
Kreftisiko ved bruk av snus

KRONIKK

TORE SANNER

Avdeling for miljø- og yrkesbetinget kreft
Institutt for kreftforskning
Det Norske Radiumhospital
0310 Oslo

JON E. DAHL

Nordisk Institutt for
Odontologisk Materialprøving
1344 Haslum

AAGE ANDERSEN

Kreftregisteret
Institutt for epidemiologisk kreftforskning
0310 Oslo

EU-kommisjonen har nylig foreslått å forandre helseadvarselen på snus og liknende produkter fra "Kreftfremkallende" som benyttes i dag til en svakere advarselstekst "Kan skade din helse". Kommisjonen argumenterer med at det ikke lenger er vitenskapelig støtte for den nåværende strenge advarselsteksten. Hovedårsaken til at merkingen nå foreslås forandret, er to epidemiologiske undersøkelser fra Sverige hvor sammenhengen mellom bruk av snus og kreft i munnhulen er undersøkt. En kritisk gjennomgang av de to publikasjonene viser imidlertid flere svakheter og at det ikke er mulig å trekke sikre konklusjoner fra studiene. En samlet vurdering av de tilgjengelige epidemiologiske data og kjennskapen til de kreftfremkallende stoffer som finnes i snus, tilsier at det ikke er grunnlag for å forandre advarselsteksten på snusbokser.

I Stortingets spørretime 17. november 1999 svarte helseministeren på et spørsmål om kreftisiko ved bruk av snus. Spørteren hevdet at Sosial- og helsedepartementet overså nye forskningsresultater fra Sverige (1, 2) og ikke

syntes å være klar over at EU-kommisjonen foreslår at snusbokser i fremtiden skal merkes "Kan skade din helse" siden kommisjonen ikke lenger anser at det er sikre bevis for at snus øker risikoen for kreft i munnhulen.

I denne artikkelen er det foretatt en kritisk vurdering av de to svenske undersøkelsene (1, 2) samt en samlet vurdering av om den nåværende helseadvarselen, at snus er kreftfremkallende, fortsatt er riktig.

Klassifisering av snus med henblikk på kreftfare

Verdens helseorganisasjons kreftforskningsinstitutt (International Agency for Research on Cancer, IARC) foretok i 1985 en vurdering av snus med henblikk på kreftisiko. IARC konkluderte med at det var tilstrekkelige holdepunkter for at bruk av snus av de typer som benyttes i Nord-Amerika og Vest-Europa, er kreftfremkallende for mennesker (3). Senere har også den amerikanske helsedirektøren foretatt en vurdering av snus og konkludert med at bruk av snus kan forårsake kreft (4). Disse vurderingene er bygd på epidemiologiske undersøkelser. I tillegg er det påvist at snus inneholder en rekke kreftfremkallende stoffer som nitrosaminer, polysykliske aromatiske hydrokarboner og radioaktive stoffer.

IARC (3) baserte sin konklusjon på fire pasient-kontroll-undersøkelser, tre fra den sør-østre delen av USA og en fra Sverige. Alle undersøkelsene viste at bruk av snus økte risikoen for kreft i munnhulen. I tre av disse studiene kunne ikke den relative risikoen beregnes, men forskjellen i bruk av snus mellom kreftpasientene og kontrollpersonene var betydelig. Mulig samvirkende effekt av sigarettøyking kunne i stor grad ekskluderes. Den fjerde undersøkelsen omfattet kvinner fra delstaten North Carolina som fikk diagnosen kreft i munnhulen i perioden 1975 – 78. Det ble her funnet at den relative risikoen for kreft i munnhulen blant hvite kvinner som brukte snus og ikke røykte, var 4,2 ganger (95 % konfidensintervall (KI) 2,6 – 6,7; basert på 79 krefttilfeller) høyere enn hos kvinner som ikke brukte tobakk. Kvinnene med kreft i munnhulen hadde i gjennomsnitt brukt 36 g snus per uke i 47,6 år. For kreft i tannkjøttet var den relative risikoen 12,6 (95 % KI 2,7 – 58,3; basert på ti krefttilfeller) blant dem som hadde brukt snus i 25 – 49 år og 47,5 (95 % KI 9,1 – 249,5; basert på 15 krefttilfeller) blant dem som hadde brukt snus i 50 eller flere år (5). Senere er disse resultatene bekreftet i en ny, mindre undersøkelse i USA. Det ble her funnet at den relative risikoen for kreft i munnhulen blant kvinner som brukte tyggetobakk, vesentlig snus, var 6,2 ganger (95 % KI 1,9 – 19,8; basert på seks krefttilfeller) høyere enn blant kvinner som ikke brukte tobakk (6).

