcije nadene u žena bivših pušačica.

Pušači koji su naveli da duboko inhaliraju dim duhana imaju češće respiratorne simptome kašla nego oni koji navode da ne inhaliraju. Neočekivan je međutim nalaz da muškarci koji su naveli da inhaliraju imaju prosječno bolji FEV<sub>1</sub> i FVK nego oni koji ne inhaliraju.

Prosječne vrijednosti ispitivanih ventilacijskih funkcija bile su nešto slabije u pušača koji su pušili »lošije vrste« orientalnih cigareta, ali se ne može isključiti interakcija socio-ekonomskih faktora u vezi s ovom povezanosti.

Pušenje duhana je navika koja je posljednjih desetljeća poprimila u našoj zemlji velike razmjere. U prethodnoj publikaciji dali smo rezultate svojih ispitivanja pušenja u populaciji Hrvatske (1). Prema tim ispitivanjima 1972. godine u šest općina, u osoba od 38 do 57 godina života pušilo je oko 48% muškaraca i oko 15% žena. U ovoj radnji iznijeti su podaci o povezanosti pušenja duhana i pojave nespecifične bronhopulmonalne bolesti na osnovi proučavanja toga uzorka stanovnika SR Hrvatske.

O djelovanju pušenja duhana na zdravlje ljudi a posebno na dišne organe ima mnogo istraživačkih radova. U Sjedinjenim Američkim Državama izlazi periodički specijalna publikacija koju izdaje vladin Odjel za zdravlje, odgoj i socijalnu skrb, a koja informira o istraživačkim programima i publikacijama u svijetu što se odnose na istraživanje o djelovanju pušenja na zdravlje (2—5). Mislimo ipak da podaci ovog našeg istraživanja na velikom broju osoba i učinjenog u dva navrata mogu dati neke nove elemente koji će jasnije upozoriti u kojoj mjeri i u kojim uvjetima pušenje duhana u nas može pridonijeti nastanku kronične nespecifične bolesti pluća. Budući da sindrom nespecifične bronhopulmonalne bolesti nije uvjek jasno definiran, u ovom radu pretežno ćemo iznositi podatke o više definiranim respiratornim simptomima te kliničkim i ventilacijskim nalazima u odnosu na pušenje.

#### UZORAK I METODE RADA

U toku 1969. godine započeta je u Bolnici »Dr J. Kajfeš« u okviru Znanstvenoistraživačkog odjela kliničko-epidemiološka studija pod nazivom »Proučavanje kroničnog bronhitisa i astme u uzorku odrasle populacije«. Istraživanje je finansijski pomagao i Odjel za suzbijanje kroničnih bolesti vlade SAD. Istraživanje je imalo za cilj da kliničko-epidemiološkim metodama ocijeni prevalenciju nespecifične bolesti pluća u odrasloj populaciji te da se ustanovi povezanost te pojave s nekim mogućim egzogenim faktorima. Kao jedan od značajnih egzogenih etioloških faktora istraživali smo i relativno značenje pušenja duhana u gradskim i seoskim uvjetima te u kontinentalnom i primorskom području. Neke druge rezultate tog istraživanja djelomično smo publicirali (6—8).

Uzorak osoba za ovo istraživanje sastavljen je na osnovi popisa birača iz tri općine sjeverne Hrvatske: Zagreb-Centar, Zagreb-Črnomerec i Virovitica, te tri općine južne Hrvatske: Split-Centar, Omiš i Vis. Na pregled su pozvane osobe rođene 1915. do 1934. godine, i to u dva navrata 1969. i 1972. godine. U ovoj publikaciji dat ćemo podatke za 3265 osoba, 1575 muškaraca i 1690 žena koji su pregledani u dva navrata.

Upitnik o respiratornim simptomima bio je sastavljen na osnovi upitnika Komisije za istraživanje etiologije kroničnog bronhitisa Britanskog savjeta za medicinska istraživanja (9). Kao kronični iskašljaj odnosno

kronični bronhitis smatrali smo ako je ispitanik odgovorio da iskašljava svaki dan najmanje tri mjeseca u barem dvije uzastopne godine. Ostali respiratorni simptomi kao što su dispnea u naporu, napadaj gušenja, teškoće disanja kod promjene vremena, sviranje u prsima i drugi, bili su zabilježeni kod svakog ispitanika na osnovi odgovora na standardizirana pitanja.

Klinički pregled auskultacije pluća radili smo na standardni klinički način najmanje na četiri mjesta leđa i četiri mjesta prednje strane prsnog koša. Nakon pregleda trebalo je zabilježiti je li nađeno oslabljeno disanje, produženi ekspirij, bronhitični šumovi ili drugi fenomeni. U svakog ispitanika izmjereno je i trajanje forsiranog ekspirija auskultacijom u jugulumu, pomoću sekundnog sata (štoperice).

