

## Schadensminimierung in Schweden – der Fall Snus

Karl Olof Fagerström

Das schwedische rauchlose Tabakerzeugnis Snus ist ein spezielles Produkt in der Kategorie „Smokeless Tobacco“. Die Federal Food and Drug Administration (FDA) in den USA erteilte ihm – als erstem Produkt überhaupt – eine Zulassung als weniger schädliches Tabakerzeugnis, in der EU ist der Snus jedoch verboten. Wie kann es sein, dass Snus so unterschiedlich reguliert ist? In diesem Kapitel werden die Geschichte von Snus, sein Inhalt, seine Herstellung, seine Pharmakologie, sein Konsum und seine Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit in Schweden erörtert.

### Hintergrund.

Schwedischer Snus ist ein gemahlenes Tabakerzeugnis, das unter die Oberlippe platziert wird. Bis zum Ende des letzten Jahrhunderts gab es ihn in Form von losem Tabak, der mit Daumen und Zeigefinger zu einer Prise geformt wurde. Heute ist er in kleinen Beuteln von meist 0,5 bis 1 Gramm abgepackt. Er wurde in den frühen 1800er Jahren erfunden. Bis in die 1940er Jahre war Snus die vorherrschende Form des Tabakkonsums in Schweden. Wie in den meisten anderen europäischen Ländern verschwanden auch in Schweden zahlreiche einheimische Produkte und Gewohnheiten, zum Teil durch die breite und kostenlose Verteilung von Zigaretten an Soldaten während der beiden Weltkriege, aber Snus wurde in Schweden nicht völlig verdrängt, möglicherweise weil Schweden in keinen der Kriege verwickelt war. In den 1960er Jahren wurde deutlich, dass Rauchen sehr schädlich ist, und die schwedische Regierung informierte die Öffentlichkeit entsprechend und begann, Snus, die rauchfreie Version des Tabaks, zu fördern. Zu jener Zeit gab es ein staatliches Monopol. Ab etwa 1970, als ca. 45 % der schwedischen Männer rauchten, begann der Marktanteil von Snus bei Männern im Vergleich mit Zigaretten zu steigen. In den frühen 1990er Jahren war der Snuskonsum stärker verbreitet als das Zigarettenrauchen. Frauen haben sich nie für losen Snus interessiert, aber mit den Portionspackungen ist ihr Interesse etwas gewachsen.

### Das Produkt.

Der schwedische Snus besteht aus sonnen- oder luftgetrocknetem Tabak, dem Natriumchlorid, Natriumcarbonat, Wasser, Feuchthaltemittel und Aromastoffe zugesetzt werden. Die meisten rauchlosen Tabakerzeugnisse wurden fermentiert, wodurch die Gefahr der Bildung von bakteriellem Nitrat und Nitrosaminen besteht. Snus hingegen wird zu kleinen Partikeln gesiebt und in einem geschlossenen System mit Wasser und Natriumchlorid vermischt. Anschließend wird die Mischung einer Wärmebehandlung – einer Pasteurisierung – unterzogen, um die mikrobielle Aktivität zu verringern. Bis zum Kauf wird das Produkt kühl gelagert, um es stabil zu halten und das Risiko der mikrobiellen Nitrosaminbildung zu verringern. Das Unternehmen Swedish Match, das heute den größten Teil des Snus herstellt, hat eine freiwillige Produktnorm Gothiatek eingeführt, die folgende Grenzwerte für potenziell schädliche Inhaltsstoffe festlegt: Nitrit 3,5 mg/kg, NNN+NNK 0,95 mg/kg, NDMA 2,5 µg/kg, B(a)P 1,25 µg/kg, Aflatoxin 2,5 µg/kg, Ochratoxin 10 µg/kg, Formaldehyd 7,5 mg/kg, Crotonaldehyd 0,75 mg/kg, Cadmium 0,5 mg/kg, Blei 1,0 mg/kg, Arsen 0,25 mg/kg, Nickel

2,25 mg/kg, Chrom 1,5 mg/kg, Quecksilber 0,02 mg/kg und Acetaldehyd 25 mg/kg.<sup>1</sup> Das Produkt wird von der schwedischen Lebensmittelbehörde reguliert.

