

# VPLIV KAJENJA NA ZDRAVJE

Tomaž Čakš

## RAZŠIRJENOST KAJENJA

Ker nikotin povzroča zasvojenost in odvisnost od tobaka z vsemi posledicami, je moreč pojav v večini evropskih regij (1). Medtem ko se v severnih in zahodnih državah odstotni delež vseh moških med kadilci zmanjšuje, se večajo deleži nekaterih skupin, posebej mladih žensk. V prebivalstvu se je delež kadilcev zvečal v nekaterih državah Srednje in Vzhodne Evrope in novih državah, naslednicah bivše Sovjetske zveze (2). V nerazvitem svetu je kajenje šele na začetku porasta (3), medtem ko je v razvitem svetu že v bistvenem upadanju. Na splošno velja, da kadi vse manj prebivalcev razvitih držav in vse več prebivalcev nerazvitih držav. V ZDA jim je uspelo od leta 1970 do 1985 zmanjšati prevalenco moških kadilcev s 54 % na 29 % in kadilk s 36 % na 24 %, v Veliki Britaniji kadilcev s 65 % na 45 % ter kadilk s 45 % na 34 %, v Avstraliji pa vseh kadilcev z 72 % na 33 %. V celoti se je poraba cigaret na svetu v tem času zvečala za 7,1 %, k čemur pa so bistveno prispevale države v razvoju, saj se je poraba v Afriki zvečala za 42 %, v Latinski Ameriki za 24 % in v Aziji za 22 % (4). Kajenje je pogostejše v nižjih socialnoekonomskih kategorijah kot v višjih (2).

Med prebivalci Ljubljane so bile v okviru programa CINDI opravljene tri raziskave kajenja. Število in delež kadilcev podaja tabela 1.

*Tabela 1. Delež kadilcev v vzorcih raziskave CINDI 90/91 (n = 1692), 94/95 (n = 323) in 97/98 (n = 1342).*

	1990/91	1994/95	1997/98
Kadilci	42,1 %	37,8 %	28,5 %
Nekadilci	57,9 %	62,2 %	71,5 %

Vidno je zmanjšanje deleža kadilcev v teh letih, statistično značilno je med drugo in tretjo raziskavo, ko je bil (leta 1996) sprejet zakon o uravnavanju proizvodnje, prodaje in uporabe tobačnih izdelkov (5).

V letu 2001 je bila po vsej Sloveniji opravljena raziskava: "Imejmo zdravo pamet" – z zdravjem povezani vedenjski slog (CINDI Health Monitor Survey). Vrnjenih smo prejeli 9.664 vprašalnikov, kar je bilo 64,8 % od

poslanih. Po tej raziskavi je bilo v tem letu v Sloveniji kadircev 23,7 % vseh prebivalcev, 28 % moških in 20,1 % žensk.

## **SESTAVINE TOBAČNEGA DIMA**

Tobačni dim vsebuje 4.000 do 8.000 snovi. Veliko jih škoduje človekovemu zdravju na razne načine. Nekatere so v obliki delcev, druge so v plinski fazi. V obliki delcev sta predvsem katran in nikotin, ogljikov monoksid pa je plin (6).

**Katran** v cigaretnem dimu vsebuje več kot 4.000 snovi, med njimi 40 karcinogenih (policiklični aromatski ogljikovodiki, betanaftilamini itd.), ki delujejo kot kontaktni karcinogeni v pljučih, grlu in žrelu, ter dražeče snovi (akrolein, dušikovi oksidi, amoniak, aceton, benzen itd.). Za oddaljene organe so pomembne snovi, ki se absorbirajo in presnovno aktivirajo (nitrozamini, aromatski amini) (7-10). Tako je katran pomemben za nastanek raznih vrst rakov in za kronično obstruktivno pljučno bolezen.

**Ogljikov monoksid** zmanjšuje sposobnost krvi, da prenaša kisik. S tem ko zmanjšuje oskrbo tkiv s kisikom, ima pomembno vlogo za nastanek in razvoj s kajenjem povezanih srčnih bolezni. Ogljikov monoksid nastaja v vseh cigaretah v enako visokih koncentracijah ne glede na to, ali imajo cigarete filtre in deklarirano majhne vrednosti nikotina ter katrana (11).