Ventilacijske testove izvodili su uvježbani suradnici na aparatu »Pulmonor«, tvrtke Jones, USA. Iz dobivene krivulje izračunali smo forsirani vitalni kapacitet (FVK) i forsirani ekspiratorični volumen u prvoj sekundi (FEV<sub>1</sub>), odnos FEV<sub>1</sub>/FVK, FVK u postotku od »normale«, FEV<sub>1</sub> u postotku od »normale«. Za izračunavanje normalnih vrijednosti za pojedinog ispitanika služili smo se normama po Morrisu i suradnicima (10) koji su za dobivanje norma uzeli podatke nepušača bez respiratornih bolesti.

Na osnovi odgovora da li ispitanik puši ili je pušio te koliko cigareta puši dnevno formirali smo šest skupina ispitanika. Trajanje pušenja nismo ovdje uzimali u obzir jer su to bile sve osobe koje su pušile duže od 15 godina. Među ostalim pitanjima o pušenju imali smo i pitanje pušačima da li uvlače, inhaliraju dim duhana u prsa, pa smo ovdje iznijeli i neke rezultate respiratornih nalaza u vezi s tim. Pušačima je bilo postavljeno i pitanje koje vrste cigareta puše posljednjih godina, pa smo obradili i neke rezultate istraživanja pojave respiratornih simptoma i nalaza s obzirom na pušenje različitih vrsta cigareta.

U toku ove kliničko-epidemiološke studije izvršili smo kod ovih ispitanika i kompletни klinički pregled, i dijagnoze bilježili u 75 kategorija i više stupnjeva težine bolesti. Također su kod tih ispitanika prikupljeni i podaci o antropološkim i socijalnim varijablama. Rezultate ovog dijela istraživanja samo ćemo djelomično iznijeti.

Obrada numeričkih podataka ovog istraživanja učinjena je pomoću elektronskog računala Sveučilišnoga računskog centra uz pomoć Terminala KBC na Rebru. Izračunavanje statističkih značajnosti frekvencije izvršeno je pretežno pomoću  $\chi^2$ -testa. Neke kvantitativne varijable bile su izražene u aritmetičkim sredinama i standardnim devijacijama a statistički značajne razlike među njima izračunavali smo pomoću Studen-tova t-testa.

## REZULTATI

Osnovne rezultate ovog istraživanja sažet ćemo u sedam tablica. Neke ćemo rezultate djelomično iznijeti samo u tekstu a neki podaci o tim istim ispitanicima mogu se naći u prethodnom radu (1).

Tablica 1.

*Odnos između navike pušenja i respiratornih simptoma  
u ispitanoj populaciji — muškarci*

	Nepušači N = 490	Bivši pušači N = 263	Sadašnji pušači			$\chi^2$ test
			1—10 cigaret cigareta	11—20 cigaret cigareta	> 30 N = 195 N = 126	
Muškarci						
Kronični iskasljaj	53 (10,8)	50 (19,0)	35 (30,7)	169 (43,7)	102 (52,3)	60 (47,6) $P < 0,001$
Dispneja	12 ( 2,4)	17 ( 6,5)	9 ( 7,9)	21 ( 5,4)	9 ( 4,6)	3 ( 2,4) $P < 0,05$
Napadaj gušenja	24 ( 4,9)	27 (10,3)	13 (11,4)	32 ( 8,3)	18 ( 9,2)	8 ( 6,3) n. s.
Žene	N = 1386	N = 54	N = 92	N = 109	N = 33	N = 16
Kronični iskasljaj	102 ( 7,4)	4 ( 7,4)	13 (14,1)	30 (27,5)	12 (36,5)	5 (31,3)
Dispneja	147 (10,6)	6 (11,1)	9 ( 9,8)	10 ( 9,2)	6 (18,2)	2 (12,5)
Napadaj gušenja	152 ( 9,0)	6 (11,1)	11 (12,0)	11 (10,1)	4 (12,1)	0 ( 0 )

Napomena: U ovoj i slijedećim tablicama brojevi u zagradama znače postotke.

U tablici 1. dali smo podatke o učestalosti respiratornih simptoma i broja dnevno popušenih cigareta, i to posebno za muškarce, a posebno za žene. Iz tablice se npr. vidi da je simptom kroničnog iskašljavanja gotovo u pravilu to prisutniji što ispitanik dnevno puši više cigareta. Npr. u muškaraca nepušača potvrđni odgovor o kroničnom iskašljaju dobili smo u 10,8% ispitanika, kod onih koji puše 1 do 10 cigareta u 30,7%, a onih koji puše 21 do 30 cigareta u 52,3% ispitanika. Ipak treba napomenuti da oni koji puše više od 30 cigareta dnevno nemaju češće simptom kroničnog iskašljaja nego oni koji puše 21 do 30 cigareta dnevno. U žena nepušača je simptom kroničnog iskašljaja nađen u 7,4% ispitanica, u onih koji puše 1 do 10 cigareta u 14,1%, u onih koji puše 21 do 30 cigareta u 36,5% ispitanika. Također se opaža da oni koji puše više od 30 cigareta dnevno nemaju najveći broj pozitivnih odgovora. Simptom dispneje u naporu (stupanj III) u muškaraca pušača bio je nešto češći nego u nepušača, ali taj simptom nije bio jasno povezan s brojem popušenih cigareta, ni kod muškaraca ni kod žena. Simptom iznenadnog gušenja sa sviranjem u prsim (astmatski sindrom) bio je nešto češće registriran u pušača muškaraca i žena nego u nepušača, ali te razlike nisu bile statistički značajne.

