

Snusning innebär mindre risk för kardiovaskulär sjukdom än rökning

II Vilken typ av vetenskapligt underlag finns för att bedöma snusets effekter på hjärta och kärl? De allra flesta studier över sambandet mellan snus och hjärt-kärlsjukdom har handlat om effekter på riskfaktorer och intermediärvariabler som blodtryck, lipider, fibrinolytiska variabler och antioxidativa vitaminer. I två svenska studier har snusets långtidseffekter på artärväggarna studerats. Endast fyra studier, samtliga svenska, har studerat effekterna på hjärtinfarkt/plötslig död och slaganfall. Det saknas undersökningar om snusets effekter på perifer artärsjukdom och venös tromboembolism.

Alla studier av betydelse har gällt effekterna av fuktigt snus som tas oralt, alltså den typ av snus och snusbruk som tillämpas i Sverige. I ett globalt perspektiv kan snusningen sägas vara endemisk, och det finns en lång rad olika snusformer, ofta med stora tillsatser av andra ämnen än tobak – effekterna av dessa former av rökfri tobak på förekomsten av hjärt-kärlsjukdom är i stort okända.

Snusets effekter på blodtrycket

Effekter av snus och andra former av rökfri tobak på blodtrycksnivåerna har rapporterats i 18 studier, varav 7 svenska. Resultaten från de svenska undersökningarna redovisas i Tabell I. Ett stort antal studier har belagt att snus, i likhet med rökning, ger akut blodtrycksstegring. Blodtrycket stiger typiskt med 10–20 mm Hg systoliskt och 6–12 mm Hg diastoliskt när en prilla läggs in. Tobak i alla former har sympatikomimetiska effekter [1, 2], och den relativt höga halten av salt och lakrits i vissa snussorter [3, 4] kan kanske bidra till att höja blodtrycket. Mycket talar dock för att blodtrycksstegringen huvudsakligen är en direkt effekt av nikotinet, eftersom (a) blodtryckshöjningens storlek är direkt avhängig av mängden absorberat nikotin [5], och (b) nikotinersättningsmedel höjer blodtrycket på ett likartat sätt som snus och cigaretter [3].

Tre tidiga studier med datainsamling före 1980-talets mitt visade högre viloblodtryck under frånvaro av tobaksexponering bland snusare än bland icke-tobaksbrukare [6–8]. Men ingen av senare års studier har kunnat bekräfta en effekt på viloblodtrycket (Tabell I) och, i likhet med rökare, förefaller snusare inte ha en ökad förekomst av hypertoni [9]. Orsaken till denna diskrepans mellan fynden i tidiga studier och senare års kartläggningar är oklar.

Andra hemodynamiska och fysiologiska effekter

Snus ger en omedelbar ökning av hjärtfrekvensen men tycks ha föga, om ens någon, effekt på hjärtfrekvensen i vila utan

SAMMANFATTAT

Liksom rökning ger snus ger en akut stegring av blodtryck och hjärtfrekvens. En svensk studie tyder också på att snus kan ge ökad insulinresistens och ökad förekomst av typ 2-diabetes.

I övriga kardiovaskulära riskfaktorer skiljer sig snusare inte från icke-tobaksbrukare.

Två svenska ultraljudsstudier har visat att snusare (i motsats till rökare) inte har ökad förekomst av ateroskleros och inte ökad intima-mediatjocklek i stora artärer.

I fall-kontrollstudier har snusare haft samma risk för hjärtinfarkt (två studier) och slaganfall (en studie) som icke-tobaksbrukare, medan en stor kohortstudie har visat en 40-procentig överrisk för död i hjärt-kärlsjukdom. Gemensamt för de fyra studierna är att de visar en avsevärt lägre risk för allvarliga hjärt-kärlsjuknanden hos snusare än hos rökare.

Det är sannolikt att komponenter som bildas när tobak bränns, snarare än nikotinet, är mest avgörande för utvecklingen av ateroskleros hos rökare.

tobaksexponering (Tabell II). Under fysisk ansträngning skiljer sig snusarnas maximala arbetskapacitet eller maximala syreupptag inte från icke-tobaksbrukarnas, även om pulsfrekvensen vid submaximal belastning är högre bland snusarna.

