

Kreftrisiko ved snusbruk

Litteraturstudie

Skrevet av: Christel Sundfær Johansen

Veileder: Inger Torhild Gram

30.juli 2012

Forord

I min arbeidshverdag som sykepleier har jeg gjort meg noen tanker om at Norge som velferdsnasjon har mye potensiale når det gjelder forebyggende helsearbeid. Jeg har et spesielt engasjement for livsstilssykdommer, og har derfor valgt å ta denne masterutdanningen i folkehelsevitenskap for å få økt kunnskap om metoder og forskning som grunnlag for folkehelsearbeid. Jeg er opptatt av unges helse og har stor tro på at tidlig påvirkning kan ha stor innvirkning på levevaner og helse senere i livet. Nettopp engasjementet for unges helse og levevaner har vært bakgrunnen for valgt tema for denne masteroppgaven som er risiko for visse kreftformer som resultat av snusbruk.

Blant ungdom og unge voksne ser man tendenser til at snus begynner å overta for røyking (Folkehelseinstituttet 2010). Selv i min egen arbeidshverdag på sykehuset observerer jeg at en økende andel av mine kolleger, både leger og sykepleiere, bruker snus, og dette har gjort meg nysgjerrig på hvordan holdningen til snus kan være så avvikende fra holdningen til annen tobakksbruk, blant annet hos helsepersonell. Det er sådd tvil om snusbruk medfører helserisiko og dette har blitt synliggjort i media med flere oppslag, samt ved at myndighetene har endret kreftadvarselen på snusboksene. Jeg har derfor ønsket å kartlegge nyere forskning som tar for seg bruk av skandinavisk snus. Formålet med oppgaven har vært å tydeliggjøre og belyse kreftrisiko forbundet med bruk av snus. Jeg ønsker å takke min veileder Inger Torhild Gram for inspirerende diskusjoner og raske tilbakemeldinger. Samt en spesiell hilsen til min venninne Margrethe for oppmuntring og støtte underveis.

Innholdsfortegnelse

Forord

Sammendrag, s. 4

1.0 Innledning, s. 5

1.1 Bakgrunn, s. 5

1.2 Prevalensen av snusbruk i Norge i dag, s. 5

1.3 Komponenter i snus, s. 8

2. 0 Materiale og metode, s. 14

2.1 Datamateriale, s. 14

2.2 Avgrensning, s. 14

3.0 Resultater, s.17

Oversiktstabell-resultater, s. 16-17

3.1 Nordenvall et al (2010), s. 19

3.2 Rosaar et al (2008), s. 21

3.3 Zendehele et al (2007), s. 22

3.4 Luo et al (2007), s. 23

3.5 Boffetta et al (2005), s. 24

3.6 Lagergren et al (2000), s. 25

3.7 Schildt et al (1998), s. 26

4.0 Diskusjon, s. 29

4.1 Tobakksindustriens rolle, s. 31

4.2 Resultatenes betydning i folkehelsearbeid, s.32

4.3 Resultatene sett i sammenheng med andre studier og i et globalt perspektiv, s. 35

5. 0 Avslutning, s 36

Litteraturliste

Sammendrag

Bakgrunn

I løpet av de siste årene har bruken av snus i Norge eksplodert, særlig blant unge. Det har vært omdiskutert hvorvidt bruk av snus medfører helserisiko. Bruk av snus virker å være sosialt akseptert i en tid da røykeforbudet er gjeldende i det offentlige rom og på de fleste arbeidsplasser. Det kan synes som at man har støttet seg på argumentet om at så lenge snus er mindre farlig enn røyking, er det i det minste skadereduserende at røykere går over til snus. Likevel, flere og flere unge som kanskje aldri ville begynt å røyke, debuterer med snus.

Hensikt

Formålet med dette litteraturstudiet har vært å se nærmere på kreftisiko ved snusbruk for å øke fokuset og forståelsen om emnet.

Materiale og metode

Seks skandinaviske studier som undersøkte risiko for kreft i enten munnhule, spiserør, mage, bukspyttkjertel eller tarm hos snusbrukere, ble vurdert.

Resultater Noen av studiene kunne vise til økt risiko for blant annet munnhule- og bukspyttkjertelkreft hos snusbrukere. Studiematerialet gjør det vanskelig å trekke sikre konklusjoner, da resultater av én studie alene ikke er tilstrekkelig. Videre er det problematisk at materialet inneholder få ”rene” snusbrukere med kreftdiagnose.

1.0 Innledning

1.1 Bakgrunn

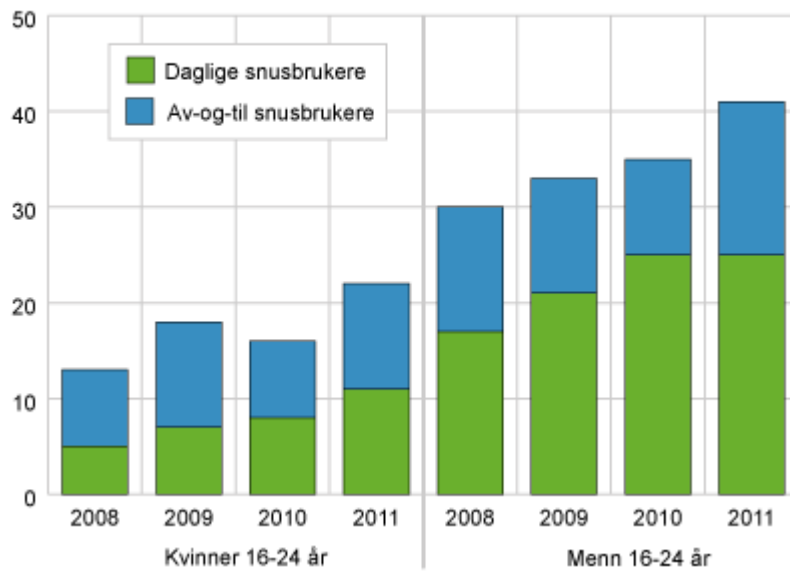
I Norge står man nå overfor en dreining i tobakksbruken fra sigaretter til snus. Salget av snus i Norge har økt kraftig. På ti år ser man at markedsandelen for snus har økt fra 4,7 % i 1995 til 11,3 % av tobakksomsetningen i 2005. Grodtedt et al (2008) mener at økningen i snusbruk kan ha oppstått som en følge av lovendringen fra 2004 som forbydde røyking i restauranter og barer. Dybing og medarbeidere (2005) mener årsakene kan være mer sammensatte og nevner blant annet økt fokus på passiv røyking kombinert med at stadig flere arenaer har blitt røykfrie har ledet til en holdningsendring.

1.2 Prevalensen av snusbruk i Norge i dag

Figur 1:

Andel som bruker snus daglig eller av og til, 16-24 år. Prosent

Prosent



2012 © SSB

Spesielt i aldersgruppen 16-24 år ser man at andelen som røyker går ned, men at snusbruken i denne gruppen øker. Det er blant unge menn i denne aldersgruppen at snusbruk er vanligst, viser tall fra 2011. Hele 25 % av unge menn mellom 16 og 24 år bruker snus daglig (Statistisk sentralbyrå 2011).

Hos Øverland og medarbeidere (2008) så man på røyk- og snusbruk blant et tilfeldig utvalg på 2400 unge mellom 16 og 20 år. Blant jentene i undersøkelsen fant man en markant økning av snusbruk. Fra 2004 til 2007 var bruken tredoblet blant jenter (Øverland et al. 2008). Disse funnene kan representere at bruken av snus har eksplodert bare de siste årene, altså etter at Dybing og medarbeidere på vegne av Kunnskapssenteret utarbeidet sin rapport på oppdrag fra Sosial- og Helsedirektoratet i 2005.