Auskultacijom pluća (tablica 2) zabilježili smo respiratorne znakove bolesti češće u pušača nego u nepušača. Tako npr. bronhitični šumovi na plućima gotovo pravilno rastu s količinom dnevno popušenih cigareta. U muškaraca koji ne puše bronhitični šumovi su nađeni u 5,1% slučajeva, u onih koji puše 1 do 10 cigareta u 20,2% slučajeva, a u onih koji puše 21 do 30 cigareta u 29,7% slučajeva. Opet je zanimljivo da oni koji puše više od 30 cigareta imaju nešto rjeđe taj nalaz. Auskultacijom nad trahejom zabilježili smo šumove značajno češće u pušača nego u nepušača i taj nalaz pravilno raste s brojem dnevno popušenih cigareta. Tako npr. kod nepušača smo u ekspiriju auskultacijom nad trahejom našli šumove u 8,2% slučajeva, u onih koji puše 1 do 10 cigareta u 19,3% slučajeva, u onih koji puše 21 do 30 cigareta u 32,8% slučajeva, a u onih koji puše više od 30 cigareta dnevno u 38,1% slučajeva. Produceni ekspirij na plućima zabilježili su liječnici znatno češće u pušača nego u nepušača. Kod nepušača je bio prisutan taj nalaz u 5,7%, a u onih koji puše 21 do 30 cigareta u 17,4%. U žena je nađena slična povezanost količine pušenja i auskultatornih fenomena. Broj žena pušača u kategorijama s velikim brojem popušenih cigareta veoma je malen pa iskazani procenti nisu pouzdani već samo orientacijski. Može se ipak uočiti da je postotak žena pušača u kojih je nađen auskultatorični nalaz manji nego u muškaraca koji puše jednake količine cigareta. Tako npr. u kategorijama kojci puše 11 do 20 cigareta nađeni su u muškaraca bronhitični šumovi u 25,3% a u žena iste kategorije pušenja nađen je taj nalaz u 8,3%. Možda se ove razlike mogu protumačiti time što muškarci u prosjeku duže vremena puše nego žene iste kategorije.

U sljedećim tablicama iznijet ćemo spirometrijske vrijednosti s obzirom na kategorije pušenja duhana. Većinom ćemo prikazati nalaze s obzirom na očekivane vrijednosti prema normama.

Tablica 2.  
*Odnos između navike pušenja i respiratornih nalaza  
u ispitanoj populaciji — žene*

	Nepušači	Bivši pušači	Sadašnji pušači			$\chi^2$ test
			1—10 cigareta	11—20 cigareta	> 30 cigareta	
Muškarci	N = 490	N = 263	N = 114	N = 387	N = 195	N = 126
Bronhitični šumovi	25 (5,1)	29 (11,0)	23 (20,2)	98 (25,3)	58 (29,7)	36 (28,6) P < 0,001
Šumovi nad trahiejom	40 (8,2)	45 (17,1)	22 (19,3)	120 (31,0)	64 (32,8)	48 (38,1) P < 0,001
Produceni eks- pirij pluća	28 (5,7)	30 (11,4)	18 (15,8)	63 (16,3)	34 (17,4)	19 (15,1) P < 0,001
Žene	N = 1386	N = 54	N = 92	N = 109	N = 33	N = 16
Bronhitički šumovi	70 (5,0)	1 ( 1,8)	8 ( 8,7)	9 ( 8,3)	7 (21,2)	3 (18,8)
Šumovi nad trahiejom	98 (7,1)	3 ( 5,6)	8 ( 8,7)	11 (10,1)	6 (18,2)	3 (18,8)
Produceni eks- pirij pluća	64 (4,6)	0 ( 0 )	5 ( 5,4)	16 (14,7)	6 (18,2)	1 ( 6,3)

Tablica 3.