**Nikotin** oži krvne žile, viša krvni tlak, pospešuje bitje srca in večja potrebo srca po kisiku. Stimulira živčevje. Nikotin je tista snov, ki pri kajenju povzroča zasvojenost.

**Druge kemikalije** v cigaretnem dimu so med drugim tudi snovi, dodane pri predelavi tobaka, dodatki za okus, pa tudi naravne strupene snovi, na primer amoniak, arzenik, benzen, vodikov cianid, svinec, živo srebro in kadmij.

## **BOLEZNI IN SMRTI, POVEZANE S KAJENJEM**

Uporaba tobaka je dejavnik tveganja za nastanek in razvoj vrste kroničnih nenalezljivih bolezni (12). Vpliv kajenja je nesporno dokazan pri nastanku in razvoju raznih vrst rakov, bolezni srca in ožilja, kronične obstruktivne pljučne bolezni ter ulkusne bolezni. V letu 1980 je bilo s kajenjem povezanih 500.000 smrti v Evropi, blizu 630.000 v Indiji, 10.000 v južni Afriki, 23.000 v Avstraliji, 30.000 v Kanadi, 19.000 v Venezueli in okoli 400.000 v ZDA. V večini evropskih mest kajenje tobaka menda umori več ljudi kot prometne

nesreče, alkohol, požari, samomori, droge in aids skupaj (1). Novejši podatki zbudajo še večjo skrb, saj naj bi s tobakom povezane bolezni v evropskem delu WHO vsako leto povzročile 1,200.000 smrti, kar pomeni 14 % vseh smrti. Če 200 milijonov odraslih kadilcev v Evropi ne bo dobilo učinkovitejše pomoči, da bi prenehali kaditi, bo kajenje v letu 20-20 vzrok za smrt dveh milijonov Evropejcev (13).

Smrtnost zaradi tobaka je zares velika. Po Petu naj bi v letih 1950 do 2000 kajenje povzročilo smrt 60 milijonov ljudi na svetu, samo v letu 1995 2 milijonov v razvitem in 1 milijona v nerazvitem svetu. Ker se bolezni, povezane s kajenjem, pojavljajo z »latenco« 10-15 let, Peto predvideva, da bo kajenje leta 2050 krivo za smrt 3 milijonov ljudi v razvitem in 7 milijonov ljudi v nerazvitem svetu (3). Ker je kajenje v nerazvitem svetu, npr. na Kitajskem, šele na začetku porasta, se bodo bolezni, povezane s kajenjem, pojavile šele v naslednjih desetletjih (14).

V Sloveniji je kajenje vzrok 19,3 % vseh smrti in s tem na drugem mestu, takoj za boleznimi srca in ožilja; pri smrtih po spolu je pri moških s 26,4 % prav tako na drugem mestu, pri ženskah pa z 11,7 % zaenkrat na tretjem mestu. Po teh podatkih smo v Sloveniji na ravni Velike Britanije (15). Po izračunih za leto 2000, ki sta jih napravila Peto in Lopez tudi za Slovenijo, je delež smrti, povezanih s kajenjem, pri moških, starih 35-69 let, 30 %, nad 70 let 21 %, pri ženskah, starih letih 35-69 let, 9 %, nad 70 let pa 4 % (16).

## **Kadilski raki**

Med tako imenovane "kadilske rake" uvrščamo rake pljuč, grla, požiralnika, ustne votline, trebušne slinavke, ledvic in sečnega mehurja.

Najpomembnejši je zagotovo rak pljuč, saj je med najpogostejšimi raki: zaradi njega je leta 1996 na svetu umrlo 760.000 moških in 229.000 žensk. Globalno je kajenje krivo za nastanek 85 % primerov pljučnega raka pri moških in 46 % pri ženskah. V razvitih državah sta ta dva odstotna deleža še večja: 91 % pri moških in 62 % pri ženskah. Večata se v večini držav, le tam, kjer se je epidemija kajenja začela poprej in je že prešla svoj vrh (Anglija, ZDA, Finska), pa upadata (17). Kadilci zbolijo za rakom pljuč 10-krat pogosteje kot nekadilci. Hudi kadilci, ki pokadijo veliko cigaret na dan, ki globoko vdihavajo cigaretni dim in so začeli kaditi v zgodnji mladosti, so 20-krat pogosteje smrtna žrtev pljučnega raka kot nekadilci (7).

