

## 3 Rökning och cancer i mun och svalg

---

### Slutsatser

- Få studier finns på svenskt material om rökning som en riskfaktor för mun- och svalgcancer. Dessa visar dock samstämmigt att det finns en förhöjd risk för mun- och svalgcancer hos rökare jämfört med icke-rökare.
- Munbotten, tunga och svalgvägg är vanligaste platserna för tumörer.
- Rökning, relaterat till många cigaretter, långvarigt bruk och tidig debut ökar risken för mun och svalgcancer.
- Rökning i kombination med alkoholbruk kan eventuellt ytterligare öka risken för cancer i mun och svalg jämfört med den sammanlagda risken för rökning och alkohol.
- Risken för cancer i munnen reduceras påtagligt hos före detta rökare jämfört med personer som fortfarande röker.
- De fåtal studier som undersökt risken för cancer i munnen vid användning av svenskt fuktsnus visar inget sådant samband.

### Bakgrund

Förekomsten av cancer i munnen ökar i hela världen. I några länder är muncancer en av de vanligaste cancerformerna. Mellan 2 och 15 procent av alla cancerfall i västvärlden är lokaliserade till munnen, svalget, struphuvudet och matstrupen [10]. Av de nya cancerfall som registrerades i Sverige år 1995, var 2,5 procent cancer i dessa organ, ofta en skivepitelcancer [1]. Svenska män drabbas dubbelt så ofta som kvinnor. Behand-

lingen varierar beroende på cancertyp, vilket organ i området som drabbats och i vilket stadium tumören befinner sig i vid diagnostillfället. Ofta blir behandlingen omfattande, stympande och handikappande. Kirurgi för att återställa patientens utseende och funktioner är komplicerad eftersom mjukvävnad, käkben och brett måste rekonstrueras för att uppnå ett tillfredställande resultat. Strålbehandling i huvud- och halsregionen leder ofta till minskad salivproduktion som i sin tur kan leda till en ökad kariesrisk utöver en besvärande muntorrhet. Resurser för behandling är dessutom begränsade i stora delar av världen. Dödligheten för cancer i mun och svalg är hög och femårsöverlevnaden är endast 30–40 procent.

Finns det då förutsättningar att förebygga sjukdomen? I början av 1950-talet publicerades några epidemiologiska undersökningar som visade ett möjligt samband mellan rökning och lungcancer [9,28]. Under 40 års tid pågick sedan en undersökning av brittiska läkares rökvanor som redovisades år 1994. Resultatet visade ett starkt och entydigt samband mellan lungcancer och rökning. Man kunde också av undersökningen dra slutsatsen att de som slutade att röka löpte mindre risk att insjukna [8]. Om rökningen har samma betydelse för uppkomsten av cancer i mun och svalg som för lungcancer och om rökstopp minskar risken att drabbas finns det goda möjligheter att förebygga denna form av sjukdom.

Cancer i munnen och svalget kan upptäckas av tandläkare vid de återkommande undersökningstillfällen som kännetecknar tandvårdens arbets sätt. Tandvården möter inom 2 år 88 procent av den vuxna befolkningen i Sverige [23]. Det finns alltså inom tandvården goda möjligheter till tidig diagnos och därmed till en bättre prognos för patienten. Dessutom kan tandvården upplysa sina rökande patienter om riskerna med att fortsätta sitt tobaksbruk.

I detta kapitel redovisas en systematisk sammanställning av studier som belyser sambandet mellan rökning och cancer i mun och svalg.

## Metod

### Urval av studier

En Medlinesökning med sökorden "smoking", "smoking cessation", "mouth neoplasm", "mouth diseases", "snuff", "tobacco", "smokeless", "cessation", "stopped", "stopping" och "withdrawal" resulterade i 95 referenser. Sökningen omfattade år 1974 t o m 1999. En kompletterande sökning gjordes i november 2001 då ytterligare fem artiklar framkom. Artiklar som behandlade andra förändringar i munnen än cancer, dvs leukoplakier, dysplasier och godartade tumörer exkluderades. Arbetsgruppen uteslöt också artiklar om djurförsök, laboratorieförsök *in vitro*, genförändringar och effekter av exotiskt tobaksbruk som nästan inte förekommer i Sverige. Översiktsartiklar togs inte med för vidare granskning men gruppen gick igenom referenslistorna för att identifiera ytterligare relevanta artiklar. Endast artiklar som omfattar cancer i mun och svalg ingår då dessa organ är möjliga att inspektera vid vanlig mun- och tandundersökning. Samtliga artiklar var publicerade på engelska. Redovisningen bygger på sammanlagt 24 artiklar som uppfyllde kriterierna.

Några studier har redovisat sambandet med cancer också i matstrupe och övre luftvägar. I detta kapitel redovisas dock endast studier som avser cancer i mun och svalg då inspektion av munnen och svalgväggen bör ingå i den rutinmässiga undersökningen som utförs av tandvårdspersonal.

### Studiernas karaktär

Artiklarna som ligger till grund för översikten är i huvudsak fallkontrollstudier där exponering för rökning och alkoholbruk varit i fokus. Studierna har haft till syfte att belysa eventuella samband mellan dessa exponeringsfaktorer och cancer i munnen och svalget. Vid bearbetningen av resultaten har justeringar för ålder, kön och socioekonomiskt status genomförts för att renodla effekterna av rökning respektive alkoholbruk vanligtvis gjorts. Antalet fall i de granskade studierna har varierat från några tiotal till något tusental. Redovisning av bortfallet finns i de flesta arbetena. Studier på svenskt material är få.

Kontrollgruppen kan utgöras av ett stickprov från studiepopulation eller bestå av sjukhuspatienter, dvs cancersjuka i annan cancerform eller av icke cancersjuka. Studier grundade på den förstnämnda urvalsmetoden har ett större bevisvärde.