Odnos između navike pušenja i vrijednosti ventilacijskih volumena u ispitanoj populaciji — muškarci

Ventilacijski volumeni	Nepušači	Bivši pušači	Sadašnji pušači			$\chi^2$ test
			1—10 cigareta	11—20 cigareta	21—30 cigareta	
	490	263	114	387	195	126
FEV <sub>1</sub>	**3364 ± 639	3234 ± 741	3085 ± 749	3168 ± 675	3185 ± 648	**3036 ± 656
FEV <sub>1</sub> %	**96,4 ± 15,6	93,2 ± 18,1	90,9 ± 17,3	90,8 ± 17,3	91,1 ± 16,0	**87,3 ± 15,4
FEV <sub>1</sub> < 80%	65 (13,3)	49 (18,6)	22 (19,3)	78 (20,2)	33 (16,9)	40 (31,7) P < 0,01
FVK	*4485 ± 775	4457 ± 789	4302 ± 855	4477 ± 786	4486 ± 798	*4341 ± 663
FVK%	*96,3 ± 13,9	96,0 ± 15,8	96,5 ± 15,7	97,4 ± 14,7	96,9 ± 13,8	*93,4 ± 14,3
FVK < 80%	53 (10,8)	29 (11,0)	14 (12,5)	39 (10,1)	18 (9,2)	18 (14,3) n. s.
FEV <sub>1</sub> /FVK	**74,7 ± 8,4	72,2 ± 9,3	71,3 ± 9,5	70,3 ± 9,3	70,9 ± 8,9	**69,9 ± 9,4
FEV <sub>1</sub> /FVK < 60%	26 (5,3)	18 (6,8)	13 (11,4)	44 (11,4)	19 (9,7)	13 (10,3) P < 0,05

Studentov t-test \* = P < 0,05  
\*\* = P < 0,01

U tablici 3. prikazane su spiometrijske vrijednosti za muškarce. Iz tablice se vidi da prosjek forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi ( $FEV_1$ ) u postotku od normale gotovo pravilno opada s količinom popušenih cigareta. Dok je kod muškaraca nepušača on iznosio u prosjeku 96,4% od normale dotle je u osoba koje puše više od 30 cigareta 87,3% od normale. Tu istu vrijednost manje od 80% od normale među nepušačima ima 13,3% takvih osoba, a u onih koji puše više od 30 cigareta 31,7% osoba. Prosječni forsirani vitalni kapacitet (FVK) u postotku od normale također opada, ali ne tako izrazito s brojem dnevno popušenih cigareta. Slično tome broj osoba s nalazom  $FVK < 80\%$  od N donekle raste s količinom popušenih cigareta, ali ne statistički značajno. Odnos  $FEV_1/FVK$  u prosjeku također opada s brojem popušenih cigareta a odgovarajući tome i broj osoba koje imaju nalaz  $FEV_1/FVK$  manji od 60% raste s brojem popušenih dnevnih cigareta.

U tablici 4. dali smo spiometrijske nalaze za žene. Treba uzeti u obzir da su brojevi ispitanica u skupini pušačica koje puše 31 ili više cigareta relativno maleni. Zanimljivo je da je nalaz prosječnog  $FEV_1$  u % od N u bivših pušačica relativno najbolji. Ipak se vidi da je nalaz prosječnog  $FEV_1$  najlošiji u pušačica više od 30 cigareta dnevno. Analogno tome je i nalaz  $FEV_1$  manji od 80% od normale relativno najčešći u jačih pušačica. Forsirani vitalni kapacitet u postotku od normale ne pokazuje baš pravilnu distribuciju s obzirom na pušenje cigareta, jer su frekvencije malene, ali se ipak vidi da su najniže vrijednosti u jakih pušačica. Slično tome se ponaša i omjer  $FEV_1/FVK$ .

Budući da je mjerjenje spiometrijskih vrijednosti u istih osoba izvršeno u dva navrata u razmaku od tri godine, mogli smo usporediti prosječno smanjenje vrijednosti ventilacijskih funkcija u svakoj pušačkoj skupini. U tablici 5. iznijeli smo podatke prosječnog  $FEV_1$  u postocima od očekivanih normi u 1969. godini i 1972. godini i razlike među nalazima u tim skupinama. Prema tim podacima se vidi da se u muškaraca prilično pravilno povećava gubitak ovih vrijednosti s brojem dnevno popušenih cigareta. Tako npr. u muškaraca nepušača prosječna vrijednost opada za 4,1%, u onih koji puše 1 do 10 cigareta opada za 6,1%, a u onih koji puše više od 30 cigareta na dan opada ova vrijednost za 6,9%. U žena također postoji tendencija većeg smanjenja ove spiometrijske vrijednosti za tri godine s povećanjem broja popušenih cigareta. Zanimljivo je ipak da žene iz skupine bivših pušačica imaju najmanji gubitak, ali je ta skupina žena relativno malena.

Jedno je od važnih pitanja u vezi s djelovanjem dima duhana na dišne putove da li duboko inhaliranje dima duhana znatno doprinosi razvoju kliničkih simptoma i ventilacijskih oštećenja. U tablici 6. usporedili smo samo neke simptome i nalaze u skupinama ispitanika koji su izjavili da duboko inhaliraju duhanski dim prema onima koji su naveli da ga ne inhaliraju prilikom pušenja. Posebno smo dali podatke za muškarce, a posebno za žene. Kronični iskašljaj su značajno češće imali muškarci i žene koji inhaliraju nego oni koji ne inhaliraju. Bronhitične šumove na

Tablica 4.