I befolkningen sett under ett er det 8 % dagligbrukere av snus og 5 % som bruker snus av og til, noe som samlet sett er relativt stabilt sammenlignet med tall fra 2008. Det er imidlertid hos unge prevalensen av snusbruk øker dramatisk. Det er i tillegg til den yngste gruppen i undersøkelsen, også svært mange snusbrukere i aldersgruppen 25-34 år. Tendensen når det gjelder økende snusbruk samtidig med nedgang i andelen røykere har vært der en stund for menn, men man ser nå i økende grad at kvinner kommer etter. I tillegg er mange menn kombinasjonsbrukere (Statistisk sentralbyrå 2011).

Flere studier viser at snus blir brukt både som røykeavvenningsmetode og som nikotinsubstitusjon for eksempel på steder det ikke er tillatt å røyke. Snus har blitt den mest benyttede røykeslutts-metoden blant menn i Norge i følge Scheffels og medarbeidere (2012). I en tverrsnittsundersøkelse blant 6262 norske kvinner og menn

sammenlignet man ulike nikotinerstatningers rolle for røykeslutt. Resultatene fra denne undersøkelsen indikerer at snus i tillegg til å være en hyppig brukt metode for røykeslutt også er den mest vellykkede metoden blant menn < 45 år, med OR 1.61 [CI 1.04-2.29] (Scheffels et al 2012). Lund etterlyser i en SIRUS-rapport fra 2009 en skadereduksjonsdebatt når det gjelder tobakk (Lund 2009).

Som følge av innskjerpinger i røykeloven har Øverland og medarbeidere ønsket å se på konsekvensene av dette. De har gjort undersøkelser blant landets 16-20-åringene om tobakksvaner. De har sammenlignet data fra en nasjonal spørreundersøkelse fra 2004 og 2007 og man ser en markant nedgang i antall røykere. Dessverre ser man en tredobling i antall jenter som snuser daglig eller ukentlig til 7,3 %. Forfatterne stiller spørsmål om det er bra for folkehelsen at vi ser tendenser til at færre og færre kommer til å starte å røyke, samtidig med at flere og flere debutterer som snusbrukere. Og følger opp med å etterlyse økt informasjon om skadevirkninger, og økt forebyggende innsats mot eldre ungdommer opptil 18 år, spesielt yrkesfagelever.

Videre har det blitt foretatt en studie av tobakksvanene til ungdomsskoleelever i perioden 1985-2005. Også her ser man klare endringer i røykevaner, parallelt med økt snusbruk. Men funn i denne studien indikerer at snus, i større grad enn tidligere, går sammen med røyking, og ikke som supplement for røyk (Aarø et al 2008).

Kan Norge bli røykfritt spør Lund i Tidsskrift for Den Norske Legeforening 2011.

Hvordan eliminere antall røykere for å nå målet om en nedgang fra 20 til 10 % røykere?
De gjenværende viser seg motstandsdyktige mot kampanjer og andre virkemidler. Her

stilles det spørsmålstegn hvorvidt man bør iverksette andre tiltak overfor disse, f eks elektroniske sigaretter, eller snus (Lund 2011). Grimsrud, på den andre siden, hevder Lund skaper et kunstig bilde av antallet gjenværende røykere, siden han ikke tar med i beregningen befolkningsveksten i landet. Han mener at reduksjon i dagligrøyking i løpet av ti år fra 32 % til 21 % bør motivere til økt innsats mot tobakk, all tobakk inkludert snus. Grimsrud avslutter med å understreke at andre land, som blant annet Finland, har ført en effektiv kamp mot tobakk, uten hjelp av snus som røykesluttsmiddel (Grimsrud 2011).

1.3 Komponenter i snus

Snus tilhører gruppen røykfri tobakk som er en betegnelse på all tobakk som ikke røykes (Folkehälsainstitutet 2011). Røykfri tobakk er en stor, og langt fra ensartet gruppe, som varierer i bruk, form og produksjon. Røykfri tobakk er vanlig i tid og denne formen for tobakksbruk har gjerne røtter langt tilbake i tid. Konsumering av disse produktene er økende i mange land (Boffetta et al 2008). Røykfri tobakk som benyttes i Vesten skiller seg grunnleggende fra den som er vanlig i Østen, spesielt når det kommer til innhold av tobakksspesifikke nitrosaminer, fra nå omtalt som TSNA. Også USA skiller seg ut, da det tradisjonelt sett har vært produkter med et høyere innhold TSNA enn i Skandinavia (Rodu B., Jansson C 2004).

Snus er finmalte mørke tobakksplanter tilsatt vann, fuktighetsbevarende stoffer, surhetsregulerende stoffer, salter og smaksstoffer (Folkehelseinstituttet 2011).

Hovedbestanddelene i snus er altså malt tobakk og vann. Tobakken i seg selv kan inneholde opptil flere tusen kjemiske stoffer, avhengig av hvordan den har blitt dyrket, høstet og lagret. Videre tilsettes bikarbonat, fuktighetsbevarende stoffer som glycerol og propylenglycol, samt aromastoffer, enten naturlig eller syntetisk framstilte.

Proessen frem til ferdig produkt spiller en avgjørende rolle for hvilke potensielt skadelige stoffer snusen inneholder. For eksempel kan en mer basisk pH føre til høyere innhold av ikke-ionisert nikotin, som fører til økt opptakshastighet via munnslimhinnen. Hvordan snusen lagres har også innvirkning på nivået av TSNA (Dybing et al 2005). Nikotin er den mest avhengighetsskapende komponenten i snus, men på langt nær den mest skadelige (Statens Folkhälsoinstitut 2005). Nikotininholdet i svensk snus, som har størst markedsandeler i Norge, varierer mellom 0,5 og 1,3 %. Det som styrer TSNA-nivået ser ut til å være nitritt-konsentrasjonen (Boffetta et al 2008).

Snus inneholder en rekke stoffer som har vist seg å være kreftfremkallende. Av disse har det spesielt vært fokus på TSNA, som dannes i tobakksplanten som følge av gjødsling i løpet av dyringsperioden. Totalt er det påvist 31 kreftfremkallende stoffer i snus, blant annet mindre mengder av blant annet tungmetallene bly og kadmium, samt aldehyden formaldehyd og alfa-stråleren polonium-210 (Svensk folkehälsoinstitut 2005). Noen argumenterer med at dette ikke skiller seg fra mengden kreftfremkallende stoffer vi får i oss via mat.

Nedenfor presenteres en oversiktstabell som viser utvalgte bestanddeler i røykfri tobakk med vurdering av kreftrisikoen disse medfører, i følge IARC's vurderinger.

Tabell 1)

Agens	Bevis for cancer hos menneske	Bevis for cancer hos forsøksdyr	IARC (år)	Vurdering av risiko hos mennesker
Røykfri tobakk	Tilstrekkelige	Tilstrekkelige	(2012)	Kreftfremkallende Gruppe 1
Kadmium	Tilstrekkelige	Tilstrekkelige	(2012)	Kreftfremkallende Gruppe 1
Formaldehyd	Tilstrekkelige	Tilstrekkelige	(2012)	Kreftfremkallende Gruppe 1
Acetaldehyd	Inadekvate	Tilstrekkelige	(1999)	Trolig kreftfremkallende
Benzo(A)pyren	Inadekvate	Tilstrekkelige	(2012)	Kreftfremkallende Gruppe 1
Bly	Begrensede	Tilstrekkelige	(2004)	Trolig kreftfremkallende
Polonium-210	Inadekvate	Tilstrekkelige	(2001)	Ingen
Agens TSNA	Bevis for cancer hos mennesker	Bevis for cancer hos forsøksdyr	IARC (år)	Vurdering av risiko for mennesker
NNN = N-nitrosornikotin	Sterke mekanismebaserte bevis	Tilstrekkelige	(2012)	Kreftfremkallende Gruppe 1
NNK = 4-metyl-N-nitrosamino-1-(-3pyridyl)-1-butanone	Sterke mekanismebaserte bevis	Tilstrekkelige	(2012)	Kreftfremkallende Gruppe 1
NAB = nitrosoanabasin	Inadekvate	Begrensede	(2007)	Ikke klassifiserbar Gruppe 3
NAT = N-nitrosoanatabasin	Inadekvate	Inadekvate	(2007)	Ikke klassifiserbar Gruppe 3