Nyere svenske undersøkelser

Bakgrunnen til at EU nå foreslår å forandre advarselsmerkingen for snus (7) er to epidemiologiske undersøkelser fra Sverige (1, 2). Konklusjonen som forfatterne av de to svenske undersøkelsene trekker på basis av egne resultater er at bruk av snus ikke øker risikoen for kreft.

Den ene undersøkelsen (1) omfattet alle tilfeller med kreft i munnhulen fra den nordlige helseregionen i Sverige for perioden 1980 – 89. Kreft i munnhulen er i artikkelen definert som kreft i følgende lokalisasjoner i henhold til ICD-7; kodingene 140 (leppe definert som lepestiftområdet), 141 (tunge), 143 (munngulv), 144 (andre deler av munnhulen) og 145 (mesopharynx). Blant personer som hadde utviklet kreft i munnhulen, var det 67 som brukte eller hadde brukt snus. I tabell 1 er en del av de viktigste resultatene fra den svenske artikkelen gjengitt. Tabellen viser at det ikke var noen økt hyppighet av kreft i munnhule og leppe for gruppen av aktive og tidligere snusere vurdert samlet og for gruppen av aktive snusere. Blant tidligere snusere dvs. snusere som hadde sluttet å bruke snus minst ett år før kreftdiagnosen, var risikoen for kreft i munnhulen økt (oddsratio (OR) 1,5; 95 % KI 0,8 – 2,9).

Tabell

Eksponeeringsfaktorer Kreftpasienter/kontrollpersoner		Oddsratio	95 % konfidensintervall
Aldribrukere av tobakk	287/282	1,0	–
Aktive snusere og tidligere snusere	67/72	0,9	0,6 – 1,4
Aktive snusere	39/54	0,7	0,4 – 1,1
Tidligere snusere	28/18	1,5	0,8 – 2,9
Aldri røykt	9/4	1,8	0,9 – 3,5
Tidligere røykt	16/13	1,6	0,8 – 3,4
Aktiv røyker	3/1	3,1	1,4 – 6,8
Tidligere snusere som er i live	–	3,0	0,9 – 9,4

Flere undersøkelser har vist økt hyppighet av kreft i munnhulen hos røykere (8). Det er derfor av interesse å se på hvordan røyking har påvirket risikoen for kreft i munnhulen hos tidligere snusere. Det fremgår av tabell 1 at det var økt risiko for kreft i munnhulen hos tidligere snusere, både hos dem som aldri har røykt (OR 1,8; 95 % KI 0,9 – 3,5) og hos dem som tidligere har røykt. Blant tidligere snusere som røykte da kreftdiagnosen ble stilt, var imidlertid økningen betydelig høyere, men antall observerte personer var lite.

En del av pasientene var allerede døde før kartlegging av snus- og røykevaner. Det kan innvendes at opplysningene fra denne gruppen er mer usikre enn fra dem som selv kunne fortelle om sine vaner. Det fremgår at blant de tidligere snusere som var i live, var risikoen betydelig økt selv om den fremdeles ikke var signifikant (OR 3,0; 95 % KI 0,9 – 9,4). (Det er ikke angitt hvor mange tidligere snusere som var i live.)

Det fremgår av artikkelen at mediant forbruk av snus var 100 g per uke i 30 år blant kontrollpersonene, men data for dem som hadde utviklet kreft er ikke angitt.

Den andre undersøkelsen (2) omfatter kreft i hode- og halsregionen samt spiserøret meldt enten til Kreftregisteret i Stockholm eller til den sørlige helseregionen i Sverige i perioden januar 1988 og ut januar 1999. Resultatene i artikkelen som er sammenfattet i tabell 2, er justert for røyking og bruk av alkohol. Blant dem som har brukt snus (aktive snusere og tidligere snusere samlet) synes risikoen for kreft i hode- og halsregionen å være noe økt hos dem som har det høyeste forbruket (relativ risiko (RR) 1,6; 95 % KI 0,9 – 2,6). Blant tidligere snusere i denne undersøkelsen (2) er den relative risiko mindre enn i den første. Når forfatterne ser på kreft i munnhulen alene, finner de imidlertid økt kreftrisiko blant tidligere brukere av snus (RR 1,8; 95 % KI 0,9 – 3,7). Økningen som her er justert for røyking og bruk av alkohol, er tilnærmet lik den som ble funnet i den første artikkelen (1) blant tidligere snusere som aldri hadde røykt.