*Odnos između navike pušenja i vrijednosti ventilacijskih volumena u ispitanoj populaciji — žene*

Ventilacijski volumeni	Nepušači	Bivši pušači	Sadašnji pušači			$\chi^2$
			1—10 cigareta	11—20 cigareta	> 30 cigareta	
FEV <sub>1</sub>	1386	54	92	109	33	16
FEV <sub>1%</sub>	2415 ± 485	2601 ± 502	2506 ± 494	2366 ± 442	2371 ± 559	2238 ± 387
FEV <sub>1%0</sub>	95,6 ± 17,3	99,5 ± 16,3	98,2 ± 15,5	93,8 ± 14,6	89,5 ± 16,3	86,7 ± 13,9
FEV <sub>1 &lt; 80%0</sub>	198 (9,3)	5 (9,3)	8 (8,7)	19 (17,4)	5 (15,2)	4 (25,0)
FVK	3214 ± 591	3296 ± 598	3216 ± 596	3136 ± 530	3175 ± 616	3075 ± 590
FVK%0	98,5 ± 15,1	96,6 ± 13,2	98,5 ± 13,9	96,5 ± 12,7	92,4 ± 14,0	92,0 ± 16,3
FVK < 80%0	126 (9,1)	4 (7,4)	7 (7,6)	11 (10,1)	3 (9,1)	2 (12,5)
FEV <sub>1</sub> /FVK	74,7 ± 8,1	77,6 ± 11,5	77,0 ± 6,6	75,6 ± 7,2	74,2 ± 8,2	73,0 ± 5,8
FEV <sub>1</sub> /FVK < 60%0	48 (3,5)	1 (1,8)	2 (2,2)	4 (3,7)	1 (3,0)	0 (0)

plućima i nad trahejom imali su češće muškarci koji inhaliraju nego oni koji ne inhaliraju. Međutim, prosječni FEV<sub>1</sub> u postotku od normale i prosječni FVK bili su u muškaraca, što izgleda čudnovato, veći kod onih koji inhaliraju nego kod onih koji ne inhaliraju. FEV<sub>1</sub>/FVK nije pokazivao značajnije razlike s obzirom na izjavu muškaraca da li inhaliraju ili ne inhaliraju. U žena su međutim utvrđene manje sve ventilacijske vrijednosti u onih koje inhaliraju dim duhana nego onih koje ne inhaliraju.

Tablica 5.

*Nalaz FEV<sub>1</sub> u % od normale kod muškaraca i žena u 1969. i 1972. godini*

Muškarci	Nepušači	Bivši pušači	Sadašnji pušači			
			1—10 cigareta	11—20 cigareta	21—30 cigareta	> 30 cigareta
1969. godina	100,5	97,4	97,0	97,0	96,9	94,2
1972. godina	96,4	93,2	90,9	90,8	91,1	87,3
razlika	4,1	4,2	6,1	6,2	5,8	6,9

Žene	Nepušači	Bivši pušači	Sadašnji pušači			
			1—10 cigareta	11—20 cigareta	21—30 cigareta	> 30 cigareta
1969. godina	101,3	101,1	102,6	98,3	96,6	93,9
1972. godina	95,6	99,5	98,2	93,8	89,5	86,7
razlika	5,7	1,6	4,4	4,5	7,1	7,2

Tablica 6.

Odnos između inhaliranja dima duhana i respiratornih simptoma i nalaza

Respiratorični simptomi i nalazi	muškarci		žene	
	inhalira N = 634	ne inhalira N = 152	inhalira N = 165	ne inhalira N = 70
Kronični iskašljaj	301 (47,5)	47 (30,9) P < 0,001	48 (29,1)	10 (14,3) P < 0,05
Bronhitični Šumovi	173 (27,3)	30 (19,7) n. s.	16 (9,7)	9 (12,9) n. s.
Šumovi nad trahejom	211 (33,3)	24 (15,8) P < 0,001	21 (12,7)	3 (4,3) n. s.
FEV <sub>1</sub> % * 91,2 ± 16,3	87,0 ± 17,5 P < 0,05	93,2 ± 15,8	98,1 ± 12,7 P < 0,05	
FEV <sub>1</sub> < 80% *	126 (19,9)	37 (24,3) n. s.	28 (17,0)	5 (7,1) P < 0,05
FVK % * 97,3 ± 13,9	92,9 ± 16,2 P < 0,01	95,7 ± 14,0	98,5 ± 11,5 n. s.	
FVK < 80% *	58 (9,2)	23 (15,1) P < 0,05	16 (9,7) 4 (5,7)	
FEV <sub>1</sub> /FVK *	70,6 ± 9,2	70,7 ± 9,2 n. s.	75,3 ± 7,5	77,0 ± 5,9 n. s.