### **Utfallsmått**

Förekomsten av muncancer har studerats i samtliga artiklar medan ytterligare några har utökat undersökningarna att omfatta även cancer i svalg, luftstrupen och matstrupen. Den följande resultatredovisningen omfattar cancer i mun och svalg. I alla granskade studier utom två är utfallsmåttet histologiskt verifierad cancer.

### **Tobaksexponering**

I de flesta studier finns en noggrann beskrivning av tobaksbruket. Kategoriseringen är omfattande och man anger typ av tobaksbruk, mängden räknat i cigaretter per dag, packyears eller angivet i gram tobak per dag. Ekvivalentberäkningar har utförts vid cigarr- eller piprökning. Även debutålder, definition av dagligbruk, nuvarande tobaksbruk och före detta rökning redovisas i flera studier. Ett problem vid riskvärderingen har dock varit olikheterna mellan studierna vad gäller exponeringsklassificeringen.

### **Effektmått**

Eftersom den absoluta risken är liten för att drabbas av cancer i mun och svalg, även för rökare, brukar man ange riskökningen som en oddskvot (OR) för att ange skillnader i risk för rökare och icke-rökare. Odds-kvoten är i detta sammanhang oddset bland rökare att drabbas (antalet cancerfall delat med antal kontrollpersoner bland rökare) delat med oddset bland icke-rökare (antalet cancerfall delat med antalet kontroller bland icke-rökare). Flera artiklar har även skattat den relativa risken vid kombinationsbruk av alkohol och tobaksrökning.

## Resultat

### Var i munnen och svalget är cancer vanligast hos rökare?

Något entydigt svar går inte att få på frågan beroende på studieuppläggning, indelning och resultatredovisning. Man kan finna redovisningar där all cancer i munhålan analyserats sammantaget eller där en mer finmaskig indelning tillämpats. En svensk studie redovisar en ökad risk att drabbas av muncancer om man är rökare [22], en annan studie visar att risken för både muncancer och svalgcancer är ökad hos rökare jämfört med icke-rökare [15]. En nyligen rapporterad studie visar på en större risk för cancer i munnen än i svalget för rökare [11]. Andra studier visar på det motsatta [12,15]. Tunga och munbotten var vanligaste läget för cancer enligt två författare [14,21]. I en studie återfanns upp till 70 procent av all diagnostiserad muncancer på tungan, munbotten och tandköttet [2]. En annan studie visade dock på olika delar av svalget som vanligaste läget [7]. Kraftigt ökad risk (OR) för munbottencancer påvisades av två författare [16,22]. Högsta riskökningen för cancer är bakom sista tanden i tandbågen och i mjuka gommen, vilket redovisas av två författare [5,13]. Resultaten av studierna tyder på att munbotten, svalgväggar och tunga bör inspekteras noga hos rökare.

Studier där könspektivet beaktats visar på en likartad fördelning mellan olika lägen av tumörer hos män och kvinnor [14,21].

### Betydelsen av mängden tobak

Mängden tobak som rökaren exponerats för kan anges på olika sätt. Cigaretter per dag [3,4,5,6,7,10,11,12,13,14,25,26,30] är det vanligast förekommande. Packyears, dvs hur många år man rökt ett paket cigaretter om dagen, används av flera författare [16,17,21]. Ett annat sätt att ange exponeringen är antalet rökta cigaretter under livstiden [24]. Man har också mätt mängden rökt tobak i gram/dag [19]. Tre studier [6,10,11] visar att den relativa risken (OR) för såväl oral cancer som cancer i svalget ökar med antalet rökta cigaretter. Om man räknar mängden i packyears redovisar tre studier [7,16,17] en ökad relativ risk för cancer i munnen med ökat antal packyears. Ett antal studier har

redovisat riskökningen (OR) för såväl män som kvinnor relaterat till antalet rökta cigaretter [4,6,12,14,29]. Resultaten visar entydigt att en ökad exponering i form av antalet cigaretter leder till en ökad risk för cancer i mun och svalg. Den relativa risken förefaller vara högre för kvinnor än för män vid jämförbara exponeringsnivåer i form av rökning [12,16]. För enskilda värden se Tabell.

### **Betydelsen av hur länge tobaksbruket pågått**

Flera författare redovisar effekten av rökning över tid. Även här kan det vara svårt att jämföra resultaten då tidsindelningen i rapporterna varierar. I en rapport fann man en 10-faldigt ökad risk för svalgcancer och för muncancer var relativa risken 6,3 om rökningen pågått i minst 45 år [15]. En annan redovisar en relativ risk för muncancer på 2,3 för den som rökt 1–19 år och 2,9 för den som rökt mer än 40 år [25]. Ytterligare en rapport redovisade en nästan fördubblad risk för muncancer för personer som rökt mer än 41 år jämfört med 1–20 år. Detta gällde såväl män som kvinnor [14]. För män som rökt 40 år och mer var riskökningen för muncancer 3-faldig samt 2,4-faldig för svalgcancer jämfört med att inte ha rökt. Materialet för kvinnor var för litet enligt författarna för att ge ett säkerställt resultat [6]. Resultaten ligger i linje med tidigare rapporterade studier [3,4,10]. Sammantaget visar studierna att längre exponering ger större risk att drabbas av cancer i mun och svalg. För enskilda värden se Tabell.

### **Betydelsen av tidig tobaksdebut**

Vid vilken ålder tobaksdebuten har skett har studerats och redovisats i ett antal artiklar. En tidig studie fann ingen skillnad på risken att få mun- och svalgcancer om debuten skett tidigare än i 17-årsåldern eller om den skett efter 25-årsåldern [4]. Ingen påvisbar skillnad mellan män och kvinnor kunde påvisas. Senare studier [3,6,10,19,25,30] har visat att tidig debutålder ökar risken för att drabbas av muncancer. Risken för såväl mun- som svalgcancer ökade stegvis ju tidigare man börjat röka [10]. För enskilda värden se Tabell.