Tabell

Eksponeringsfaktorer	Kreftpasienter/kontrollpersoner	Relativ risiko	95 % konfidensintervall
Aldribrukere	462/550	1,0	–
Aktive snusere og tidligere snusere	83/91	1,1	0,7 – 1,5
≤ 50 g/uke	45/57	0,8	0,5 – 1,3
> 50 g/uke	38/34	1,6	0,9 – 2,6
Aktive snusere	43/50	1,0	0,6 – 1,6
Tidligere snusere	40/41	1,2	0,7 – 1,9
Bare munnhule	15/41	1,8	0,9 – 3,7

Vurdering av de to svenske studiene

Tidligere undersøkelser (9) har vist at utvikling av kreft i relasjon til bruk av snus vesentlig er lokalisert til områder der ”prisen” plasseres og som kodes 144 (andre deler av munnhulen, eksempelvis slimhinnen på innsiden av leppen og på kjevekammen). Odontologisk betegnet ligger svulstene i ”overgangsfolden” og tannkjøttet. Det er beklagelig at de to artikkelene ikke inneholder separat analyse av kreftrisiko med den lokalisasjonen hvor risikoen for kreft i forbindelse med bruk av snus er størst.

I Norge ble det i femårsperioden 1992 – 96 i gjennomsnitt årlig meldt 205 tilfeller av kreft med de lokalisasjoner som i artikkelen (1) ble definert som munnhule (10). For omkring 15 % av disse tilfellene var det brukt diagnosekode 144. Det betyr at selv om kreft som følge av snusbruk hadde økt med en faktor på 5 for denne lokalisasjonen, ville den relative risikoen for kreft i munnhulen bare ha øke fra 1,0 til 1,6. Ved å vurdere kreftrisiko i hele munnhulen inkludert leppe (1) eller hode- og halsregionen samt spiserør samlet (2), og ikke bare de

lokalisasjonene som synes relevante for snuseksponering, vil man få en betydelig fortyndningseffekt med henblikk på dataene. Dette vil igjen påvirke risikoberegningene.

Kreft i munnhulen som følge av bruk av snus trenger mange år for å utvikle seg. Brukerne vil kunne merke sårhet på stedet hvor snusprisen legges, samt se forandringer i slimhinnen. I et land som Sverige med god helseopplysning, er det grunn til å anta at snusere som får disse symptomene, blir engstelig for at dette kan være et forvarsel på en mer alvorlig sykdom og derfor slutter å snuse. Tidligere snusere omfatter alle som sluttet å bruke snus mer enn ett år før kreftdiagnosen. Det foreligger ingen opplysninger om hvorfor de sluttet og tidsfordelingen fra de sluttet å snuse til kreftdiagnosen ble stilt.

Nitrosaminer i snus

Det er antatt at den viktigste årsaken til at snus kan forårsake kreft i munnhulen, er tilstedeværelsen av kreftfremkallende nitrosaminer. Schildt og medarbeidere (1) påpekte at fremstillingen av snus er forskjellig i USA og Sverige, og at dette resulterer i mindre tobakksspesifikke nitrosaminer i svensk snus. Således refererer forfatterne til IARC (3) og skriver at amerikansk snus inneholder opptil 18 ganger mer nitrosaminer enn svensk snus. Forfatterne refererer sannsynligvis til en tabell i IARCs monografi hvor resultater fra fem amerikanske og fem svenske snusmerker er sammenliknet. Dersom de høyeste verdiene sammenliknes, er det i gjennomsnitt omkring fire ganger mer tobakksspesifikke nitrosaminer i amerikansk snus.

I en amerikansk undersøkelse (4, 11) (tab 3) ble innholdet av nikotin og en del nitrosaminer sammenliknet i snus av tre amerikanske og tre svenske merker. Det ble funnet at innholdet av nikotin og av tobakksspesifikke nitrosaminer (NNN, NNK, NAT+NAB) i gjennomsnitt var omkring dobbelt så høyt i de amerikanske merkene som i de svenske. Siden de tobakksspesifikke nitrosaminene dannes fra nikotin og liknende alkaloider, er dette i overensstemmelse med det man kunne forvente ut fra forskjellen i nikotininnhold. Når det gjaldt øvrige nitrosaminer, var verdiene tilnærmet de samme i de amerikanske og de svenske merkene.

