



Snusets effekter på aeroba processer och energiomsättning under fysiskt arbete

Frida Björkman

GYMNASTIK- OCH IDROTTSHÖGSKOLAN
Magisterkurs i idrott 2010-2011
Examensarbete 2011:23
Handledare: Mikael Mattsson
Professor emeritus Björn Ekblom
Examinator: Professor Kent Sahlin



The effects of oral moist snuff (snus) on aerobic processes and energy expenditure during exercise

Frida Björkman

THE SWEDISH SCHOOL OF SPORT
AND HEALTH SCIENCES
Master in sport science 2010-2011
Graduate essay 2011:23
Supervisors: Mikael Mattsson
Professor emeritus Björn Ekblom
Examiner: Professor Kent Sahlin

Sammanfattning

Syftet med föreliggande studie var att undersöka effekterna av ett längre uppehåll från tobaks- och nikotinbruk på maximal aerob effekt och energiomsättning under submaximalt arbete hos regelbundet snusande personer.

Metod

23 snusare (18 män, 5 kvinnor) undersöktes före och efter >6 veckors uppehåll från snus (SSP). Försökspersonerna genomförde ett stegrande submaximalt arbete på cykelergometer, ett maximalt löptest och ett uthållighetsarbete bestående av 60 minuter cykling på 50 % av $VO_2\text{max}$. Syreupptag (VO_2), ventilation (VE), subjektivt skattad ansträngning på Borgs RPE-skala (RPE), hjärtfrekvens (HF) och blodtryck (BT) mättes. Blodprov togs för analys av kotinin, laktat [HLA], blodglukos och fria fettsyror (FFA) i vila och under arbete.

Resultat

Submaximalt VO_2 och energiomsättning påverkades inte av >6 veckors uppehåll från snus. VE, respiratorisk kvot (RQ), blodglukos och RPE var oförändrade under det stegrande submaximala arbetet. Post-SSP sågs däremot en viss förändring i koncentrationen av [HLA], genom signifikant lägre [HLA] under den sista arbetsbelastningen ($7,61 \pm 3,01$ resp. $7,18 \pm 2,95$ mmol/l, $p < 0,05$). HF och BT var signifikant lägre vid alla submaximala arbetsbelastningar. Genomsnittlig löptid i det maximala testet, uppnått maximalt syreupptag ($VO_2\text{max}$), maximal HF och [HLA] var i princip identiska före och efter uppehåll från snus. Under långtidsarbetet var FFA, HF och BT signifikant lägre och det fanns en tendens till lägre ventilatorisk drift post-SSP. Det fanns ingen signifikant påverkan på övriga mätningar under långtidsarbetet. Andra observerade fysiologiska förändringar var viktökning ($1,5 \pm 1,6$ kg, $p < 0,01$) och sänkt HF i vila (61 ± 9 slag/min pre-SSP, 55 ± 8 slag/min post-SSP, $p < 0,05$).

Slutsats

Syreupptagning vid submaximalt aerobt arbete som involverar stora muskelgrupper påverkas inte av ett längre uppehåll från regelbundet snusbruk. $VO_2\text{max}$ och maximal aerob prestationsförmåga var oförändrade. Exponering för snus kan ha en viss inverkan på metabolismen under arbete, vilket främst visades genom lägre koncentrationer av FFA post-SSP.

Abstract

The aim of the present study was to examine the effects of a prolonged cessation from tobacco and nicotine on maximal aerobic power and energy metabolism during submaximal exercise in regular snuff users.

Methods

23 snuff users (18 men, 5 women) were investigated before and after a >6 week snuff cessation period (SCP). Participants performed a submaximal graded exercise test on cycle ergometer, a maximal running test and a prolonged aerobic endurance test consisting of 60 minutes cycling on 50 % of VO_2max . Measurements of oxygen uptake (VO_2), ventilation (VE), rate of perceived exertion on Borg's RPE-scale (RPE), heart rate (HR) and blood pressure (BP) were obtained. Blood samples were drawn for analysis of cotinine, lactate [HLA], blood glucose, and free fatty acids (FFA) at rest and during exercise.

Results

Submaximal VO_2 and energy expenditure were not affected by >6 weeks of withdrawal from snus. VE, respiratory exchange ratio (RER), blood glucose and RPE during submaximal graded exercise test remained unchanged. However, post-SCP a small change was observed in the [HLA] concentration, due to a significantly lower [HLA] at the final stage in the test (7.61 ± 3.01 and 7.18 ± 2.95 mmol/l, respectively, $p < 0.05$). HR and BP were significantly reduced at all submaximal work rates. Mean time to exhaustion during the maximal running test, maximal oxygen uptake (VO_2max), maximal HR and [HLA] were almost identical before and after SCP. Significantly lower values of FFA, HR and BP, and a tendency towards lower ventilatory drift during prolonged submaximal exercise were observed post-SCP. No changes were observed on any other measurements during the prolonged exercise test. Other physiological changes were weight gain ($1.5 \text{ kg} \pm 1.6 \text{ kg}$, $p < 0.01$) and decreased HR (61 ± 9 beats/min pre-SCP, 55 ± 8 beats/min post-SCP, $p < 0.05$) at rest.

Conclusions

Oxygen uptake in submaximal aerobic exercise with large muscle groups is not affected by a prolonged cessation from regular snuff dipping. VO_2max and maximal aerobic performance is unchanged. Exposure to snus may have some influence on the metabolism during exercise, mainly characterized by lower concentrations of FFA post-SCP.

2009-06-16

”Hej snusmumriken! Har du tagit någon prilla ännu? Hur blir det med snuset i midsommar? Tar man det före dansen runt stången eller...?”(Pappa. † 2009-06-17).

Tack!

Ett stort tack till mina handledare Mikael Mattsson och Björn Ekblom. Ni har med stor generositet delat med er av ovärderliga kunskaper och ni har haft ett fantastiskt tålamod och humör under hela arbetet.

Tack även till Fredrik Edin, Örjan Ekblom, Ulla Ekblom, Filip Larsen och Marjan Pontén för all hjälp, både i ljusa och mörka stunder. Slutligen ska samtliga inblandade försökspersoner ha ett stort tack för deltagandet i studien. Tack!

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1 Inledning.....	1
1.1 Definition av snus, kotinin, VO ₂ max och RQ.....	2
1.2 Forskningsläge	3
1.2.1 Snus (rökfri tobak/oral smokeless tobacco), nikotin och kotinin.....	3
1.2.2 Fysiologiska effekter i vila (snus och nikotin).....	4
1.2.3 Exponering för nikotin: fysiologiska effekter under fysiskt arbete.....	6
1.2.4 Snus och fysiologiska effekter under fysiskt arbete.....	7
1.2.5 Snus och idrott; fysisk prestationsförmåga	9
1.2.6 Övriga hälsorisker	10
1.3 Syfte och frågeställningar.....	12
2 Metod	12
2.1 Metodval och studieavgränsning.....	12
2.2 Rekrytering och urval av försökspersoner	13
2.3 Procedur	13
2.3.1 Förtest.....	14
2.3.2 Kost och snus inför och under test	15
2.3.3 Huvudtest	15
2.3.4 Blodprov och blodanalyser.....	17
2.3.5 Resultatbearbetning	17
2.3.6 Reliabilitet och validitet	18
3 Resultat.....	19
3.1 Bortfall	19
3.2 Vilovärden.....	20
3.3 Syreupptag.....	21
3.3.1 Syreupptag på submaximal belastning.....	21
3.3.2 Maximal syreupptagningsförmåga.....	22
3.4 Metabolism.....	23
3.4.1 Respiratorisk kvot	23
3.4.2 Blodlaktat, blodglukos och fria fettsyror.....	23
3.5 Hjärtfrekvens, blodtryck och subjektivt skattad ansträngning (Borg)	25
3.5.1 Hjärtfrekvens under submaximalt och maximalt arbete	25
3.5.2 Blodtryck under submaximalt arbete	25
3.5.3 Borg.....	26
4 Diskussion	27
4.1 Syreupptag.....	27
4.2 Metabolism.....	28
4.3 Hjärtfrekvens, blodtryck och subjektivt skattad ansträngning.....	30
4.4 Övrigt	32
4.4.1 Betydelsen av ett snusuppehåll	32
4.4.2 Studieupplägg och metodik, betydelsen av studiens resultat	33
4.4.3 Framtida forskning och slutlig sammanfattning.....	34
4.4.3 Slutsats	35
Käll- och litteraturförteckning.....	36

TABELL- OCH FIGURFÖRTECKNING

Tabell 1. Information om försökspersonerna	20
Tabell 2. Vilovärden.....	21
Tabell 3. Ventilatoriska mätningar.....	21

Figur 1 – Maximalt löptest: uppnått VO ₂ max (l/min) och tid till utmattning.....	22
Tabell 4. Blodprover.	23
Figur 2 – [HLA] under stegrande submaximalt arbete.....	24
Figur 3 – FFA under långtidsarbete.	24
Tabell 5. Hjärtfrekvens och blodtryck.....	25
Figur 4 – Blodtryck under stegrande submaximalt arbete och långtidsarbete.	26
Tabell 6. Subjektivt skattad ansträngning (Borgs RPE-skala).	26

Bilaga 1 Käll- och litteratursökning

Bilaga 2 Information till försökspersoner

Bilaga 3 Personuppgifter, hälsodeklaration

Bilaga 4 Enkät om snusvanor

Bilaga 5 Enkät efter snusstopp

Bilaga 6 Godkännande från Regionala Etikprövningsnämnden i Stockholm (2009/829 – 31/3)

1 Inledning

I Sverige snusar ca 19 % av männen och 4 % av kvinnorna dagligen.¹ Bruk av snus är vanligt förekommande även bland idrottare, främst inom fart- och kraftidrotter och lagsporter som ishockey och baseball.^{2 3 4} Det svenska fuktsnuset (hädanefter benämnt ”snus”) säljs i portion (färdigförpackade doser i små påsar) eller som lössnus (för tillverkning av egenhändig bakade prillor) och placeras under läppen. Det består av 40–45 % mald tobak från växten *Nicotiana tabacum* och 55–60 % vatten. Övriga beståndsdelar är 1,5–3,5 % koksalt, bikarbonat, och fuktighetsbevarande ämnen som glycerol och propylenglykol. Av de 2500 ämnen som finns i snus är det nikotin och de potentiellt cancerframkallande tobaksspecifika nitrosaminerna (TSNA) som anses vara mest skadliga.⁵ Dock innehåller snus även en liten mängd skyddsämnen som delvis motverkar de skadliga effekterna, bland annat polyfenoler som kan binda nitrit vilket anses kunna hämma nitrosaminbildningen från tobak.⁶ De stora variationerna i kvalitet och sammansättning på olika produkter komplicerar bedömningen av potentiella risker och konsekvenser av snusbruk. I dagsläget är det inte fullt klarlagt vilka långsiktiga fysiologiska och medicinska konsekvenser som regelbundet snusande medför. Även snusets påverkan på den fysiska prestationsförmågan är ett relativt outforskat område. Den befintliga vetenskapliga litteraturen utgörs främst av tvärsnittsstudier och undersökningar av de akuta effekterna vid exponering för snus, samt studier av de potentiella hälsoriskerna med snusbruk.

För att öka förståelsen för snusets effekter är föreliggande studie av longitudinell uppföljningskaraktär, genom att studera vanesnusare före och efter >6 veckors uppehåll från snusbruk. Syftet är att undersöka hur regelbundet snusande påverkar olika fysiologiska parametrar som är betydelsefulla för den aeroba arbetskapaciteten, till exempel metabola

¹ Statens folkhälsoinstitut, [www.fhi.se: Nationella folkhälsoenkäten - Hälsa på lika villkor 2009:](http://www.fhi.se/Documents/Statistik-uppfoljning/Folkhalsoenkaten/Resultat-2009/Tobaksvanor-20091007.xls)
<<http://www.fhi.se/Documents/Statistik-uppfoljning/Folkhalsoenkaten/Resultat-2009/Tobaksvanor-20091007.xls>> (Acc. 2010-09-10)

² M. Rolandsson & A. Hugoson, ”Factors associated with snuffing habits among ice-hockey-playing boys”, *Swedish Dental Journal*, 25 (2001:4), s. 145-154.

³ A. Alaranta, H. Alaranta, K. Patja, P. Palmu, R. Prättälä, T. Martelin & I. Helenius, ”Snuff use and smoking in Finnish Olympic athletes”, *International Journal of Sports Medicine*, 27 (2006:7), s. 581-586.

⁴ D. Siegel, N.L. Benowitz, V.L. Ernster, D.G. Grady & W.W. Hauck, ”Smokeless tobacco, cardiovascular risk factors, and nicotine and cotinine levels in professional baseball players”, *American Journal of Public Health*, 82 (1992:3), s. 417-421.

⁵ Sven Cnattingius, Rosaria Galanti, Roland Grafström, Maria-Pia Hergens, Mats Lambe, Olof Nyrén, Göran Pershagen & Seppo Wickholm, ”Hälsorisker med svenskt snus”, (Stockholm: *Statens folkhälsoinstitut*, Rapport A nr. 2005:15), s. 18-19.

⁶ T. Rundlöf, E. Olsson, A. Wiernik, S. Back, M. Aune, L. Johansson & I. Wahlberg, ”Potential nitrite scavengers as inhibitors of the formation of N-nitrosamines in solution and tobacco matrix systems”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48 (2000:9), s. 4381-4388.

anpassningar till långvarigt fysiskt arbete. Förhoppningen är att resultaten leder till fördjupade kunskaper om kroppens anpassningar till långvarigt och regelbundet bruk av snus och ökar förståelsen för hur den fysiska prestationsförmågan påverkas.

1.1 Definition av snus, kotinin, VO_2max och RQ

Snus är den rökfria tobaksprodukt som i vetenskaplig engelskspråkig litteratur benämns ”oral moist snuff”, dvs. ett fuktsnus för oralt bruk.⁷ I avsnittet *Tidigare forskning* presenteras även ett antal studier som har undersökt rökfri tobak (eng. *smokeless tobacco*), ett samlingsnamn för alla typer av fuktsnus, tuggtobak, oral smokeless tobacco (OST) och ”snuff” som är en torr luftig tobaksprodukt som sniffas in genom näsan. Det snus som används av försökspersonerna i den här studien är det svenska fuktsnuset. En dos snus betyder fortsättningsvis (om inte annat anges) den mängd och det märke som motsvarar individens normala vardagskonsumtion.

Kotinin är nikotinet huvudmetabolit i kroppen och används ofta som biomarkör för mätning och bedömning av vanemässigt normalt intag av nikotin. Kotinin har en halveringstid på 16–19 timmar men det kan ta upp till 4–7 dagar efter avslutat tobaksbruk innan kotinin-nivåerna indikerar icke-bruk (kotinin <10 ng/ml).⁸ Snusare har vanligtvis högre nivåer av kotinin i blodet än rökare, även vid likvärdiga nivåer av nikotin. Det beror på att nedsväljningen av snus medför att nikotin absorberas genom slemhinnorna i mag-tarmkanalen och sedan passerar levern där det metaboliseras till den farmakologiskt inaktiva formen kotinin.^{9 10 11} Nivåerna av nikotin och kotinin blir högre vid större doser snus och när exponeringen sker i korta men frekvent återkommande perioder istället för långa perioder med samma snusprilla. Den här typen av dos-responssamband beror på att den största och snabbaste absorptionen av nikotin från en dos snus sker under de första 15–20 minuterna.¹²

⁷ Seppo Wickholm, ”Att snusa – ett omdebatterat tobaksbruk”, Rapport nr 5. Centrum för Tobaksprevention, 2003-04-01 (Rev. 2003-10-31) ISSN 1650-4240, s. 3.