Snus skiljer sig från rökning genom att det inte ger lägre kroppsmasseindex (BMI) eller högre midja-stusskvot (Tabell II). Tvärtom fann man i en studie bland svenska byggnadsarbetare, genomförd på 1970-talet, ökat BMI bland snusare jämfört med icke-tobaksbrukare [6]. Detta har inte kunnat reproduceras i andra svenska undersökningar [10–13].

Biokemiska variabler

Snusarna saknar rökarnas typiska laboratorieprofil. Som framgår av Tabell III har snusare inte förhöjt hemoglobin el-

Tabell I. Svenska studier över effekter av rökfri tobak på blodtryck. SBT = systoliskt blodtryck, DBT = diastoliskt blodtryck.

Förstaförfattare, år [referens]	Studiepopulation	Effekt på viloblodtryck (utan tobaksexposition)	Andra effekter på blodtrycket
Eliasson 1991 [11]	Unga snusande män, medelålder 24 år	Inga effekter på SBT eller DBT	–
Wennmalm 1991 [16] Bolinder 1992 [22]	Unga snusande män Snusande byggnadsarbetare	Inga effekter på SBT eller DBT Ökad förekomst av högt blodtryck (SBT >160 mmHg och/eller DBT >90 mmHg)	– –
Hirsch 1992 [9]	Unga snusande män, medelålder 27 år	Inga signifikanta effekter på SBT eller DBT	Omedelbar stegring av SBT and DBT. Under fysisk belastning samma blodtrycksstegring som hos icke-tobaksbrukare
Eliasson 1995 [12]	Slumpvis urval av 25–64-åriga män och kvinnor	Inga effekter på SBT eller DBT	–
Bolinder 1997, 1998 [29, 35]	Medelålders brandmän	Inga signifikanta effekter på SBT eller DBT	Inga effekter på SBT eller DBT under fysisk belastning. Ambulatoriskt DBT högre under dagtid hos snusare jämfört med icke-tobaksbrukare, inga effekter på DBT över natten
Wallenfeldt 2001 [13]	Slumpvis utvalda 58-åriga män	Inga effekter på SBT eller DBT	–

Tabell II. Effekter av snus och andra former av rökfri tobak på fysiologiska variabler (utöver blodtryck).

Variabel [referens]	Effekt av rökfri tobak
Hjärtfrekvens i vila [9, 11, 27, 28, 35, 36]	Ingen effekt
Hjärtfrekvens under tobaksexponering [3-5, 8, 9, 28, 35–38]	Omedelbar ökning, typiskt 10-20 slag per minut, och signifikant stegring över dagen (i medeltal 6 slag per minut)
Hjärtminutvolym i vila och under belastning [36]	Samma under tobaksexposition som under exposition för placebo
Fysisk arbetskapacitet [9, 16, 29, 36]	Samma maximala arbetsförmåga och samma maximala syreupptag hos snusare som hos icke-tobaksbrukare, men under tobaksexposition högre hjärtfrekvens hos snusare vid submaximal belastning
Kroppsvikt, BMI [6, 8, 10–13]	Samma hos snusare och icke-tobaksbrukare i fem studier men signifikant högre hos snusare i en studie
Midje-stusskvot [10, 12, 13]	Samma hos snusare och icke-tobaksbrukare

ler hematokrit, inte leukocystegring, inte heller förhöjda nivåer av CRP eller fibrinogen. Till skillnad från hos rökarna är det fibrinolytiska systemet opåverkat hos snusare, liksom plasmanivåerna av antioxidativa vitaminer. Rökare har en ofördelaktig serumlipidprofil, något som åtminstone delvis är kostberoende, medan snusarnas lipidmönster liknar icke-tobaksbrukarnas.

Nyligen har snusets effekter på insulinresistens och diabetesförekomst uppmärksamats. Långvarigt bruk av nikotinersättningsmedel förefaller ge insulinresistens och hyperinsulinemi [14]. I en svensk befolkningsbaserad tvärsnittsstudie fann man en ökad förekomst av typ 2-diabetes bland snusare jämfört med bland icke-tobaksbrukare (oddskvot 2,7) [15]. Det finns dock anledning att tolka resultaten med viss försiktighet, eftersom antalet diabetiker var litet (tolv nydiagnostiserade fall bland högkonsumerter av snus) och prevalensen av nedsatt glukostolerans inte var ökad bland snusarna.

I flera studier har man inte kunnat påvisa förhöjda seruminsulinnivåer bland snusare (Tabell III). Fyndet av ökad dia-

betesförekomst bland snusare behöver bekräftas i oberoende undersökningar.