\* Razlike su računate Studentovim t-testom

U ostalim slučajevima rađen je  $\chi^2$ -test

Tablica 7.  
Odnos između vrste cigareta i vrijednosti ventilacijskih volumena — riuškarci

	Vrste cigareta	„Blend“ N = 33	I kvaliteta N = 286	II kvaliteta N = 252	III kvaliteta N = 138	IV kvaliteta N = 113	$\chi^2$ test
FEV <sub>1</sub> %	*93,7 ± 12,7	91,2 ± 15,6	92,5 ± 16,1	87,0 ± 18,5	87,8 ± 20,7		
FEV <sub>1</sub> < 80%	6 (18,2)	58 (20,3)	45 (17,9)	33 (23,9)	28 (24,8)	n. s.	
FVK %	95,4 ± 12,9	95,6 ± 13,7	97,8 ± 13,4	96,0 ± 13,4	96,9 ± 16,9		
FVK < 80%	3 (9,1)	27 (9,4)	25 (9,9)	21 (15,2)	10 (8,8)	n. s.	
FEV <sub>1</sub> /FVK	*74,0 ± 6,0	71,4 ± 8,6	71,2 ± 9,8	68,8 ± 8,8	**68,0 ± 10,7		
FEV <sub>1</sub> /FVK < 60%	0 (0)	22 (7,7)	28 (11,1)	16 (11,6)	22 (19,5)	P < 0,01	
						Studentov t-test * P < 0,05	
						** P < 0,01	

Interesantno je i važno pitanje da li vrste cigareta imaju veze s pojmom respiratornih simptoma i ventilacijskih oštećenja. U tablici 7. dali smo nekoliko pokazatelja o ventilacijskim funkcijama s obzirom na pet skupina cigareta po kvaliteti. Ove podatke dali smo samo za muškarce jer tu imamo dovoljno velik broj ispitanika u svakoj skupini. Iz tablice se vidi da su prosječne vrijednosti spirometrijskih funkcija najbolje u osoba koje puše »Blend« cigarete a najgore su obično u osoba koje puše treću i četvrtu kategoriju orientalnih cigareta. Ove su razlike dostigle i nivo statističke značajnosti. Napominjemo da prevalencija simptoma iskašljaja, dispneje u naporu i gušenja nije bila različita s obzirom na vrstu cigareta koje su ispitanici pušili.

#### DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

Cilj je ovoga rada da doprinese spoznaji koliko je pušenje cigareta »uzrok« nespecifičnih respiratornih simptoma odnosno ventilacijskih oštećenja u odrasloj populaciji. Svjesni smo međutim toga kako je teško da kliničko-epidemiološka istraživanja daju definitivan odgovor na to pitanje. Pojam »uzroka« neke kronične bolesti odnosno kroničnih sindroma treba drukčije tretirati nego uzrok neke akutne infekcije ili nekog akutnog otrovanja. Kod kroničnih oštećenja respiratornog sistema relativno blagog i polaganog toka mislimo da treba postaviti nešto drukčija pitanja kao npr.: koliko pušenje cigareta pridonosi da su simptomi češći i respiratorna oštećenja veća nego što bi inače bila, jesu li simptomi i ventilacijska oštećenja češća kod pušenja većeg broja cigareta, postoji li razlika u pojavi oštećenja s obzirom na to da pušači inhaliraju ili ne inhaliraju dim duhana, da li postoje razlike u pojavi respiratornih oštećenja s obzirom na vrstu popušenih cigareta, da li se oštećenja respiratornog sistema popravljaju nakon prestanka pušenja, ima li pušenje možda i neke pozitivne učinke na respiratorni sistem?

Do sada su publicirani rezultati nekoliko radova koji su proučavali djelovanje pušenja duhana na eksperimentalnim životinjama kao što su psi i štakori (11, 12). Također su publicirani rezultati više sličnih kliničko-epidemioloških istraživanja (13—19). Budući da je provedeno na velikom broju ispitanika iz široke populacije, obuhvatilo je oba spola, radio je u dva vremena, naše istraživanje daje odgovore na neka pitanja koja prethodna istraživanja nisu bila obuhvatila.

Simptom kroničnog iskašljaja svaki dan kroz najmanje tri mjeseca barem dvije godine bez sumnje je znatno češći u pušača (četiri puta) nego u nepušača, a učestalost toga simptoma raste s količinom dnevno popušenih cigareta. Taj je simptom češći u ljudi koji duboko inhaliraju dim duhana, ali nije značajno različit s obzirom na vrstu cigareta koja se puši. Može se dakle zaključiti da je simptom kroničnog iskašljaja u pušača uzrokovani najčešće pušenjem duhana. To je tzv. »katar pušača«. Teoretski se čak može prepostaviti da iskašljavanje može biti donekle i povoljan znak aktivnosti obrambenih funkcija bronhopulmonalnog si-

stema. Među pušačima najvećeg broja cigareta ima manji postotak iskašlača nego među nešto lakšim pušačima. To bi značilo da je u nekim »najvećih« pušača već zakazao obrambeni »mehanizam čišćenja dišnih putova« putem iskašljavanja.