⁸ M.J. Jarvis, M.A. Russell, N.L. Benowitz & C. Feyerabend, ”Elimination of cotinine from body fluids: implications for noninvasive measurement of tobacco smoke exposure”, *American Journal of Public Health*, 78 (1988:6), s. 696-698.

⁹ N.L. Benowitz, P. Jacob III & L. Yu, ”Daily use of smokeless tobacco: Systemic effects”, *Annals of Internal Medicine*, 111 (1989:2), s. 112-116.

¹⁰ G. Bolinder, ”Long-term use of Smokeless Tobacco – Cardiovascular Mortality and Risk Factors”, (diss. 97:678 Stockholm: Karolinska institutet, 1997), s. 18. c.

¹¹ H. Holm, M.J. Jarvis, M.A. Russell & C. Feyerabend, ”Nicotine intake and dependence in Swedish snuff takers”, *Psychopharmacology* (Berl), 108 (1992:4), s. 507-511.

¹² N.L. Benowitz, H. Porchet, L. Sheiner & P. Jacob III, ”Nicotine absorption and cardiovascular effects with smokeless tobacco use: comparison with cigarettes and nicotine gum”, *Clinical pharmacology and therapeutics*, 44 (1988:1) s. 23-28. a.

Begreppet *maximal syreupptagningsförmåga* (VO_2max) definieras som en individs cirkulatoriska och respiratoriska kapacitet att försörja kroppens vävnader med syre.¹³

Respiratorisk kvot (RQ) är förbrukad mängd syre (O_2) i förhållande till producerad mängd koldioxid (CO_2), information som kan användas vid beräkning av substratoxidation under fysiskt arbete.¹⁴ Begreppet RQ avser i föreliggande studie RQ på helkropps nivå (motsvarande det engelska begreppet Respiratory Exchange Ratio, RER).

$$RQ/RER = \frac{(\text{utandad volym } CO_2 - \text{inandad volym } CO_2)}{(\text{inandad volym } VO_2 - \text{utandad volym } VO_2)}$$

1.2 Forskningsläge

1.2.1 Snus (rökfri tobak/oral smokeless tobacco), nikotin och kotinin

Nikotin är den verksamma substansen i tobak som gör att bruk av snus ger samma kemiska beroende som rökning, eftersom snusandet innebär minst lika stor exponering för nikotin. Efter intag av snus tar det ca 30 minuter innan nivåerna av nikotin i blodet är som högst (10–30 ng/ml).^{15 16 17 18} Mängden nikotin som absorberas från snus varierar kraftigt även om dosering och exponeringstid är lika. Det beror på att det är stora skillnader i mängden och tillgängligheten av nikotin i olika rökfria tobaksprodukter, och absorptionsgraden styrs även av pH-värdet i snus och saliv.^{19 20 21} Nikotin har en halveringstid på 2 timmar. Vid regelbundet tobaksbruk ackumuleras nikotin under dagen och en liten mängd finns kvar i kroppen även under natten.²²

¹³ Per-Olof Åstrand & Kaare Rodahl, *Textbook of work physiology* (New York: McGraw-Hill Book Company, 1970), s. 286.

¹⁴ Ibid., s. 456-457.

¹⁵ Benowitz, 1988 a, s. 23-28.

¹⁶ R. Wolk, A.S. Shamsuzzaman, A. Svatikova, C.M. Huyber, C. Huck, K. Narkiewicz & V.K. Somers, "Hemodynamic and autonomic effects of smokeless tobacco in healthy young men", *Journal of the American College of Cardiology*, 45 (2005:6), s. 910-914.

¹⁷ Holm, s. 507-511.

¹⁸ B.L. Van Duser & P.B. Raven, "The effects of oral smokeless tobacco on the cardiorespiratory response to exercise", *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 24 (1992:3), s. 389-395.

¹⁹ R.V. Fant, J.E. Henningfield, R.A. Nelson & W.B. Pickworth, "Pharmacokinetics and pharmacodynamics of moist snuff in humans", *Tobacco control*, 8 (1999:4), s. 387-392.

²⁰ E.R. Gritz, W. Baer-Weiss, N.L. Benowitz, H. Van Vunakis & M.E. Jarvik, "Plasma nicotine and cotinine concentrations in habitual smokeless tobacco users", *Clinical pharmacology and therapeutics*, 30 (1981:2), s. 201-209

²¹ N.L. Benowitz, "Systemic absorption and effects of nicotine from smokeless tobacco", *Advances in Dental Research*, 11 (1997:3), s. 336-341.

²² N.L. Benowitz, "Nicotine and Smokeless Tobacco", *A Cancer Journal for Clinicians*, 38 (1988:4), s. 244-247. b.

Flera studier har undersökt konsumtionsvanorna hos användare av olika typer av rökfri tobak. I en studie av Gritz et al. uppgav en grupp amerikanska snusare en genomsnittlig konsumtion på 1/3 dosa snus (10,8 gram) i åtta prillor under dagen. Efter 12 timmars abstinens fick de snusa *ad libitum* vilket gav en medelökning av nikotin i plasma från 2,9 till 21,6 ng/ml och kotinin från 137,3 till 197,2 ng/ml. Snusarna kunde vidare indelas i två undergrupper, där 2/3 absorberade stora mängder nikotin och 1/3 hade mycket låg absorptionsgrad. Eftersom den undersökta gruppen var vanesnusare och hade hög tillvänjningsgrad till nikotin så uppgav majoriteten av försökspersonerna att de inte upplevde några subjektiva effekter (märkbara fysiologiska reaktioner, stimulans, känsla av avslappning och belåtenhet) efter intaget av tobak.²³ I en annan studie undersöktes unga amerikanska baseballspelare. De hade ett måttligt snusbruk (1,1 timmar exponering/dag) vilket motsvarar ett nikotinintag på endast ca 17 mg/dag. De hade även lägre nivåer av kotinin, i genomsnitt 144 ng/ml. Hälften av spelarna uppgav att de hade ett säsongsbundet bruk och snusade oftare under tävlingssäsongen, vilket tyder på ett mindre nikotinberoende än vad som vanligen ses bland tobaksbrukare.²⁴

I en rapport från Centrum för tobaksprevention (2003) uppges att svenska snusare i genomsnitt konsumerar 19 gram snus/dag. Det innebär ett intag av ca 150 mg nikotin/dag, varav ca 50 % absorberas.²⁵ När Bolinder et al. undersökte tobaksvanorna hos en grupp medelålders brandmän rapporterade snusarna ett genomsnittligt intag på 27 ± 15 gram snus/dag (ca en halv dosa/dag) och rökarna rapporterade en konsumtion på 17 ± 10 cigaretter/dag, vilket innebär ett lägre totalt intag av nikotin för rökarna. Snusarna hade signifikant högre nivå av kotinin i blodet än rökarna (347 ± 175 resp. 253 ± 153 ng/ml).²⁶

1.2.2 Fysiologiska effekter i vila (snus och nikotin)

Nikotintillförsel genom rökning ger mer uttalade hemodynamiska effekter än vid snusande, men vid snusande har nikotinet en mer ihållande effekt.²⁷ Många av snusets effekter är en konsekvens av att nikotinet ger ökad aktivitet i sympatiska nervsystemet och minskad parasympatisk aktivitet. Ökad utsöndring av adrenalin höjer hjärtfrekvens (HF) och blodtryck (BT), ökar blodflödet i hjärtats kranskärl samt stimulerar frisättning av katekolaminer,

²³ Gritz, s. 201-209.

²⁴ D. Siegel, N.L. Benowitz, V.L. Ernster, D.G. Grady & W.W. Hauck, "Smokeless tobacco, cardiovascular risk factors, and nicotine and cotinine levels in professional baseball players", *American Journal of Public Health*, 82 (1992:3), s. 417-421.

²⁵ Wickholm, s. 5.

²⁶ G. Bolinder, A. Norén, J. Wahren & U. de Faire, "Long-term use of smokeless tobacco and physical performance in middle-aged men", *European Journal of Clinical Investigation*, 27 (1997:5), s. 427-433. a.

²⁷ Benowitz, 1988 a, s. 23-28.

glycerol och fria fettsyror (FFA). De metabola effekterna, som exempelvis ökad frisättning av FFA, kan ge upphov till ökad bildning av lipoproteiner och förhöjd risk för arterosklerotiska sjukdomar. Även nikotinets hemodynamiska påverkan kan ha en negativ inverkan på hjärtkärletsystemet.²⁸ Några studier har visat att omfattningen av de kardiovaskulära och subjektiva effekterna efter exponering för nikotin är relaterade till absorptionsgraden,^{29 30} medan andra studier inte har funnit något samband mellan uppmätta hemodynamiska förändringar och mängden nikotin eller kotinin i blodet.^{31 32}

Intag av olika typer av rökfri tobak höjer HF (upp till 10–20 slag/min), ökar BT (ca 5–10 mmHg)^{33 34 35 36 37 38 39} och sänker slagvolymen.^{40 41} Wolk et al. gjorde mätningar före och 30 minuter efter exponering för snus, och fann att perifer vaskulär resistans och efferent sympatikussignalering till perifera blodkärl (MSNA) var oförändrade trots att HF och BT ökade. Ytterligare en observation var att HF återgick till normalt vilovärde 30 minuter efter att snus tagits ur munnen, trots att nikotinnivåerna i blodet fortfarande var höga.⁴² Exponering för snus gör att nivåerna av cirkulerande adrenalin i blodet ökar. Nivåerna av noradrenalin och neuropeptid Y-lik immunoreaktivitet (NPY-LI) tycks vara opåverkade.^{43 44 45} En studie

²⁸ Benowitz, 1997, s. 336-341.

²⁹ Fant, s. 387-392.

³⁰ F.D. Baldini, J.S. Skinner, D.M. Landers & J.S. O'Connor, "Effects of varying doses of smokeless tobacco at rest and during brief, high-intensity exercise", *Military Medicine*, 157 (1992:2), s. 51-55.

³¹ J.M. Hirsch, J. Hedner, L. Wernstedt, J. Lundberg & T. Hedner, "Hemodynamic effects of the use of oral snuff", *Clinical pharmacology and therapeutics*, 52, (1992:4), s. 394-401.

³² Siegel, s. 417-421.

³³ W.G. Jr. Squires, T.A. Brandon, S. Zinkgraf, D. Bonds, G.H. Hartung & T. Murray, "Hemodynamic effects of oral smokeless tobacco in dogs and young adults", *Preventive Medicine*, 13 (1984:2), s. 195-206.

³⁴ K.L. Schroeder & M.S. Chen, "Smokeless tobacco and blood pressure", *The New England journal of medicine*, 312 (1985:14), s. 919.

³⁵ C. Ksir, M. Shank, W. Kraemer & B. Noble, "Effects of chewing tobacco on heart rate and blood pressure during exercise", *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 26 (1986:4), s. 384-389.

³⁶ Benowitz, 1988 a, s. 23-28.

³⁷ Fant, s. 387-392.

³⁸ Hirsch, 394-401.

³⁹ Bolinder, 1997 a, s. 427-433.

⁴⁰ Van Duser & Raven, s. 389-395.

⁴¹ Hirsch, s. 394-401.

⁴² Wolk, s. 910-914.

⁴³ F.D. Baldini, J. Thompson, J. Skinner, M. Manore & D. Landers, "Substrate availability and utilization during prolonged and submax exercise under the influence of smokeless tobacco" (Abstract), *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 22(suppl. 2):S87, 1990.

⁴⁴ Hirsch, s. 394-401.

⁴⁵ Wolk, s. 910-914.

har dock rapporterat att det inte fanns några skillnader mellan snusande och icke-tobaksbrukare unga män beträffande utsöndringen av katekolaminer i urinen.⁴⁶

1.2.3 Exponering för nikotin: fysiologiska effekter under fysiskt arbete

Nikotintillförsel ger förhöjd HF och höjt BT under submaximalt fysiskt arbete. Perkins och kollegor studerade nikotinets effekter vid lågintensiv fysisk aktivitet genom att låta 20 rökare cykla på 30 och 60 watt (W) direkt efter exponering för nässpray-nikotin (7,5, 15, och 30 µg/kg) eller placebo. Nikotin hade inte någon påverkan på subjektivt skattad ansträngning (Borgs RPE-skala) men gav högre HF och BT.⁴⁷ I en studie av Turner et al. genomförde försökspersonerna ett stegrande submaximalt cykeltest under påverkan av nikotintuggummi (4 mg). Efter exponering steg halten av nikotin i blodet till i genomsnitt 17 ng/ml, vilket orsakade signifikant högre HF och BT, dock utan att påverka arbetsförmågan i testet.⁴⁸

Även Mündel & Jones har undersökt nikotinets effekt på aerob uthållighet. Tolv friska icke-tobaksbrukande män (22 ± 3 år, $VO_2\text{max}$ 56 ± 6 ml/kg/min) fick cykla till utmattning under påverkan av 7 mg nikotinplåster (NIC) eller placebo (PLA). Arbetsbelastningen var 65 % av individuell maximal aerobic power output (W_{max}) vilket motsvarade 77 ± 3 % av individuellt $VO_2\text{max}$. Vid NIC hade åtta försökspersoner ≥ 50 ng/ml kotinin i blodet och de övriga hade 37–49 ng/ml. Tio av 12 försökspersoner cyklade längre tid med nikotinplåster (NIC 70 ± 7 minuter, PLA 62 ± 6 min) vilket gav en signifikant förbättring med 17 %. Exponering för nikotin hade ingen påverkan på HF, syreupptag (VO_2), respiratorisk kvot (RQ), koncentration av blodlaktat [HLA] eller subjektivt skattad ansträngning. Dock fanns en tendens till högre ventilation (VE) vid nikotinxponering ($p=0,06$). Att det skedde en prestationsförbättring trots uteblivna effekter på de perifera markörer som mättes kan enligt forskarna bero på att nikotin fördröjer trötthetskänslorna genom påverkan på centrala mekanismer, som aktivering av nikotinergera acetylkolinreceptorer och/eller störningar i hjärnans dopaminsignalerande system.⁴⁹

⁴⁶ A. Wennmalm, G. Benthin, E.F. Granström, L. Persson, A.S. Petersson & S. Winell, "Relation between tobacco use and urinary excretion of thromboxane A2 and prostacyclin metabolites in young men", *Circulation*, 83 (1991:5), s. 1698-1704.

⁴⁷ K.A. Perkins, J.E. Sexton, R.D. Solberg-Kassel & L.H. Epstein, "Effects of nicotine on perceived exertion during low-intensity activity", *Medicine and science in sports and exercise*, 23 (1991:11), s. 1283-1288.

⁴⁸ J.A. Turner & M.W. McNicol, "The effect of nicotine and carbon monoxide on exercise performance in normal subjects", *Respiratory medicine*, 87 (1993:6), s. 427-431.

⁴⁹ T. Mündel & D.A. Jones, "Effect of transdermal nicotine administration on exercise endurance in men", *Experimental Physiology*, 91 (2006:4), s. 705-713.