De data som finns tillgängliga över kardiovaskulära riskfaktorer talar således för att snusning inte aktiverar inflammatoriska processer, antioxidantiakonsumtion eller hemokoncentration på det sätt som rökning gör. De få markörer för endotelfunktion (von Willebrandfaktor och PAI-1) och trombocytaktivering (tromboxan-A₂-produktion) som studerats tycks inte heller påverkas av snusbruk [10, 12, 13].

Dessa resultat bör dock tolkas försiktigt. Nikotin som sådant har visats kunna accelerera flera biokemiska och fysiologiska steg som är inblandade i aterosklerosprocessen. De flesta av dessa effekter har påvisats i djurmodeller och vävnadsodlingssystem [16]. Nikotin kan hämma sårsläkning [17], och man skulle analogt kunna tänka sig att också reparationen av endotelskador kan påverkas negativt. Höga nikotindoser hos kolesteroluppfödda kaniner ger utbredda endotelskador och påskyndar aterosklerosutvecklingen i aorta och karotisartärer [17]. I djurmodeller påverkar nikotinet också kolesterolmetabolismen med höga LDL- och låga

Tabell III. Effekter av snusning och rökning på biokemiska riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom.

Riskfaktor [referens]	Tobakseffekter
Antioxidativa vitaminer [39]	Serumnivåer av C-vitamin, karoten och E-vitamin lika hos snusare och icke-tobaksbrukare, sänkta hos rökare
Fibrinogen [10, 12, 13]	Samma nivåer hos snusare som hos icke-tobaksbrukare, förhöjda hos rökare
Fibrinolytiska variabler [10, 12]	Samma nivåer av cirkulerande PAI-1 och t-PA aktivitet hos snusare och icke-tobaksbrukare, medan rökare har tecken på störd fibrinolys
Thromboxan A ₂ -produktion [avspeglat troligen trombocyttaktivering] [16]	Samma omfattning hos snusare och icke-tobaksbrukare, förhöjd produktion hos rökare
C-reaktivt protein [13]	Samma nivåer hos snusare som hos icke-tobaksbrukare, förhöjda hos rökare
Fastebloodsocker [13, 15]	Samma nivåer hos snusare som hos icke-tobaksbrukare, i åtminstone en rapport förhöjda nivåer hos rökare
Fastenivåer av serum/plasma insulin [10, 12, 13]	Samma nivåer hos snusare som hos icke-tobaksbrukare
Hemoglobin, hematokrit [10, 11]	Samma hos snusare som hos icke-tobaksbrukare, förhöjda värden hos rökare
Serumlipider [10, 12, 13, 27, 28]	Samma nivåer av total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, triglycerider, lipoprotein (a) och andra lipidfraktioner hos snusare och icke-tobaksbrukare; vanligtvis mindre gynnsam lipidprofil hos rökare
Leukocyter [10, 27, 28]	Samma hos snusare som hos icke-tobaksbrukare, förhöjda hos rökare

HDL-nivåer som följd. Genom att stimulera katekolaminfrisättningen inducerar nikotin lipolys och frisättning av fria fettsyror [17].

Hur pass väl djurmodellerna speglar ateroskterosutvecklingen hos människan är dock osäkert, och de nikotinkoncentrationer som har använts i de experimentella studierna har ofta varit mycket höga jämfört med dem man når vid snusbruk. Inte desto mindre kan nikotin som sådant ge endotel-dysfunktion hos människor, om än i mindre omfattning än vad en cigarrett med samma nikotinnehåll ger [18]. Den kliniska betydelsen av detta är osäker – långtidsanvändning av nikotinersättningsmedel tycks inte ge ökad risk för hjärtinfarkt hos högriskpersoner [19]. Men om det kan bekräftas att nikotin påskyndar ateroskterosutvecklingen också hos människor talar detta givetvis starkt emot långtidsbruk av både snus och nikotinersättningsmedel.

Ateroskleros hos snusbrukare

I två studier, båda svenska, har man med ultraljud mätt endotel-mediatjocklek (EMT) och jämfört förekomsten av aterosklerotiska förändringar hos rökare, snusare och icke-tobaksbrukare. I den första av dessa studier undersöktes brandmän [20]. Regelbundna rökare hade genomgående högre EMT och fler aterosklerotiska förändringar i karotisartärerna än vad icke-tobaksbrukarna hade. De snusande kollegerna skiljde sig inte från icke-tobaksbrukarna.