(Tall hentet fra IARC

<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ClassificationsAlphaOrder.pdf>)

Tilbake til TSNA som altså er forbundet med størst tobakksrelatert kreftisiko (Luo et al 2007). Blant de ulike TSNA er det N-nitrosornikotin (NNN) og 4-(metylnitrosamino)-

1-(3-pyridyl)-1-butanon (NNK) som er definert som de mest skadelige (Statens Folkhälsoinstitut 2005). IARC har klassifisert NNN og NNK som kategori 1 carcinogener. I dette ligger det at det er stoffer som *er* kreftfremkallende for mennesker (IARC 2012). I løpet av 1980- og begynnelsen av 90-årene var det stor interesse for TSNA-innholdet i snus, og det ble foretatt jevnlig målinger i løpet av disse tiårene (Rodu og Janson 2004). Flere studier har vist betydelig høyere innhold av TSNA fra denne perioden sammenlignet med prøver tatt i 2001 og 2002. Svensk snus på dagens marked antas å ha et TSNA-innhold på 1,0-1,1 mikrogram per gram (Svensk Folkhälsoinstitut 2005).

Man ser at nitrosamin-nivået i urinen er den samme for de som snuser som for de som røyker. I dyreforsøk er det påvist at nitrosaminene fører til svulster i bukspyttkjertelen, spiserøret, nesehule, lunger og lever (Dybing et al 2005).

Samtidig ser man at snus inneholder noen sykdomsforebyggende stoffer som for eksempel fettsyrer, flavonoider og lingin-relaterte stoffer, som har vist seg å ha en antioxidant og anti-mutagen effekt (Svensk Folkhälsoinstitut 2005). På den andre siden ser man at anti-oksidant-nivået i røykfrie tobakksprodukter varierer betydelig.

Forklaringen på dette i likhet med variasjonene i TSNA-innhold kan være geografiske spredning, men også variasjoner i prosessene som tobakksbladene utsettes for. For det tredje kan nivået av anti-oksidanter påvirkes av andre tilsetningsstoffer i produktet (Rodu og Jansson 2004).

Videre følger en oversikt over TNSA-innholdet i henholdsvis amerikansk og svensk snus:

Stoff	USA	Sverige
Nikotin	2,1 % (2,0 - 2,2)	1,2 % (1,1 - 1,3)
NPYR (N-nitrosopyrrolidin)	74 ng/g (44 - 120)	56 ng/g (0 - 155)
NSAR (N-nitrososarkosin)	0,04 µ g/g (0 - 0,06)	0,27 µ g/g (0,03 - 0,68)
MNPA (3-(metylnitrosamin)propionsyre)	3,8 µ g/g (2,7 - 5,1)	3,2 µ g/g (3,1 - 3,3)
NMBA (4-(metylnitrosamin)smørsyre)	0,27 µ g/g (0,09 - 0,47)	0,21 µ g/g (0,19 - 0,23)
NNN (N ^o -nitrosornikotin)	8,0 µ g/g (4,1 - 10,4)	5,4 µ g/g (5,2 - 5,7)
NNK (4-(metylnitrosoamin)-1-(3-pyridyl)-1-butanon)	2,2 µ g/g (1,2 - 3,1)	1,6 µ g/g (1,4 - 2,1)

Stoff	USA	Sverige
NAT + NAB	6,9 µ g/g	3,0 µ g/g
(N"-nitrosoanatabin + N"-nitrosoanabasin)	(3,0 - 9,8)	(2,6 - 3,5)

Tabell hentet fra Sanner et al (2000) basert på målinger gjort i 1991.

2.0 Materiale og metode

2.1 Datamateriale

Oppgaven er en litteraturstudie basert på litteratursøk gjort i PubMed februar og mars 2012. Ved hjelp av Mesh-databasen kom jeg frem til følgende søkeord:

"Tobacco, Smokeless"[Mesh]) AND "cancer"[Mesh] AND "Scandinavia", og dette gav totalt 57 treff i databasen. For å sikre riktig søkestrategi har jeg i tillegg rådført meg med bibliotekar. Utover søkene i databasen har jeg gjennomgått andre "reviews" på samme tema, og litteraturlister for å fange opp eventuelt andre studier.

Sju studier ble inkludert i datamaterialet, hvorav fem kohortstudier og to kasus- kontrollstudier. To av studiene er basert på samme populasjon, men undersøker ulike krefttyper. Diagnosene jeg har valgt å se snusbruk i sammenheng med er følgende fem krefttyper: Munnhule/hals, spiserør, mage, bukspyttkjertel og tarm. Når det gjelder kreft i bukspyttkjertel og tarm er det kun ett av de utvalgte studiene som undersøker disse endepunktene.

2.2 Avgrensning

Denne litteraturstudien er basert på data fra epidemiologiske studier, men jeg har tatt annet materiale med i utarbeidelsen av kunnskapsgrunnlaget. Utvelgelsen av artikler til selve litteraturstudien ble gjort etter gjennomgang av sammendragene for hver enkelt artikkel. Kohortstudier med få deltagere (< 9000) ble ikke tatt med. Studier basert på andre populasjoner enn Skandinavia ble ekskludert. Grunnen til dette er at jeg hadde et ønske om å se på forskning gjort på skandinavisk snus, i henhold til de nasjonale

variasjonene i TSNA-innhold som forekommer (Boffetta et al 2008). Konklusjoner basert på studier fra andre land vil antagelig derfor ikke være gyldig for Skandinavia. Jeg valgte å se bort fra studier publisert før 1998 både for å redusere arbeidsmengde i forhold til tidsaspektet, men også fordi jeg først og fremst var interessert i nyere studier.

Studier basert på dyreforsøk ble ikke inkludert på grunn av at parallellen til mennesker ikke kan trekkes med sikkerhet. Det forklares med at man i dyreforsøk gjerne benytter rene stoffer i laboratorium, mens mennesker, på sin side, bruker produkt-mikser og er under mange slags miljømessige påvirkningsfaktorer som gener og kosthold, for å nevne noen (Boffetta et al 2008). Dog er det verdt å merke seg at dyreforsøk leder til overbevisende funn. Forsøk gjort på mus, rotter og hamster viser en sterk risikoøkning for flere tumorformer ved eksponering for tobakksspesifikke nitrosaminer (Svensk Folkehelseinstitutt, 2005). I USA har man gjort dyreforsøk både med nitrosaminer i ren form, men også i kombinasjon med amerikansk handelssnus og dette gir et bilde av mulig lavere forekomst i gruppen som fikk både snus og rene TSNA, i forhold til gruppen som fikk kun TSNA (ibid). Man har altså funnet at nikotinet i snus kan være med på å motvirke skadelige effekter av de nevnte nitrosaminene. Den beskyttende effekten kan forklares av at nikotin kompetitivt hemmer NNK-aktivering via alfa-kol-hydroxylering og pyridin-N-oxidering, mens det hemmer NNK-avhengige signalformidling via cellenes kolinerge niktotinreseptorer (ibid).

Hva utfall angår, har jeg valgt å se på de vanligste kreftformer assosiert med snusbruk iht. Folkehelseinstituttet, og som det følgelig finnes mest forskning på. Det innebærer at jeg

har ekskludert studier som ser på blant annet risiko for lymfekreft og blodkreft, eller der hudkreft er endepunktet.