V razvitih državah zavzema rak pljuč okoli petino smrti zaradi raka pri ženskah in eno tretjino pri moških, hitro pa raste umrljivost v manj razvitih državah. Pri ženskah je incidenca zaenkrat še precej manjša kot pri moških, kar je odsev manjšega števila kadilk kot kadilcev in dejstva, da so začele kaditi starejše in so pokadile manj cigaret kot moški. Vendar se incidenca pljučnega raka pri ženskah naglo veča, ker se tudi kajenje med njimi močno širi. Ponekod se njegova incidenca veča celo strmeje kot incidenca raka dojk (18).

V Sloveniji je pljučni rak vse od leta 1968 najpogostejši rak pri moških, pri ženskah pa je bil po pogostosti leta 1994 na devetem mestu. Incidenca je pri obeh spolih od leta 1950 naraščala. Po modificiranem izračunu je pričakovati, da se bo letno število za pljučnim rakom na novo zbolelih moških počasi ustalilo in nato, tako kot v razvitih državah, upadlo. Pri ženskah pa se obeta nadaljnji porast incidence (19). Na to kažejo tudi podatki Registra raka za Slovenijo: incidenca se je pri moških večala do leta 1995, ko je pljučni rak pomenil 22 %, leta 1998 pa le še 19 % vsega raka pri moških. Ker je kajenje pri ženskah poraslo šele v generacijah, rojenih po letu 1950, in ker začenjajo kaditi vse mlajše, se incidenca pljučnega raka pri ženskah še veča (7).

Incidenca in mortaliteta pljučnega raka sta povezani z vzorcem rabe tobaka v populaciji (20, 21). Važen je način kajenja - kako, koliko in kako dolgo ljudje kadijo. Jasna je povezava med številom dnevno pokajenih cigaret in nevarnostjo za nastanek pljučnega raka. Merilo za količino, ki bistveno zveča možnost razvoja pljučnega raka, pa tudi drugih bolezni pljuč, so t.i. "pack years", kar definiramo kot dvajsetletno kajenje 20 cigaret na dan z globokim inhaliranjem (22). Dva ali več pokajenih zavojčkov cigaret na dan zmanjša pričakovano življenjsko dobo kadilca v povprečju za 8 let v primerjavi z nekadilcem, en pokajen zavojček cigaret na dan pa za 6 let (5). Tisti, ki začno kaditi okoli 15-20. leta, so prav tako bolj ogroženi kot tisti, ki začno po 25. letu. Kadilci pip in cigar so po ogroženosti s pljučnim rakom nekje med nekadilci in kadilci cigaret. Latentna doba, t.j. doba od začetka delovanja karcinogena do kliničnega pojava bolezni, je večinoma dolga, to je 10-30 let.

Pljučne tumorje delimo v več skupin in podskupin. Glavne vrste tumorjev so epiteljski, kamor sodijo ploščatocelični rak z različicami, drobnocelični rak in žlezni rak s podtipi (7). Druge vrste tumorjev so bistveno redkejše. Povezava s kajenjem je najbolj očitna pri drobnoceličnem karcinomu, ki

najhitreje raste in izredno hitro metastazira, medtem ko je mnogo redkejši pljučni rak nekadilcev ponavadi adenokarcinom. Ob vzporedni izpostavljenosti še drugim karcinogenom (azbestu, radonu) se nevarnost za raka pljuč bistveno zveča (18).

Oпустitev kajenja ne izniči ogroženosti: pri bivših kadilcih le postopno upada in se šele po 15 do 20 letih približa ogroženosti nekadilcev (18). Znano je, da 5 let po odkritju pljučnega raka živi manj kot 5 % bolnikov. Povprečno preživetje je 1,5 leta od odkritja (22). Klinično so zgodnji znaki: vztrajen kašelj, izkašljevanje ves dan, kri v izmečku, težko dihanje, ponavljajoče se pljučnice, hripavost, izguba teže, bolečina v prsnem košu.