1.2.4 Snus och fysiologiska effekter under fysiskt arbete

Redan 1986 uppmärksammade Ksir et al. att användandet av rökfri tobak (OST) var vanligt bland idrottare, och att det möjligen kunde vara negativt för den fysiska prestationsförmågan. För att studera effekterna på HF och BT under träning fick fem unga OST-brukande idrottsmän genomföra ett stegrande submaximalt cykeltest med eller utan påverkan av OST. Vid de inledande vilomätningarna var HF signifikant högre och det fanns en tendens till högre systoliskt BT (SBT) när försökspersonerna var påverkade av OST. Även under det fysiska arbetet var HF och BT högre, men effekten av OST minskade i takt med att arbetsbelastningen ökade.⁵⁰

De ovan nämnda observationerna har bekräftats i en rad senare studier. Pulcifer et al. gjorde en placebo-kontrollerad studie och visade att VO_2 vid en submaximal arbetsbelastning (motsvarande ca 70 % av maximal HF) var opåverkat vid intag av OST, men slagvolymen var lägre.⁵¹ Även Van Duser & Raven har undersökt snusets effekter på kardiovaskulär och respiratorisk respons på träning. En grupp unga friska snusare genomförde ett löpbandstest på 60 och 85 % av VO_{2max} under påverkan av 2,5 gram OST eller placebo. Exponering för OST gav signifikant högre HF och minskad slagvolym under submaximalt arbete. VO_2 och övriga ventilatoriska mätningar var opåverkade.⁵²

I en annan studie fick nio snusare genomföra en rad olika fysiologiska tester (bland annat isometriskt handgripstyrketest och stegrande cykelarbete) före och efter intag av snus eller placebo. Vid de submaximala arbetsbelastningarna under cykeltestet var HF och diastoliskt BT (DBT) signifikant högre när försökspersonerna var påverkade av snus.⁵³

Beträffande fysiologisk respons till maximal arbetsbelastning har placebo-kontrollerade studier visat att OST/snus inte påverkar uppnådd maximal HF eller VO_{2max} .^{54 55} I en tvärsnittsstudie av Bolinder et al. undersöktes den fysiska arbetskapaciteten hos friska och vältränade medelålders män, där snusarna i genomsnitt hade använt snus regelbundet i 24 år.

⁵⁰ Ksir, s. 384-389.

⁵¹ J. Pulcifer, T. Murray & W. Squires, "The cardiovascular effects of smokeless tobacco during acute exercise in young men" (Abstract), *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 21:39, 1989.

⁵² Van Duser & Raven, s. 389-395.

⁵³ Hirsch, s. 394-401.

⁵⁴ Van Duser & Raven, s. 389-395.

⁵⁵ Hirsch, s. 394-401.

Det var ingen signifikant skillnad mellan snusare och icke-tobaksbrukare beträffande $VO_2\text{max}$ och maximal arbetskapacitet.⁵⁶

Gällande snusets inverkan på aerob och anaerob energiomsättning och frisättningen av katekolaminer under fysiskt arbete är resultaten motstridiga. Baldini et al. fann ingen påverkan på adrenalinnivåerna hos otränade snusare som vid fyra olika tillfällen utförde ett 40 minuter långt submaximalt arbete på 55 och 70 % av $VO_2\text{max}$, med eller utan påverkan av OST. Däremot hade försökspersonerna lägre RQ och lägre [HLA] när de var påverkade av OST, vilket tyder på ökad fettförbränning under arbete.⁵⁷ Det står i kontrast till resultat som rapporterats av Van Duser & Raven, där försökspersonerna uppvisade högre nivåer av [HLA] (vilket tyder på en försämrad laktatträskel) efter exponering för OST. RQ var oförändrat. Resultaten förklarades av att nikotinetns påverkan på det sympatiska nervsystemet ökade den anaeroba energiproduktionen vid en given arbetsintensitet. Testerna startade 30 minuter efter intag av OST och under de påföljande 90 minuterna av fysiskt arbete observerades endast en liten sänkning av nikotinnivåerna trots att OST hade tagits ur munnen.⁵⁸ Hirsch och medarbetare har visat att NYP-LI och nivåerna av noradrenalin under ett stegrande arbetstest inte påverkas av snus. Nivåerna av adrenalin var likvärdiga under de första belastningarna men ökade något på den högsta arbetsbelastningen när försökspersonerna var påverkade av snus.⁵⁹

Sammanfattningsvis visar tidigare forskning att exponering för rökfri tobak ger höjd HF och sänkt slagvolym under submaximalt arbete. Vid låga arbetsbelastning finns även en påverkan i form av förhöjt BT.^{60 61 62 63} Vid högintensivt arbete tycks de hemodynamiska effekterna minska. Varken akut eller långvarig exponering för OST påverkar $VO_2\text{max}$.^{64 65 66 67 68}

⁵⁶ Bolinder, 1997 a, s. 427-433.

⁵⁷ Baldini, S87, 1990.

⁵⁸ Van Duser & Raven, s. 389-395.

⁵⁹ Hirsch, s. 394-401.

⁶⁰ Ksir, s. 384-389.

⁶¹ Pulcifer, 21:39, 1989.

⁶² Van Duser & Raven, s. 389-395.

⁶³ Hirsch, s. 394-401.

⁶⁴ Ksir, s. 384-389.

⁶⁵ Hirsch, s. 394-401.

⁶⁶ Van Duser & Raven, s. 389-395.

⁶⁷ Hirsch, s. 394-401.

⁶⁸ Bolinder, 1997 a, s. 427-433.

1.2.5 Snus och idrott; fysisk prestationsförmåga

1988 undersökte Bahrke et al. om det fanns något samband mellan bruk av smokeless tobacco (ST) och prestation i amerikanska militärens "Army Physical Fitness Test" (APFT). Testet innebär att muskulär styrka och uthållighet i överkroppen mäts genom korrekt antal utförda push-ups och sit-ups på två minuter och kardiorespiratorisk förmåga uppskattas genom 2 engelska miles löpning på tid. Beträffande prestation i testen fanns det inga signifikanta skillnader mellan icke-tobaksbrukare och de soldater som använde ST. Bland tobaksbrukarna sågs däremot en signifikant korrelation mellan antal år av tobaksbruk och antal push-ups, sit-ups och tid på 2 miles, där prestationen blev sämre ju längre tid tobaksbruket pågått.⁶⁹ En svensk och en norsk studie har undersökt den fysiska prestationsförmågan hos unga snusande resp. icke-tobaksbrukande värnpliktiga män. Det fanns inga skillnader i uppnådd maximal belastning vid ett arbetsprov på cykel eller tid på 3000 meter löpning.^{70 71}

Baldini et al. har studerat hur olika doser OST påverkar prestationen vid kortvarigt högintensivt arbete. Tolv snusare genomförde ett anaerobt cykeltest (Wingate test) under OST-exponering och sex icke-tobaksbrukare verkade som kontrollgrupp. Prestationsförmågan i testet var opåverkad av olika doser av OST och gällande testresultaten fanns det inga skillnader mellan den snusande gruppen och kontrollgruppen.⁷²

Sammantaget visar tidigare forskning att det inte finns något som tyder på att bruk av OST har negativ påverkan på anticipatorisk förmåga, reaktion, styrka eller kraftutveckling.^{73 74} Det bekräftas av rapporter från USA, där upp till 40 % av de unga manliga basebollspelarna använder smokeless tobacco, och undersökningar har visat att de snusande spelarnas idrottsliga prestationer är lika bra som de icke-tobaksbrukande spelarnas.⁷⁵

⁶⁹ M.S. Bahrke, T.S. Baur, D.F. Poland & D.F. Connors, "Tobacco use and performance on the U.S. Army Physical Fitness Test", *Military Medicine*, 153 (1988:5), s. 229-235.

⁷⁰ Wennmalm, s. 1698-1704.

⁷¹ T. Heir & G. Eide, "Injury proneness in infantry conscripts undergoing a physical training programme: smokeless tobacco use, higher age, and low levels of physical fitness are risk factors", *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 7 (1997:5), s. 304-311.

⁷² Baldini, 1992, s. 51-55.

⁷³ S.A. Escher, A.M. Tucker, T.M. Lundin & M.D. Grabiner, "Smokeless tobacco, reaction time, and strength in athletes", *Medicine and science in sports and exercise*, 30 (1998:10), s. 1548-1551.

⁷⁴ D.M. Landers, D.J. Crews, S.H. Butchers, J.S. Skinner & S. Gustafsen, "The effects of smokeless tobacco on performance and psychophysiological response", *Medicine and science in sports and exercise*, 24 (1992:8), s. 895-903.

⁷⁵ P.B. Robertson, T.A. DeRouen, V. Ernster, D. McDonald & M.M. Walsh, "Smokeless tobacco use: how it affects the performance of major league baseball players", *Journal of the American Dental Association*, 126 (1995:8), s. 1115-1121.

I en enkätundersökning bland finska olympiska idrottare uppgav 9,6 % att de använde snus regelbundet och 15 % att de snusade ibland, vilket innebar att bruk av snus var betydligt vanligare bland idrottare än i övriga befolkningen där endast 2-3 % snusade regelbundet.⁷⁶ Av intresse är även resultaten från en norsk studie, där 480 värnpliktiga män (15 % snusare) fick genomgå medicinska undersökningar, svara på enkätfrågor och genomföra ett prestationstest på 3000 meter löpning. Därefter genomgick de ett tio veckor långt träningsprogram med grundläggande militär fysisk träning. Samtliga skador registrerades under perioden. Var fjärde deltagare fick en eller fler skador (vanligast var ryggsmärtor, överbelastning i knä, hälsenebesvär och stukningar). Snusare hade signifikant ökad risk för skelett- och muskelskador jämfört med icke-tobaksbrukare, justerat för andra riskfaktorer.⁷⁷

1.2.6 Övriga hälsorisker

Det är välkänt att tobaksbruk har negativa hälsoeffekter och ökar risken för sjukdom och för tidig död. Dock har majoriteten av tidigare forskning gjorts på rökare. Eftersom bruk av snus inte innebär förbränning av tobak går det inte att generellt överföra rökningens risker till snusande.^{78 79} Det finns studier som har visat att även regelbundet snusande har negativa hälsoeffekter såsom ökad förekomst av kroppsliga besvär, sjukskrivningar och ohälsa,⁸⁰ muncancer och sjukdom i munhålan,^{81 82} hjärt- kärlsjukdom,^{83 84} hypertoni,^{85 86 87} diabetes,⁸⁸ och ökad risk att föda prematura barn.⁸⁹ Dock är resultaten delvis motstridiga. År 2010 publicerades en omfattande summering av epidemiologiska data rörande snus och hälsorisker och slutsatsen var att snus är ofarligt.⁹⁰ Flera undersökningar av hur långvarigt snusande

⁷⁶ Alaranta, s. 581-586.

⁷⁷ Heir & Eide, s. 304-311.

⁷⁸ Bolinder, 1997 c, s. 11-21.

⁷⁹ Cnattingius, s. 88.

⁸⁰ G. Bolinder, B. Ahlborg & J. Lindell, "Use of smokeless tobacco: blood pressure elevation and other health hazards found in a large-scale population survey", *Journal of Internal Medicine*, 232 (1992:4) s. 327-334.

⁸¹ A. Roosaar, A.L. Johansson, G. Sandborgh-Englund, T. Axéll & O. Nyrén, "Cancer and mortality among users and nonusers of snus", *International journal of cancer*, 123 (2008:1), s. 168-173.

⁸² Fant, s. 387-392.

⁸³ Bolinder, 1997 c, s. 46.

⁸⁴ M. Rohani & S. Agewall, "Oral snuff impairs endothelial function in healthy snuff users", *Journal of Internal Medicine*, 255 (2004:3), s. 379-383.

⁸⁵ Benowitz, 1997, s. 336-341.

⁸⁶ G. Bolinder & U. de Faire, "Ambulatory 24-h blood pressure monitoring in healthy, middle-aged smokeless tobacco users, smokers, and nontobacco users", *American journal of hypertension*, 11 (1998:10), s. 1153-1163.

⁸⁷ M.P. Hergens, M. Lambe, G. Pershagen & W. Ye, "Risk of hypertension amongst Swedish male snuff users: a prospective study", *Journal of Internal Medicine*, 264 (2008:2), s. 187-194.

⁸⁸ P.G. Persson, S. Carlsson, L. Svanstrom, C.G. Ostenson, S. Efendic & V. Grill, "Cigarette smoking, oral moist snuff use and glucose intolerance", *Journal of internal medicine*, 248 (2000:2), s. 103-110.

⁸⁹ A.K. Wikström, S. Cnattingius, M.R. Galanti, H. Kieler & O. Stephansson, "Effect of Swedish snuff (snus) on preterm birth", *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, 117 (2010:8), s. 1005-1010.

⁹⁰ P.N. Lee, "Summary of the epidemiological evidence relating snus to health", *Regulatory toxicology and pharmacology*, 59 (2011:2), s. 197-214.

påverkar till exempel blodfetter, fibrinogen och andra biokemiska faktorer har inte visat någon signifikant ökad riskprofil för hjärt- kärlsjukdom bland snusare.^{91 92 93 94} Sammantaget tyder tidigare forskning på att det inte föreligger någon signifikant förhöjd risk för hypertoni^{95 96 97 98 99} eller diabetes^{100 101 102} hos snusare. Även om bruk av snus inte medför ökad risk för insjuknande så innebär snusandet troligen en ökar risk för död i hjärt- kärlsjukdom och stroke.^{103 104 105 106} En möjlig förklaring till den ökade dödsrisken är att nikotin ger en additiv stress på hjärt- kärlsystemet vilket försämrar motståndskraften vid infarkter och stroke. Djurexperimentella studier har visat att exponering för nikotin ökar risken för arytmier och ökar storleken på hjärtinfarkter.¹⁰⁷

Olika studiers varierande resultat gällande både akuta effekter och långsiktiga hälsoeffekter (till exempel hjärt- kärlsjukdom och för tidig död) kan delvis förklaras av att gruppen snusare på senare tid inkluderat allt fler yngre, välutbildade och i hälsosamma individer, vilket kan påverka utfallet i undersökningar av sjuklighet och dödlighet. Även dos, exponeringstid, absorptionsgrad av nikotin och andra skillnader i tobaksvanor har betydelse för vilka effekter som snuset ger. Slutligen kan även förändringar i snusets sammansättning (till exempel

⁹¹ M. Eliasson, D. Lundblad & E. Hagg, "Cardiovascular risk factors in young snuff-users and cigarette smokers", *Journal of Internal Medicine*, 230 (1991:1), s. 17-22.

⁹² M. Eliasson, K. Asplund, P.E. Evrin & D. Lundblad, "Relationship of cigarette smoking and snuff dipping to plasma fibrinogen, fibrinolytic variables and serum insulin. The Northern Sweden MONICA Study", *Atherosclerosis*, 113 (1995:1), s. 41-53.

⁹³ K. Wallenfeldt, J. Hulthe, L. Bokemark, J. Wikstrand & B. Fagerberg, "Carotid and femoral atherosclerosis, cardiovascular risk factors and C-reactive protein in relation to smokeless tobacco use or smoking in 58-year-old men", *Journal of Internal Medicine*, 250 (2001:6), s. 492-501.

⁹⁴ G. Bolinder, A. Norén, U. de Faire & J. Wahren, "Smokeless tobacco use and atherosclerosis: an ultrasonographic investigation of carotid intima media thickness in healthy middle-aged men", *Atherosclerosis*, 132 (1997:1), s. 95-104. b.

⁹⁵ Eliasson, 1991, s. 17-22.

⁹⁶ Eliasson, 1995, s. 41-53.

⁹⁷ Bolinder, 1997 a, s. 427-433.

⁹⁸ Siegel, s. 417-421.

⁹⁹ Wallenfeldt, s. 492-501.

¹⁰⁰ M. Eliasson, K. Asplund, S. Nasic & B. Rodu, "Influence of smoking and snus on the prevalence and incidence of type 2 diabetes amongst men: the northern Sweden MONICA study", *Journal of internal medicine*, 256 (2004:2), s. 101-110.