#### **Pharmakologie und Toxizität.**

Der Tabakkonsum wird weitgehend durch die Nikotinabgabe bestimmt. Ohne Nikotin wären die anderen Faktoren nicht stark genug, um zum Tabakkonsum zu motivieren (Fagerstrom 2012).

Zwei pharmakokinetische Studien haben sich mit der Nikotinabgabe von modernem Snus befasst. In diesen Studien wurden die Beutel 30 Minuten lang verwendet, was für Verbraucher eine übliche Verwendungsdauer ist. In der ersten Studie wurden vier Snusprodukte mit einem Nikotingehalt von 8,8 mg bis 4,8 mg und einer extrahierten Dosis von 1,1 mg bis 2,7 mg Nikotin verwendet. Die maximale Nikotinkonzentration reichte von 10,8 ng/ml bis 29,0 ng/ml nach elf Dosen über 11 Stunden. Die Zeit bis zur maximalen Konzentration betrug für alle Produkte 30 Minuten (Lunell/Lunell 2005). In der zweiten Studie, einer Einzeldosisstudie, wurden zwei Snusprodukte untersucht, die 9,9 mg bzw. 8,7 mg Nikotin enthielten. Aus diesen Produkten wurden 2,1 mg bzw. 2,2 mg Nikotin extrahiert, was zu maximalen Nikotinkonzentrationen im Blut von 14,8 ng/ml bzw. 13,7 ng/ml mit einer Zeit bis zur maximalen Konzentration von 37 Minuten für beide Produkte führte (Lunell/Curvall 2011).

Lose Snusprodukte, die nicht mehr so häufig verwendet werden, können Nikotin wirksamer abgeben (Holm et al. 1992), da der Tabak besser mit der Mundschleimhaut in Berührung kommt als bei einem beutelartigen Produkt, bei dem das Gewebe eine Barriere darstellen kann. Die Gesamtaufnahme von Nikotin aus Snus kann mit der von Zigaretten mithalten, nicht aber die Geschwindigkeit der Abgabe (Digard et al. 2013).

#### **Gesundheitliche Auswirkungen.**

Snus und Krebs: Auf Grundlage von mechanistischen und experimentellen Studien gibt es eine gewisse biologische Begründung für die Annahme, dass Nikotin Krebs fördern kann (Lee/Cooke 2012; Chen et al. 2008), aber es gibt keine Nachweise am Menschen.

Nach Angaben der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC 2021) sind 69 krebserregende Stoffe im Tabakrauch identifiziert worden, aber Nikotin gehört nicht dazu. Wenn Nikotin allein Krebs verursachen würde, wäre zu erwarten, dass eine langfristige Nikotinbelastung durch Snus Krebs verursachen würde. Studien haben jedoch grundsätzlich kein erhöhtes Risiko für Krebs in der Mundhöhle oder im Rachen nach Snuskonsum festgestellt (Lee 2011a). Darüber hinaus ergab eine Metaanalyse von Lee keinen Zusammenhang zwischen Snus und Krebs des Rachenraums, der Speiseröhre, des Magens, der Bauchspeicheldrüse, der Lunge oder anderer Stellen (Lee 2011b). Einige Studien haben Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen dem Konsum von Snus und Plattenepithelkarzinomen der Speiseröhre, nicht-kardialem Magenkrebs (Zandhdel et al. 2008) und Rektumkarzinomen (Araghi et al. 2017) gefunden. Eine kürzlich durchgeführte Metaanalyse (Byhamre et al. 2021) ergab einen sehr geringen Anstieg der Krebstodesfälle unter Snuskonsumenten (HR 1.1, 95% CI 1.0-1.3). Wenn Snus überhaupt Krebs verursacht, dann wahrscheinlich über andere Mechanismen als Nikotin.