3.0 Resultater

3.1 Oversiktstabell- resultater

Forfatter, År	Studiedesign	Studiepopulasjon	Krefttype	Risiko	Kommentar
Nordenvall C. et al 2010	Kohortstudie -retrospektiv	Sverige. Menn. 343.822 Bygningsarbeidere	Tykketarm (153 tilfeller blant de rene snusbrukerne/ eller 153 eksponerte tilfeller)	HR 1,08[95 % CI 0.91-1.29]	Totalt 40.932 ”rene” snusbrukere med i studien
Roosaar A. et al 2008	Kohortstudie -prospektiv	Sverige. Menn. 9976. Tilfeldig utvalgt innenfor geografisk område.	Munnhule/ strupe (11 eksponerte tilfeller) Mage/Spiserør Bukspyttkjertel	RR 3,1[95 % CI 1,5- 6,6] Ukjent Ukjent	Vide konfidensintervall er.
Zendehel K. et al 2007	Kohortstudie -retrospektiv	Sverige. Menn. Bygningsarbeidere 94 784 snusbrukere	Spiserør Mage	RR 3,5 [95 % CI 1,6- 7,6] RR 1,4 [95 % CI 1,1- 1,9]	«Rene» snusbrukere. Men usikre funn pga mulig eksponert for snus med høyt TSNA- innhold

Luo J. et al 2007	Kohortstudie -retrospektiv	Sverige. Menn Bygningsarbeidere 125 576 aldri røyk	Munnhule (60 tilfeller) Bukspyttkjertel (83 tilfeller)	RR 2,0 [95 % CI 1,2-3,3] RR 0,8 [95 % CI =0.4-1-7]	10 av 60 med diagnosen var "rene" snusbrukere. 20 av 83 tilfeller var "rene" snusbrukere
Boffetta et al 2005	Kohortstudie -prospektiv	Norge/USA. Menn. 10.136 hvorav 31,7 % nåværende eller tidl. snusbrukere	Bukspyttkjertel (105 tilfeller) Spiserør (27 tilfeller) Munnhule/strupe (34 tilfeller)	RR: 1,67 [95 % CI = 1,12-2,50] RR: 1,40 [95 % CI = 0,61-3,24] RR: 1,10 [95 % CI 0,50-2,41]	Bare 3 av de med kreft i bukspyttkjertelen var "rene" snusbrukere. Usikkert hvor mange av tilfellene som utelukkende hadde brukt snus.
Lagergren et al (2000)	Kasus-kontrollstudie	Sverige Menn 618 kasus/ 820 kontroller	Spiserør -adenocarcinom (189) -squamos cell carc (167) Mage (262)	OR 1,2 [95 % CI= 0,1-1,9] OR 1,2 [95% CI= 0,8-1,8]	Doseavhengig risiko.
Schildt E B et al 1998	Kasus-kontrollstudie	Sverige 410 kasus (hvorav 67 "noensinne snusbrukere") / 410 kontroller (hvorav 72 "rene")	Munnhule Blant aktive snusbrukere: (39 kasustilfeller/54 kontroller)	OR snusere 0,7 [0,4-1,1] OR eks-snusere 1,5 [0,8-2,9]	Overraskende funn: <i>Tidligere</i> snusbrukere hadde tendens til økt risiko.

3.1 Nordenvall et al 2010

Formålet med denne retrospektive kohortstudien fra Sverige var å studere sammenhengen mellom røyking, snusbruk og risiko for tykktarms- og endetarmskreft, samt analkreft.

Bygningsarbeidere ble rekruttert mellom 1971 og 1992 gjennom et nasjonalt forebyggende prosjekt som involverte helsesjekk for arbeidere i denne bransjen, med siste oppfølging i 2007. Samme populasjon som hos Zendehele og medarbeidere (2007) er altså studert. Totalt hele 336.381 bygningsarbeidere. Av disse var som nevnt i avsnittet under Zendehele et al (2007) 12 % var ”rene” snusbrukere, mens 16 % var klassifisert som både røyk- og snusbrukere, kombinasjonsbrukere. Data ble innhentet gjennom spørreskjema samtidig med helsesjekken, og svarene ble gjennomgått av personalet der i den første runden. Etter utbedringen med det nye spørreskjemaet i 1978, endret man også metode for innhenting av data. De ansatte som foretok helsesjekken av bygningsarbeiderne fylte ut skjemaene i løpet av intervjuet.

Fordi man som ikke-røyker ble bedt om å hoppe over den delen av spørreskjemaet som omhandlet røykevaner, kan det tenkes å være noen røykere blant de som er kodet som ikke-røykere for deltagerne fra de første årene. Etter endringen er det en risiko for at denne feilen har forplantet seg. Hvis deltagerne oppgav tobakksstatus som ”uforandret” ble spørsmålene nok en gang utelatt. Altså kan ”ikke-røyk/snus” egentlig være ”ikke-besvart”. Ved de statistiske analysene ble snusbruk kodet til snus vs. ikke-snus. Videre ble klassifiseringer gjort for rene røykere, rene snusbrukere, og kombinasjonsbrukere. Referansegruppen var personene i studiepopulasjonen som aldri hadde brukt tobakk.

Denne studiens styrker er studiedesignet og størrelsen på populasjonen, samt prevalensen av snusbrukere. Lengden på studiets oppfølgingsperiode må også kunne sies å styrke resultatene, men som hos Zendehele et al øker dette faren for endrede tobakksvaner i løpet av studien. Siden man har valgt å bruke data innhentet ved inngangen av studiet fordi antall oppfølgninger varierte fra person til person medfører dette risiko for klassifiseringsfeil i datamaterialet. Likevel, sammenligning av data innhentet før og etter 1977 peker på liten forskjell, og dette styrker denne studiens funn.

Funnene i studien er for det meste ikke-signifikante på 5 % nivå. Der det ses en ørliten signifikans medgir forfatterne at dette antagelig skyldes konfunderinger som det ikke er beregnet for. Resultatene må kunne sies å være inkonsistente siden de er basert på for eksempel bare ett eksponert tilfelle når man blant annet har kommet fram til at det ikke var en assosiasjon mellom isolert snusbruk og risiko for kreft i anus: HR 2.05 [95 % CI = 0.23-18.1]. Altså et meget vidt konfidensintervall.

RR for tykktarmskreft for snusbrukere er 0,97 [95 % CI = 0.76 -1.24]. Tallene baserer seg på 153 tilfeller av tykktarmskreft blant de "rene" snusbrukerne. Mens for kombinasjonsbrukere av snus og røyk er risikoen for venstresidig tykktarmskreft 30 % høyere sammenlignet med referansegruppen, de som ikke brukte noen form for tobakk. For endetarmskreft var RR 1,13 [95 % CI = 0.87 -1.49] ved snusbruk.

3.2 Roosaar et al 2008

Svensk kohortstudie som sammenligner snusbrukere med ikke-brukeres risiko for kreft, samt risiko for generell dødelighet. Populasjonen er 9976 menn som deltok i en spørreundersøkelse og som ble screenet for munnhulekreft i 1973 og 1974.

Oppfølgingsperioden strakte seg til 2002, uten frafall fra studien. Oppfølgingsdataene ble innhentet gjennom nasjonale registre. 867 av deltagerne var klassifiserte som ”rene noensinne -dagligbruker” av snus ved studiets start, dette tilsvarer 9 % av populasjonen. I tillegg var 7 % definert som “noensinne dagligbruker” av snus og røyk. 237 av de totalt 1575 som noensinne hadde vært dagligbruker av snus ble diagnostisert med kreft i løpet av perioden. Dette representerte ikke noen forhøyet risiko for kreft generelt hos “noensinne dagligbrukerne” av snus.