## Betydelsen av rökstopp

Redovisningen av effekten av att sluta röka sker i huvudsak på två sätt i studierna. Antingen så jämför man före detta rökare med dem som fortfarande röker eller så jämför man före detta rökare med icke-rökare.

En rapport visade tidigt att efter 10 års rökfrihet så var risken att drabbas av muncancer i stort sett lika stor som för personer som inte rökt [4]. Resultatet har senare bekräftats av flera författare. Antal år av rökfrihet varierar i studierna, men tendensen till tydlig riskminskning är densamma. [7,12,19,25]. Resultaten bekräftas dessutom av den grupp författare som haft icke-rökarens risk som utgångspunkt [3,6,14,18]. En författare visade att risken för muncancer efter 10 år var nere på icke-rökarens nivå. För svalgancer var risken för de som slutat röka fortfarande nästan fyrfaldigt ökad även om den sjunkit jämfört med dem som inte slutat [10]. Att den relativa risken minskar för såväl män som kvinnor har visats av några författare [4,12,14]. En minskning för män men inte för kvinnor redovisas i en rapport [19]. Resultaten i sin helhet talar dock för att rökstopp leder till tydligt reducerad relativ risk för muncancer efter 5–10 år. Detta gäller också för svalgancer, om än i mindre grad. För enskilda värden se Tabell.

## Betydelsen av att röka och konsumera alkohol

Studier där också alkohol har ingått som en parameter tillsammans med rökning presenteras av 10 författare [4,11,10,14,18,19,22,25,29,30]. Kvantifiering av alkoholbruket och gränser för hög- respektive låg konsumtion varierar bl a beroende på lokala alkoholvanor. Resultaten är dock entydiga när det gäller risken att drabbas av cancer i mun och svalg, den ökar påtagligt med rökning i kombination med alkoholbruk. Samtidig rökning och hög alkoholkonsumtion ger en potentiering av risken. En rapport visar t ex en relativ risk på 228 för muncancer och 100 för svalgancer om man röker mer än 25 cigaretter per dag och konsumerar mer än 77 drinkar per vecka [11]. Extra uppmärksamhet bör alltså riktas mot patienter som både röker och har en hög alkoholkonsumtion.

## Snusbruk och cancer i mun och svalg

Tobaksbruk i Sverige innefattar förutom rökning även bruk av snus i form av fuktsnus. Blandbruk förekommer samt växling mellan produkter över tid. Snus innehåller nitrosaminer som klassas som cancerframkallande ämnen. Snuset placeras vanligtvis i omslagsvecket i överkäken i anslutning till framtänderna. Redan tidigt på 1980-talet rapporterades från USA att snusbruk bland kvinnor kunde leda till cancer i munnen [27]. Den höga överrisk som redovisades har inte kunnat bekräftas av senare studier. Frågan om cancer förorsakad av snus har diskuterats i Sverige och föranledde en konsensuskonferens 1996. Två svenska studier redovisades och har sedan publicerats 1998 [15,22]. Socialstyrelsen noterade följande beträffande cancer i huvud och hals: ”Vid en sammanvägning av underlaget måste de senare svenska studierna [15,22] ges betydande vikt och dessa ger knappast tillräckligt stöd för slutsatsen att snusning ökar risken för cancer. Data tillåter dock inte heller slutsatsen att snusning inte ökar risken för cancer. En låg riskförhöjning är förenlig med resultaten från de svenska studierna och särskilt för enskilda lokalisationer är precisionen i skattningarna dålig till följd av låga antal.” Eftersom snusbruket är relativt utbrett och också visar tendenser att öka, är det angeläget med fortsatta studier av snusets effekter på lång sikt.





**Tabell 1** Rökning och cancer i mun och svalg (exponering).

<b>Författare, år Land</b>	<b>Ref. nr</b>	<b>Design</b>	<b>Antal i studien män/kvinnor</b>	<b>Cancerform</b>
Barasch, 1994 USA	[2]	Register- studie Annan	78/72	Gingival Munbotten Tunga
Barra, 1991 Italien	[3]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 236/36 Kontroll 577 män+ 446 kvinnor samt 1 122 män+ 762 kvinnor	Mun och svalg
Blot, 1988 USA	[4]	Fall-kontroll Population	Fall 762/352 Kontroll 837/431	Mun och svalg
Bofetta, 1992 USA	[5]	Fall-kontroll Veterans	Fall 359 Kontroll 424	Munbotten Mun + tunga Mjuka gommen
Choi, 1991 Sydkorea	[6]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 340/69 Kontroll 1 020/207	Mun Svalg (Strupe)

Histologi=histologiskt verifierad cancer.