Zaščitno vlogo pred večino epitelijskih rakov, kamor spada tudi pljučni, imata sadje in zelenjava. Vsebujeta namreč antioksidante - vitamine C, E, beta-karoten in selen (24, 25). Pri kadilcih je potreba po teh snoveh še bistveno večja (26).

Sekundarna preventiva - zgodnje odkrivanje s presejanjem s citološko preiskavo sputuma in periodičnim rentgenskim slikanjem - ni zmanjšala umrljivosti (18, 25). Izboljšala se je operabilnost, ni pa se preživetje. Pljučnega raka ni mogoče odkriti dovolj zgodaj, da bi ga v celoti ozdravili. Najpomembnejša in skoraj edino uspešna je le primarna preventiva, preprečevanje začetka kajenja in opuščanje kajenja.

Približno 40 % rakov glave in vratu so raki ustne votline, oro- in hipofarinksa. Najpogosteje so na jeziku, v orofarinksu, na ustnem dnu in spodnji ustnici. Histološko gre za različno diferencirane tumorje ploščatega epitelijskega tkiva. Najpomembnejši dokazani dejavniki tveganja za raka v ustih in žrelu so kajenje, žvečenje tobaka in sorodnih snovi ter čezmerno pitje alkoholnih pijač. Učinka kajenja in pitja alkoholnih pijač se množita. Nekadilcev in abstinentov je manj kot petina zbolelih (27). Ocenjujejo tudi, da 45 % raka na požiralniku morda povzroča kajenje (17, 28).

### **Kronična obstruktivna pljučna bolezen**

Kajenje povzroči tudi 75 % primerov kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB) (4). Kajenje hudo oslabi delovanje pljuč (29), saj so v cigaretnem dimu škodljive snovi milijonkrat bolj koncentrirane kot so sicer v zraku (30). Cigaretni dim povzroča tako emfizemske bule kot kronični bronhitis. Pri občutljivih kadilcih pade FEV1 letno za 50-75 ml in ne le za 28 ml kot je

običajno pri nekadilcih. Kadarkoli, pa čeprav šele v visoki starosti, kadilec preneha kaditi, se mu to izplača, saj s tem upočasni padec FEV1 in napredovanje bolezni.

## **Bolezni srca in ožilja**

Vpliv kajenja na srce in ožilje je prav tako zelo velik. Osnovna patoanatomska podlaga bolezni, ki jih povzročajo, so aterosklerotične lehe, ki na stenah arterij povzročajo patološke spremembe. Kajenje okvarja arterijsko steno, pospešuje nastanek ateroskleroze, povzročajo motnje koagulacije (zmanjšuje fibrinolitično aktivnost, večja adhezivnost trombocitov) (31) in spreminja koncentracijo lipoproteinov, ki je pri kadilcih statistično značilno višja (32). Raven zaščitnega holesterola je pri kadilcih obeh spolov značilno nižja kot pri nekadilcih. Kadilci in kadilke imajo manj HDL kot nekadilci in nekadilke (33). Kronično kajenje cigaret lahko spreminja lipidni status in s tem povzroči aterogenezo (31).

Ena od pomembnih posledic tega patološkega procesa na notranji žilni steni je koronarna bolezen srca, druga pa cerebrovaskularna bolezen. Tretja bolezen, ki jo povzročajo ateroskleroza, je periferna arterijska žilna bolezen. Incidenca koronarne bolezni je pri kadilcih vsaj dvakrat večja kot pri nekadilcih (34). Shaper in sodelavci navajajo, da je nevarnost za ishemično bolezen srca pri kadilcih lahko tudi za trikrat večja (35). Tveganje se večja s številom dnevno pokajenih cigaret. Vse to je razumljivo, saj ima kajenje močan aterogeni in trombogeni vpliv in povzroči aterotrombotične bolezni koronarnih, karotidnih in perifernih arterij (36). Povzroči okoli 15 % vseh smrti zaradi koronarne bolezni srca, večinoma pri ljudeh, starejših od 65 let, in četrtno koronarnih obolenj pri mlajših od 45 let (37).

Kajenje povzročajo nezadostno oskrbo srčne mišice s kisikom; večja vezavo ogljikovega monoksida na hemoglobin in nastanek karboksihemoglobina; CO ima 200-krat večjo afiniteto do hemoglobina kot kisik.