Når utfallet ble begrenset til den kombinerte kategorien munnhule/pharynx- kreft fant man økt risiko blant “noensinne snusbruk”- gruppen, med hazard ratio (HR) på 3,1 [95 % CI= 1,5-6,6]. Dog var disse beregningene gjort på bakgrunn av kun 11 krefttilfeller blant noensinne snusbrukerne, og fem tilfeller blant de ”rene noensinne snusbrukerne”. Dette førte til vide konfidensintervaller, og må kunne sies å være en betydelig svakhet ved funnene. Studiens styrker er at det er en prospektiv studie med deltagere representativ for befolkningen for øvrig, da de er rekruttert innenfor et fylke, og inkluderer både by og distrikt. Dog stilles det spørsmål om hvorfor hele 32 % av de inviterte ikke deltok, og man antar en mulig “healthy participant -effect”. Konfundering kan heller ikke utelukkes, blant annet med tanke på kosthold, fysisk aktivitet og sosioøkonomisk status, men det er justert for alkoholkonsum.

Det kan tenkes å ha oppstått feil klassifisering av deltagerne siden data om røyke- og snusvaner kun ble innhentet ved studiens start. Det er sannsynlig at flere har endret vaner underveis i studien. Forfatterne mener at sannsynligheten er liten for at det er blitt flere røykere i populasjonen i løpet av oppfølgingsperioden, på grunn av at røykedebut sjelden skjer etter 25 års alder. Når det gjelder snusbrukere ser man at flertallet som først har debutert, fortsetter med snusbruk. Likevel, feil klassifisering kan tenkes å ha oppstått fordi det er stor sannsynlighet for at snusbrukere har begynt å røyke enn for resten av populasjonen, i løpet av oppfølgingsperioden. Dette kan forklare den økte risikoen for munnhulekreft for snusbrukere som ble observert. Forfatterne påpeker at i en mindre kohort der 252 fra den samme populasjonen ble fulgt opp i årene 1993-95 var 60 av disse snusbrukere, hvor ingen hadde endret tobakksvaner. Av de 56 som røykte hadde 28 sluttet, men sju hadde gått over til snus.

Konklusjonen til artikkelforfatterne er at funnene må sies å være inkonsistente på bakgrunn av at det var så få tilfeller studert, og at man mangler data på flere tenkelige konfunderende faktorer. De understreker likevel at man ikke bør avskrive studiens resultater fullstendig.

3.3 Zendehele K. et al 2007

Hos Zendehele og medarbeidere har man sett på risiko for mage- og spiserørskreft hos snusbrukere. Studien er en retrospektiv kohortstudie som tar utgangspunkt i 336 381 svenske bygningsarbeidere som ble fulgt fra 1971 til 1993, med siste oppfølging så sent som i 2004. Denne siste oppfølgingen ble utført på grunnlag av informasjon fra ulike

nasjonale registre. I studien var totalt 94 784 snusbrukere, altså hele 28 %. Og hele 40 932 av disse kunne klassifiseres i gruppen "rene" snusbrukere. Prevalensen av snusbruk var høyest blant de unge bygningsarbeiderne, omtrent halvparten av snusbrukerne i studien var under 30 år. Gjennomsnittsalder ved studiets start var 34,7 år. I analysene ble det justert for BMI, oppnådd alder, og røykestatus.

Resultatet når det gjelder risiko for magekreft hos "rene" snusbrukere er RR 1,4 [95 % CI= 1.1-1.9], og det var hele 68 tilfeller av magekreft blant de "rene" snusbrukerne i studiepopulasjonen. Risikoen for spiserørskreft var i denne studien RR 3,5 [95 % CI = 1.6 -7.6]. Denne beregningen er basert på kun ti "rene" snusbrukere med diagnosen.

3.4 Luo et al 2007

Denne store kohortstudien som fulgte svenske bygningsarbeidere fra 1978 til 2004, er basert på samme populasjon som ho Zendehele et al. (2007). Startpunkt for studien er derimot noe senere for denne studien på grunn av forbedringer av hvordan data ble innhentet i løpet av denne perioden, noe som reduserer bias med tanke på feilklassifisering av tobakksstatus.

Studien har flere styrker; studiedesign, svært høyt antall deltagende med fullstendig oppfølgingsperiode, prevalensen av snusbruk blant deltagerne som forhindret behovet for å slå sammen grupper. Studiematerialet av 125 576 rene snusbrukere av totalt 279 897 deltagere i studien. Dog må studiepopulasjonen sies å være homogen med henblikk på kjønn, sosial status og mulig annen eksponering grunnet yrke, og altså ikke et tverrsnitt av befolkningen. Videre kan det ikke utelukkes andre risikofaktorer som at kosthold fattig på frukt og grønnsaker kan ha hatt innvirkning, noe det ikke er justert for. I denne

studien ble det benyttet klassifiseringen “aldri-røkt snusere”, men på grunn av få tilfeller vil dette mest sannsynlig føre til type 2-feil....? Videre oppdaget man underveis i studien at 12 % av snuserne som aldri hadde røkt, i løpet av perioden fikk endret status til “tidligere røyker” eller “nåværende røyker”, mens 7 % av “aldri brukt noen form for tobakk” endret status til ovennevnte. Dette hadde dog ikke særlig innvirkning på analysene, all den tid det ble gjort sensitivitetsanalyser for å kontrollere dette. Funnene i studien indikerer at snusere har økt risiko for pancreascancer, men avkrefter at risikoen øker for munnhule- og lungecancer.

3.5 Boffetta et al 2005

I denne kohortstudien fra 1960 til 2001 deltok 10 136 norske menn, hvorav 31,7 % var snusbrukere. Den prospektive studiedesignen minimerer risiko for systematiske feil når det gjelder utvalg av populasjon og innhenting av data. Denne studien besto av to studiepopulasjoner, én rekrutterte voksne menn fra den generelle populasjonen i Norge, mens en annen fulgte norske immigranter i USA. Data ble innhentet gjennom spørreskjema mellom 1964 og 1967 hvor deltagerne ble bedt om å krysse av for enten nåværende bruker, tidligere regelmessig bruker, eller aldri/ av og til. Videre ble det via spørreskjemaet innhentet informasjon om kosthold, røykevaner og alkoholkonsum. Endepunktene ble innhentet fra nasjonale registre. Det ble utført beregninger for åtte ulike kreftdiagnoser i studien.

Resultatene av studien viste blant annet en særlig økt relativ risiko (RR) for bukspyttkjertelkreft hos snusbrukere med RR 1.67 [95 % CI= 1.12-2.50]. Det er verdt å

merke seg at det kun var tre av de 105 personene med bukspyttkjertelkreft som utelukkende hadde brukt snus.

I sensitivitetsanalyser ble det justert for røykevaner, og i tillegg ble det supplert med en modell hvor det ble justert for BMI. Men BMI så ikke ut til å affektere resultatene ut fra disse analysene. Man kan likevel ikke utelukke gjenværende konfundering på grunn av for eksempel røyking eller grunnet et kosthold fattig på frukt og grønnsaker. Det ble ikke justert for alkoholbruk i studien.

Resultatene for munnhulekreft og spiserørskreft var henholdsvis RR 1,10 [95% CI = 0.50-2.41], og RR 1,40 [95% CI=0.61-3.24].

3.6 Lagergren et al (2000)

I denne kase-kontrollstudien mellom 1995 og 1997 deltok 618 nydiagnostiserte med spiserør- eller magekreft og 820 kontroller, tilfeldig plukket ut, men tilpasset kasegruppen i kjønn og alder. De ble alle intervjuet ansikt til-ansikt av trente intervjuere, som ikke var blindet for hvem som var kase og hvem som var kontroller, men for studiets formål. Av kontrollene var det hele 27 % av de spurte som ikke deltok, hovedsakelig på grunn av uvillighet. Det kan tenkes at dette innebærer at flere av frafallene var tobakksbrukere. En spørreunde blant disse avdekket ingen store avvik i alkohol- og røykevaner i denne gruppen sammenlignet med studiets deltagere. Studien sier derimot ikke noe om dette også gjaldt for snusvaner. Tobakksstatus ved studiets start ble bestemt på grunnlag av status to år tilbake i tid. "Noensinne snusbruker" betegnet de som hadde brukt én porsjon snus minst en gang pr uke i løpet av et halvt år eller lengre. 15 % av kontrollene ble klassifisert som "noensinne snusbruker".