Tabell

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)

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

Det er rapportert at mengden med nitrosaminer øker betydelig dersom snusen oppbevares ved romtemperatur. Således ble det funnet at tobakksspesifikke nitrosaminer over en fire ukers periode økte med en faktor på 3, en del andre nitrosaminer økte med en faktor på 5, mens flyktige nitrosaminer økte med en faktor på 10 (12). Dette viser klart at måten som snusen oppbevares på, er av stor betydning når det gjelder innholdet av nitrosaminer.

Det foreligger en rapport (13) hvor nivået av tobakksspesifikke nitrosaminer er sammenliknet i spytt hos amerikanske og svenske snusbrukere. Tallene er tatt fra forskjellig publikasjoner og det gjør sammenlikningen vanskeligere. Videre er bare laveste og høyeste målte verdier gitt. Man vet således ikke noe om gjennomsnitt og fordelingen av prøveverdiene. Sammenlikningen tyder imidlertid på at nivået av tobakksspesifikke nitrosaminer i spytt hos brukere av amerikansk snus er høyere enn hos brukere av svensk snus.

Konklusjon

Basert på gjennomgangen av resultatene ovenfor, kan det synes som risikoen for kreft ved bruk av svensk snus i dag er lavere enn risikoen var blant snusbrukere i USA før 1970-årene. Det kan ha flere årsaker. Det synes å være mindre nitrosaminer i svensk snus enn i amerikansk snus. På den annen side synes det daglige forbruket av snus å være høyere i Sverige. Basert på innholdet av kreftfremkallende nitrosaminer i svensk snus og resultatene fra de to svenske epidemiologiske undersøkelsene som er omtalt ovenfor, må det imidlertid

konkluderes med at også bruk av svensk snus kan representere økt risiko for kreft i området hvor snusprisen plasseres. Det foreligger således ikke data som gir grunnlag for å endre kreftrisikoadvarselen på snusbokser.

LITTERATUR

1. Schildt E-B, 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.
2. Lewin F, Norell SE, Johansson H, Gustavsson P, Wennerberg J, Björklund A et al. Smoking tobacco, oral snuff, and alcohol in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer* 1998; 82: 1367 – 75.
3. International Agency for Research on Cancer. Tobacco habits other than smoking. *IARC Monogr Eval Carcinogen Risks Hum* 1985; 37: 37 – 136.
4. National Institutes of Health. Smokeless tobacco or health. An international perspective. Monograph 2, NIH Publication No. 93 – 3461. Washington DC: National Cancer Institute, 1993.
5. Winn DM, Blot WJ, Shy CM, Pickle LW, Toledo A, Fraumeni JF. Snuff dipping and oral cancer among women in the southern United States. *N Engl J Med* 1981; 304: 745 – 9.
6. 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.
7. Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on the approximation of the laws, regulations, and administrative provisions of the Member States concerning the manufacture, presentation and sale of tobacco products. Commission of the European Communities 1999/0244 (COD). Brussels: DG SANCO, 16.11.1999.
8. International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoking. *IARC Monogr Eval Carcinogen Risks Hum* 1986; 38: 37 – 375.
9. Axél T, Mörntad H, Sundström B. Snusing och munnhålecancer – en retrospektiv studie. *Läkartidningen* 1978; 76: 2224 – 6.
10. Kreft i Norge 1996. Oslo: Kreftregisteret, 1999.
11. Hoffmann D, Djordjevic MV, Brunnemann KD. New brands of oral snuff. *Fd Chem Toxic* 1991; 29: 65 – 8.
12. Djordjevic MV, Fan J, Bush LP, Brunnemann KD, Hoffmann D. Effects of storage conditions on levels of tobacco-specific N-nitrosamines and N-nitrosamino acids in U.S. moist snuff. *J Agric Food Chem* 1993; 41: 1790 – 4.
13. Brunnemann KD, Prokopczyk B, Djordjevic MV, Hoffmann D. Formation and analysis of tobacco-specific N-nitrosamines. *Crit Rev Toxicol* 1996; 26: 121 – 37.

Publisert: 30. mai 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 12. februar 2026.