<b>Exponering</b>	<b>OR (RR)</b>	<b>Konfidensintervall</b>	<b>Kommentar</b>
Rökare ≥3 packyears	Gingival 1,0 Munbotten 32,57 Tunga 1,51	3,2–323,5 0,52–4,37	Tar upp könsskillnader Histologi
Cig/dag a) ≤14 b) 15–24 c) ≥25	a) 5,2/5,8 b) 5,8/6,1 c) 9,6/12,2	a) 2,9–9,2/3,3–10,1 b) 3,2–10,5/3,5–10,9 c) 4,9–18,9/63,4–23,2	Dubbla kontrollgrupper Histologi
Cig/dag a) 1–19 b) 20–39 c) 40+	a) 1,2/1,8 b) 2,1/3,6 c) 2,8/6,2	a) 0,7–1,8/1,1–2,9 b) 1,4–3,1/2,3–5,8 c) 1,8–4,4/3,6–11,3	Tar upp könsskillnader Histologi
Cig/dag a) Minimal + lätt rökning b) 16–25 c) 26–35 d) >35	Munbotten a) 1,0 b) 1,7 c) 2,5 d) 2,3 Mun + tunga a) 1,0 b) 1,8 c) 1,9 d) 2,1 Mjuka gommen a) 1,0 b) 2,7 c) 3,7 d) 2,1	Munbotten b) 1,0–3,0 c) 1,3–4,6 d) 1,3–4,0 Mun + tunga b) 0,8–4,2 c) 0,7–5,3 d) 0,9–5,1 Mjuka gommen b) 0,9–7,5 c) 1,2–11,7 d) 0,7–6,5	US veterans Histologi
Cig/dag a) 1–20 b) 21–40 c) ≥41	Mun a) 1,8/0,1 b) 3,1/1,3 c) 6,1/IU Svalg a) 1,3/1,1 b) 2,3/0,7 c) 2,8/IU	Mun a) 1,0–3,2/0,0–0,7 b) 1,4–6,5/0,1–15,4 c) 1,0–36,9/IU Svalg a) 0,7–2,4/0,2–5,0 b) 1,1–4,9/0,0–7,8 c) 1,0–9,2/IU	Få fall kvinnor Histologi/cytologi

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 1** forts

<b>Författare, år Land</b>	<b>Ref. nr</b>	<b>Design</b>	<b>Antal i studien män/kvinnor</b>	<b>Cancerform</b>
De Stefani, 1998 Uruguay	[7]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 453 män Kontroll 469 män	Mun och svalg
Franceschi, 1990 Italien	[10]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 741 Kontroll 1 272	Mun Svalg (Strupe)
Franceschi, 1999 Schweiz/Italien	[11]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 638 män Kontroll 1 254 män	Mun Svalg
Hayes, 1999 Puerto Rico	[12]	Fall-kontroll Population	Fall 429/90 Kontroll 503/126	Mun

Histologi=histologiskt verifierad cancer.

<b>Exponering</b>	<b>OR (RR)</b>	<b>Konfidensintervall</b>	<b>Kommentar</b>
<i>Cig/dag</i> a) 1–14 b) 15–24 c) ≥25	a) 2,5 b) 6,0 c) 8,1	a) 1,5–17,6 b) 3,8–9,5 c) 5,1–12,9	Histologi
<i>Cig/dag</i> a) ≤14 b) 15–24 c) 25+	<i>Mun</i> a) 5,3 b) 14,3 c) 14,3 <i>Svalg</i> a) 8,0 b) 14,2 c) 17,6	<i>Mun</i> a) 1,5–17,6 b) 4,4–46,7 c) 4,2–48,0 <i>Svalg</i> a) 1,9–34,5 b) 3,4–59,3 c) 4,1–74,7	Histologi
<i>Cig/dag</i> a) 1–14 b) 15–24 c) ≥25	<i>Mun</i> a) 3,3 b) 7,7 c) 10,7 <i>Svalg</i> a) 7,3 b) 14,7 c) 19,3	<i>Mun</i> a) 1,5–7,2 b) 3,8–15,4 c) 5,0–22,8 <i>Svalg</i> a) 3,3–16,3 b) 7,0–30,8 c) 8,8–42,4	Histologi
<i>Cig/dag</i> a) 1–9 b) 10–19 c) 20–39 d) 40+	a) 0,9/2,2 b) 2,8/4,3 c) 6,0/6,4 d) 4,9/28,2	a) 0,4–2,4/0,6–8,4 b) 1,3–6,0/1,1–16,1 c) 3,1–11,4/2,1–19,6 d) 2,5–9,7/3,7–216,0	Tar upp könsskillnader Histologi Få fall kvinnor

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 1** forts

<b>Författare, år Land</b>	<b>Ref. nr</b>	<b>Design</b>	<b>Antal i studien män/kvinnor</b>	<b>Cancerform</b>
Jovanovic, 1993 Holland	[13]	Fall–fall	Fall 690	Bakre munhåla Munbotten Underläpp Tandkött under- käke Insidan kind
Kabat, 1994 USA	[14]	Fall–kontroll Sjukhuskontroll	Fall 1 097/463 Kontroll 2 075/873	Mun + svalg
Lewin, 1998 Sverige	[15]	Fall–kontroll Population	Fall 605 män Kontroll 756 män	Mun Svalg
MacFarlane, 1995 USA/Kina/Italien	[16]	Fall–kontroll Population + sjukhus	Fall 549/286 Kontroll 834/466	Tunga Gom Munbotten Övrig lokalisa- tion

Histologi=histologiskt verifierad cancer.