¹⁰¹ Eliasson, 1995, s. 41-53.

¹⁰² P.E. Wändell, G. Bolinder, U. de Faire & M.L. Hellénus, "Association between metabolic effects and tobacco use in 60-year-old Swedish men", *European journal of epidemiology*, 23 (2008:6), s. 431-434.

¹⁰³ G. Bolinder, L. Alfredsson, A. Englund & U. de Faire, "Smokeless tobacco use and increased cardiovascular mortality among Swedish construction workers", *American Journal of Public Health*, 84 (1994:3), s. 399-404.

¹⁰⁴ Bolinder, 1992, s. 327-334.

¹⁰⁵ F. Huhtasaari, V. Lundberg, M. Eliasson, U. Janlert & K. Asplund, "Smokeless tobacco as a possible risk factor for myocardial infarction: a population-based study in middle-aged men", *Journal of the American College of Cardiology*, 34 (1999:6), s. 1784-1790.

¹⁰⁶ M.P. Hergens, A. Ahlbom, T. Andersson & G. Pershagen, "Swedish moist snuff and myocardial infarction among men", *Epidemiology*, 16 (2005:1), s. 12-16.

¹⁰⁷ Fant, s. 387-392.

mängden TSNA) ha påverkat tidigare undersökningar och bidragit till de divergerande forskningsresultaten.¹⁰⁸

1.3 Syfte och frågeställningar

Syftet med föreliggande studie är att undersöka om ett längre uppehåll från tobaks- och nikotinbruk påverkar den aeroba fysiska arbetskapaciteten hos regelbundet snusande personer.

De specificerade *frågeställningarna* är:

- Hur påverkas maximalt syreupptag ($VO_2\text{max}$) av ett längre uppehåll från snus?
- Hur påverkas energiomsättningen vid submaximala arbetsbelastningar?
- Finns det skillnader i metabolism, aerob/anaerob substratoxidation, mätt genom
 - respiratorisk kvot (RQ), samt
 - blodlaktat [HLA] och blodglukos på submaximal och maximal arbetsbelastning?

Hypotesen är att en längre tids uppehåll från snus är positivt för den fysiska arbetskapaciteten, främst genom elimineringen av nikotinets påverkan på hjärtfrekvens och metabolism.

2 Metod

2.1 Metodval och studieavgränsning

Den här uppsatsen fokuserar på snusets påverkan på den aeroba arbetskapaciteten och cirkulatorisk och metabol anpassning till submaximalt arbete. Testerna av syreupptag och metabolism under fysiskt arbete utgör en del i en större studie av de medicinska och fysiologiska effekterna av långtidsbruk av snus. De fysiologiska testerna har genomförts vid två olika tillfällen. Vid de inledande testerna var försökspersonerna under akut påverkan av snus och vid de uppföljande testerna hade de varit fria från snus i minst sex veckor. Resultaten från det första testtillfället (snus) jämfördes mot resultaten från det andra testtillfället (ej snus). Den omvända studiedesignen gav en unik möjlighet att göra en longitudinell uppföljningsstudie av snusets effekter och undersöka konsekvenserna av långvarigt snusande, utan att orsaka nikotinberoende hos tidigare tobaksfria personer. Det hade inte varit etiskt försvarbart att utsätta tobaksfria försökspersoner för en längre tids regelbundet bruk av snus, med tanke på risken för nikotinberoende och negativa hälsoeffekter. Studiens utformning och längden på snusstoppet beslutades i samråd med Gunilla Bolinder,

¹⁰⁸ Wickholm, s. 5-6.

överläkare, Karolinska sjukhuset, Hans Gilljam, professor i folkhälsovetenskap vid institutionen för folkhälsovetenskap, Karolinska Institutet, och Göran Boëthius, docent, vice ordförande, Läkare mot tobak. Studien är godkänd av Regionala Etikprövningsnämnden i Stockholm (2009/829 – 31/3) (Bilaga 6).

2.2 Rekrytering och urval av försökspersoner

Rekrytering av försökspersoner skedde under våren och sensommaren 2009 genom annonser och anslag i Stockholmsområdet samt via träningsrelaterade hemsidor och forum på Internet. Målsättningen var att finna lika många kvinnliga och manliga försökspersoner. Det huvudsakliga inklusionskriteriet var minst två års regelbundet bruk av snus. Exklusionskriterier var sjukdom, vissa typer av medicinering och blandbruk (bruk av flera olika tobaksprodukter). Individer med träningserfarenhet och god arbetsförmåga (definierat som $VO_2\text{max} >47$ ml/kg/min för män, >41 ml/kg/min för kvinnor¹⁰⁹) prioriterades. Totalt var det ett 50-tal personer som kontaktade studieansvarig och försöksledare för att få veta mer om studien och/eller anmäla intresse att delta. Ett antal personer exkluderades på grund av sjukdom och medicinering, hög ålder, skador eller ointresse för fortsatt deltagande. Efter första exklusionen fick försökspersonerna återigen detaljerad muntlig och skriftligt information om de planerade testerna. Därefter undertecknade de ett formulär där de bekräftade att de var införstådda i testernas genomförande och villkor för deltagande i studien (Bilaga 2). Efter skriftlig och/eller muntlig kontakt med försökspersonen bokades en tid för ett förtest (vilket innebär en kort genomgång av testernas genomförande samt test för bestämning av individuellt $VO_2\text{max}$). Efter förtestet (se punkt 2.3.1) var det 25 frivilliga, friska och snusande försökspersoner i åldrarna 20–45 år som gick vidare och genomförde det första huvudtestet. Detaljerad information om försökspersonerna som inkluderades i den slutgiltiga databearbetningen och resultatsammanställningen finns i Tabell 1 (se Resultat, punkt 3.2).

2.3 Procedur

För att uppfylla syftet med studien genomfördes en rad fysiologiska tester med eller utan påverkan av snus. Fortsättningsvis benämns de olika testsituationerna som pre eller post snusstopp-period (SSP). Vid förtestet och det första huvudtestet (pre-SSP) var försökspersonerna vanesnusare under akut påverkan av snus. Efter avslutade test pre-SSP hade försökspersonerna minst sex veckors uppehåll från allt snus- och tobaksbruk. Vid uppföljningstestet (post-SSP) genomfördes samma testprocedur men utan påverkan av snus.

¹⁰⁹ Per-Olof Åstrand, "Ergometri konditionsprov", (Stockholm: Monark Exercise AB) s. 28.

Av försökspersonerna som rekryterades till föreliggande studie deltog ett antal ($n = 10$) även i undersökningar av balansförmåga, genom mätningar av postural kroppskontroll och svaj. Det föreligger ingen anledning att tro att de testerna på något sätt skulle påverka resultaten i de aeroba testerna. Tester och provtagningar genomfördes på LTIV (Laboratoriet för Tillämpad Idrottsvetenskap) och Åstrandslaboratoriet, Gymnastik- och idrottshögskolan, Stockholm.

2.3.1 Förtest

Vid ett första besök i testlokalerna fick totalt 27 försökspersoner möjlighet att prova utrustningen och få inblick i testproceduren. I samband med förtestet besvarade försökspersonerna en enkät som berörde snusvanor och historia av snusbruk (Bilaga 4) samt fyllde i en hälsodeklaration (Bilaga 3). Sedan skedde bestämning av $VO_2\max$ genom ett stegrande maximalt arbetstest med belastningsökning (hastighet och lutning) varje minut fram till utmattning. Testet genomfördes för att bedöma försökspersonernas fysiska arbetsförmåga och testresultatet låg till grund för senare bestämning av arbetsbelastningarna under huvudtesterna. $VO_2\max$ -testet utfördes på löpband (Rodby Electronics, Vansbro, Sweden) för samtliga försökspersoner utom två som på grund av lättare skador gjorde testet på elektroniskt bromsad ergometercykel (Monark 839E, Varberg, Sweden). VO_2 , VCO_2 och VE mättes kontinuerligt med Jaeger Oxycon Pro (Erich Jaeger, Tyskland). Före varje test mättes omgivningstemperatur, luftfuktighet och barometertryck. Flödesturbinen kalibrerades vid lågt, medel och högt flöde och gasanalyskalibrering gjordes med högprecisionsgas ($15,00 \pm 0,01$ % O_2 och $6,00 \pm 0,01$ % CO_2 , Air Liquide, Kungsängen, Sweden) och omgivningsluft. Direkt efter avbrutet test fick försökspersonen skatta subjektivt upplevd ansträngningsgrad i ben och andning på Borgs RPE-skala (Gunnar Borg, 1962).¹¹⁰ Två kapillära blodprov togs, inom en minut och tre minuter efter avslutat test, och analyserades direkt (Biosen C-Line Sport, EKF Diagnostics, Magdeburg, Germany).

Uppnått $VO_2\max$ bedömdes med vägledning av Åstrand och Rodahl (1986)¹¹¹ genom att tre av följande fyra kriterier uppnåts: 1) total arbetstid >5 minuter 2) utplaning/platå på VO_2 vs. arbetsbelastning 3) $[HLa] >8$ mmol/l 4) skattad ansträngning >16 på Borgs RPE-skala (Borg, 1962). Insamlad data skrevs ut i 15sekundersintervall och medelvärdet för de fyra högsta på varandra följande värdena angavs som $VO_2\max$.

¹¹⁰ Gunnar Borg, *Physical performance and perceived exertion*, (Lund: Gleerup, 1962)

¹¹¹ Per-Olof Åstrand & Kaare Rodahl, *Textbook of work physiology*, (New York: McGraw-Hill Book Company, 1970), s. 283.

2.3.2 Kost och snus inför och under test

Inför varje testdag ombads försökspersonerna hålla standardiserade kost- och måltidsvanor. De fick äta en lättare måltid max tre timmar före starten av testerna. De fick inte inta någon form av andra stimulantia (till exempel alkohol, kaffe, te) eller utföra någon form av hårdare fysisk aktivitet dagen före eller under testdagarna. Efter avslutat maximalt arbetstestet fick försökspersonen ett energitillskott bestående av ett glas sportdryck (ca 2 dl 5 procentig glukoslösning). Under testdagen fick försökspersonerna inta vatten *ad libitum*.

Inför det första huvudtestet hade försökspersonerna ett standardiserat intag av snus, vilket innebar att de skulle ta två doser snus; 2 timmar respektive exakt 30 minuter före starten av mätningarna vid det första testtillfället. Under huvudtestet fick försökspersonerna även en ny dos snus 30 minuter efter avslutat maximalt arbetstest. Den snusdosen togs ut precis innan starten av 60 minuters långtidsarbete på cykel. Varje snusdos bestod av den vanemässiga normala mängden av försökspersonens eget snus (vanliga typ och märke). När det första huvudtestet var avslutat inleddes SSP. För att stödja försökspersonerna genom den värsta abstinensperioden blev de kontaktade via mail redan under den första veckan, med några korta personligt och individuellt formulerade frågor om läget beträffande avhållsamheten och upplevelsen av abstinensbesvär. Några försökspersoner fick efter eget önskemål ett stödsamtal via telefon. Återkopplingen och kontakten i det första skedet av SSP gjordes för att minimera bortfallet i studien.

2.3.3 Huvudtest

När försökspersonerna anlände till laboratoriet fyllde de i och undertecknade en hälsodeklaration (Bilaga 3). Post-SSP besvarade de även en enkät om hur de upplevde snusuppehållet (Bilaga 5). Därefter mättes längd och vikt då försökspersonen var utan skor och klädd i lätta träningskläder (korta shorts och t-shirt). Försöken inleddes därefter med liggande vila i 15 minuter. Under slutet av viloperioden gjordes vilomätningar av HF, systoliskt (SBT) och diastoliskt (DBT) blodtryck (Kortokoff fas 1 och 5, mätt med sfygmomanometer och stetoskop). Medelartärtrycket, MAP, beräknas som DBT plus en tredjedel av pulstrycket, PP, som är det systoliska trycket minus det diastoliska trycket.¹¹²

$$\text{MAP} = \text{DBT} + \frac{(\text{SBT} - \text{DBT})}{3}$$

¹¹² Frederic H. Martini & Judi L. Nath, *Fundamentals of Anatomy & Physiology*, 8. ed. (San Francisco: Pearson Education, 2009), s. 733.

Kapillärt blodprov togs för direkt analys av vilovärden för [HLA] och blodglukos och ett venprov togs för framtida analyser av ett antal andra substanser. Se punkt 2.3.4. för detaljerad beskrivning av hantering och analys av blod.

Efter de initiala vilomätningarna genomfördes ett stegrande submaximalt arbetstest 4x5 minuter på belastningsnivåer motsvarande 50, 60, 70 och 80 % av individuellt VO_2max . Bestämningen av belastningen (W) gjordes med hjälp av Åstrands monogram¹¹³ och försökspersonens VO_2max -värde från förtestet. Testet utfördes på elektroniskt bromsad cykelergometer (Monark 839E, Varberg, Sweden). Cykelergometern kalibrerades inför varje test. Under cykelarbetet höll försökspersonerna en kadens på 70 rpm. HF, VO_2 , VCO_2 och VE mättes kontinuerligt och försökspersonerna fick även vid upprepade tillfällen skatta subjektiv ansträngningsgrad i andning och benmuskulatur utifrån Borgs RPE-skala. Fyra minuter in i varje arbetsperiod mättes blodtryck. Mellan varje arbetsbelastning var det en minut vila då kapillärt blodprov togs för analys av [HLA] och blodglukos.

Efter det submaximala testet följde 10 minuter återhämtning och en kortare återuppvärmning inför VO_2max -testet. Uppvärmning och test av VO_2max skedde på löpband. Om försökspersonen av någon anledning inte kunde genomföra ett maximalt test på löpband så användes cykelergometer (n = 1). Insamlad data från förtestet användes för att bestämma lämpliga belastningsnivåer för att uppnå VO_2max . [HLA] mättes direkt efter (inom en minut) och tre minuter efter avslutat test.

De submaximala och maximala testerna tog sammanlagt ca 60 minuter. Därefter följde 60 minuter liggande vila (återhämtning), intag av ett glas (ca 2 dl) sportdryck samt ytterligare en dos snus 30 minuter innan det aeroba uthållighetstestet startade. Sportdrycken (av kommersiellt tillgängligt märke) späddes så att det totala kolhydratinnehållet blev ~15 gram. Den lilla mängd glukos som försökspersonerna försågs med syftade till ge en liten höjning av blodsockret efter avslutat maxarbete. Kolhydrattillförseln anses inte ha haft någon relevant påverkan på mätningarna under det senare långtidsarbetet, eftersom mängden tillfört glukos var mycket låg samt upprepades vid bägge testtillfällena.

Efter återhämtningen genomfördes ett aerobt uthållighetsarbete där försökspersonerna cyklade 60 minuter på en belastning motsvarande 50 % av individuellt VO_2max . Långtidsarbetet

¹¹³ Åstrand, 1970, s. 356.

syftade till att undersöka snusets eventuella påverkan på metabolism (RQ, [HLa] och blodglukos) och central och cirkulatorisk anpassning till långvarigt submaximalt arbete. Testet utfördes på en elektroniskt bromsad cykelergometer, vilket innebär att den bestämda arbetsbelastningen (W) är oberoende av försökspersonens kadens. Försökspersonerna ombads dock hålla en kadens på ca 70 rpm under hela testet. Vid 5, 30 och 55 minuter mättes blodtryck och venprov togs för bestämning av [HLa], blodglukos och FFA. Försökspersonerna fick även uppge skattad ansträngningsgrad i benmuskulatur och andning (RPE). Mellan 5–10, 30–35 och 55–60 minuter mättes HF, VO₂, VCO₂ och VE.