I analysene for snus ble det justert for alkohol og røyking.

Resultatene for snusbrukere i kasegruppen viste en OR på 1,2 [95 % CI=0,8-1,9] for spiserørskreft (adenocarcinom) basert på at 35 av 126 “noensinne snusbrukere” ble diagnostisert med denne krefttypen. For de som hadde vært snusbrukere mer enn 25 år (37 personer) var risikoen 90 % forhøyet sammenlignet med ikke-snusere [OR 1,9 CI 95 % 0,9-4,0]. Generelt sett var trenden dog ikke økning i risiko parallelt med varighet av snusbruk.

Studien kunne ikke påvise en statistisk signifikant assosiasjon når det gjelder risiko for magekreft. “Noensinne snusbrukere” hadde en OR for magekreft på 1,2 [95 % CI= 0,8-1,18].

For spiserørskreft (squamous cellecarcinom) var OR høyere; 1,4 [95 % CI= 0,9-2,3], men dog ikke statistisk signifikant.

3.7 Schildt et al 1998

Dette er en kasus-kontroll-studie basert på 410 tilfeller av munnhulekreft mellom 1980 og 1989, hentet fra Regionalt Kreftregister for Nord-Sverige. Obligatorisk rapportering til dette registeret sikrer at alle oppståtte tilfeller ble inkludert. Populasjonen i denne studien er munnhulekreft-tilfeller i de fire nordligste fylkene i Sverige, og matchende kontroller. Kontrollene ble valgt ut i forhold til kjønn, alder og bosted(fylke) fra generelle befolkningsregistre som dekker befolkningen som helhet, noe som forhindrer seleksjonsfeil. Hele 96 % av de forespurte tilfellene deltok, og 91 % for kontrollene. 20 % av de 820 deltagerne var nåværende - eller tidligere snusbruker, men kun én var

kvinne. Data ble innhentet via spørreskjema, og via telefonisk intervju utført av en “blindet” intervjuer. Deltagerne ble ikke gjort kjent med studiens formål, og de svarte på spørsmål vedrørende ulike eksponeringer generelt. Studien inkluderte også døde cases, og for å matche disse, også 235 døde kontroller. Spørreskjema ble for disse tilfellene besvart av nærmeste pårørende. Studiedesignen medfører stor risiko for erindringsskjevhet.

Erindringsskjevhet er et problem i kasus-kontroll studier blant annet fordi deltagerne med kreftdiagnose ofte erindrer større eksponering enn kontrollene. Og risikoen for feil i erindring forsterkes av at pårørende besvarer spørreskjema på vegne av døde deltagere. Det ble derfor utført analyser også kun for levende deltagere, men man fant ingen vesentlige avvik i resultatene.

For å undersøke for eventuell dose-respons- effekt ble snusbrukene delt inn i to grupper i forhold til konsumering, og slik kunne man beregne dose konsumert.

Studien fant en liten sammenheng mellom snusbruk og munnhulekreft, men denne var ikke signifikant, med OR på 0,7 med 95 % konfidensintervall (CI) [0.4 -1.1]. Derimot viste statistiske beregninger en økt OR for munnhulekreft blant eks-snusbrukere med OR= 1,5 [CI 95 % =0.8-2,9].

Grunnen til det noe overraskende resultatet når det gjelder den økte kreftrisikoen for eks-snusbrukere sammenlignet med nåværende snusbrukere er ukjent, men forfatterne nevner noen mulige årsaker. Det diskuteres om personer som merker forandring i munnslimhinnen som kan relateres til pre- malign tilstand, har økt tendens til å slutte med snus. Videre diskuteres det i artikkelen om det er en mulighet for at tidligere snusbrukere tenderer til å gå over til røyk, noe som studier viser, gir en forhøyet kreftrisiko, i følge

forfatterne. Dog ser man av studiematerialet at det kun var ett tilfelle der man gikk fra snusbruk til røyking.

4.0 Diskusjon

Funnene hos Zendehele og medarbeidere (2007) baserer seg på svært mange ”rene” snusbrukere, og indikerer økt risiko for spiserørskreft. Forfatterne peker på at de ikke kan avskrive muligheten for feil i klassifiseringen av tobakksbruk, ettersom dette kun ble utført i begynnelsen av studien. Det er betydelig sjans for at ikke-røykende snusbrukere har gått over til å bli kombinasjonsbrukere. Måten data ble innhentet på kan i tillegg føre til feilklassifiseringer all den tid de ikke-røykende ble bedt om å hoppe over spørsmålsdelen om røyking, og det er tenkelig at også en del røykere har gjort dette. Forfatterne mener dog at selv om det hadde vært en 100 % prevalens av røykende blant snusbrukere, kan ikke det alene forklare assosiasjonen mellom snusbruk og kreft. Det kan også tenkes å være en dose- respons. Den observerte økte risikoen for kreft blant deltagere over 70 år, kan tenkes å ha sammenheng med at de har vært mer eksponert for snus med høyere innhold av TSNA.

Funnene hos Boffetta et al 2005 skiller seg fra den andre studien i materialet på bukspyttkjertelkreft (Luo et al 2007), med økt relativ risiko. Forfatterne mener selv at mangel på informasjon om tobakksbruk underveis i oppfølgingsperioden er en svakhet ved resultatene. Dette bemerkes fra flere hold. Spesielt med tanke på endrede tobakksvaner er dette alvorlig, bemerker Ramström, som i i Journal of Cancer (2006) har skrevet et motsvar til funnene hos Boffetta og medarbeidere (2005). Han peker på utviklingen når det gjelder tobakksprodukter i perioden studien ble utført, da det nettopp i disse tiårene har skjedd en ikke ubetydelig endring i tobakksprodukter på markedet, eksemplifisert av at man gikk fra ”skrå” til svensk snus i Norge (Ramström 2006). Videre bemerker Dybing og medarbeidere (2005) at man ikke kan gjøre meningsfulle analyser

på bakgrunn av kombinasjonsbruk av snus og røyk. I denne studien var det kun tre stykker av de 105 som fikk bukspyttkjertelkreft som hadde vært ”rene” snusbrukere. Det kommer ikke frem av artikkelen hvor mange i studiepopulasjonen som var slektninger av nordmenn som hadde migrert til USA, og derfor uklart hvor mange av snusbrukerne som brukte amerikansk snus, og denne studien burde i dette henseende kanskje vært utelatt fra oversikten.

Det kan tenkes at forskning på snusbruk også vanskeliggjøres på grunn av de sosioøkonomiske forskjellene i tobakksbruk. Derfor kan en ikke utelukke muligheten for at en ellers helsefremmende livsstil som mange snusbrukere fører, motvirke de skadelige effektene av TSNA.

Det som også vanskeliggjør forskning på snus er den ustrakte bruken av snus som røykesluttmiddel og at konfundering mellom røyking og snus derfor ikke lar seg unngå helt (Ramström 2006. Lee og Hamling 2009. Dybing et al 2005). Det eksisterer sterke motstridende meninger fra ulike hold, og det diskuteres intenst i forskermiljøene om man skal tilråde snusbruk som et mindre farlig tobakksalternativ, på bakgrunn av funnene som er gjort. Noen trekker paralleller til sigarettene inntog i samfunnet på 1960-tallet som et ufarliggjort produkt og som trendsettende. Roth og medarbeidere (2005) sammenfatter studier gjort på røyking og snusbruk, og sammenligner helserisikoen for snusbruk versus røyking på bakgrunn av denne skadereduksjonsdebatten. De konkluderer i likhet med de fleste andre artikkelforfattere, at ytterligere, og mer inngående forskning kreves.