<b>Exponering</b>	<b>OR (RR)</b>	<b>Konfidensintervall</b>	<b>Kommentar</b>
<i>Cig/dag</i> a) 1–20 b) 20+	<i>Bakre munhåla</i> a) 2,9 b) 7,4 <i>Munbotten</i> a) 2,7 b) 6,1 <i>Underläpp</i> a) 3,1 b) 4,8 <i>Tandkött underkäke</i> a) 0,9 b) 1,4 <i>Insidan kind</i> a) 0,6 b) 0,6	<i>Bakre munhåla</i> a) 1,1–7,5 b) 3,0–18,5 <i>Munbotten</i> a) 1,4–5,3 b) 3,1–12,2 <i>Underläpp</i> a) 1,1–8,5 b) 0,9–24,3 <i>Tandkött underkäke</i> a) 0,4–2,3 b) 0,6–3,8 <i>Insidan kind</i> a) 0,3–1,5 b) 0,2–1,9	Jämfört med cancer tunga OR=1,0 Ingen histologi
<i>Cig/dag</i> a) 1–20 b) 21–30 c) 31+	a) 1,0/1,0 b) 1,4/1,6 c) 1,8/1,8	b) 1,0–2,5/0,9–2,9 c) 1,3–2,4/1,1–3,2	Histologi
<i>Rökare</i>	<i>Mun</i> (4,9) <i>Svalg</i> (8,5)	<i>Mun</i> 2,6–9,2 <i>Svalg</i> 4,0–18,2	Ingen histologi
<i>Packyears män</i> a) ≤33 b) >33 <i>Packyears kvinnor</i> a) ≤18 b) >18	<i>Tunga</i> a) 1,6/2,5 b) 2,9/4,9 <i>Gom</i> a) 1,5/0,5 b) 1,7/3,8 <i>Munbotten</i> a) */8,4 b) */14,2 <i>Övrigt</i> a) 1,6/3,6 b) 3,1/7,5	<i>Tunga</i> a) 0,9–2,8/1,1–5,3 b) 1,5–5,6/2,1–11,4 <i>Gom</i> a) 0,8–2,7/0,1–2,3 b) 0,8–3,8/1,0–14,0 <i>Munbotten</i> a) */1,6–44,7 b) */2,4–84,3 <i>Övrigt</i> a) 0,8–2,9/1,6–8,2 b) 1,5–6,3/3,2–18,1	Tar upp könsskillnader Histologi  *=Alla rökare

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 1** forts

<b>Författare, år Land</b>	<b>Ref. nr</b>	<b>Design</b>	<b>Antal i studien män/kvinnor</b>	<b>Cancerform</b>
Marshall, 1992 USA	[17]	Fall-kontroll Population	Fall 201/89 Kontroll 201/89	Mun
Mashberg, 1993 USA	[18]	Fall-kontroll Veterans	Fall 359 Kontroll 2 280	Mun
Merletti, 1989 Italien	[19]	Fall-kontroll Population	Fall 86/36 Kontroll 385/221	Mun
Moreno- López, 2000 Spanien	[20]	Fall-kontroll Population	Fall 63/12 Kontroll 123/27	Mun och svalg
Muscat, 1996 USA	[21]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 687/322 Kontroll 619/304	Mun
Schildt, 1998 Sverige	[22]	Fall-kontroll Population	Fall 276/134 Kontroll 276/134	Mun

Histologi=histologiskt verifierad cancer.



<b>Exponering</b>	<b>OR (RR)</b>	<b>Konfidensintervall</b>	<b>Kommentar</b>
<i>Packyears</i> a) 1–20 b) 21–30 c) 31–40 d) 41–50 e) 51–70 f) 71+	a) 1,3 b) 2,7 c) 2,9 d) 7,0 e) 7,7 f) 5,7	a) 0,7–2,4 b) 1,2–6,0 c) 1,5–5,9 d) 3,3–15,1 e) 3,7–15,9 f) 2,7–12,1	Histologi
<i>Konsumtion</i> a) Minimal rökning b) cigarr/pipa c) 6–15 cig/dag d) 16–25 e) 26–35 f) 36+	a) 1,0 b) 3,3 c) 4,0 d) 4,4 e) 5,6 f) 4,0	b) 1,5–7,0 c) 1,9–8,5 d) 2,2–8,9 e) 2,7–11,7 f) 1,9–8,2	Minimal rökning= ≤5 cig/dag US veterans Histologi
<i>Tobak gram/dag</i> a) 1–7 b) 8–15 c) 16–25 d) >25	a) 1,0/1,0 b) 4,4/0,6 c) 5,1/0,6 d) 6,2/0,6	b) 1,0–18,3/0,1–2,4 c) 1,2–21,0/0,1–2,4 d) 1,4–28,3/0,1–2,4	Kvinnor=b+c+d Histologi Få fall kvinnor
<i>Cig/dag</i> a) 0 b) 1–20 c) >20	a) 1 b) 3,15 c) 12,57	b) 1,53–6,48 c) 5,68–27,84	Histologi
<i>Packyears</i> a) 1–19 b) 20–39 c) 40–59 d) >60	a) 0,7/1,6 b) 1,4/3,3 c) 2,0/5,5 d) 2,2/5,3	a) 0,51–1/1,0–2,6 b) 0,9–2,1/2,0–5,9 c) 1,3–3,1/2,9–10,1 d) 1,4–3,3/2,5–11,3	Tar upp könsskillnader Histologi
<i>Rökare</i>	1,8	1,1–2,7	Histologi

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 1** forts

<b>Författare, år Land</b>	<b>Ref. nr</b>	<b>Design</b>	<b>Antal i studien män/kvinnor</b>	<b>Cancerform</b>
Sterling, 1992 USA	[24]	Tvärsnitt	18 733	Mun
Takezaki, 1996 Japan	[25]	Fall-kontroll Öppenvårdspat.	Fall 189/77 Kontroll 9 858/26 669	Mun
Talamini, 1990 Italien	[26]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 291/45 Kontroll 1 272/380	Mun och svalg
Zheng, 1990 Kina	[29]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 248/156 Kontroll 248/156	Mun
Zheng, 1997 Kina	[30]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 65/46 Kontroll 65/46	Tunga

Histologi=histologiskt verifierad cancer.