<sup>1</sup> <https://www.swedishmatch.com/Snus-and-health/GOTHIATEK/GOTHIATEK-standard/>

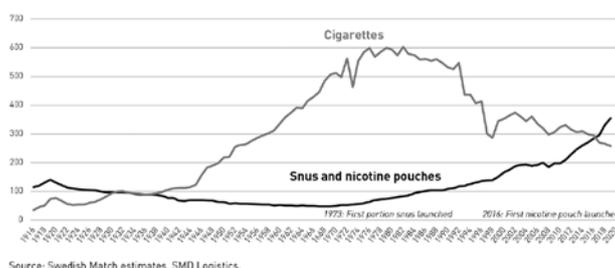
Herz-Kreislauf-Erkrankungen: Obwohl anerkannt ist, dass medizinisches Nikotin akute und vorübergehende Veränderungen des Herz-Kreislauf-Systems verursacht, haben epidemiologische Studien keinen Zusammenhang zwischen der Verwendung von Nikotinersatzprodukten (NR) und der Entwicklung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen festgestellt (Hubbard et al. 2005; Benowitz/Hansson/Jacob 2002). Andere Studien haben gezeigt, dass NR für Raucher mit Herzerkrankungen nicht kontraindiziert sein müssen (Kimmel et al. 2001; Greenland/Satterfield/Lanes 1998). In einer Studie, in der die Sicherheit von NR bei 663 Patienten nach akutem Koronarsyndrom untersucht wurde, war die einjährige Einnahme von NR nicht mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse in Verbindung gebracht (Joseph et al. 1996). Mehrere epidemiologische Studien wurden an Langzeitkonsumenten von Snus durchgeführt, um das Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, vor allem Herzinfarkt und Schlaganfall, zu untersuchen. Zwei Metaanalysen kamen zu dem Schluss, dass Snuskonsum nicht mit akutem Myokardinfarkt assoziiert ist (Hansson/Galanti/Hergens 2012). Es wurde jedoch vermutet, dass Snuskonsum das Risiko für einen schwereren Ausgang bei Patienten mit Schlaganfall und nicht tödlichem Herzinfarkt leicht erhöhen könnte (Hergens et al. 2007). Eine kürzlich durchgeführte Metaanalyse (Byhamre et al. 2021) ergab einen geringen Anstieg der Todesfälle nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen unter Snuskonsumenten (HR 1.3, 95% CI 1.1-1.4).

Schwangerschaft: Was die schädlichen Auswirkungen in der Schwangerschaft betrifft, so ist es klarer, dass Snus eine von vielen anderen Substanzen ist, auf die während der Schwangerschaft verzichtet werden sollte. Schwangere Frauen, die Snus konsumieren, haben ein höheres Risiko für ein geringeres Geburtsgewicht, eine Totgeburt und ein erhöhtes Risiko für Frühgeburten (Kreyberg et al. 2019). Aus Tierversuchen weiß man, dass Nikotin auch negative Auswirkungen auf das Neuroverhalten haben kann (Pauly/Slotkin 2008).

### Tabakkonsum in Schweden.

In Schweden hatten Männer nie eine so hohe Raucherprävalenz wie in vielen anderen europäischen Ländern. Auch dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass sie an keinem der beiden Weltkriege teilgenommen haben. In den 1960er Jahren wurde die Spitze mit einer Raucherprävalenz von etwa 50 % erreicht, und für Snus wurde ein Tiefpunkt von wenigen Prozent festgestellt. Nach den Erkenntnissen über die schädlichen Auswirkungen des Rauchens begann der Snuskonsum jedoch zu steigen und das Rauchen unpopulärer zu werden; das ist in Abbildung 1 zu sehen, in der die Verkaufszahlen von Zigaretten und Snus für die letzten 100 Jahre dargestellt sind.