Za boleznimi perifernih arterij zbolevalo kadilci, zlasti moški, 45-krat pogosteje kot nekadilci (38).

Motnje prekrvitve zaradi tobaka so pomembne tudi pri pojavu impotence in njenem večanju (39-42).

## **Bolezni prebavil**

Kajenje vpliva tudi na prebavni trakt, saj upočasni praznjenje želodca (43). Zato je pri kadilcih pogostejši tudi duodenogastrični refluks. Zmanjšuje tudi pretok krvi v sluznici, zavira sintezo prostaglandinov v sluznici, zavira izločanje bikarbonata iz trebušne slinavke in moti delovanje antagonistov receptorjev  $H_2$ . Zaradi vsega tega se razjede želodca in dvanajstnika pozdravijo pri manj kadilcih in počasneje kot pri nekadilcih (44, 45).

## **Vpliv kajenja na nosečnost**

Poseben zdravstveni problem je kajenje nosečnic. Tobačni dim, ki ga vdihuje nosečnica, dokazano škoduje razvoju ploda in je v povezavi z morebitnim nastankom njegovih okvar kot tudi pojavljanjem bolezni v otroški dobi (46-50).

Otroci žensk, ki so kadile v nosečnosti

- so pogosteje ob rojstvu lažji;
- se na splošno slabše razvijajo;
- so bolj ogroženi z boleznimi v otroštvu.

## **Primeri bolezni, povezanih s kajenjem**

- do 90 % smrti zaradi pljučnega raka in 75 % smrti zaradi kronične obstruktivne pljučne bolezni je povezanih s tobakom;
- smrt zaradi koronarne srčne bolezni je dvakrat pogostejša pri kadilcih kot nekadilcih;
- smrt zaradi srčne ali možganske kapi je pri ženskah, ki jemljejo večje odmerke kontracepcijskih tablet, dva- do trikrat pogostejša, če hkrati še kadijo;
- kajenje je povezano z raki pljuč, ledvic, ustne sluznice, požiralnika, grla, sečnega mehurja, trebušne slinavke in materničnega vratu;
- eden od dveh kadilcev bo umrl prej, kot bi, če ne bi kadil;
- kadilci imajo slabše življenje v starosti kot nekadilci;
- impotenca;
- motnje zanositve.

## Zmanjševanje nevarnosti po prenehanju kajenja

- nevarnost za zdravje se začne zmanjševati takoj po opustitvi kajenja;
- po 15-20 letih nekajenja se nevarnost za pljučne bolezni zmanjša na raven nekadilcev;
- po 15-20 letih nekajenja tveganje za koronarno srčno bolezen ni nič večje, kot če kadilec ne bi nikdar kadil;
- prenehanje kajenja zmanjša simptome bronhitisa, astme, emfizema in koronarne srčne bolezni;
- prenehanje kajenja pred srednjimi leti zmanjša nevarnost za zdravje na raven nekadilca.

## PASIVNO KAJENJE

Tobačni dim v okolju kadilcev (TDO) vsebuje veliko toksičnih snovi nikotina, ogljikovega monoksida, iritantov in raznih kancerogenov. Ljudje, ki so izpostavljeni TDO, jih vdihavajo in jih je mogoče dokazati v njihovi krvi in urinu (51). Akutni vplivi TDO na pasivnega kadilca so predvsem senzorične reakcije, kot sta občutljivost na smrad in draženje oči ter zgornjih dihalnih poti (52). Kronična izpostavljenost TDO dokazano povzroča raka pljuč (53) in večja grožnja smrti zaradi bolezni srca (54). Pri otrocih je pasivno kajenje vzročno povezano z večjo nevarnostjo nastanka infekcij spodnjega dihalnega trakta (bronhitisi, pljučnice), večjo prevalenco vnetij srednjega ušesa, znaki draženja zgornjih dihal, z malo, vendar značilno manjšo pljučno funkcijo, z večjo prevalenco in resnostjo astme (55). TDO povezujejo tudi s sindromom nenadne smrti dojenčka. Zmanjšanje kajenja v domačem okolju in razširitev prepovedi kajenja na javnih mestih in šolah bi lahko zmanjšala TDO in njegov vpliv na pasivnega kadilca (56).