I den andra studien undersöktes både karotis- och femoralartärerna med ultraljud i ett slumpmässigt urval av män i övre medelåldern [13]. Daglig rökare, men inte snusare, hade ökad förekomst av aterosklerotiska väggförändringar jämfört med män som aldrig nyttjat tobak.

Det mycket begränsade vetenskapliga underlaget som finns tillgängligt talar således inte för att ateroskterosutvecklingen skulle påskyndas av snusning.

Hjärtinfarkt och slaganfall hos snusare

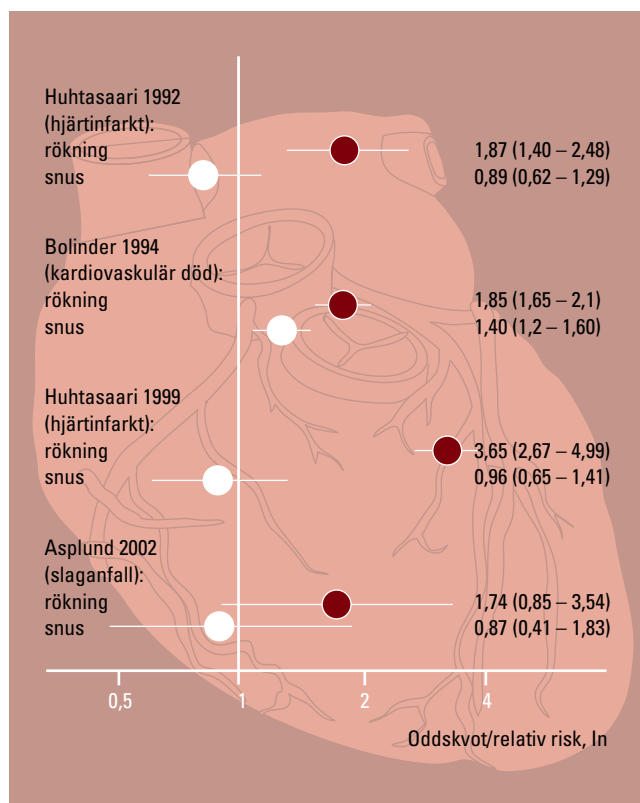
Att rökning kraftigt ökar risken för koronarsjukdom, slaganfall och perifer artärsjukdom är ju mycket väl belagt. Om snusning ger ökad risk för dessa manifestationer av hjärt-kärlsjukdom är sämre belyst. Endast tre studier har pub-

licerats över sambandet mellan snus och hjärtinfarkt, och en studie, under publicering, har undersökt sambandet med slag-anfall. Alla fyra studierna är genomförda i Sverige, tre av dem inom ramen för MONICA-undersökningarna i Norr- och Västerbotten medan en är en landsomfattande kohortstudie bland byggnadsarbetare.

I den först publicerade studien, från 1992, jämfördes tobaksvanor och andra kardiovaskulära riskfaktorer hos 585 manliga hjärtinfarktpatienter och hos lika många män som inte haft hjärtinfarkt (konventionell fall-kontrollstudie) [21]. Som framgår av Figur 1 hade rökare en nästan fördubblad risk för hjärtinfarkt eller plötslig död, medan snusbrukare inte hade någon överrisk. Avsaknaden av samband mellan snusning och hjärtinfarkt kvarstod efter justering för skillnader i biologiska och sociala riskfaktorer/störfaktorer [21].

Nästa studie gällde 135 000 svenska byggnadsarbetare [22]. Under åren 1971–1974 genomgick de en hälsoundersökning och tillfrågades om tobaksvanor, bl a snusbruk. Tolv år senare gick man in i dödsorsaksregistret och registrerade dödsfall och dödsorsak – detta var således en konventionell kohortstudie. Jämfört med icke-tobaksbrukare hade de som snusade i början av 1970-talet en relativ risk på 1,4 för död i någon form av hjärt-kärlsjukdom under den tolv år långa uppföljningstiden. Den relativa risken bland rökare var 1,8–1,9 (Figur 1). Överrisken bland snusare var mycket större i de yngre kohorterna: 2,1 bland dem som var 35–54 år gamla vid studiens start mot 1,1 bland 55–65-åriga snusbrukare. När man undersökte olika typer av kardiovaskulär sjukdom var överriskerna ungefär likstora för hjärtdöd och cerebrovaskulär död. Justering för möjliga interagerande faktorer hade små effekter på de beräknade överriskerna.