<b>Exponering</b>	<b>OR (RR)</b>	<b>Konfidensintervall</b>	<b>Kommentar</b>
<i>Livslång konsumtion (antal cig)</i> a) 0–19 b) 20–11 999 c) 12 000+	a) (1,0) b) (1,0) c) (2,8)	b) 0,4–2,3 c) 1,4–5,7	Aldrig rökt=1,0 Dödsorsaksreg.
<i>Cig/dag</i> a) 1–19 b) 20–39 c) 40+	a) 2,4 b) 2,8 c) 3,5	a) 1,5–3,6 b) 1,8–4,5 c) 1,8–7,0	Histologi
<i>Cig/dag</i> a) <15 b) >15	a) 3,8 b) 12,9	a) 0,2–58,2 b) 2,3–106,3	Ingen alkoholkonsumtion Histologi
<i>Cig ekv/dag män</i> a) <10 b) 10–19 c) 20 d) >20 <i>Cig ekv/dag kvinnor</i> a) <10 b) 10–19 c) >19	<i>Män</i> a) 1,2/ b) 2,0/ c) 2,1/ d) 3,7/ <i>Kvinnor</i> a) 2,0 b) 2,8 c) 5,9	<i>Män</i> a) 0,62–2,38 b) 1,1–3,5 c) 1,1–4,0 d) 1,7–7,8 <i>Kvinnor</i> a) 0,7–5,6 b) 1,1–7,3 c) 1,1–31,6	Tar upp könsskillnader Histologi
<i>Cig ekv/dag</i> a) ≤15 b) >15	a) 1,9 b) 2,9	a) 0,8–4,2 b) 1,1–7,2	Histologi

**Tabell 2** Rökningens duration och cancer i mun och svalg.

<b>Författare, år Land</b>	<b>Ref. nr</b>	<b>Design</b>	<b>Antal i studien män/kvinnor</b>	<b>Cancerform</b>
Barra, 1991 Italien	[3]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 236/36 Kontroll 577 män+ 446 kvinnor/ 1 122 män+762 kvinnor	Mun och svalg
Blot, 1988 USA	[4]	Fall-kontroll Population	Fall 762/352 Kontroll 837/431	Mun och svalg
Choi, 1991 Sydkorea	[6]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 340/69 Kontroll 1 020/207	Mun Svalg (Strupe)
De Stefani, 1998 Uruguay	[7]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 453 män Kontroll 469 män	Mun och svalg
Franceschi, 1990 Italien	[10]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 741 Kontroll 1 272	Mun Svalg (Strupe)
Kabat, 1994 USA	[14]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 1 097/463 Kontroll 2 075/873	Mun och svalg
Lewin, 1998 Sverige	[15]	Fall-kontroll Population	Fall 605 män Kontroll 756 män	Mun Svalg

Histologi=histologiskt verifierad cancer.

<b>Duration</b>	<b>OR (RR)</b>	<b>Konfidensintervall</b>	<b>Kommentar</b>
a) <30 b) 30–39 c) ≥40	a) 2,7/2,7 b) 7,0/6,9 c) 7,4/8,8	a) 1,5–4,9/1,5–4,7 b) 3,9–12,6/3,9–12,1 c) 4,0–13,6/4,9–15,6	Dubbla kontrollgrupper Histologi
a) 0–19 b) 20–39 c) 40+	a) 0,8/1,0 b) 1,9/2,9 c) 3,6/5,0	a) 0,5–1,3/0,5–1,9 b) 1,2–2,8/1,8–4,6 c) 2,3–5,6/3,0–8,3	Tar upp könsskillnader Histologi
a) 1–19 b) 20–39 c) ≥40	<i>Mun</i> a) 1,9/0,3 b) 2,0/0,2 c) 3,0/0,4 <i>Svalg</i> a) 1,1/0,8 b) 1,1/0,8 c) 2,3/IU	<i>Mun</i> a) 0,8–4,3/0,0–2,5 b) 1,0–4,0/0,0–1,7 c) 1,5–5,7/0,0–4,9 <i>Svalg</i> a) 0,5–2,7/0,1–5,3 b) 0,7–2,8/0,1–6,1 c) 1,1–4,8/IU	Få fall kvinnor Histologi/cytologi
a) 1–39 b) 40–49 c) >50	a) 4,6 b) 5,8 c) 5,3	a) 2,7–7,8 b) 3,6–9,2 c) 3,3–8,5	Histologi
a) 1–29 b) 30–39 c) 40+	<i>Mun</i> a) 5,9 b) 14,3 c) 18,0 <i>Svalg</i> a) 6,4 b) 15,5 c) 25,5	<i>Mun</i> a) 1,8–19,7 b) 4,3–47,7 c) 5,4–60,4 <i>Svalg</i> a) 1,5–27,4 b) 3,6–66,7 c) 6,0–109,9	Histologi
a) 1–20 b) 21–40 c) 41+	a) 1,0/1,0 b) 1,2/1,4 c) 1,8/1,8	b) 0,9–1,7/0,8–2,3 c) 1,2–2,6/0,9–3,3	Histologi
<45 ≥45	<i>Rökare mun</i> (6,3) <i>Rökare svalg</i> (10,1)	<i>Rökare mun</i> 3,2–12,4 <i>Rökare svalg</i> 4,6–22,1	Ingen histologi

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 2** forts

<b>Författare, år Land</b>	<b>Ref. nr</b>	<b>Design</b>	<b>Antal i studien män/kvinnor</b>	<b>Cancerform</b>
Mashberg, 1993 USA	[18]	Fall-kontroll Veterans	Fall 359 Kontroll 2 280	Mun
Merletti, 1989 Italien	[19]	Fall-kontroll Population	Fall 86/36 Kontroll 385/221	Mun
Takezaki, 1996 Japan	[25]	Fall-kontroll Öppenvårdspat.	Fall 189/77 Kontroll 9 858/26 669	Mun
Zheng, 1990 Kina	[29]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 248/156 Kontroll 248/156	Mun
Zheng, 1997 Kina	[30]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 65/46 Kontroll 65/46	Tunga

Histologi=histologiskt verifierad cancer.