Izpostavljenost kajenju drugega večja nevarnost nekadilca za:

- pljučnega raka;
- srčne bolezni;
- otroške respiratorne bolezni;
- kronična vnetja srednjega ušesa pri otrocih;
- astmo;
- draženje oči, nosu in žrela;
- nenadno smrt otroka.



## **EKONOMSKI VIDIKI KAJENJA**

Tobak je zaradi donosnega posla privlačen pridelek. Maja 1992 je The Economist objavil izjavo enega vodilnih direktorjev tobačne industrije: "Povedal vam bom, zakaj imam rad posel s cigaretami. Da jo narediš, stane en peni, prodaš jo za dolar, povzroča zasvojenost, na področju zaščiteneh znamk pa se je razvila prav fantastična lojalnost". Današnja evropska tobačna industrija se osredotoča na tri potencialno donosna področja in skupine prebivalcev: na Srednjo in Vzhodno Evropo, na ženske in nove kadilce - otroke in mladino (57).

Večja zbolewnost kadilcev večja potrebo po medicinski oskrbi. Kadilci so bolni pogosteje kot nekadilci; ocenjeno je, da kadilci izgubijo za 25-50 % več delovnih dni kot nekadilci. V ZDA so stroški zaradi zdravljenja in izgub delovnih dni zaradi kadilskih bolezni ocenjeni na 65.000 milijonov dolarjev na leto (2).

## **ZAKLJUČEK**

Danes se vsi strokovnjaki strinjajo, da je v razvitih državah raba tobaka najpomembnejši javnozdravstveni problem, občutljiv na preventivo. Tobak v kateri koli obliki - kot cigareta, cigara, pipa ali za žvečenje in njuhanje, pa tudi izpostavljenost produktom izgorevanja tobaka s pasivnim in nehotenim kajenjem - z več kot 20 različnimi boleznimi pomembno večja zbolewnost in prenatalno smrtnost. Po vsem svetu povzroča mnogo milijonov prezgodnjih smrti. Je najpomembnejši zunanji dejavnik tveganja in vzrok za smrt zaradi srčnožilnih bolezni in raka ter je med dejavniki tveganja, ki bi jih bilo mogoče povsem odstraniti, v resnici daleč na prvem mestu (2).

Mnoge študije so pokazale od odmerka odvisne učinke, kar pomeni, da količina pokajenih cigaret ter dolžina rednega kajenja večata nevarnost nastanka bolezni. Zmanjšanje količine katrana in nikotina v cigaretah morda lahko zmanjša nekatera tveganja, kar pa je negotovo. Dejstvo je, da varne cigarete ali varne količine ali varnega načina kajenja ni (2). Zaradi vsega tega je izredno pomembno preprečevati začetek kajenja, posebej med mladimi, ter pomagati kadilcem, ki so že zasvojeni, da opustijo kajenje.