Den tredje studien, genomförd inom ramen för The Northern Sweden MONICA Project, var en fall-kontrollstudie där 687 män med förstagångsinsjuknande i hjärtinfarkt (dödlig och icke-dödlig) jämfördes med 687 strikt matchade kontroller. Detaljerade intervjuer av tobaksvanor före infarkten genomfördes (med intervjuer av nära anhöriga till de män som avlidit) [23]. Ingen överrisk för hjärtinfarkt kunde påvisas bland snusare jämfört med icke-tobaksbrukare (oddskvot 0,96) (Figur 1). Cigarrettrökarnas oddskvot för hjärtinfarkt



Figur 1. Resultat från fyra svenska studier av risken att drabbas av hjärtinfarkt, slaganfall eller kardiovaskulär död hos rökare (fyllda symboler) och snusare (ofyllda). De fyra studierna beskrivs i texten. Risken bland icke-tobaksbrukare = 1,00. Odds-kvoter/relativa risker efter justering för andra riskfaktorer redovisas.

var 3,65. Inte heller efter justering för ett betydande antal andra kardiovaskulära riskfaktorer kunde något samband mellan snusbruk och hjärtinfarkt urskiljas. När analyserna begränsades till dödsfall i hjärtinfarkt, inklusive plötslig hjärt-död, fanns en tendens till ökad risk bland snusarna men med mycket brett konfidensintervall på grund av få dödsfall totalt i studien (oddskvot 1,50; 95 procents konfidensintervall 0,45–5,03).

Den färskaste studien över sambandet mellan snus och hjärt-kärlsjukdom gäller risken för slaganfall, också denna genomförd inom MONICA-projektet i norra Sverige [24]. Studien var av »nested« fall-kontrolltyp, dvs datainhämtningen (inklusive information om tobaksvanor) var prospektiv vid befolkningsbaserade riskfaktorundersökningar. Eftersom så få kvinnor var snusare omfattade studien enbart män. Under uppföljningstiden hade 276 män drabbats av slaganfall, i genomsnitt fyra och ett halvt år efter riskfaktorundersökningen. Dessa jämfördes med dubbelt så många män (matchat urval). Med män som aldrig nyttjat tobak som referenser (oddskvot 1,00) var oddskvoten för slaganfall 1,05 bland snusare som aldrig rökt före justering och 0,87 efter justering för andra kardiovaskulära riskfaktorer. Bland rökare var motsvarande oddskvoter 2,21 och 1,74. Detta senare ligger nära den överrisk (oddskvot 1,8) som rapporterats för män i en meta-analys av sambandet mellan rökning och slaganfall [25]. Hälften av snusarna var f d rökare. Inkluderades också dessa i snusargruppen blev oddskvoten för slaganfall (utan justering) 1,16.

Som framgår av Figur 1 överensstämmer resultaten från de fyra studierna på en punkt: risken för allvarliga hjärt-kärlin-sjuknanden är lägre bland snusare än bland rökare. Men i jäm-

förelserna mellan snusare och icke-tobaksbrukare skiljer sig resultaten – kohortstudien bland byggnadsarbetare visar en ökad risk, något som inte har kunnat bekräftas i de tre studierna från Norr- och Västerbotten. Det finns flera tänkbara förklaringar till dessa diskrepanser, alla spekulativa.

Nikotin har sympatikoadrenerga egenskaper. Hjärtfrekvensen ökar, och det är möjligt att snus skulle kunna initiera hjärtarytmier och plötslig död. Det är bara i den stora byggnadsarbetarkohorten som man hade tillräcklig statistisk styrka för att undersöka effekter på dödsfall.

Kohortstudier och »nested« fall-kontrollstudier har fördelen att insamlingen av information är prospektiv och att man undviker minnesfel. Men under långa uppföljningstider (i genomsnitt tolv år i byggnadsarbetarstudien och fyra och ett halvt år i slaganfallsstudien) kan det ske stora ändringar i tobaksvanor, något som kan påverka analysernas utfall.

Snusbruket i Sverige har ändrat socialt mönster sedan byggnadsarbetarkohorten etablerades i början av 1970-talet. Efter att tidigare ha varit vanligast bland äldre lågutbildade män är snusbruket numera särskilt utbrett bland högutbildade i yngre medelåldern, där en mycket stor andel av snusarna är f d rökare [26]. Bland byggnadsarbetarna hade snusare generellt en mer ogynnsam riskfaktorprofil med högre blodtryck och högre BMI än vad icke-tobaksbrukarna hade vid hälsoundersökningarna 1971–1974 [22]. Ingen av studierna genomförda på 1990-talet har kunnat bekräfta dessa samband [11, 12, 27–29].