Simptom dispneja kod napora nije jasno povezan s brojem pušenja cigareta. Najčešće je povezan s bolesti srca, emfizmom pluća ili psihičkim stanjem ispitanika. I simptom napadaja gušenja sa sviranjem u prsima nije znatno češći s obzirom na broj dnevno popušenih cigareta. To se slaže i s kliničkim iskustvom. Nekim astmatičarima čak »koristi« kad popuše »po koju cigaretu« jer im to pomaže da lakše iskašljavaju i »oslobode dišne puteve«.

U ovom smo istraživanju pokazali da auskultatorni nalazi koje liječnik redovito bilježi u kliničkom pregledu pacijenata pokazuju logičnu povezanost s dnevnom količinom popušenih cigareta. Nalaz bronhitičnih šumova i nalaz produženog ekspirija bili su npr. tri do pet puta češći u skupinama najvećih pušača nego u skupinama nepušača. Prema tome se može smatrati da je auskultatorni abnormalni nalaz u teških pušača najčešće uzrokovani pušenjem.

Prema našim istraživanjima ventilacijski su nalazi u prosjeku to lošiji što su ispitanici dnevno pušili veći broj cigareta. Ipak treba naglasiti da su prosječne vrijednosti FVK i FEV<sub>1</sub> u najtežih pušača samo oko 5%—10% manje nego prosječne vrijednosti istih ventilacijskih vrijednosti u nepušača. To npr. znači: ako je neka osoba imala prosječne vrijednosti prije pušenja iznad prosjeka, djelovanjem dugotrajnog pušenja ventilacijski nalaz u tog pušača još je uvihek »u granicama normale« a može biti čak i iznad očekivane vrijednosti. Ako međutim uzmememo kao pokazatelj štetnog djelovanja duhana postotak osoba s nalazima ventilacijskih vrijednosti ispod određenih normi, vidimo da je broj osoba s vrijednostima FEV<sub>1</sub> < 80% N, FVK < 80% N, i FEV<sub>1</sub>/FVK < 60%, dva do tri puta veći u skupinama jakih pušača nego u skupinama nepušača. Možemo prema tome zaključiti da bi se vjerojatno broj osoba s niskim vrijednostima ventilacijskih funkcija smanjio dva do tri puta u osoba koje pušc ako bi one prestale pušiti. Također se može pretpostaviti da bi velik broj osoba koje puše a imaju ventilacijske funkcije »u granicama normale« imale još bolje funkcije da nisu pušači.

Naši su podaci pokazali da su žene osjetljive na pušenje cigareta slično kao i muškarci. Međutim, budući da su skupine žena pušača bile relativno male, razlike među njima nisu bile statistički značajne. Za potpunu usporedbu muškaraca i žena trebalo bi uzeti u obzir i trajanje navike pušenja jer su u nas žene ispitivane generacije najčešće počele kasnije pušiti nego muškarci te generacije.

Jedan od direktnih dokaza da pušenje doprinosi oštećenju dišnih funkcija može biti usporedba podataka o opadanju vrijednosti respiratornih funkcija kroz tri godine u nepušača i pušača. Naši su podaci pokazali da npr. pušači koji puše više od 30 cigareta dnevno izgube 1,6 puta više u prosječnoj vrijednosti FEV<sub>1</sub> nego nepušači iste dobi kroz to vrijeme.

Simptom kroničnog iskašljaja i nalaz bronhitičnih šumova bili su češći u onih pušača koji su rekli da inhaliraju nego u onih koji ne inhaliraju. Žene koje su navele da inhaliraju dim duhana imaju i slabije ventilacijske vrijednosti nego one koje ne inhaliraju. Neočekivano je međutim kako muškarci koji su rekli da inhaliraju imaju veće vrijednosti FEV<sub>1</sub> i FVK od onih koji ne inhaliraju. Teško je reći kako da to protumačimo. Ako bi se taj nalaz potvrdio, to bi moglo značiti da je s obzirom na inhaliranje bilo izvjesne selekcije i da muškarci pušači koji inače imaju oslabljene respiratorne funkcije manje inhaliraju da bi se nekako zaštitili, dok oni koji su inače respiratorno zdravi češće inhaliraju.

Naši rezultati ispitivanja prosječnih ventilacijskih vrijednosti i kvalitete popušenih cigareta pokazali su da postoji tendencija nalaza manjih vrijednosti respiratornih funkcija što je »lošija kvaliteta« duhana. Teško je na osnovi ovog ispitivanja isključiti npr. socio-ekonomske faktore, jer siromašniji pušači najčešće puše najjeftinije cigarete koje su obično i »najlošije kvalitete«. Ipak je razumno zauzimati se da pušači ako već puše, neka puše cigarete »bolje kvalitete«, i to one s filterom.