2.3.4 Blodprov och blodanalyser

Försökspersonerna försågs med en venkateter som möjliggjorde upprepade blodprovstagningar före, under och efter testet. Katetern täcktes med förband enligt laboratoriets standardprocedur. Prov från venkatetern togs i vaccutainerrör. Varje prov centrifugerades och plasman avpipetterades och förvarades i –80° fram till analys. Proverna förvarades i kodade plaströr så att dess identitet inte kunde avslöjas av någon otillbörlig.

För analys av kotinin användes Cotinine Direct ELISA kit (Bio-Quant Diagnostics, San Diego, USA). Koncentrationen av fria fettsyror bestämdes med ett kit baserat på ett enzymatisk test med absorbansmätning (NEFA – HR(2), Wako Chemicals GmbH, Neuss, Tyskland). Analyserna utfördes på Åstrandlaboratoriet, Gymnastik- och idrottshögskolan. Mätningar av [HLa] och blodglukos gjordes genom att ett kapillärprov togs från fingertoppen och analyserades direkt i laktatmätaren Biosen C-Line Sport (EKF Diagnostics, Magdeburg, Tyskland). Analyserna gjordes på LTIV, Gymnastik- och idrottshögskolan.

2.3.5 Resultatbearbetning

Utskrift av insamlade syreupptagningsvärden gjordes i 15sekundersintervall. För varje belastningsnivå i det stegrande submaximala testet har fyra 15sekundersintervall (minut 4–5 på varje belastningsnivå) inkluderats i databearbetningen. Från det maximala testet användes de fyra högsta på varandra följande värdena. Gällande långtidsarbetet inkluderades samtliga mätvärden (20 stycken 15sekundersintervall) under fem minuters insamlingstid (minut 5–10, 30–35 och 55–60). Insamlad data sammanställdes i för ändamålet utformade protokoll i Excel (Microsoft Excel 2000; Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA). Samtliga försökspersoner tilldelades försöksnummer enligt kodlista och all data avkodades vad gäller personnummer och namn.

Statistisk bearbetning av data gjordes i Statistica 9 (Statsoft Ink., Tulsa, OK, USA). Som centralmått har det aritmetiska medelvärdet (m) använts och som spridningsmått har standardavvikelse (SD) använts. Resultaten presenteras som $m \pm SD$ och i några fall presenteras spridningen i form av min–max. Det gäller all databearbetning utom sammanställningen av subjektivt skattad ansträngning på Borgs RPE-skala. Där har median och 25:e och 75:e percentilen använts för att redovisa resultaten. För att signifikanspröva skattningarna på RPE-skalan användes Wilcoxon rangsummetest för matchande parvisa observationer. För beräkning av samband användes Pearsons produkt-moment korrelation.

Resultaten från det stegrande submaximala arbetstestet och långtidsarbetet med multipla mätpunkter analyserades med variansanalys för upprepade mätningar (Anova). Signifikansnivån sattes till $p < 0,05$. Vid behov identifierades skillnader i testresultaten genom ett post hoc test (Fischer LSD). För signifikansprövning och utvärdering av skillnader i övriga testresultat och mätningar har Students t-test använts (dubbelsidigt parat t-test).

2.3.6 Reliabilitet och validitet

Tillförlitligheten i de valda mätmetoderna bedöms som god. Vidare är testerna utförda med testmetodik och procedur som kan replikeras utan större påverkan av slumpmässiga fel. För att säkerställa högsta möjliga mätsäkerhet utfördes noggrann kalibrering och nollställning av mätutrustning vid upprepade tillfällen under varje test. De ventilatoriska mätningarna med Jaeger Oxycon Pro har hög reliabilitet. Tillverkarna garanterar ett mätfel på högst 3 % för VO_2 och VCO_2 och 4 % för RQ. Upprepade VO_2 max-test (förttest och pre-SSP) under likvärdiga förhållanden, med mindre än två veckors mellanrum, visade god överrensstämmelse i testresultaten (CV 3,3 %).

Precisionen i analyserna av [HLA] och blodglukos i laktatanalysatorn Biosen C-line Sport är god. Vid kalibrering mot en känd standardlösning (12 mmol/l) är variationskoefficienten (CV) $\leq 1,5$ %. För analyserna av FFA gäller att värdet för en känd koncentration hamnar inom ± 15 % av det sanna värdet. I de standardkurvor som gjordes vid analyserna i föreliggande studie var felet mindre. Mätningarna av kotinin gjordes med kontroll mot en standardkurva och två negativa kontroller från en icke-tobaksbrukande kontrollperson.

Testerna har valts för att resultaten ska kunna ge svar på studiens frågeställningar.

Försökspersonerna detaljerade skriftliga och muntliga upplysningar om förberedelserna inför test för att skapa goda förutsättningar att få jämförbara resultat.

3 Resultat

3.1 Bortfall

Deltagandet i föreliggande studie innebar en del uppoffringar och ett stort engagemang från försökspersonernas sida. Bortfallet var lågt med tanke på att försökspersonerna dels åtog sig att göra ett uppehåll från snus och hantera de påföljande abstinensbesvären och dels att de vid upprepade tillfällen fick utföra krävande fysiska tester. Orsakerna till att två försökspersoner valde att tacka nej till fortsatt deltagande i studien efter genomfört förtest var bristande motivation att sluta snusa i kombination med nytt arbete i annan stad, samt uppkomst av skada (muskelbristning). Två försökspersoner avslutade sitt deltagande i studien efter det första huvudtestet, i det ena fallet pga. att överenskommelsen om snus- och nikotinförbud under sexveckorsperioden bröts och i det andra fallet pga. uppkomst av skada (benbrott).

För att bedöma graden av tobaksbruk och nikotinberoende samt kontrollera att försökspersonerna var snusfria post-SSP togs blodprov för analys av kotinin. Pre-SSP var nivåerna av kotinin 306 ± 116 (91–530) ng/ml. För att klassas som snusfri vid återtestet krävdes ett värde <10 ng/ml. Post-SSP var det 22 av 23 försökspersoner som hade värden <10 ng/ml, vilket innebar att en försöksperson exkluderades vid analys av data. Resultaten som presenteras gäller för $n = 22$ (för detaljerad information om försökspersonerna se Tabell 1) om inte annat anges. Det är inte troligt att det externa bortfallet påverkat studiens resultat, eftersom bortfallsgruppen i stort sett inte skiljer sig från studiens deltagare. Det fanns en signifikant skillnad i snuskonsumtion, där de inkluderade försökspersonerna konsumerade $4,1 \pm 1,7$ dosor/veckan och bortfallsgruppen konsumerade $7,7 \pm 7,1$ dosor/veckan ($p=0.04$). Den påtagliga skillnaden förklaras dock till stor del av en försöksperson med extremt hög konsumtion. Samma försöksperson avslutade sitt deltagande efter det första huvudtestet pga. att sluta snusa.

I ett fåtal fall saknas enskilda mätpunkter för någon försöksperson. Det interna bortfallet har orsakats av mätmetodiska/tekniska fel eller mänskliga misstag. Det visar sig i de statistiska analyserna med upprepade mätningar, eftersom det innebär att försökspersonen exkluderas ur

all resultatbearbetningen av den specifika variabeln; vilket även är förklaringen till de olika n-talen i tabellerna. Det interna bortfallet är slumpmässigt och bedöms inte påverka resultatet av undersökningen.

3.2 Vilovärden

I tabellen nedan presenteras karaktäristika för de försökspersoner som genomförde hela studien och därmed inkluderades i de slutgiltiga analyserna av insamlad data.

Tabell 1. Information om försökspersonerna.

	(n = 22)	Kvinnor (n = 5)	Män (n = 17)
Ålder (år)	33,8 ± 7 (24–46)	35,2 ± 8,4 (25–46)	33,4 ± 6,6 (24–45)
Längd (cm)	177,1 ± 8,8 (161,0–189,3)	164,0 ± 2,5 (161–168)	181,0 ± 5,6 (171–189)
Vikt (kg)	75,3 ± 9,3 (52,1–90)	65,3 ± 11,7 (52,1–79,6)	79,8 ± 6,2 (64–90)
BMI (kg/m ²)	24,0 ± 2,2 (19,4–28,2)	24,3 ± 3,88 (19,4–28,2)	23,9 ± 1,6 (21,0–26,1)
VO ₂ max (l/min) förtest	3,89 ± 0,79 (2,47–4,97)	2,71 ± 0,27 (2,47–3,01)	4,62 ± 0,47 (3,31–4,97)
VO ₂ max (ml/kg/min) förtest	51,5 ± 7,6 (37,5–63,9)	42 ± 4,7 (37,5–50,0)	54,4 ± 5,6 (40,9–63,9)
Snus-debut (ålder)	19 ± 5 (13–32)	24 ± 7 (18–32)	18 ± 3 (13–28)
Snusbruk (antal år)	14,8 ± 6,4 (4–27)	11,2 ± 6,8 (4–14)	15,8 ± 6,1 (6–27)
Konsumtion (dosor/veckan)	4,1 ± 1,7 (1,5–7)	4,2 ± 1,7 (2,5–7)	4,1 ± 1,7 (1,5–7)
Antal dagar mellan test	47 ± 12 (40–99)	46 ± 4 (40–50)	48 ± 14 (40–99)
<i>Övrig information om snusvanor</i>			
Typ av snus (lös eller portion)	Lös: n = 5	Portion: n = 15	Båda: n = 2
Försökt sluta tidigare	Ja: n = 19	Nej: n = 3	

Sjutton försökspersoner hade gått upp i vikt under snusuppehållet, tre försökspersoner hade oförändrad vikt och två försökspersoner hade minskat i vikt. Det resulterade i signifikant högre vikt och body mass index (BMI, kg/m²) post-SSP (p<0.01) (Tabell 2).

Snusuppehållet gav en signifikant sänkning av HF i vila. Vidare observerades även en signifikant korrelation mellan förändring i kotinin (Δ -kotinin) och omfattningen av sänkning av HF (r=0,48). Det fanns inga övriga samband mellan Δ -kotinin och uppmätta förändringar i vila.

Det var ingen signifikant skillnad i SBT eller DBT mellan testtillfällena, men det fanns en tendens till lägre MAP; 88 ± 9 pre-SSP resp. 85 ± 7 post-SSP (p=0,06).

Uppehåll från snus hade ingen påverkan på nivåerna av [HLA] eller blodglukos. Det var endast nio försökspersoner som lämnade venblod vid den första viloperioden. Vid den tidpunkten var det ingen signifikant skillnad i FFA pre- och post-SSP. I slutet av

återhämtningsperioden (60 minuter vila mellan maxtest och långtidsarbete) lämnade samtliga försökspersoner venblod, och vid den tidpunkten var cirkulerande FFA signifikant lägre post-SSP.

Tabell 2. Vilovärden.

Vilovärde	pre-SSP	post-SSP	n	p-värde
Vikt (kg)	75,3 ± 9,3	76,7 ± 9,6	22	<0,01
BMI (kg/m ²)	24,0 ± 2,2	24,4 ± 2,2	22	<0,01
Hjärtfrekvens (slag/min)	61 ± 9	55 ± 8	22	<0,01
Systoliskt BT (mmHg)	126 ± 7	124 ± 8	22	0,27
Diastoliskt BT (mmHg)	69 ± 11	66 ± 10	22	0,09
Medelartärtryck (MAP)	88 ± 9	85 ± 7	22	0,06
[HLA] (mmol/l)	1,07 ± 0,33	1,03 ± 0,29	21	0,65
Blodglukos (mmol/l)	4,98 ± 0,48	5,10 ± 0,43	21	0,42
FFA (mmol/l)	0,23 ± 0,16	0,31 ± 0,26	9	0,36
Återhämtning				
Hjärtfrekvens (slag/min)	69 ± 7	66 ± 10	20	0,23
Systoliskt BT (mmHg)	121 ± 9	119 ± 8	21	0,07
Diastoliskt BT (mmHg)	66 ± 10	64 ± 8	21	0,43
Medelartärtryck (MAP)	84 ± 8	82 ± 7	21	0,22
[HLA] (mmol/l)	2,64 ± 0,90	2,67 ± 0,80	22	0,89
Blodglukos (mmol/l)	4,90 ± 0,64	5,15 ± 0,58	22	0,09
FFA (mmol/l)	0,35 ± 0,16	0,31 ± 0,26	22	<0,05

3.3 Syreupptag

Efter sex veckors uppehåll från snus fanns det inga signifikanta skillnader i de ventilatoriska mätningarna vid submaximal och maximal arbetsbelastning.

Tabell 3. Ventilatoriska mätningar.

	Syreupptag (l/min)		Ventilation (l/min)		Respiratorisk kvot		n
	pre-SSP	post-SSP	pre-SSP	post-SSP	pre-SSP	post-SSP	
Sub 1 (50 %)	2,03 ± 0,38	2,07 ± 0,37	51 ± 10	51 ± 10	0,95 ± 0,07	0,95 ± 0,05	19
Sub 2 (60 %)	2,39 ± 0,47	2,43 ± 0,45	63 ± 14	61 ± 13	0,97 ± 0,04	0,96 ± 0,04	19
Sub 3 (70 %)	2,78 ± 0,58	2,81 ± 0,56	81 ± 27	77 ± 21	0,99 ± 0,04	0,99 ± 0,04	19
Sub 4 (80 %)	3,14 ± 0,67	3,19 ± 0,68	96 ± 27	94 ± 26	1,02 ± 0,04	1,01 ± 0,04	19
Max	3,94 ± 0,78	3,96 ± 0,77	146 ± 35	146 ± 35	1,11 ± 0,04	1,12 ± 0,04	22
Långtid 5 min	2,09 ± 0,37	2,11 ± 0,36	52 ± 9	53 ± 10	0,89 ± 0,03	0,91 ± 0,03	22
Långtid 30 min	2,18 ± 0,38	2,19 ± 0,40	54 ± 10	53 ± 10	0,86 ± 0,03	0,87 ± 0,04	22
Långtid 55 min	2,27 ± 0,41	2,26 ± 0,41	58 ± 15	55 ± 11	0,85 ± 0,03	0,86 ± 0,03	22

3.3.1 Syreupptag på submaximal belastning

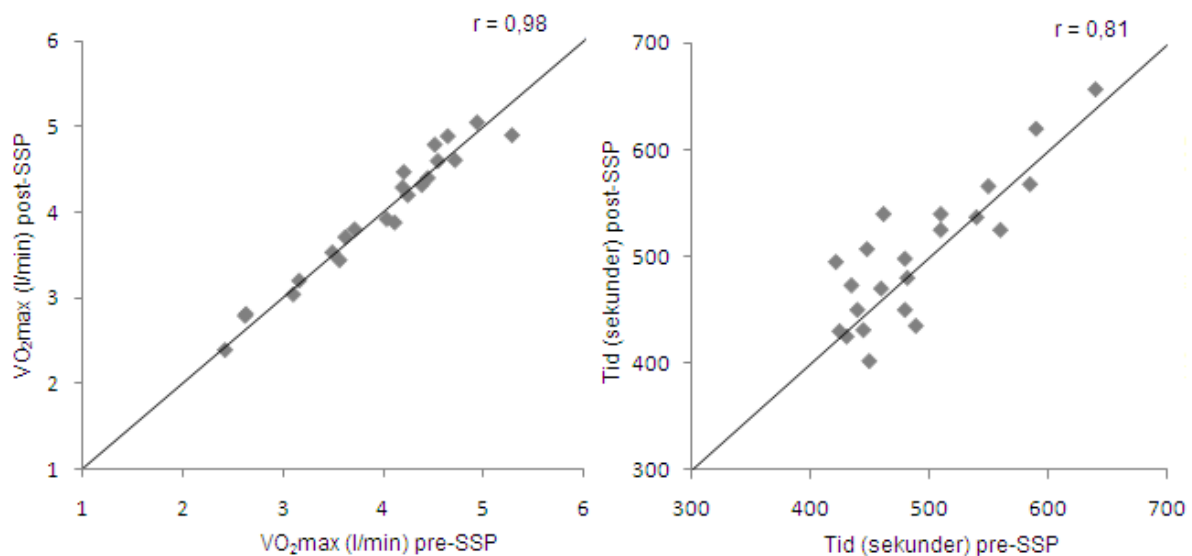
Bestämningen av arbetsbelastningarna under det submaximala testet gjordes med hjälp av insamlad data (VO₂max) från förtestet. I efterhand visar analyserna av syreupptagningsvärdena att de faktiska arbetsbelastningarna under testet pre-SSP motsvarade

52, 61, 71 och 80 % av aktuellt VO₂max, och post-SSP 53, 62, 71 och 80 % av aktuellt VO₂max.