Eftersom en mycket stor andel av dagens svenska snusare är f d rökare skulle man kunna betrakta dessa som den mest hälsomedvetna gruppen bland tobaksbrukarna. Det är möjligt att de också ur andra aspekter har ett mer hälsobefrämjande beteende, något som inte var fallet för 30 år sedan. Det är t ex oklart hur stor andel av snusarna som varit aktiva idrottsutövare – snusbruket är ganska utbrett i idrottskretsar.

Å andra sidan skulle den stora andelen ex-rökare bland snusarna tendera att öka risken för hjärtinfarkt och slaganfall när hela snusargruppen analyseras. Denna möjliga störfaktor har man bara delvis kunnat ta hänsyn till i analyserna i de fyra studierna.

Ytterligare en tänkbar förklaring till de divergerande resultaten bland byggnadsarbetarna gentemot norr- och västerbottningarna: snusets sammansättning har ändrats under de senaste decennierna. Så t ex har snusets innehåll av tobaksspecifika nitrosaminer halverats [30, 31]. Om detta spelar någon roll för risken att drabbas av kardiovaskulär sjukdom är okänt.

Orsaker till riskskillnader mellan rökning och snus

Snusning innebär således en lägre risk för hjärt-kärlsjukdom än vad rökning gör, detta trots att nikotininnehåll, nikotinabsorption, nikotinnivåer i blod och risken för beroende är ungefär desamma för cigaretter och snus [32]. Slutsatsen måste bli att andra tobakskomponenter än nikotinet står för skillnaderna i kardiovaskulär risk mellan rökning och snus.

Ett par påpekanden om tobaksrökens sammansättning där den skiljer sig från snusets [31, 33, 34]:

- När tobak bränns produceras en rad toxiska substanser. Åtskilliga av de omkring 2 500 kemiska substanser som identifierats i tobaksrök, t ex tobaksspecifika nitrosaminer, polycykliska aromatiska kolväteföreningar och en uppsättning av oxidativa gaser, tycks spela en roll i utvecklingen av artärskador.
- En specifik kemisk substans, 1,3-butadien, som accelererar bildningen av aterosklerotiska plack, har identifierats i miljörök (inhaleras vid passiv rökning).

- Några av tobakens beståndsdelar absorberas bättre genom luftvägarna än genom munslemhinnan.

Många frågor återstår att besvara

Denna genomgång visar att det saknas svar på en rad frågor kring snusets effekter på hjärta och kärl, t ex:

- Gäller resultaten från de svenska studierna av risker för hjärtinfarkt, plötslig död och slaganfall också andra former av kommersiellt tillgängligt snus och andra former av rökfri tobak (t ex tuggtobak)? Hur är det med hemgjort snus, som är vanligt i många fattiga länder?
- Ger snus hjärtrytmrubbningar och, om så är fallet, ökar detta risken för plötslig död?
- Har de akuta effekterna av snus på blodtryck och hjärtfrekvens några långsiktigt skadliga effekter på hjärta och kärlträd?
- Med det ökande snusbruket bland kvinnor, hur är det med risken för hjärt-kärlsjukdom bland kvinnor som snusar?