4.1. Tobakksindustriens rolle

V må ikke glemme tobakksindustriens motiver i skadereduksjonsdebatten som pågår. At snusprodusentene nå forsøker seg på et etisk alibi kommer mer og mer til syne, som for eksempel gjennom at Swedish Match, markedsledende innen snussalg i Norge, nå har ansatt en lege i sin stab (Swedish Match 2006). Mens omsetningen av sigaretter og annen røyketobakk har fulgt en nedadgående kurve i lengre tid, er snus det eneste produktet som nå gir denne industrien fremgang. Dessuten kan man anta at det registrerte salget ikke gir hele bildet da store prisforskjeller mellom Norge og Sverige antagelig fører til en ikke ubetydelig grensehandel og smugling av tobakksvarer.

Det foregår en stadig tilpasning av produktene for å nå nye brukergrupper. Noen retter seg mot kvinner spesielt. Snus kommer nå med utallige smakstilsetninger, alt fra fruktsmak til smak av mocca eller mint. Enkelte produkter er nå å finne med rosafarget emballasje, samt i porsjonsposer av cellulose (Dybing et al 2005). Derfor kan det se ut til at vi bare har sett begynnelsen.

I denne skadereduksjonsdebatten hevder Holm og medarbeidere i en kommentar i Tobacco Control (2009) at snusens betydning for den lave røykeprevalensen er basert på myter. Det finnes ikke vitenskapelige bevis for snus som røykesluttmiddel. Og avslutter med å si at snus ikke redder liv, bare tobakksindustrien.

4.2 Resultatenes betydning i folkehelsearbeid

Forskere på tobakk i Norge har i stor grad vært opptatt av om man skal introdusere snus som en effektiv røykesluttsmetode, tatt i betraktning de store konsekvensene røyking har for folkehelsen. Det jeg mener det bør være likeverdig fokus på, er ikke snus som “gateway” eller som substitusjon, men om det nå skapes mange flere nikotinavhengige. Dersom snusen ufarliggjøres blir terskelen lavere for å starte med snus enn den ville vært for røykedebut i dagens opplyste samfunn. Dermed rekrutteres det snusbrukere som ellers aldri ville begynt å røyke, og hvor ender det til slutt? EUs rapport om skadelige effekter av å tillate salg av snus i EU, deler denne oppfatningen: Frykten for å skape flere tobakksavhengige som ellers aldri ville begynt å røyke (2007). Forskning viser at bruk av snus ikke følger det samme sosiale mønsteret som er tilfellet for røyking. Lund og medarbeidere (2008) undersøkte røykevaner og bruk av snus hos studenter, som representanter for tidlige trender og tendenser i samfunnet, men også for å sammenlikne ulike studiefakulteter mot hverandre. Funnene var at det som forventet er svært få røykere blant medisinerstudenter. Røyking korrelerte til fysisk inaktivitet og lignende, men tendensen var ikke den samme for snus hvor faktisk det motsatte var tilfelle. Langt flere medisinerstudenter snuser enn øvrige studenter, også blant kvinnelige studenter. Grotvedt og medarbeidere (2008) fant i en studie på sosiale ulikheter på røykere og snusbrukere at det primært var røyking som ble assosiert med sosial klasse.

Myndighetenes fokus har hittil vært på helsefarene ved røyking, og det kan virke som man i lettelsen over at færre ungdom røyker, ikke problematiserer at mange erstatter røyk med snus og den potensielle helserisikoen det kan medføre. Gallefoss (2008)

kommenterer i sin leder i Tidsskrift for Den norske legeforening tendensene til økt snusbruk samtidig som at færre røyker, og mener vi ikke kan være stolte så lenge det totalt sett er like mange eller flere nikotinavhengige. Skadevirkningene ser vi først om mange år, da farene ved tidlig debut først kan kartlegges om flere tiår. Gallefoss uttrykker bekymring for EU-direktivet som førte til endring av advarselen på snusboksene fra “er kreftfremkallende og avhengighetsskapende” til “*kan* være helsefarlig og avhengighetsskapende”.

Å avvise fullstendig at noe kan ha uheldige effekter på bakgrunn av vitenskapelige funn kan ofte by på etiske dilemmaer. Hvis det foreligger en mistanke om fare, slik tilfellet er for snusbruk, bør man kunne bruke føre-var-prinsippet. Vi bør ha lært etter røykens “ufarlige” inntog på 60-tallet. Derfor bør man kan hende i dette henseendet forsøke å unngå og avvise nullhypotesen feilaktig.

Dybing et al reiser etiske dilemmaer i forhold til hvor langt myndighetene kan gå i sin paternalisme. Etter min mening er ikke spørsmålet her først og fremst vedrørende paternalisme da den myke paternalismen, med de restriksjoner som eksisterer i dag med blant annet forbud mot markedsføring og forbud mot salg til unge under 18 år, er effektive virkemidler. Jeg mener det bør vektlegges mer om befolkningen generelt innehar korrekt og nyansert informasjon om snusens innhold av kreftfremkallende stoffer, samt skadevirkninger. Slik det er i dag har jeg inntrykk av at mange bagatelliserer de potensielt skadelige effektene av snusbruk, fordi det tross alt er mindre skadelig enn tobakken, og dette understøttes av Dybing et al 2005 som presenterer data som viser at snusbrukeres oppfatninger av helserisiko ved bruk av snus avviker fra befolkningens

oppfatning for øvrig, deres oppfatning om lav helserisiko. Denne undervurderingen av risiko forbundet med egen tobakksbruk var felles for alle brukergrupper av de ulike tobakkstypene, men snusgruppen var likevel den som angav lavest helserisiko forbundet med sitt bruk. Forfatterne mener at dette er en direkte årsak av medias motstridende opplysninger om snus og helserisiko, noe som leder til at brukerne velger informasjon selektivt. Med andre ord, snusbrukeren velger ut de budskap som kan støtte egne valg. Til sammenligning har informasjon om helserisiko forbundet med røyking vært ensidig over mange år, noe som har ført til liten mulighet for egen fortolkning av risiko.

Generelt sett kan man si at resultater av forskning gjort på snusbruk kan være vanskelige å tolke. Dette har sammensatte årsaker, men først og fremst fordi snusbruk ofte er koblet til annen tobakksbruk, og da særlig sigarettøyking. Dermed er det høy risiko for betydelig konfundering, særlig siden det kan være vanskelig å avdekke om deltagere i løpet av studien endrer tobakksvaner. Eksponeringsprevalensen har i mange studier vært altfor lav til å kunne gi meningsfulle separate analyser. Med det menes at studiene har hatt få "rene" snusbrukere, og for mange kombinasjonsbrukere til at man kan trekke gyldige slutninger. Dette er også tilfelle for studiene som er valgt for denne oppgaven. Dybing et al (2005) kommer med et eksempel på at man måtte ha fulgt hele 154 000 nordmenn i en periode på minst 30 år hvis man ønsker å bevise at snusbrukere løper en dobbelt risiko for munnhulekreft hvis utgangspunktet er 4 % dagligbrukere av snus i Norge.

4.3 Resultatene sett i sammenheng med andre studier og i et globalt perspektiv

Bertuccio og medarbeidere fant i en meta-analyse fra 2011, at snusbruk ikke medfører økt risiko for bukspyttkjertelkreft, og disse funnene fikk stor oppmerksomhet i media. Men også denne studien baserer seg på et begrenset materiale, i tillegg til at man her hadde gruppert snus med annen røykfri tobakk. I verden for øvrig, særlig i Asia brukes røykfri tobakk i andre former.

Rodu og Janssons oversiktsartikkel fra 2004 studerer risiko for munnhulekreft hos snusbrukere både i USA og Sverige, men fant ikke særlig differensierte resultater.