Syrekravet vid en bestämd submaximal arbetsbelastning var opåverkat av ett längre uppehåll från snus. Det fanns inte heller några förändringar i syreupptag under 60 minuters uthållighetsarbete på cykel. Däremot observerades en signifikant drift i syreupptag under arbetsperioden, från 2,10 l/min vid 5–10 minuter till 2,27 l/min. vid 55–60 minuter ($p < 0,01$, Anova, TIME). Driften i syreupptag var av samma magnitud pre- och post-SSP. Även ventilationen ökade signifikant över tid under långtidsarbetet (52 till 58 l/min pre-SSP resp. 53 till 55 l/min post-SSP, $p < 0,05$, Anova, TIME). Det fanns även en tendens till att ventilationen förändrades olika pre- och post-SSP, på så sätt att det skedde en större ökning i ventilation när försökspersonerna var påverkade av snus ($p = 0,06$, Anova, COND \times TIME).

3.3.2 Maximal syreupptagningsförmåga

Prestationsförmågan i det maximala arbetstestet påverkades inte av snusuppehållet. Den genomsnittliga sluttiden för VO₂max-testet var $8:12 \pm 1:01$ (7:02–10:40) min pre-SSP och $8:21 \pm 1:05$ (7:05–10:57) min post-SSP, men skillnaden var inte signifikant. Som jämförelse var testtiden vid förtestet $8:21 \pm 1:13$ (6:30–10:30) min, vilket inte heller skiljer sig signifikant från de andra VO₂max-testen (Figur 1).



Figur 1 – Maximalt löptest: uppnått VO₂max (l/min) och tid till utmattning.

Det var ingen skillnad i uppnått maximalt syreupptag. Syreupptaget i absoluta värden var $3,94 \pm 0,78$ l/min pre-SSP och $3,96 \pm 0,77$ l/min post-SSP. Trots viktuppgång efter snusstoppet fanns det ingen signifikant skillnad i försökspersonernas testvärden ($52,2 \pm 7,2$ resp. $51,4 \pm 6,9$ ml/kg/min). Vid förtestet var försökspersonernas maximala syreupptag $3,89 \pm 0,79$ l/min och det värdet skiljer sig inte signifikant från de uppmätta värdena pre- och post-SSP (Tabell 1, Figur 1).

3.4 Metabolism

3.4.1 Respiratorisk kvot

Analys av de ventilatoriska mätningarna (VO_2, VCO_2) från det stegrande submaximala testet och VO_2 max-testet visade inga skillnader i substratsutnyttjande efter uppehåll från snus; RQ på submaximal och maximal arbetsbelastning var lika vid båda testtillfällena. Under långtidsarbetet fanns en stark tendens till högre RQ post-SSP ($p=0,051$, Anova, COND).

Vidare sågs en signifikant sänkning av RQ under arbetsperioden, från 0,90 vid första mätningen (5–10 min) till 0,85 vid sista mätningen (55–60 min) ($p<0,05$, Anova, TIME) men utan signifikanta skillnader mellan testtillfällena.

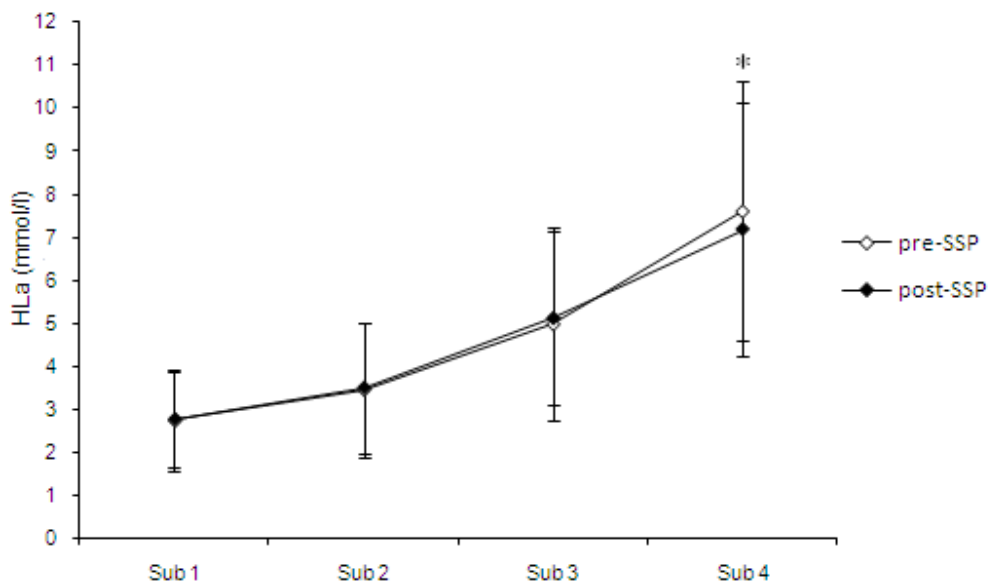
3.4.2 Blodlaktat, blodglukos och fria fettsyror

Tabell 4. Blodprover.

	[HLA] (mmol/l)		Blodglukos (mmol/l)		n	FFA (mmol/l)		n
	pre-SSP	post-SSP	pre-SSP	post-SSP		pre-SSP	post-SSP	
Sub 1 (50 %)	$2,75 \pm 1,17$	$2,77 \pm 1,12$	$4,81 \pm 0,37$	$4,92 \pm 0,47$	18			
Sub 2 (60 %)	$3,47 \pm 1,56$	$3,50 \pm 1,50$	$4,50 \pm 0,42$	$4,58 \pm 0,50$	18			
Sub 3 (70 %)	$4,99 \pm 2,25$	$5,11 \pm 2,01$	$4,51 \pm 0,51$	$4,50 \pm 0,59$	18			
Sub 4 (80 %)	$7,61 \pm 3,01$	$7,18 \pm 2,95$	$4,82 \pm 0,86$	$4,51 \pm 0,68$	18			
Max	$12,96 \pm 2,59$	$13,16 \pm 2,35$	$6,89 \pm 1,28$	$6,97 \pm 1,25$	22			
Långtid 5 min	$2,85 \pm 0,92$	$2,71 \pm 0,71$	$4,35 \pm 0,60$	$4,52 \pm 0,48$	22	$0,32 \pm 0,27$	$0,21 \pm 0,10$	20
Långtid 30 min	$2,16 \pm 0,71$	$1,97 \pm 0,95$	$3,95 \pm 0,27$	$3,89 \pm 0,29$	22	$0,68 \pm 0,34$	$0,50 \pm 0,24$	20
Långtid 55 min	$1,82 \pm 0,63$	$1,74 \pm 0,73$	$4,00 \pm 0,20$	$4,04 \pm 0,29$	22	$0,95 \pm 0,40$	$0,77 \pm 0,28$	20

Post-SSP var nivåerna av blodglukos oförändrade vid samtliga arbetsbelastningar.

Beträffande [HLA] under det stegrande submaximala arbetet så sågs en viss skillnad i värdena efter snusuppehållet (Figur 2, Tabell 4). Det var en signifikant skillnad ($p=0,03$, Anova, COND \times TIME) i lutningen på laktatkurvan som följde av att [HLA] var signifikant högre under den sista arbetsbelastningen ($7,61 \pm 3,01$ resp. $7,18 \pm 2,95$ mmol/l) när försökspersonerna snusade. På lägre arbetsbelastningar var [HLA] oförändrat.

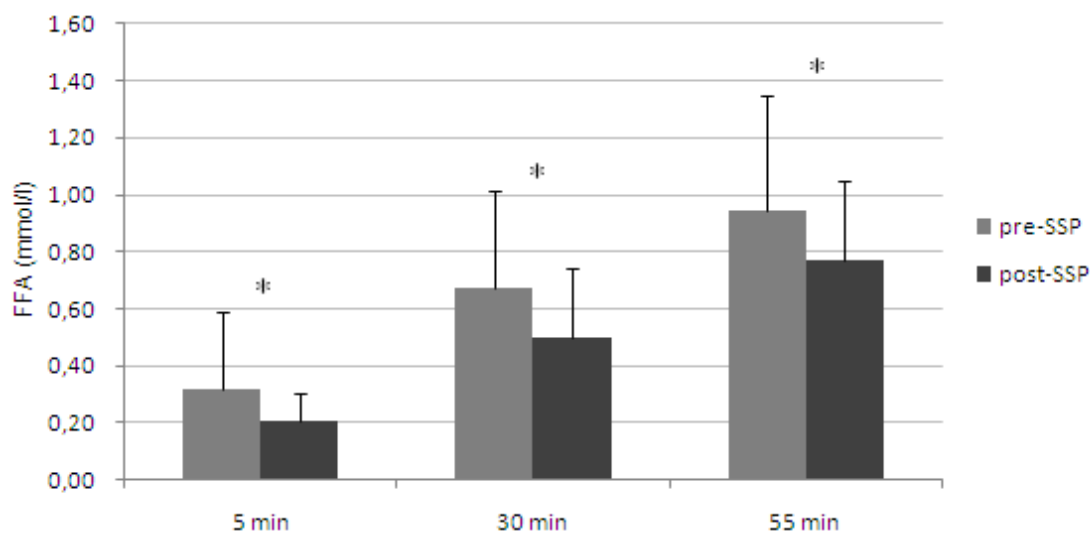


Figur 2 – [HLA] under stegrande submaximalt arbete.

(* = $p < 0,05$, Anova, COND \times TIME)

Snusstoppet hade ingen påverkan på $[HLA]_{\text{peak}}$ ($12,96 \pm 2,59$ resp. $13,16 \pm 2,35$ mmol/l) eller blodglukos ($6,89 \pm 1,28$ resp. $6,97 \pm 1,25$ mmol/l) efter det maximala löptestet.

Koncentrationerna av FFA i blodet under långtidsarbetet var signifikant lägre post-SSP ($p < 0,02$, Anova, COND) (Figur 3). Under pågående arbete sågs även en signifikant ökning av koncentrationen FFA ($p < 0,01$, Anova, TIME). Mellan första och sista mätningen steg FFA från 0,32 till 0,95 mmol/l pre-SSP och från 0,21 mmol/l till 0,77 mmol/l post-SSP. Det var ingen skillnad i graden av ökning mellan de bägge testtillfällena.



Figur 3 – FFA under långtidsarbete.

(* = $p < 0,05$, Anova, COND)

3.5 Hjärtfrekvens, blodtryck och subjektivt skattad ansträngning (Borg)

Tabell 5. Hjärtfrekvens och blodtryck.

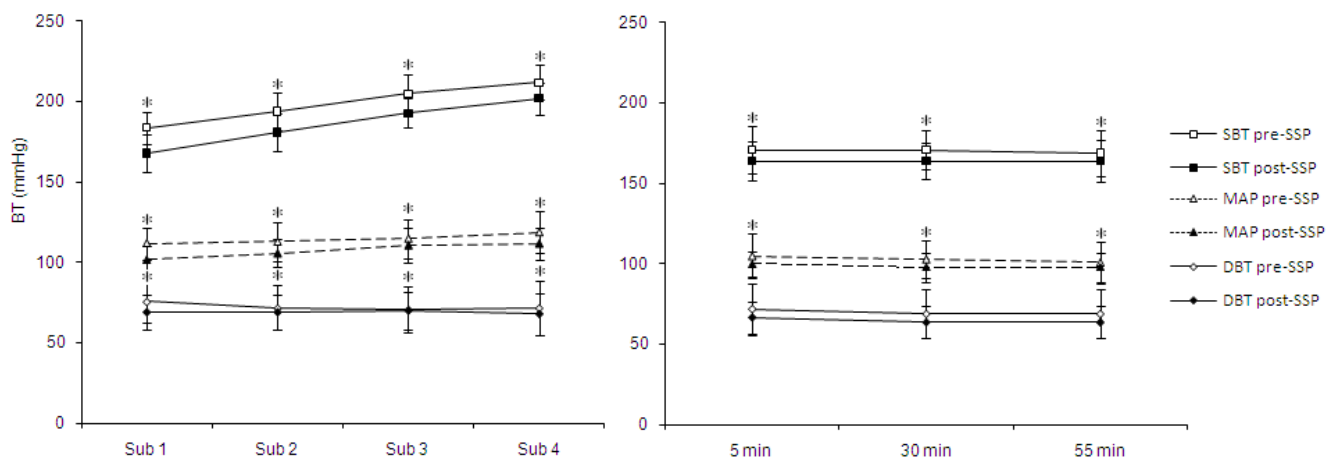
	Hjärtfrekvens (slag/min)			Systoliskt BT (mmHg)		Diastoliskt BT (mmHg)		Medelartärtryck		
	pre-SSP	post-SSP	n	pre-SSP	post-SSP	pre-SSP	post-SSP	pre-SSP	post-SSP	n
Sub 1 (50 %)	126 ± 12	120 ± 12	19	184 ± 10	168 ± 12	76 ± 13	69 ± 11	112 ± 10	102 ± 8	19
Sub 2 (60 %)	140 ± 14	135 ± 13	19	194 ± 12	181 ± 12	72 ± 14	69 ± 11	113 ± 12	106 ± 9	19
Sub 3 (70 %)	154 ± 13	150 ± 13	19	205 ± 12	193 ± 9	71 ± 14	70 ± 12	115 ± 12	111 ± 11	19
Sub 4 (80 %)	169 ± 14	164 ± 12	19	212 ± 11	202 ± 10	72 ± 17	68 ± 13	119 ± 13	112 ± 10	19
Max	187 ± 9	188 ± 8	21							
Långtid 5 min	139 ± 12	137 ± 15	22	171 ± 15	164 ± 12	72 ± 16	67 ± 10	105 ± 14	100 ± 8	21
Långtid 30 min	146 ± 15	142 ± 17	22	171 ± 12	164 ± 11	69 ± 15	64 ± 10	103 ± 12	98 ± 9	21
Långtid 55 min	150 ± 16	147 ± 18	22	169 ± 14	164 ± 13	66 ± 15	64 ± 10	101 ± 13	98 ± 9	21

3.5.1 Hjärtfrekvens under submaximalt och maximalt arbete

Under det stegrande submaximala testet var HF signifikant lägre post-SSP ($p < 0,05$, Anova, COND) men det fanns inga skillnader i förändringen över tid. Även under långtidsarbetet var HF signifikant lägre när försökspersonerna var opåverkade av snus ($p < 0,05$, Anova, COND). Vidare observerades en kardiovaskulär drift under långtidsarbetet, där HF ökade från 139 ± 12 (pre-SSP) resp. 137 ± 15 (post-SSP) slag/min efter fem minuters arbete till 150 ± 16 (pre-SSP) resp. 147 ± 18 (post-SSP) slag/min i testets slutskede. Den totala kardiovaskulära driften under långtidsarbetet var 10–11 slag ($p < 0,01$, Anova, TIME); dock fanns inga skillnader i graden av kardiovaskulär drift mellan testtillfällena, även om HF i genomsnitt var lägre då försökspersonerna var utan snus (Tabell 5).