## Reference

1. WHO Healthy cities project phase II 1993-1997. Briefings on multi action plans. Copenhagen: WHO, 1994.
2. WHO-CINDI. Tobacco. Prevention in primary care. Recommendations for promoting good practice. Copenhagen: WHO Regional office for Europe, 1994: 7-15.
3. Peto R. Smoking and death: the past 40 years and the next 40. *BMJ* 1994; 309: 937-9.
4. Masironi R., Rothwell K. Tendances et effets du tabagisme dans le mond. *Rapp. trimest. statist. mond.*; Smoking trends and effects worldwide. *Wld hlth statist. quart.* Geneva: WHO, 1988: 228-40.
5. Čakš T. Obvladovanje kajenja tobaka. *ISIS* 2000; 9 (4): 42-4.
6. U.S. Department of health, education and social security. Smoking and health. A report of surgeon general. US department of health, education, and welfare, Public health service, Office of the assistant secretary for health, Office on smoking and health. DHEW Publication No. (PHS) 79-50066, 1979.
7. Debeljak A, Triller N et al. Smernice za internistično obravnavo bolnika s pljučnim rakom. *Zdrav Vestn* 2001; 70: 751-70.
8. Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years observations on male British doctors. *BMJ* 1976; II: 1525-36.
9. IARC. Tobacco smoking. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum 1985; 38.
10. Austin H, Delzell E, Grufferman S et al. A case-control study of hepatocellular carcinoma and the hepatitis B virus, cigarette smoking and alcohol consumption. *Cancer Res* 1986; 46: 962-6.
11. Aronow WS, Dendinger J, Rokaw SN. Heart rate and carbon monoxide levels after smoking high, low and non-nicotine cigarettes. A study in male patients with angina pectoris. *Ann Intern Med* 1971; 74: 687-702.
12. Doll R. Tobacco-related diseases. *Journal of smoking-related disorders* 1990; 1: 3-13.
13. World health organization Europe. Partnership to reduce tobacco dependence. Copenhagen: WHO, 2000.
14. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M. Mortality from smoking in developed countries 1950-2000. Imperial cancer research fund, Cancer studies unit. Oxford University Press, 1994.
15. Grobovšek-Opara S, Švab I, Šelb J. Koliko smrti zaradi kajenja v Sloveniji? *Zdrav Vestn* 1996; 65: 393-7.
16. R, Lopez DA, Boreham J, Thun M. Mortality from smoking in developed countries 1950-2000. (2<sup>nd</sup> edition: data updated 15 July 2003) Oxford; <http://www.ctsu.ox.ac.uk/~tobacco/>.
17. WHO. Cancer. The world health report 1997. Report of Director-general. Geneva: WHO, 1997: 22-37.

18. WHO-CINDI. Lung cancer. Prevention in primary care. Recommendations for promoting good practice. Copenhagen: WHO Regional office for Europe, 1994: 155-9.
19. Pompe-Kirn V, Japelj B, Primic-Žakelj M. Rak v Sloveniji kaj nas čaka v naslednjem desetletju? *Onkologija* 1998; 2 (2): 34-6.
20. Doll R, Hill AB. Mortality in relation to smoking: 10 years observations of British doctors. *BMJ* 1964; 1: 1399-1410, 1460-7.
21. Tobacco smoking. Lyon: International agency for research on cancer, IARC Monographs No. 38, 1986: 203-44.
22. Šorli J. Preprečevanje pljučnega raka. *Med Razgl* 1991; 30: Suppl 3: 111-4.
23. Royal college of physicians. Health or smoking follow-up. Report of the Royal college of physicians. London: Pitman Publishing, 1983.
24. Primic-Žakelj M. Etiologija in primarna preventiva raka. *Zdrav Var* 1993: 193-6.
25. Morrison BJ. Intervention other than smoking cessation to prevent lung cancer. The Canadian guide to clinical preventive health care. Ottawa: Canadian task force on the periodic health examination, 1994: 780-5.
26. Pokorn D. Zdrava prehrana in dietni jedilniki. *Zdrav Var* 1997; 36: Suppl 8: 36-50.
27. WHO-CINDI. Oral cancer. Prevention in primary care. Recommendations for promoting good practice. Copenhagen: WHO Regional office for Europe, 1994: 135-45.
28. Tomatis L ed. Cancer: causes, occurrence and control. Lyon: International agency for research on cancer, IARC Scientific Publications, No. 100, 1990: 61-5.
29. Gregg I, Nunn AJ. Peak expiratory flow in symptomless elderly smokers and ex-smokers. *BMJ* 1989; 298: 1071-2.
30. Debeljak A. Preventiva kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB). *Med Razgl* 1991; 30: Suppl 3: 105-10.
31. Lassila R, Seybert HW, Haapanen A, Schweer H, Koskenvuo M, Laustiola KE. Vasoactive and atherogenic effects of cigarette smoking: A study of monozygotic twins discordant for smoking. *BMJ* 1988; 297: 955-7.
32. Craig WJ, Glen EP, Waddon EJ. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentration: an analysis of published data. *BMJ* 1989; 298: 784-8.
33. Herman B, Helmert U, Greiser E. Factors related to blood lipid levels the Bremen health survey of the German cardiovascular prevention study. *Public Health* 1988; 102: 565-75.
34. WHO-CINDI. Cardiovascular diseases. Prevention in primary care. Recommendations for promoting good practice. Copenhagen: WHO Regional office for Europe, 1994: 95-106.
35. Shaper AG, Pocock SJ, Walker M, Phillips AN, Whitehead TP, MacFarlane PW. Risk factors for ischaemic heart disease: the prospective phase of the regional heart study. *J Epidemiol Health* 1985; 39: 197-290.