Forfatterne mener at inkludering av tørr røykfri tobakk i tidligere studier som jo har ført til høy risiko for munnhulecancer, har influert oppfatningen av røykfri tobakk generelt.

Og dermed ledet til andre slutninger i forhenværende evalueringer. Man har generalisert for mye understreker forfatterne, og mener det bør vektlegges mer at røykfri tobakk ikke er et ensartet produkt.

Hos Lee og Hamling (2009) tok man for seg 89 studier på sammenhengen mellom røykfri tobakk og kreft. 18 av disse studiene var skandinaviske, men man fant ikke bevis for at det finnes en sammenheng mellom snusbruk og kreft ut fra de skandinaviske studiene.

Gjennom amerikanske studier i materialet kom man frem til at det trolig eksisterer en risikøkning for visse krefttyper ved bruk av amerikanske produkter.

5.0 Avslutning

For meg har det vært viktig å se på sammenhengen mellom snus og kreft grunnet flere årsaker. Først og fremst fordi det er en eksplosiv økning i bruk av snus, som nevnt innledningsvis. Hvis utviklingen fortsetter i samme retning, kan snusbruk bli en betydelig trussel mot folkehelsen.

I den grad man kan konkludere om kreftrisiko ved snusbruk uten å ha tilstrekkelige forskningsmessige bevis, vil det være ved å anta at risikoen hos snusbrukere antagelig er lavere enn for røykere, men likevel fortsatt høyere enn for mennesker som ikke bruker tobakk i noen form (Boffetta et al 2008).

Litteraturliste

Aarø LE, Lund KE, Vedøy TF, et al. Evaluering av myndighetenes samlede innsats for å forebygge tobakksrelaterte sykdommer i perioden 2003 til 2007. SIRUS-rapport 3/2009. Oslo: Statens institutt for rusmiddelforskning, 2009.

Aarø LE, Lindbak R, Øverland SN, et al. Tobakksbruk blant norske ungdomsskoleelever 1975 – 2005. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128:1815-9

Bertuccio P, La Vecchia C, Silverman DT, et al. Cigar and pipe smoking, smokeless tobacco use and pancreatic cancer: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (PanC4). Ann Oncol. 2011 1420-6.

Boffetta P, Hecht S, Gray N, et al. Smokeless tobacco and cancer. Lancet Oncol. 2008:667-75. Review.

Boffetta P, Aagnes B, Weiderpass E, et al. Smokeless tobacco use and risk of cancer of the pancreas and other organs. Int J Cancer. 2005. 992-5.

Det kongelige Helse- og Omsorgsdepartementet 2010. Comment on the consultation on the possible Revision of the tobacco products directive 2001/37/EC by the Norwegian ministry of health and care service.

<http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/tema/folkehelse/tobakk.html?id=426168> 15.7.12

EU Health Effects of Smokeless Tobacco Products. Preliminary Report. EU.SCENIHR. 2007 http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_009.pdf

15.7.12

Dybing E , Gilljam H , Lind P , et al. Virkninger av snusbruk. Rapport fra Kunnskapssenteret nr. 06 /2005. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2005. (16.4.2012).

Gallefoss F. Urovekkende økning i bruk av snus. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128:1807 (15.1.2012).

Folkehelseinstituttet. Røyking og snus. Faktaark med statistikk 2010
http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_6039&MainArea_5661=6039:0:15,4578:1:0:0:::0:0&MainLeft_6039=6041:70823::1:6043:5:::0:0
(30.7.12)

Grimsrud TK. Dystert om tobakk fra SIRUS. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131:929
DOI 10.4045/tidsskr.11.0396

Grimsrud TK. Forvirrende om snus og kreft. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127:1670
(28.4.2012)

Helsedirektoratet. Tall om tobakk 1973 - 2009: Oslo: Helsedirektoratet
www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/rapporter/tall_om_tobakk_1973_2009_792024
(22.3.2011).

Holm LE, Fisker J, Larsen BI, et al. Snus does not save lives: quitting smoking does! Tob Control 2009 18: 250-251
Doi: 10.1136/tc.2009.030221

IARC Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–104 Tilgjengelig fra
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>
(22.4.2012)

Lagergren J, Bergström R, Lingren A, et al. The role of tobacco, snuff and alcohol use in the aetiology of cancer of the oesophagus and gastric cardia. *Int J. Cancer* 2000 ;85, 340-346.

Lee PN, Hamling J. Systematic review of the relation between smokeless tobacco and cancer in Europe and North America. *BMC Medicine* 2009. Doi:10.1186/1741-7015/7/36

Lund, KE. Kan Norge bli røykfritt? *Tidsskr Nor Legeforen* 2011; 131:563-4
[doi: 10.4045/tidsskr.10.1334](https://doi.org/10.4045/tidsskr.10.1334)

Lund KE. Tobakksfritt samfunn eller skadereduksjon? Hvilken målsetning tjener de gjenstående røykerne? *SIRUS-rapport nr. 2/2009*. Oslo: Statens institutt for rusmiddelforskning, 2009.

Luo J, Ye W, Zendeheh K, et al. Oral use of Swedish moist snuff (snus) and risk for cancer of the mouth, lung, and pancreas in male construction workers: a retrospective cohort study. *The Lancet* 2007; 369:2015-20.

Nordenvall C, Nilsson PJ, Ye W, et al. Smoking, snus use and risk of right-and left-sided colon, rectal and anal cancer: a 37-year follow-up study. *Int J Cancer*. 2011.157-65. doi: 10.1002/ijc.25305.

Nyrén O, Lambe M, Ye W, et al. Are cohort data on smokeless tobacco use and pancreatic cancer confounded by alcohol use? *Ann Oncol*. 2011:1930-1; author reply 1931-2.

Ramström L. Re: "Smokeless tobacco use and risk of cancer of the pancreas and other organs" by Boffetta et al. *Int J Cancer*. 2006; author reply 1586-7.

Rodu B, Jansson C. Smokeless tobacco and oral cancer: a review of the risks and determinants. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004;252-63.

Roosaar A, Johansson AL, Sandborgh-Englund G, et al. Cancer and mortality among users and nonusers of snus. *Int J Cancer*. 2008;168-73.

Roth H, Roth AB, Liu X. Health risks of smoking compared to Swedish snus. *Inhal Toxicol*. 2005;741-8.

Sanner T, Dahl JE, Andersen A. Cancer risks using snuff. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2000; 1669-71.

Statens folkhälsoinstitut. Hälsorisker med svenskt snus. 2005.

<http://www.fhi.se/PageFiles/3094/a200515snusrapport0512yy.pdf>

(15.7.12)

Scheffels J, Lund KA, McNeill A. Contrasting snus and NRT as methods to quit smoking. An observational study. *Harm reduction Journal* 2012; 9:10.

Norwegian Institute for Alcohol and Drug Research (SIRUS)

Statistisk Sentralbyrå. Stadig færre røyker men flere bruker snus Oslo.

<http://www.ssb.no/vis/emner/03/01/royk/main.html> (16.4. 2012).

Schildt EB, Eriksson M, Hardell L, et al. 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.

Swedish Match. Pressemelding Läkare blir vetenskaplig rådgivare på Swedish Match
<http://www.swedishmatch.com/sv/Media/Pressmeddelanden/Press-releases/Ovriga/Lakare-blir-vetenskaplig-radgivare-pa-Swedish-Match/>
(27.3.2012).

Zendeheh K, Nyrén O, Luo J, et al. Risk of gastroesophageal cancer among smokers and users of Scandinavian moist snuff. *Int J. Cancer* 2007.122, 1095-1099

Øverland SN, Hetland J, Aarø L. Røyking og snusbruk blant ungdommar i 2004 og 2007. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008; 128:1820-4 (12.1.2012).