3.5.2 Blodtryck under submaximalt arbete

Mätningarna av blodtryck under arbete visas i figur 4 och tabell 5. Under det submaximala stegrande arbetet var SBT, DBT och MAP signifikant lägre efter snusuppehållet ($p < 0,05$, Anova, COND). Vidare sågs en interaktionseffekt där DBT och MAP skilde sig över tid mellan de olika testtillfällena, tydligast genom att MAP ökade betydligt mindre mellan de två sista arbetsbelastningarna vid det tillfälle försökspersonerna var opåverkade av snus ($p < 0,01$, Anova, COND \times TIME).



Figur 4 – Blodtryck under stegrande submaximalt arbete och långtidsarbete.

(* = $p < 0,05$, Anova, COND)

Under långtidsarbetet var SBT och MAP signifikant lägre efter snusuppehållet ($p < 0,01$, Anova, COND). Det var ingen skillnad i DBT. Under arbetet observerades däremot en signifikant sänkning av DBT och MAP över tid ($p < 0,05$, Anova, TIME). Från första till sista mätningen sjönk DBT (från 70 till 65 mmHg) och MAP (från 102 till 99) ($p < 0,05$, Anova, TIME). Dock var det ingen skillnad mellan försöksomgångarna i graden av blodtryckssänkning under pågående långtidsarbete ($p > 0,05$, Anova, COND \times TIME).

3.5.3 Borg

Det var inga signifikanta skillnader i subjektivt skattad ansträngning (Borgs RPE-skala) i andning eller ben efter uppehållet från snus. Det gällde vid submaximal och maximal arbetsbelastning, samt vid de tre skattningarna som gjordes under långtidsarbetet. Den subjektivt skattade ansträngningsgraden under långtidsarbetet ökade under arbetets gång men det fanns inga skillnader mellan testtillfällena (Tabell 6).

Tabell 6. Subjektivt skattad ansträngning (Borgs RPE-skala).

	Borg andning. Median (Q1 – Q3)		Borg ben. Median (Q1 – Q3)		n
	pre-SSP	post-SSP	pre-SSP	post-SSP	
Sub 1 (50 %)	12 (11–13)	12 (11–12)	12 (11–13)	12 (11–12)	20
Sub 2 (60 %)	13 (12–14)	13 (12–13)	13 (12–14)	13 (12–14)	20
Sub 3 (70 %)	15 (14–15)	14 (13–15)	15 (15–16)	15 (14–16)	20
Sub 4 (80 %)	16 (16–17)	16 (15–16)	17 (16–17)	16 (15–17)	20
Max	19 (18–19)	19 (18–19)	19 (18–19)	19 (18–19)	20
Långtid 5min	11 (10–12)	11 (10–11)	13 (11–13)	12 (11–13)	22
Långtid 30min	11 (11–12)	12 (11–12)	13 (13–15)	13 (12–15)	22
Långtid 55min	13 (11–14)	13 (11–13)	14 (13–16)	14 (13–15)	22

4 Diskussion

Syftet med studien var att undersöka hur ett längre uppehåll från tobak och nikotin påverkar fysisk arbetsförmåga hos (tidigare) regelbundet snusande personer. Studien har specifikt undersökt maximal aerob kapacitet samt energiomsättning och metabolism vid submaximal aerob arbetsbelastning.

4.1 Syreupptag

Att regelbundet snusande personers syreupptag inte förändrades efter ett längre uppehåll från snus tyder på att energiomsättningen vid submaximal belastning samt maximala aerob effekt inte påverkas av snus. Bruk av snus tycks varken ha negativ eller positiv effekt på aerob arbetsförmåga ("kondition") och VO_2 max. Att syreupptaget var opåverkat trots snusets påverkan på andra kardiovaskulära parametrar (som till exempel HF) tyder på att nikotin och andra aktiva substanser inte är tillräckligt starka för att påverka kroppens förmåga att föres arbetande muskulatur med syre. Tidigare forskning har visat att exponering för rökfri tobak inte heller förändrar hjärtminutvolym eftersom förhöjd HF kompenseras med lägre slagvolym.^{114 115}

Den ökade syrekonsumtionen som observerades över tid under långtidsarbetet är förväntad och av en omfattning som stämmer överens med värden som har rapporterats i tidigare studier.^{116 117} Vidare sågs även en successivt högre ventilation under arbetets gång, och den ventilatoriska driften var av en omfattning som är rimlig med hänsyn till vad som tidigare har rapporterats.¹¹⁸ I studien av Mündel & Jones sågs en tendens till ca 3 l/min högre ventilation när försökspersonerna var under nikotinpåverkan ($p=0,09$).¹¹⁹ En liknande observation gjordes även i föreliggande studie under 60 minuters lågintensivt cykelarbete. En möjlig förklaring är att exponeringen för snus orsakat något högre adrenalinnivåer jämfört med icke-exponering, och att adrenalinets stimulerande effekt på ventilationen¹²⁰ gett en ytterligare drift under arbetet pre-SSP. Dock har tidigare forskning rapporterat motstridiga resultat gällande OST/snus och påverkan på nivåerna av adrenalin under arbete. Exakt hur det förhöll sig hos

¹¹⁴ Pulcifer, 21:39, 1989.

¹¹⁵ Van Duser & Raven, s. 389-395

¹¹⁶ B. Saltin & J. Stenberg, "Circulatory response to prolonged severe exercise", *Journal of applied physiology*, 19 (1964), s. 833-838.

¹¹⁷ Mündel & Jones, s. 705-713.

¹¹⁸ B.J. Martin, E.J. Morgan, C.W. Zwillich & J.V. Weil, "Control of breathing during prolonged exercise.", *Journal of Applied Physiology*, 50 (1981:1), s. 27-31.

¹¹⁹ Mündel & Jones, s. 705-713.

¹²⁰ Åstrand, 1970, s. 228.

försökspersonerna i föreliggande studie är oklart, eftersom det inte gjordes några analyser av adrenalin.

4.2 Metabolism

I föreliggande studie var [HLa] under det stegrande submaximala arbetet i viss mån påverkad av snusuppehållet. Att försökspersonerna hade högre [HLa] under den sista arbetsbelastningen (80 % av $VO_2\max$) pre-SSP kan möjligen förklaras av att exponering för snus kan ge ett större adrenalinpåslag vid högintensivt arbete, vilket tidigare visats av Hirsch et al. Även i den studien utförde försökspersonerna ett stegrande arbetsprov (50, 100, 150 och 200 W) och vid den högsta arbetsbelastningen sågs signifikant högre adrenalinivåer efter exponering för snus.¹²¹ Av tekniska och ekonomiska skäl togs inga venösa blodprov under det stegrande submaximala arbetet i föreliggande studie, vilket tyvärr omöjliggör analys av försökspersonernas adrenalinivåer under arbetet.

Nikotinets sympatikusstimulerande effekt och påföljande vasokonstriktion kan också innebära ett reducerat blodflöde till arbetande muskulatur, vilket stör kroppens borttransport och eliminering av [HLa]. Förändringarna i [HLa] är i linje med resultat som rapporterats av Van Duser & Raven, som visat att akut exponering för OST gav högre [HLa] på submaximala arbetsbelastningar jämfört med placebo. Forskarna drog slutsatsen att bruk av OST kan medföra att laktattröskeln infaller vid lägre arbetsbelastning (lägre % av $VO_2\max$).¹²² Högre [HLa] indikerar även en minskad energitillförsel från aerob (fett)metabolism, vilket skulle öka tömningshastigheten av glykogenlagren och leda till att muskulär trötthet infaller tidigare (prestationsförmågan i långvarigt uthållighetsarbete försämras). Samtidigt bör hänsyn tas till att det var en ytterst marginell förändring i [HLa] som visades i föreliggande studie, och dessutom på en arbetsintensitet (~80 % av individuellt $VO_2\max$) där andelen energi från fettmetabolism är relativt liten. I kontrast till föreliggande studies observation av en eventuell påverkan på laktattröskeln har Baldini et al. visat att exponering för OST inte signifikant påverkade [HLa] under arbete.¹²³

Under långtidsarbetet fanns ingen skillnad i [HLa] eller blodglukos, men däremot påverkades metabolismen på så sätt att cirkulerande FFA i blodet var lägre post-SSP. Observationen är delvis i linje med resultaten från Baldini och kollegor, som fann tendenser till större

¹²¹ Hirsch, s. 394-401.

¹²² Van Duser & Raven. s. 389-395

¹²³ Baldini, S87, 1990.

tillgänglighet på glukos och FFA under 40 minuter submaximalt arbete när försökspersonerna var påverkade av OST.¹²⁴ I föreliggande studie sågs även en signifikant sänkning av FFA i vilomätningen före arbete, och ett rimligt antagande är att lägre initiala nivåer av FFA även påverkade mängden cirkulerande substrat under arbete.

Något som komplicerar bilden av huruvida metabolism och substratsval under fysiskt arbete påverkas av snus är mätningarna av RQ. I studien av Van Duser & Raven var RQ opåverkat av exponering för OST,¹²⁵ medan Baldini et al. rapporterat att exponering gav lägre RQ under 40 minuter submaximalt arbete.¹²⁶ I föreliggande studie var RQ under det stegrande submaximala arbetet opåverkat, men under långtidsarbetet fanns en tendens till högre RQ efter snusuppehållet. Att snusuppehållet resulterade i en trend mot högre RQ under långtidsarbetet stämmer överrens med fyndet av lägre nivåer av cirkulerande FFA post-SSP. En möjlig förklaring till förändringen i RQ post-SSP kan vara skillnader i glykogen. Majoriteten av försökspersonerna hade ätit mer och ökat i vikt. Även om de följde samma måltidsordning och måltidsinnehåll precis inför test så kan tidigare förändringar i kostsammansättning och volym påverka mängden inlagrat glykogen. Om situationen var sådan att försökspersonerna hade mer tillgängligt glykogen post-SSP så kan det visa sig i högre RQ (mer tillgängliga kolhydrater att metaboliseras) trots oförändrat blodglukos och [HLA]. Nivåerna av cirkulerande glukos i blodet hålls mycket stabila hos en frisk individ, men de ventilatoriska mätningarna av substratsval kan vara känsligare.

Vidare visar RQ under långtidsarbetet en successiv övergång till ökad fettoxidation, vilket är en förväntad observation eftersom försökspersonerna vid den tidpunkten hade utfört relativt hårt fysiskt arbete under en längre period och endast intagit en mycket liten mängd glukos i form av sportdryck.

Skiljaktigheter i tidigare studiers resultat, och även resultaten av föreliggande studie i förhållande till tidigare studier, kan bero på flera faktorer. Av betydelse är exempelvis timingen och exponeringstiden för snus. Under fysiskt arbete förblir nikotinnivåerna förhöjda under relativt lång tid trots att OST tagits ur munnen, troligen på grund av att ökad aktivitet i sympatiska nervsystemet resulterar i vasokonstriktion i olika organ, till exempel minskat blodflöde till levern, vilket bromsar den metaboliska utrensningen av nikotin. I studier där

¹²⁴ Baldini, S87, 1990.

¹²⁵ Van Duser & Raven, s. 389-395

¹²⁶ Baldini, S87, 1990.

olika fysiska tester startats direkt efter intag av OST får man en annorlunda påverkan av nikotin, med lägre startnivå och eventuellt tilltagande nikotinnivå under arbetets gång.¹²⁷ Även skillnader i parametrar som antalet provtagningar, valda arbetsbelastningar, och arbetstid kan påverka resultaten.

4.3 Hjärtfrekvens, blodtryck och subjektivt skattad ansträngning

Att uppehåll från snus gav sänkt HF i vila och under submaximalt arbete var förväntat, med tanke på att det ökade sympatikuspåslaget till följd av nikotinbelastningen var eliminerat. Graden av förändring i HF ligger i linje med vad tidigare studier rapporterat vid jämförelser av vilovärden och arbetspuls med eller utan exponering för snus.^{128 129 130 131} Den kardiiovaskulära driften var 10–11 slag under 60 minuters cykelarbete på ~50 % av VO₂max, vilket är rimligt med tanke på att tidigare studier observerat en drift på 10–20 slag under 60–90 minuters arbete på 70–75 % av VO₂max.^{132 133} Att ökningen i HF ändå skiljer sig något mellan de olika studierna förklaras troligen av olika arbetsbelastningar. Långtidsarbetet i föreliggande studie var av lågintensiv/medelintensiv karaktär, vilket ger en mindre omfattande kardiiovaskulär drift än arbete på högre belastningar.

Vid en given submaximal arbetsbelastning och samtidig exponering för rökfri tobak ses en ökad HF jämfört med arbete i icke-exponerat tillstånd, främst orsakat av nikotinet. Vid nikotinpåverkan under längre tid sker dock en toleransutveckling och effekterna mildras något.¹³⁴ Försökspersonerna i föreliggande studie var vanesnusare med en historia av långvarig regelbunden exponering för nikotin, men undersökningen visar ändå att uppehåll från snus hade en signifikant påverkan på HF. Det tyder på att trots att en viss toleransutveckling sker så är även den vane långtidssnusaren fortfarande starkt påverkad av tobakens/nikotinet effekter.

¹²⁷ Van Duser & Raven, s. 389-395.

¹²⁸ Bolinder, 1997 a, s. 427-433.

¹²⁹ Van Duser & Raven, s. 389-395.

¹³⁰ Hirsch, s. 394-401.

¹³¹ Landers, s. 895-903.

¹³² B. Saltin & J. Stenberg, "Circulatory response to prolonged severe exercise", *Journal of applied physiology*, 19 (1964), s. 833-838.

¹³³ Mündel & Jones, s. 705-713.

¹³⁴ G. Bolinder, "Kunskapsöversikt om hälsoeffekter av rökfri tobak. ÖKAD KARDIOVASKULÄR SJUKDOM OCH DÖD AV SNUS", *Läkartidningen*, 94 (1997:42), s. 3725.

Det finns tidigare forskning som har visat att exponering för snus kan resultera i höjt BT i vila och under submaximalt arbete.^{135 136} Efter sex veckors uppehåll från snus fanns en tendens till sänkt BT i vila, men skillnaden var inte signifikant. Att det endast fanns en mindre påverkan på BT i vila kan bero på att försökspersonerna var vanesnusare med stor tillvänjning till tobak, vilket som tidigare nämnts mildrar de akuta effekterna av nikotinet. Samtidigt var majoriteten av försökspersonerna unga och vältränade individer med låga BT, långt under medicinskt klassad hypertoni. Resultaten är samstämmiga med rapporter från till exempel Siegel et al. och Eliasson et al., där det inte var någon skillnad mellan unga och vältränade snusare och icke-tobaksbrukare gällande BT i vila.^{137 138} Bolinder et al. har visat att förhöjt BT främst ses hos äldre snusare,¹³⁹ vilket kan vara en del av förklaringen till den uteblivna effekten i föreliggande studie; de undersökta snusarna var i åldrarna 20–45 år.

Under submaximalt arbete var SBT och MAP däremot signifikant lägre när försökspersonerna var i snusfritt tillstånd. Tidigare studier har visat att långtidsarbete på måttlig intensitet orsakar en successiv sänkning av MAP,¹⁴⁰ vilket också noterades i den här studien.