36. Zorko T. Kajenje in razvoj ateroskleroze. *Med Razgl* 1998; Suppl 3: 19-26.
37. WHO. Circulatory diseases. The world health report 1997. Report of Director-general. Geneva: WHO, 1997: 39-45.
38. Poredoš P. Preprečevanje arterijske tromboze. *Med Razgl* 1991; 30: Suppl 3: 73-80.
39. Tengs TO, Osgood ND. The link between smoking and impotence: two decades of evidence. *Prev Med* 2001; 32: 447-52.
40. Mannino DM, Kleves RM, Flanders WD. Cigarette smoking: An independent risk factor for impotence?. *Am J Epid*, 1994; 140: 1003-8.
41. Johnston B, Holtam D, Wood S, Pichora D. Smoking may be hazardous to your (sex) life. *Urol Nursing* 1993; 13: 45-7.
42. Jeremy JY, Mikhailidis DP. Cigarette smoking and erectile dysfunction. *J Royal Soc Health* 1998; 118: 151-5.
43. Johnson RD, Horowitz M et al. Cigarette smoking and rate of gastric emptying: effect on alcohol absorption. *BMJ* 1991; 302: 20-3.
44. Križman I. Primarno in sekundarno preprečevanje ulkusne bolezni. 33. Tavčarjevi dnevi: Preventiva v interni medicini. *Med Razgl* 1991; 30: Suppl 3: 174-5.
45. McCarthy DM. Smoking and ulcer time to quit. *N Engl J Med* 1984; 311: 726-8.
46. Peacock JL, Bland JM, Anderson HR, Brooke OG. Cigarette smoking and birthweight: Type of cigarette smoked and possible threshold effect. *Int J Epid*, 1991; 20: 405-12.
47. Wisborg K, Kesmodel U, Henriksen TB, Olsen SF, Secher NJ. Exposure to tobacco smoke in utero and the risk of stillbirth and death in the first year of life. *Am J Epid*, 2001; 154: 322-7.
48. Taylor JA, Sanderson M. A reexamination of the risk factor for the sudden infant death syndrom. *J Pediatrics*, 1995; 126: 887-91.
49. Drews CD, Murphy CC, Yearing-Allsopp M, Decoufle P. The relationship between idiopathic mental retardation and maternal smoking during pregnancy. *Pediatrics* 1996; 97: 547-53.
50. Olds DL, Henderson CR, Tatelbaum R. Intellectual impairment in children of women who smoke cigarettes during pregnancy. *Pediatrics* 1994; 93: 221-7.
51. Husgafvel-Pursiainen K. Biomarkers in the assessment of exposure and the biological effects of environmental tobacco smoke. *Scand J Work Environ Health* 2002; 28 (Suppl 2): 21-9.
52. Jaakkola MS, Jaakkola JJK. Effects of environmental tobacco smoke on the respiratory health of adults. *Scand J Work Environ Health* 2002; 28 (Suppl 2): 52-70.
53. Boffetta P. Involuntary smoking and lung cancer. *Scand J Work Environ Health* 2002; 28 (Suppl 2): 30-40.

54. Jousilahti P, Patja K, Salomaa V. Environmental tobacco smoke and the risk of cardiovascular disease. *Scand J Work Environ Health* 2002; 28 (Suppl 2): 41-51.
55. Jaakkola JJK, Jaakkola MS. Effects of environmental tobacco smoke on the respiratory health of children. *Scand J Work Environ Health* 2002; 28 (Suppl 2): 71-83.
56. Čakš T. Pasivno kajenje v bivalnem in delovnem okolju. *Zdrav Kult* 2001; 40 (37): 271-6.
57. Kickbusch I. Why an action plan for a tobacco-free Europe? In: Tapani P, Draper R et al eds. *Tobacco-free Europe. Action plan*. Copenhagen: WHO Regional office for Europe, 1993: 2-10.