Na osnovi ovog ispitivanja mislimo da možemo zaključiti da dugotrajno pušenje oštećuje respiratorni sistem. To oštećenje respiratornog sistema iako nije dramatično, dolazi sve više do izražaja zbog starenja populacije i velike proširenosti navike pušenja.

#### *Literatura*

1. Mimica, M., Šarić, M., Malinar, M.: Arh. hig. rada, 29 (1978) u tisku.
2. The Health Consequences of Smoking. A report of the surgeon general, USA, Dep. H. E. W. 1971.
3. Smoking and its effects on Health, Report of a W. H. O. Expert Committee, W. H. O., Geneva, 1975.
4. 1974 Directory of on-going research in smoking and health, USA, Dep. H. E. W., Washington, 1974.
5. 1976 Directory of on-going research in smoking and health, USA, Dep. H. E. W., Washington, 1976.
6. Mimica, M., Šarić, M., Malinar, M., Mađarić, M.: Lij. vjes., 100 (1978) 213.
7. Mimica, M., Šarić, M., Fugaš, M., Malinar, M.: Lij. vjes., 100 (1978) 280.
8. Mimica, M., Šarić, M., Malinar, M., Mađarić, M.: Acta Med. Jug., 32 (1978) 235.
9. Leading article: Lancet, 1 (1965) 775.
10. Morris, J. F., Koski, A., Johnson, L. C.: Am. Rev. Respir. Dis., 103 (1971) 57.
11. Hammond, C. E., Auerbach, O., Kirman, D., Garfinkel, L.: Arch. Environ. Health, 21 (1970) 740.
12. Passey, R. D., Blackmore, M., Warbrick-Smith, D., Jones, R.: Brit. med. J., 4 (1971) 198.
13. Comstock, G. W., Brownlow, W. J., Stone, R. W., Sartwell, P. E.: Arch. Environ. Health, 21 (1970) 50.
14. Kalačić, J.: Arh. hig. rada, 21 (1970) 5.
15. Woolf, C. R., Suero, J. T.: Am. Rev. Respir. Dis., 103 (1971) 26.

16. Grimes, C. A., Hanes, B.: Am. Rev. Respir. Dis., 108 (1973) 273.
17. Dosman, J., Bode, F., Ghezzo, H., Martin, R., Macklem, P. T.: Am. Rev. Respir. Dis., 114 (1976) 297.
18. Burrows, B., Knudson, R. J., Cline, M. G., Lebowitz, M. D.: Am. Rev. Respir. Dis., 115 (1977) 195.
19. Fletcher, C., Peto, R., Tinker, C., Speizer, F. E.: The natural history of chronic bronchitis and emphysema, Oxford University Press, Oxford, 1976.

### Summary

#### TOBACCO SMOKING AS A CAUSE OF CHRONIC NONSPECIFIC LUNG DISEASE

The relationship between cigarette smoking and respiratory symptoms and ventilatory impairments was studied in a sample of 1575 men and 1690 women aged 38–57 years.

Among men there were 490 nonsmokers, 263 past smokers and 822 smokers, and among women 1386 nonsmokers, 54 past smokers and 250 smokers. The smokers were grouped according to the number of cigarettes they smoked daily: 1–10 cigarettes, 11–20 cigarettes, 21–30 cigarettes and more than 30 cigarettes.

Chronic expectoration was four times more frequent in the smokers who smoked more than 20 cigarettes daily than in nonsmokers, but the symptoms of dyspnea during exertion and asthma were twice as frequent as in nonsmokers. Bronchial rales and prolonged expiration determined by auscultation were two to four times more frequent in heavy smokers than in nonsmokers.

Mostly, the mean FEV<sub>1</sub> and FVC values were the lower the more cigarettes the smokers smoked daily, but even in the heaviest smokers they were usually only about 5–10 per cent lower than in nonsmokers. The FEV<sub>1</sub> values lower than 80 per cent of the normal and FEV<sub>1</sub>/FVC values lower than 60 per cent were still about twice as frequent in heavy smokers as in nonsmokers. The impairment of respiratory functions over a three-year period was usually the greater the more cigarettes the smokers smoked. In the heaviest smoker it was about 1.6 times greater than in nonsmokers.

It is concluded that long-term smoking, doubtlessly, although not dramatically, contributes to the impairment of respiratory organs in most smokers. The impairment is the more severe the greater the number of cigarettes smoked daily. The assumption that in some people smoking to a small extent may be a useful stimulus to the development of respiratory functions, can not be ruled out because best respiratory functions, for instance, were found in women who stopped smoking.

The smokers who claimed to inhale deeply the tobacco smoke complained of cough more often than those who did not inhale. Unexpected, however, was the finding that men who claimed to inhale had better FEV<sub>1</sub> and FVC values than those who did not.

The mean values of the tested ventilatory functions were slightly lower in smokers who smoked low quality cigarettes, but in these smokers a possibility of interaction of other factors cannot be excluded.

*Institute for Medical Research and  
Occupational Health, Zagreb*

*Received for publication  
February 7, 1978.*