**Abbildung 1: Verkaufszahlen von Zigaretenschachteln und Snusdosen von 1916 bis 2015.**



Kommentiert [SL1]: @BVTE: Bildtexte in zweisprachiger Tabelle erfasst

Cigarettes	Zigaretten
<b>Snus and nicotine pouches</b>	<b>Snus und Nikotinbeutel</b>
1973: First portion snus launched	1973: Erster Portionssnus auf dem Markt
2016: First nicotine pouch launched	2016: Erster Nikotinbeutel auf dem Markt
Source: Swedisch Match estimates, SMD Logistics.	Quelle: Schätzung von Swedisch Match, SMD Logistics.

In der jüngsten Eurobarometer-Umfrage (2020) wurde festgestellt, dass 6 % der schwedischen Männer Raucher und 20 % Snuskonsumenten sind. Die offizielle schwedische Statistik gibt den Anteil der Männer, die Snus konsumieren, mit 18 % an.<sup>2</sup> Rechnet man die 6 % Raucher und 18 % Snuskonsumenten zusammen, so konsumieren etwa 24 % der schwedischen Männer Tabak, was laut Eurobarometer 2020 dem EU-Durchschnittswert für Männer von 26 % nahe kommt. Um die Sache nicht zu sehr zu verkomplizieren, wird der Tabakkonsum der Frauen nicht behandelt, da sie bis vor kurzem kaum Snus konsumiert haben.

#### Tabakbedingte Sterblichkeit, die auf den Tabakkonsum zurückzuführen ist.

Betrachtet man die von der WHO berechnete tabakbedingte Sterblichkeit, so stellt man fest, dass schwedische Männer sich von den Männern in der übrigen EU unterscheiden.<sup>3</sup> Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, in der die auf Tabakkonsum zurückzuführende Sterblichkeitsrate/100 000 schwedischer Männer mit dem EU-Medianwert und dem EU-Land mit der niedrigsten bzw. höchsten Sterblichkeitsrate verglichen wird, liegen die schwedischen Männer in allen Krankheitskategorien unter dem nächstbesten Land.

**Tabelle 1: Auf Tabak zurückzuführende Todesfälle (je 100 000).**

	Schweden	EU-Länder ohne Schweden		
		Min	Median	Max
<b>MÄNNER (60-69 Jahre)</b>				
Lungenkrebs	87	91	220	399
Andere Krebsarten	36	41	105	217
Alle kardiovaskulären Erkrankungen	72	107	170	618
Alle Ursachen	222	378	550	1388
<b>FRAUEN (60-69 Jahre)</b>				
Lungenkrebs	61	5	39	127
Andere Krebsarten	17	1	10	39
Alle kardiovaskulären Erkrankungen	63	5	50	222
Alle Ursachen	173	14	115	690

Bei allen Ursachen liegt die Sterblichkeitsrate bei schwedischen Männern bei 40 % des EU-Durchschnitts. Im Gegensatz dazu haben die schwedischen Frauen in allen

<sup>2</sup> <https://www.scb.se/hitta-statistik/artiklar/2018/farre-roker-fler-snusar/>

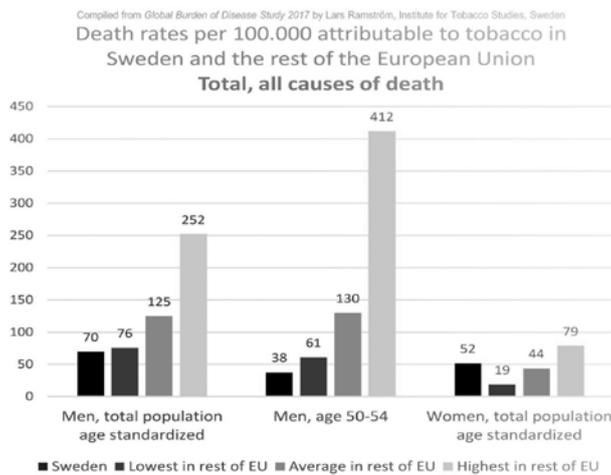
<sup>3</sup> <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44815>. Adaptiert von Lars Ramström

Krankheitskategorien höhere Sterblichkeitsraten als der EU-Durchschnitt. Die niedrige Sterblichkeitsrate bei Männern kann also nicht auf eine Besonderheit des schwedischen Lebensstils zurückgeführt werden (Ramstrom/Wikmans 2014).