<b>Duration</b>	<b>OR (RR)</b>	<b>Konfidensintervall</b>	<b>Kommentar</b>
a) 1–15 b) 16–30 c) 31–45 d) 46+	a) 1,0 b) 0,7 c) 1,5 d) 1,9	b) 0,3–3,6 c) 0,4–5,3 d) 0,5–7,1	US veterans Histologi
a) 1–20 b) 21–30 c) 31–40 d) 41–50 e) >50	a) 1,0/1,0 b) 0,7/1,0 c) 2,5/1,0 d) 3,9/2,3 e) 34,0/2,3	b) 0,1–4,4/ c) 0,3–18,4/ d) 0,4–34,6/0,3–17,2 e) 2,6–436,4/0,3–17,2	Kvinnor=a+b+c Kvinnor=c=3,3 Kvinnor=d+e Histologi
a) 1–19 b) 20–39 c) 40+	a) 2,3 b) 2,5 c) 2,9	a) 1,4–3,8 b) 1,6–3,9 c) 1,6–5,2	Histologi
<i>Män</i> a) <26 b) 26–32 c) 33–41 d) >41 <i>Kvinnor</i> a) <25 b) 25–34 c) >34	<i>Män</i> a) 1,4 b) 1,8 c) 2,2 d) 4,4 <i>Kvinnor</i> a) 1,9 b) 4,7 c) 2,3	<i>Män</i> a) 0,7–2,5 b) 0,9–3,6 c) 1,1–5,4 d) 2,0–9,6 <i>Kvinnor</i> a) 0,5–0,0 b) 1,4–15,3 c) 0,8–6,1	Tar upp könsskillnader Histologi
a) <30 b) ≥30	a) 2,1 b) 2,4	a) 0,9–4,8 b) 0,9–5,8	Histologi

**Tabell 3** Debutålder vid rökning och cancer i mun och svalg.

<b>Författare, år Land</b>	<b>Ref. nr</b>	<b>Design</b>	<b>Antal i studien män/kvinnor</b>	<b>Cancerform</b>
Barra, 1991 Italien	[3]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 236/36 Kontroll 577 män+ 446 kvinnor/ 1 122 män+762 kvinnor	Mun och svalg
Blot, 1988 USA	[4]	Fall-kontroll Population	Fall 762/352 Kontroll 837/431	Mun och svalg
Choi, 1991 Sydkorea	[6]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 340/69 Kontroll 1 020/207	Mun Svalg (Strupe)
Franceschi, 1990 Italien	[10]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 741 Kontroll 1 272	Mun Svalg (Strupe)
Merletti, 1989 Italien	[19]	Fall-kontroll Population	Fall 86/36 Kontroll 385/221	Mun
Takezaki, 1996 Japan	[25]	Fall-kontroll Öppenvårdspat.	Fall 189/77 Kontroll 9 858/26 669	Mun
Zheng, 1997 Kina	[30]	Fall-kontroll Sjukhuskontroll	Fall 65/46 Kontroll 65/46	Tunga

Histologi=histologiskt verifierad cancer.



Debutålder	OR (RR)	Konfidensintervall	Kommentar
a) ≤16 b) 17–24 c) ≥25	a) 6,8/6,6 b) 4,7/4,9 c) 2,8/3,3	a) 3,8–12,2/3,8–11,5 b) 2,7–8,1/2,9–8,4 c) 1,4–5,4/1,7–6,2	Dubbla kontrollgrupper Histologi
a) <17 b) 17–24 c) 25+	a) 2,1/2,9 b) 1,8/3,1 c) 1,8/2,8	a) 1,4–3,2/1,7–4,9 b) 1,2–2,7/2,0–4,9 c) 0,9–3,3/1,6–4,8	Tar upp könsskillnader Histologi
a) ≤17 b) 18–24 c) ≥25	<i>Mun</i> a) 1,9/IU b) 2,3/0,2 c) 1,7/0,3 <i>Svalg</i> a) 2,6/IU b) 1,6/IU c) 1,0/0,9	<i>Mun</i> a) 0,7–4,6/IU b) 1,2–4,3/0,0–4,5 c) 0,7–4,1/0,1–1,4 <i>Svalg</i> a) 1,1–5,9/IU b) 0,8–3,1/IU c) 0,4–2,3/0,2–4,0	Få fall kvinnor Histologi/cytolog
a) ≤17 b) 17–24 c) 25+	<i>Mun</i> a) 13,6 b) 10,0 c) 9,2 <i>Svalg</i> a) 16,0 b) 12,8 c) 7,9	<i>Mun</i> a) 4,1–44,9 b) 3,1–32,5 c) 2,7–31,7 <i>Svalg</i> a) 3,8–67,5 b) 3,1–53,2 c) 1,7–36,1	Histologi
a) <15 b) 15–17 c) 18–20 d) >20	a) 1,0/1,0 b) 0,6/1,0 c) 0,4/1,0 d) 0,4/0,5	b) 0,3–1,5/ c) 0,2–0,9/ d) 0,1–1,1/0,1–2,1	Kvinnor=a+b+c Histologi
a) ≤19 b) 20–24 c) 25+	a) 4,8 b) 2,7 c) 1,5	a) 2,6–8,6 b) 1,7–4,2 c) 0,9–2,7	Histologi
a) <21 b) ≥21	a) 1,9 b) 2,5	a) 0,8–4,4 b) 1,1–5,9	Histologi