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

- Benowitz N. The role of nicotine in smoking-related cardiovascular disease. *Prev Med* 1997;26:412-7.
- Fant RV, Henningfield JE, Nelson RA, Pickworth WB. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of moist snuff in humans. *Tobacco Control* 1999;8:387-92.
- Bolinder GM, Ahlberg BO, Lindell JH. Use of smokeless tobacco: blood pressure elevation and other health hazards found in a large-scale population survey. *J Intern Med* 1992;232:327-34.
- Hirsch JM, Hedner J, Wernstedt L, Lundberg J, Hedner T. Hemodynamic effects of the use of snuff. *Clin Pharmacol Ther* 1992;52:394-401.
- Bolinder G. Long-term use of smokeless tobacco. Cardiovascular mortality and risk factors [dissertation]. Stockholm: Karolinska Institute; 1997.
- Eliasson M, Asplund K, Evrin PE, Lundblad D. Relationship of cigarette smoking and snuff dipping to plasma fibrinogen, fibrinolytic variables and serum insulin. The Northern Sweden MONICA Study. *Atherosclerosis* 1995;113:41-53.
- Wallenfeldt K, Hulthe J, Bokemark L, Wikstrand J, Fagerberg B. Carotid and femoral atherosclerosis, cardiovascular risk factors and C-reactive protein in relation to smokeless tobacco use or smoking in 58-year old men. *J Intern Med* 2001;250:492-501.
- Persson PG, Carlsson S, Svanström L, Östensson CG, Efendic S, Grill V. Cigarette smoking, oral moist snuff use and glucose intolerance. *J Intern Med* 2000;248:103-10.
- Wennmalm A, Benthin G, Granström E, Persson L, Petersson A, Winell S. Relation between tobacco use and urinary excretion of thromboxane A₂ and prostacyclin metabolites in young men. *Circulation* 1991;83:1698-704.
- Kilaru S, Frangos S, Chen A, Gortler D, Dhadwal A, Aram O, et al. Nicotine: a review of its role in atherosclerosis. *J Am Coll Surg* 2001;193:538-46.
- Neunteufl T, Heher S, Kostner K, Mitulovic G, Lehr S, Khoschorur G, et al. Contribution of nicotine to acute endothelial dysfunction in long-term smokers. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:251-6.
- Bolinder G, Noren A, de Faire U, Wahren J. Smokeless tobacco use and atherosclerosis: an ultrasonographic investigation of carotid intima thickness in healthy middle-aged men. *Atherosclerosis* 1997;132:95-103.
- Huhtasaari F, Asplund K, Lundberg V, Stegmayr B, Wester PO. Tobacco and myocardial infarction: is snuff less dangerous than cigarettes? *BMJ* 1992;305:1252-6.
- Bolinder G, Alfredsson L, Englund A, de Faire U. Smokeless tobacco use and increased cardiovascular mortality. *Am J Publ Health* 1994;84:399-404.
- Huhtasaari F, Lundberg V, Eliasson M, Janlert U, Asplund K. Smokeless tobacco as a possible risk factor for myocardial infarction. A population-based study in middle-aged men. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1784-90.
- Asplund K, Nasic S, Janlert U, Stegmayr B. Smokeless tobacco as a

possible risk factor for stroke in men. A nested case-control study. *Stroke*. In press.

- Bolinder G, Norén A, Wahren J, de Faire U. Long-term use of smokeless tobacco and physical performance in middle-aged men. *Eur J Clin Invest* 1997;27:427-33.
- Nilsson R. A qualitative and quantitative risk assessment of snuff dipping. *Regul Toxicol Pharmacol* 1998;28:1-16.
- Bolinder G, de Faire U. Ambulatory 24-h blood pressure monitoring in healthy, middle-aged smokeless tobacco users, smokers, and non-tobacco users. *Am J Hypertens* 1998;11:1153-63.
- Stegmayr B, Johansson I, Asplund K, Hallmans G. Antioxidant vitamin status – effects of smoking, passive smoking and smokeless tobacco [abstract]. *Can J Cardiol* 1997;13 suppl B:312B.

I Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://larkiv.lakartidningen.se>
 är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.

SUMMARY

Use of snuff incurs lower risk of cardiovascular disease than does smoking

Kjell Asplund

Läkartidningen 2003;100:2206-10

Oral snuff, a form of smokeless tobacco, causes an immediate rise in heart rate and blood pressure, but snuff users do not show permanent changes in heart rate or blood pressure when not exposed to tobacco. Cardiac output during workload and maximal work capacity are unaffected. Snuff users usually do not show the biochemical stigmata that regular smokers do with the exception of a possible excess risk of type 2 diabetes. Two studies have found that snuff users, as opposed to smokers, do not show increased intima-media thickness or atherosclerotic lesions when investigated by ultrasonography. Results on the risk of myocardial infarction have provided conflicting evidence, two case-control studies showing the same risk as in non-tobacco users and one cohort study showing an increased risk of cardiovascular death. A nested case-control study failed to show an excess risk of stroke in snuff users. It is concluded that the use of smokeless tobacco (with snuff being the most studied variant) entails a lower risk of adverse cardiovascular effects than does smoking.

Correspondence: Kjell Asplund, Dept of Internal Medicine, Norrlands Universitetssjukhus, SE-901 85 Umeå, Sweden

(Kjell.Asplund@medicin.umu.se)