Die oben genannten WHO-Daten stammen aus dem Jahr 2004 und sind etwas veraltet. Daher ist es interessant, neuere Daten aus dem Global Burden of Disease Report (GBD 2018) heranzuziehen. In Abbildung 2 wird die tabakbedingte Sterblichkeit (alle Ursachen) für die EU-Länder mit der niedrigsten, durchschnittlichen und höchsten Sterblichkeit bei allen erwachsenen Männern (linker Teil) und bei einer enger gefassten und vergleichbaren Kohorte von Männern im Alter von 50-54 Jahren (mittlerer Teil) sowie – zum Vergleich – bei allen Frauen (rechter Teil) dargestellt.

Auch hier haben schwedische Männer eine niedrigere tabakbedingte Sterblichkeit als jedes andere Land in der EU: 56 % des EU-Durchschnitts für die Gesamtbevölkerung und 29 % des EU-Durchschnitts für Männer zwischen 50 und 54 Jahren. Bei schwedischen Frauen zeigt sich eine höhere tabakbedingte Sterblichkeitsrate als in der EU.

**Abbildung 2: Auf Tabak zurückzuführende Todesfälle (je 100 000) in Schweden und in der übrigen Europäischen Union.**



Compiled from <i>Global Burden of Disease Study 2017</i> by Lars Ramström, Institute for Tobacco Studies, Sweden	Zusammengestellt aus der <i>Global Burden of Disease Study 2017</i> von Lars Ramström, Institute for Tobacco Studies, Schweden
Death rates per 100.000 attributable to tobacco in Sweden and the rest of the European Union	Auf Tabak zurückzuführende Sterblichkeitsraten je 100 000 Personen in Schweden und in der übrigen Europäischen Union
<b>Total, all causes of death</b>	<b>Insgesamt, alle Todesursachen</b>
Men, total population	Männer, Gesamtbevölkerung

age standardized	Alter normalisiert
Men, age 50-54	Männer (50-54 Jahre)
Women, total population age standardized	Frauen, Gesamtbevölkerung Alter normalisiert
Sweden	Schweden
Lowest in rest of EU	Niedrigster Wert in der übrigen EU
Average in rest of EU	Durchschnittswert in der übrigen EU
Highest in rest of EU	Höchster Wert in der übrigen EU

### Raucherentwöhnung.

Snus hat auf sehr direkte Weise dazu beigetragen, dass die Prävalenz des Rauchens in Schweden mit 6 % bei Männern (Eurobarometer 2020) und in Norwegen, wo nur 9 % der Männer täglich rauchen und 19 % Snus verwenden, sehr niedrig ist.<sup>4</sup> Es ist nicht nur so, dass viele Männer mit Snus statt Zigaretten anfangen, sondern Snus wird auch als Mittel zur Raucherentwöhnung eingesetzt. Fragt man Raucher und ehemalige Raucher, welche Hilfsmittel sie bei ihren Bemühungen, mit dem Rauchen aufzuhören, verwendet haben, so wird Snus sowohl in Schweden (Ramström/Borland/Wikmans 2016) als auch in Norwegen (Lund/Lund 2014) von den Männern am häufigsten genannt. Außerdem wurde sowohl aus Schweden (Ramström/Borland/Wikmans 2016) als auch aus Norwegen (Lund/Schaffels/McNeill 2011) berichtet, dass Snus bei der Raucherentwöhnung wirksamer ist als andere Hilfsmittel, wie etwa Nikotinpflaster.