## Referenser

1. Cancerregistret. Stockholm: Socialstyrelsen, Epidemiologiskt centrum; 1995.
2. Barasch A, Morse DE, Krutchkoff DJ, Eisenberg E. Smoking, gender, and age as risk factors for site-specific intraoral squamous cell carcinoma. A case-series analysis. *Cancer* 1994;73:509-13.
3. Barra S, Baron AE, Franceschi S, Talamini R, La Vecchia C. Cancer and non-cancer controls in studies on the effect of tobacco and alcohol consumption. *Int J Epidemiol* 1991;20:845-51.
4. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res* 1988;48:3282-7.
5. Boffetta P, Mashberg A, Winkelmann R, Garfinkel L. Carcinogenic effect of tobacco smoking and alcohol drinking on anatomic sites of the oral cavity and oropharynx. *Int J Cancer* 1992;52:530-3.
6. Choi SY, Kahyo H. Effect of cigarette smoking and alcohol consumption in the aetiology of cancer of the oral cavity, pharynx and larynx. *Int J Epidemiol* 1991;20:878-85.
7. De Stefani E, Boffetta P, Oreggia F, Mendilaharsu M, Deneo-Pellegrini H. Smoking patterns and cancer of the oral cavity and pharynx: a case-control study in Uruguay. *Oral Oncol* 1998;34:340-6.
8. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994;309:901-11.
9. Doll RH, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung. Preliminary report. *BMJ* 1950;ii:739-48.
10. Franceschi S, Talamini R, Barra S, Baron AE, Negri E, Bidoli E, et al. Smoking and drinking in relation to cancers of the oral cavity, pharynx, larynx, and esophagus in northern Italy. *Cancer Res* 1990;50:6502-7.
11. Franceschi S, Levi F, La Vecchia C, Conti E, Dal Maso L, Barzan L, et al. Comparison of the effect of smoking and alcohol drinking between oral and pharyngeal cancer. *Int J Cancer* 1999;83:1-4.
12. Hayes RB, Bravo-Otero E, Kleinman DV, Brown LM, Fraumeni JF Jr, Harty LC, et al. Tobacco and alcohol use and oral cancer in Puerto Rico. *Cancer Causes Control* 1999;10:27-33.
13. Jovanovic A, Schulten EA, Kostense PJ, Snow GB, van der Waal I. Tobacco and alcohol related to the anatomical site of oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 1993;22:459-62.
14. Kabat GC, Chang CJ, Wynder EL. The role of tobacco, alcohol use, and body mass index in oral and pharyngeal cancer. *Int J Epidemiol* 1994;23:1137-44.
15. Lewin F, Norell SE, Johansson H, Gustavsson P, Wennerberg J, Biorcklund A, et al. Smoking tobacco, oral snuff, and alcohol in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck: a population-based case-referent study in Sweden. *Cancer* 1998;82:1367-75.
16. MacFarlane GJ, Zheng T, Marshall JR, Boffetta P, Niu S, Brasure J, et al. Alcohol,

- tobacco, diet and the risk of oral cancer: a pooled analysis of three case-control studies. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995;31B:181-7.
17. Marshall JR, Graham S, Haughey BP, Shedd D, O'Shea R, Brasure J, et al. Smoking, alcohol, dentition and diet in the epidemiology of oral cancer. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1992;28B:9-15.
18. Mashberg A, Boffetta P, Winkelman R, Garfinkel L. Tobacco smoking, alcohol drinking, and cancer of the oral cavity and oropharynx among U.S. veterans. *Cancer* 1993;72:1369-75.
19. Merletti F, Boffetta P, Ciccone G, Mashberg A, Terracini B. Role of tobacco and alcoholic beverages in the etiology of cancer of the oral cavity/oropharynx in Torino, Italy. *Cancer Res* 1989;49:4919-24.
20. Moreno-López LA, Esparza-Gomez GC, Gonzalez-Navarro A, Cerero-Lapiedra R, Gonzalez-Hernandez MJ, Dominguez-Rojas V. Risk of oral cancer associated with tobacco smoking, alcohol consumption and oral hygiene: a case-control study in Madrid, Spain. *Oral Oncol* 2000;36:170-4.
21. Muscat JE, Richie JP Jr, Thompson S, Wynder EL. Gender differences in smoking and risk for oral cancer. *Cancer Res* 1996; 56:5192-7.
22. Schildt EB, Eriksson M, Hardell L, Magnuson A. Oral snuff, smoking habits and alcohol consumption in relation to oral cancer in a Swedish case-control study. *Int J Cancer* 1998;77:341-6.
23. Socialstyrelsen. Tandvård i fyra län – En intervjuundersökning 1999. Rapport mars 2000. Stockholm; 2000.
24. Sterling TD, Rosenbaum WL, Weinkam JJ. Analysis of the relationship between smokeless tobacco and cancer based on data from the National Mortality Followback Survey. *J Clin Epidemiol* 1992;45:223-31.
25. Takezaki T, Hirose K, Inoue M, Hamajima N, Kuroishi T, Nakamura S, et al. Tobacco, alcohol and dietary factors associated with the risk of oral cancer among Japanese. *Jpn J Cancer Res* 1996; 87:555-62.
26. Talamini R, Franceschi S, Barra S, La Vecchia C. The role of alcohol in oral and pharyngeal cancer in non-smokers, and of tobacco in non-drinkers. *Int J Cancer* 1990; 46:391-3.
27. Winn DM, Blot WJ, Shy CM, Pickle LW, Toledo A, Fraumeni JF Jr. Snuff dipping and oral cancer among women in the southern United States. *N Engl J Med* 1981;304:745-9.
28. Wynder E, Graham, EA. Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchogenic carcinoma. *JAMA* 1950;143: 329-36.
29. Zheng TZ, Boyle P, Hu HF, Duan J, Jiang PJ, Ma DQ, et al. Tobacco smoking, alcohol consumption, and risk of oral cancer: a case-control study in Beijing, People's Republic of China. *Cancer Causes Control* 1990;1:173-9.
30. Zheng T, Holford T, Chen Y, Jiang P, Zhang B, Boyle P. Risk of tongue cancer associated with tobacco smoking and alcohol consumption: a case-control study. *Oral Oncol* 1997;33:82-5.