Dies ist wahrscheinlich auf die mit Snus erzielten Nikotinkonzentrationen, den Preis, die Verfügbarkeit und die soziale Akzeptanz zurückzuführen. Ergänzend zu dieser Art von Erhebungen gibt es zwei randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudien mit Snus als Hilfsmittel zur Raucherentwöhnung. In dieser klinischen und kontrollierten Situation erwies sich aktiver Snus als besser als Placebo-Snus (Rutqvist/Fry/Lee 2013).

### Schadensminimierung.

Schweden hat in der EU eine sehr niedrige Raucherquote bei Männern und auch eine sehr niedrige tabakbedingte Sterblichkeit. Es handelt sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um einen ursächlichen Zusammenhang, so dass die Verdrängung des Rauchens durch Snus bei den Männern der Grund für die niedrige tabakbedingte Sterblichkeit ist. Häufig wird kritisiert, dass Snus ein Einstieg in das Rauchen darstellt. Angesichts der äußerst niedrigen Raucherquote bei Männern kann das bei Snus in Schweden nicht der Fall gewesen sein.

Um zu verstehen, wie Schäden durch Tabakprodukte verringert werden können, ist es notwendig, die Rolle und die gesundheitlichen Auswirkungen von Nikotin zu verstehen. Während Nikotin die Hauptursache für die Abhängigkeit ist, trägt es allein jedoch nicht wesentlich zu Atemwegs-, Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen bei (Benowitz/Burbank 2016). Dies hat der frühere Kommissar der US-Bundesbehörde für

<sup>4</sup> <https://www.ssb.no/en/royk>

Lebensmittelsicherheit (FDA), Dr. Scott Gottlieb, sehr treffend formuliert: „Um die Zigarettensucht erfolgreich zu bekämpfen, müssen wir erwachsenen Rauchern, die weiter nach Nikotin verlangen, die Möglichkeit geben, es aus alternativen und weniger schädlichen Quellen zu beziehen“<sup>5</sup>.

Schwedischer Snus ist offensichtlich eine solche Quelle, und deshalb hat die FDA schwedischen Snus als erstes Produkt als schadensmindernd eingestuft: „Die verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse, einschließlich epidemiologischer Langzeitstudien, zeigen, dass der ausschließliche Konsum dieser spezifischen rauchlosen Tabakprodukte im Vergleich zum Zigarettenrauchen ein geringeres Risiko für Mundkrebs, Herzerkrankungen, Lungenkrebs, Schlaganfall, Lungenemphysem und chronische Bronchitis birgt.“<sup>6</sup>

Nach Schätzungen der schwedischen Snus-Kommission<sup>7</sup> sterben in der EU jedes Jahr 561 000 Männer an Krankheiten, die auf Tabakkonsum zurückzuführen sind. Hätten die Männer in der gesamten EU die gleichen Tabakkonsumgewohnheiten wie in Schweden, läge diese Zahl bei 205 000.

Das bedeutet einen Rückgang um etwa 355 000 Todesfälle; allein in Deutschland wäre das ein Rückgang um 44 000, nämlich von 80 000 auf 36 000 Todesfälle pro Jahr.

**Kommentiert [AN2]:** @BVTE: offensichtlicher Zahlenfehler im Originaltext; hier bereits bereinigt.

Die Zahl der Todesfälle und Krankheiten und das damit verbundene Leid unter den Konsumenten sowie die Belastung der Gesellschaft wären geringer, wenn Tabak- und nikotinhaltige Produkte ähnlich reguliert würden wie z. B. alkoholhaltige Getränke. So könnten beispielsweise die Verfügbarkeit, die Vermarktung und die Besteuerung nach der Schädlichkeit des Produkts für den Verbraucher und die Gesellschaft festgelegt werden. Die gegensätzlichen Positionen der EU und der FDA zu Snus sind angesichts der in der Literatur verfügbaren Fakten schwer zu verstehen.

## Referenzen

- Araghi, M./Galanti, M.R./Lundberg, M./Liu, Z./Ye, W./Lager, A./Engström, G./ Manjer, J./Alfredsson, A./ Knutsson, A./Norberg, M./Palmqvist, R./Gylling, B./Wennberg, P./Lagerros, Y.T./Bellocco, R./Pedersen, N.L./Östergren, P.O./ Magnusson, C. (2017): Smokeless tobacco (snus) use and colorectal cancer incidence and survival: Results from nine pooled cohorts. In: *Scand J Public Health* 45(8): 741-748. doi: 10.1177/1403494817714191.
- Benowitz, N./Burbank A. (2016): Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for electronic cigarette use. In: *Trends Cardiovasc Med.* 26(6): 515-523. doi: 10.1016/j.tcm.2016.03.001.
- Byhamre, M./Gustafsson, P.E./Jansson, J.H./Wennberg, M./Hammarström, A./ Wennberg, P. (2021): Swedish snus use is associated with mortality: a pooled analysis of eight prospective studies. In: *Int J Epidemiol* 49(6): 2041-2050. doi: 10.1093/ije/dyaa197.

<sup>5</sup> <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-pivotal-public-health-step-dramatically-reduce-smoking>

<sup>6</sup> <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-grants-first-ever-modified-risk-orders-eight-smokeless-tobacco-products>

<sup>7</sup> [www.snuskommissionen.se](http://www.snuskommissionen.se)

- Chen, R.J./Ho, Y.S./Guo, H.R./Wang, Y.J. (2008): Rapid activation of Stat3 and ERK1/2 by nicotine modulates cell proliferation in human bladder cancer cells. In: *Toxicological Sciences* 104(2): 283–293.
- Digard, H./Proctor, C./Kulasekaran, A./Malmqvist, U./Richter, A. (2013): Determination of nicotine absorption from multiple tobacco products and nicotine gum. In: *Nicotine Tob Res.* 15(1): 255–261. doi: 10.1093/ntr/nts123.
- Eurobarometer (2020): Latest surveys & Publications. Online verfügbar unter: <https://ec.europa.eu/comfrontoffice/publicopinion/index.cfm/Survey/getSurveyDetail/yearFrom/1974/yearTo/2021/surveyKy/2240> [Stand 26.07.2021].
- Fagerstrom, K. (2012): Determinants of Tobacco Use and Renaming the FTND to the Fagerström Test for Cigarette Dependence. *Nicotine & Tobacco Research* 14(1): 75–78. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntr137>.
- GBD (2018): Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. In: *Lancet* 392(10159): 1923–94. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32225-6.
- Greenland, S./Satterfield, M.H./Lanes, S.F. (1998): A metaanalysis to assess the incidence of adverse effects associated with the transdermal nicotine patch. In: *Drug safety: an international journal of medical toxicology and drug experience* 18(4): 297–308.
- Hansson, J./Galanti, M.R./Hergens, M. (2012): Use of snus and acute myocardial infarction: pooled analysis of eight prospective observational studies. In: *European journal of epidemiology* 27(10):771–9. doi: 10.1007/s10654-012-9704-8. Online verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22722951> [Stand 26.07.2021].
- Hergens, M.P./Alfredsson, L./Bolinder, G./Lambe, M./Pershagen, G./Ye, W. (2007): Longterm use of Swedish moist snuff and the risk of myocardial infarction amongst men. In: *J Intern Med.* 262: 351–359.
- Holm, H./Jarvis M.J./Russell M.A./Feyerabend C. (1992): Nicotine intake and dependence in Swedish snuff takers. In: *Psychopharmacology (Berl)* 108(4): 507–511. doi: 10.1007/BF02247429.
- Hubbard, R./Lewis, S./Smith, C./Godfrey, C./Smeeth, L./Farrington, P./Britton, J. (2005): Use of nicotine replacement therapy and the risk of acute myocardial infarction, stroke, and death. In: *Tobacco control* 14(6): 416–421. doi: 10.1136/tc.2005.011387.
- IARC Monographs (2021): IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans, WHO. Online verfügbar unter: <https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications> [Stand 24.02.2021].
- Joseph, A.M./Norman, S.M./Ferry, L.H./Prochazka, A.V./Westman, E.C./Steele, B.G./Sherman, S.E./Cleveland, M./Antonuccio, D.O./Hartman, N./McGovern, P.G. (1996): The safety of transdermal nicotine as an aid to smoking cessation in patients with cardiac disease. In: *N Engl J Med.* 335(24): 1792–8. doi: 10.1056/NEJM199612123352402.
- Kimmel, S.E./Berlin, J./Miles, C./Jaskowiak, J./Carson, J.L./Strom, B.L. (2001): Risk of acute first myocardial infarction and use of nicotine patches in a general population. In: *Journal of the American College of Cardiology* 37(5):1297–302. Kreyberg, I./Nordhagen, L./Bains, K./Alexander, J./Becher, R./Carlsen, K./Glavin, K./Carlsen, K. (2019): An update on prevalence and risk of snus and nicotine replacement therapy during pregnancy and breastfeeding. In: *Acta Paediatr* 108(7): 1215–1221. doi: 10.1111/apa.14737.

- Lee, P. (2011a): Summary of the epidemiological evidence relating snus to health. In: *Regul Toxicol Pharmacol* 59(2): 197-214. doi: 10.1016/j.yrtph.2010.12.002.
- Lee P. (2011b): Summary of the epidemiological evidence relating snus to health. In: *Regul.Toxicol Pharmacol* 59(2): 197-214. doi: 10.1016/j.yrtph.2010.12.002.
- Lee, J./Cooke, J.P. (2012): Nicotine and pathological angiogenesis. In: *Life Sciences* 91(2122): 1058–1064.
- Lund, I./Lund, K.E. (2014): How has the availability of snus influenced cigarette smoking in Norway? In: *Int J Environ Res Public Health* 11(11): 11705-11717. doi: 10.3390/ijerph111111705.
- Lund, K.E./Scheffels, J./McNeill, A. (2011): The association between use of snus and quit rates for smoking: results from seven Norwegian cross-sectional studies. In: *Addiction* 106(1): 162-167. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.03122.x.
- Lunell, E./Lunell, M. (2005): Steady-state nicotine plasma levels following use of four different types of Swedish snus compared with 2-mg Nicorette chewing gum: a crossover study. In: *Nicotine Tob Res.* 7(3): 397-403. doi: 10.1080/14622200500125468.
- Lunell, E./Curvall, M. (2011): Nicotine delivery and subjective effects of Swedish portion snus compared with 4 mg nicotine polacrilex chewing gum. In: *Nicotine Tob Res.* 13(7): 573-578. doi: 10.1093/ntr/ntr044.
- Pauly, J.R./Slotkin, T.A. (2008): Maternal tobacco smoking, nicotine replacement and neurobehavioural development. In: *Acta Paediatr.* 97(10): 1331-1337. doi: 10.1111/j.16512227.2008.00852.x.
- Ramstrom, L./Wikmans, T. (2014): Mortality attributable to tobacco among men in Sweden and other European countries: an analysis of data in a WHO report. In: *Tob Induc Dis.* 12(1): 14. doi: 10.1186/1617-9625-12-14.
- Ramström, L./Borland, R./Wikmans, T. (2016): Patterns of Smoking and Snus Use in Sweden: Implications for Public Health. In: *Int J Environ Res Public Health* 13(11): 1110. doi: 10.3390/ijerph13111110.
- Rutqvist, L./Fry, J./Lee, P. (2013): Systematic review of Swedish snus for smoking cessation based on primary subject data from randomised trials. In: *J Smok Cessation.* doi 10.1017/jsc.2013.10.
- Zendehdel, K./Nyren, O./Luo, ./ Dickman, P.W./Boffetta, P./Englund, A./Ye, W. (2008): Risk of gastroesophageal cancer among smokers and users of Scandinavian moist snuff. In: *Int J Cancer* 122: 1095–1099.