Frågan är om ett högre BT under arbete på grund av exponering för snus har någon påverkan på prestationen. Det finns inget som tyder på att ett något högre eller lägre BT påverkar prestationsförmåga. Graden av blodtrycksändring till följd av snusuppehållet är inte större än övriga naturliga variationer i BT, och dessa fluktuationer regleras automatiskt utan att påverka arbetsförmågan.

En ytterligare faktor som talar emot att ett längre uppehåll från snus skulle påverka prestationsförmågan är avsaknaden av förändringar i den subjektivt upplevda ansträngningsgraden (skattad på Borgs RPE-skala). Det faktum att skattad ansträngningsgrad i andning och ben under långtidsarbete var lika vid båda testtillfällena tyder på att försökspersonerna inte haft någon prestationshöjande effekt under testet då de var påverkade av snus. I studien av Mündel & Jones presterade däremot 10 av 12 försökspersoner bättre i ett

¹³⁵ Schroeder & Chen, s. 312:919.

¹³⁶ Ksir, s. 384-389.

¹³⁷ Eliasson, 1991, s. 17-22.

¹³⁸ Siegel, s. 417-421.

¹³⁹ Bolinder, 1998, s. 1153-1163.

¹⁴⁰ L.G. Ekelund, "Circulatory and respiratory adaptation during prolonged exercise of moderate intensity in the sitting position", *Acta physiologica Scandinavica*, 69 (1967:4), s. 327–340.

uthållighetstest när de var påverkade av 7 mg nikotinplåster.¹⁴¹ En möjlig förklaring är att det var tobaksfria försökspersoner som exponerades för en svag dos nikotin, vilket gav en lagom centralstimulerande effekt och därmed fördröjde trötthetskänslan. Samtidigt var dosen nikotin så låg att de negativa effekterna (till exempel illamående och yrsel) uteblev. I föreliggande studie utfördes inga prestationstest, men det är rimligt att tro att de regelbundet tobaksbrukande försökspersonerna inte hade upplevt lika hög stimulans av nikotinet (pga. en viss tillvänjningseffekt).

Exponering för snus ökar således hjärtmuskelns arbete (HF och BT) vid given arbetsbelastning och även om det inte påverkar den faktiska arbetskapaciteten och prestationsförmågan är det rimligt att anta att en förhöjd belastning på hjärtat under långvarigt hårt arbete med samtidig nikotinbelastning medför en ökad risk för hjärtsjukdom hos till exempel individer med försämrade kranskärl.

En aspekt som gör att de negativa effekterna av snus inte så omfattande som skulle kunna förväntas (bland annat med tanke på innehållet av nikotin) är att snuset även innehåller en del skyddsämnen. Exempel på ett skyddande ämnen i snus är polyfenoler, en typ av antioxidanter som även finns i frukt, grönt te och vin. Även om mängden är liten så är det möjligt att det har betydelse genom att reducera skadeverkningarna av snus.

4.4 Övrigt

4.4.1 Betydelsen av ett snusuppehåll

De enkätsvar som samlades in pre- och post-SSP avslöjar att var det många som antog och misstänkte att snusandet hade en negativ inverkan på träning och kondition: 19 av 22 försökspersoner svarade ”Ja” på frågan ”Tror du att snuset har påverkat din fysiska prestationsförmåga?”. Vid en närmare genomgång av enkätsvaren fanns det dock inga konkreta exempel på märkbara negativa effekter på individnivå. Flera försökspersoner uppgav att de kände positiva effekter av att kunna ta en prilla i samband med fysisk prestation, till exempel var snuset ”Bra vid nervösa tillfällen, till exempel viktiga matcher.” Samtidigt skriver en annan försöksperson; ”får för mig att den träning jag utför inte når full effekt. Om jag har snusat mycket innan tävling känner jag mig fort kraftlös”.

¹⁴¹ Mündel & Jones, s. 705-713.

Post-SSP upplevde de flesta försökspersonerna klassiska abstinenssymptom som irritabilitet, rastlöshet, dåligt humör, försämrad koncentration och sämre sömn, ökat ”sug” och ökad aptit. Efter den första tiden mildrades symptomen för att ”sedan återgå till normala”. En del upplevde då positiva effekter som till exempel bättre sömn och styrkeökningar på gymmet. Flera uppgav också en övergripande positiv upplevelse med snusstoppet; ”Min upplevelse av att vara snusfri är att man känner sig friskare i stort men framför allt i munnen.”

”Plus: Känner mig ren och hälsosam och nöjd med mig själv. Minus: var det inte värre [att sluta snusa]? Har jag gått i 14 år och trott att det skulle varit värre än det var?”

Vid hård fysisk träning bör seriösa motionärer och idrottare betänka vilka eventuella effekter som kombinationen av en nikotinexponering och den träningsinducerade stressen/påfrestningen på kroppen har. Även om snusandet inte har en direkt märkbar negativ effekt på prestationsförmågan så innebär det en tilläggsbelastning på hjärt- kärlsystem. Att tidigare studier har visat att mun- och tandhälsa försämras samt att risken för skador ökar kan anses som starka argument för att inte använda snus. En konsekvens av exponering för snus och nikotin är reducerat lokalt blodflöde, vilket eventuellt kan öka fria radikalernas påverkan på känsliga vävnader. Nikotinbelastning och samtidig hög träningsbelastning med försämrad cirkulatorisk återhämtning kan vara ett skäl till ökad uppkomst och förekomst av skador hos tobaksbrukare. Skador är en negativ konsekvens av hård fysisk aktivitet, och för idrottare kan skadeavbrott vara mycket negativt för prestationen och idrottskarriären.

4.4.2 Studieupplägg och metodik, betydelsen av studiens resultat

Det finns styrkor men även svagheter med upplägget i föreliggande studie. De största svagheter är kontroll av snusstoppet och minimering av inverkan från förändringar i andra faktorer (till exempel diet, träning, sömn) under SSP. I den här studien var intresset riktat mot den långsiktiga påverkan som ses hos vanesnusare som har uppnått ett stabilt tillstånd av tolerans gentemot tobak. Kroppen kan på många sätt anpassa sin homeostas efter en längre period med regelbundet snusande, och det var den anpassningen och eventuella konsekvenser för fysisk arbetsförmåga som den här studien ämnade undersöka. En alternativ utformning av studien var att låta försökspersonerna börja med snus, och sedan genomföra testerna efter en tids kontrollerat snusbruk. Som tidigare nämnts är det dock oetiskt att orsaka nikotinberoende hos en annan människa. Att låta tobaksfria försökspersoner börja med snus ger heller inte samma möjlighet att studera snusets långsiktiga effekter. En tvärsnittsstudie av akut exponering var inte aktuell, eftersom den typen av forskning redan finns. Det var inte

prestationsförmåga och fysiskt arbete under akut nikotinxponering för icke-tobaksvana personer som skulle undersökas. De effekter som då kan ses på exempelvis fysisk arbetsförmåga, syreupptag och maximal prestation blir starkt påverkade av nikotinets akuta effekter som illamående, yrsel, diarréer, mm.

Gällande påverkan från omgivande faktorer så är det en svaghet att genomföra en icke-randomiserad studie med lång tid mellan upprepade test. Dock är det en styrka att samtliga tester i föreliggande studie har genomförts av samma personer och i samma lokaler (idrottsvetenskapliga laboratorier med kontrollerad omgivande miljö). Vidare har varje försöksperson utfört de upprepade testerna med samma utrustning och i så hög grad som möjligt under samma tid på dygnet.

Beträffande testmetodikerna så valdes olika arbetsformer för test av VO_2 max (löpband) och de submaximala testerna (cykel). Bestämningen av de submaximala arbetsbelastningarna på cykel gjordes utifrån resultaten från ett VO_2 max-test i löpning, vilket eventuellt kan ifrågasättas då uppnått maximalt VO_2 varierar mellan olika arbetsformer. I det här fallet bedömdes det dock vara oproblematiskt att göra ovan nämnda beräkningar, eftersom syftet inte var att studera och utvärdera faktorer som till exempel arbeteekonomi utan endast att jämföra före- och eftervärden vid upprepade tester. Det maximala testet gjordes på lutande löpband för att involvera stora muskelgrupper och därmed ge optimal stress på det kardiorespiratoriska systemet. Av praktiska skäl gjordes de submaximala testerna på cykel, för att underlätta för försökspersonerna under perioderna av ventilatoriska mätningar och för att möjliggöra för blodtrycks- och blodprovstagning under pågående arbete.

4.4.3 Framtida forskning och slutlig sammanfattning

Som tidigare nämnts är det i dagsläget fortfarande oklart vilka konsekvenser som långvarigt snusande har på den fysiska arbetskapaciteten. Merparten av tidigare vetenskaplig litteratur är placebo-kontrollerade studier och tvärsnittsstudier baserade på jämförelser mellan snusare och icke-tobaksbrukare. Nackdelen med dessa studier är att man inte kan utesluta att resultaten påverkas av andra faktorer, till exempel hur den fysiska arbetskapaciteten har mätts samt vilken hänsyn som tas till eventuella metodfel. Ett metodologiskt problem i många av de studier som hittills genomförts är att försökspersonerna varit relativt fysiskt aktiva. Gällande riskerna med snus så kan en hög fysisk aktivitetsgrad och/eller hög träningsgrad vara en riskreducerande faktor och eventuellt minska snusets/nikotinets potentiellt negativa hälsoeffekter. Personer som är vältränade har till exempel i regel lägre blodtryck än otränade,

vilket troligen gör att deras blodtryck och hjärtfrekvens inte påverkas i lika stor utsträckning av nikotinet som det gör hos otränade. Därför är det viktigt att ta hänsyn till vilken population som testas då man undersöker snusets påverkan på fysisk prestationsförmåga. Majoriteten av de undersökta snusarna i den här studien var friska vältränade individer med en träningsgrad över genomsnittet. Den studerade gruppens relativt låga ålder och höga träningsgrad kan möjligtvis ha en påverkan på så sätt att snusbruket ännu inte fått synliga negativa konsekvenser.

I framtida snus-forskning kan det vara intressant att utföra longitudinella träningsstudier. Trots att regelbundet snusande endast har mycket små konsekvenser för den fysiska prestationsförmågan är det möjligt att träningsadaptation, återhämtning och sjukdoms- och skadebenägenhet påverkas. En annan aspekt att studera gällande snusets effekter på den fysiska prestationsförmågan är interaktionen med den nikotininducerade ökningen av katekolaminer, dess inverkan på glykogenolysen och lipolysen i fettcellerna, och den påföljande påverkan på till exempel långvarigt uthållighetsarbete.

4.4.3 Slutsats

Sammanfattningsvis kan sägas att uppehåll från snus ger sänkt HF och BT och den minskade stressen på hjärt- kärlsystemet beror troligen på minskad sympatikusaktivitet. Minskad sympatikusaktivitet innebär även lägre adrenalinfrisättning och en mindre metabol påverkan i form av exempelvis frisättning av FFA. Föreliggande studie visade att snusande inte påverkar prestationsförmågan vid maximalt aerobt arbete. Vidare visades att tidigare regelbundet snusande personers fysiologiska respons (syrekrav, energiomsättning, metabolism) vid submaximala arbetsbelastningar i stort sett var opåverkad efter uppehåll från snus i minst 6 veckor. Även om snusbruk inte tycks ge någon påtaglig försämring så finns det inget som tyder på att bruket skulle ha någon positiv inverkan på den fysiska prestationsförmågan. I kombination med andra tobaksrelaterade hälsofaror bör den allmänna hållningen vara att alla former av tobaksbruk ska undvikas för både idrottare och övriga befolkningen.

Käll- och litteraturförteckning

- Alaranta, A., H. Alaranta, K. Patja, P. Palmu, R. Prättälä, T. Martelin & I. Helenius, "Snuff use and smoking in Finnish Olympic athletes", *International Journal of Sports Medicine*, 27 (2006:7), s. 581-586.
- Bahrke, M.S., T.S. Baur, D.F. Poland & D.F. Connors, "Tobacco use and performance on the U.S. Army Physical Fitness Test", *Military Medicine*, 153 (1988:5) s. 229-235.
- Baldini, F.D., J.S. Skinner, D.M. Landers & J.S. O'Connor, "Effects of varying doses of smokeless tobacco at rest and during brief, high-intensity exercise", *Military Medicine*, 157 (1992:2), s. 51-55.
- Baldini, F.D., J. Thompson, J. Skinner, M. Manore & D. Landers, "Substrate availability and utilization during prolonged and submax exercise under the influence of smokeless tobacco" (Abstract), *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 22(suppl. 2):S87, 1990.
- Benowitz, N.L., H. Porchet, L. Sheiner & P. 3rd Jacob, "Nicotine absorption and cardiovascular effects with smokeless tobacco use: comparison with cigarettes and nicotine gum", *Clinical pharmacology and therapeutics*, 44 (1988:1), s. 23-28. a.
- Benowitz, N.L., "Nicotine and Smokeless Tobacco", *A Cancer Journal for Clinicians*, 38 (1988:4), s. 244-247. b.
- Benowitz, N.L., P. Jacob III & L. Yu, "Daily use of smokeless tobacco: Systemic effects", *Annals of Internal Medicine*, 111 (1989:2), s. 112-116.
- Benowitz, N.L., "Systemic absorption and effects of nicotine from smokeless tobacco", *Advances in Dental Research*, 11 (1997:3), s. 336-341.
- Bolinder, G., B. Ahlborg & J. Lindell, "Use of smokeless tobacco: blood pressure elevation and other health hazards found in a large-scale population survey", *Journal of Internal Medicine*, 232 (1992:4), 327-334.
- Bolinder, G., L. Alfredsson, A. Englund & U. de Faire, "Smokeless tobacco use and increased cardiovascular mortality among Swedish construction workers", *American Journal of Public Health*, 84 (1994:3), s. 399-404.
- Bolinder, G., A. Norén, J. Wahren & U. de Faire, "Long-term use of smokeless tobacco and physical performance in middle-aged men", *European Journal of Clinical Investigation*, 27 (1997:5), s. 427-433. a.
- Bolinder, G., A. Norén, U. de Faire & J. Wahren, "Smokeless tobacco use and atherosclerosis: an ultrasonographic investigation of carotid intima media thickness in healthy middle-aged men", *Atherosclerosis*, 132 (1997:1), s. 95-104. b.
- Bolinder, Gunilla, *Long-term use of Smokeless Tobacco – Cardiovascular Mortality and Risk Factors* (diss. 97:678, Stockholm: Karolinska Institutet, 1997). c.

Bolinder, G., "Kunskapsöversikt om hälsoeffekter av rökfri tobak. ÖKAD KARDIOVASKULÄR SJUKDOM OCH DÖD AV SNUS", *Läkartidningen*, 94 (1997:42), s. 3725-3731.

Bolinder, G. & U. de Faire, "Ambulatory 24-h blood pressure monitoring in healthy, middle-aged smokeless tobacco users, smokers, and nontobacco users", *American journal of hypertension*, 11 (1998:10), s. 1153-1163.

Borg, Gunnar, *Physical performance and perceived exertion*, (Lund: Gleerup, 1962).

Cnattingius, Sven, Rosaria Galanti, Roland Grafström, Maria-Pia Hergens, Mats Lambe, Olof Nyrén, Göran Pershagen & Seppo Wickholm, "Hälsorisker med svenskt snus", (Stockholm: Statens folkhälsoinstitut, Rapport A nr. 2005:15).

Ekelund, L.G., "Circulatory and respiratory adaptation during prolonged exercise of moderate intensity in the sitting position", *Acta physiologica Scandinavica*, 69 (1967:4), s. 327-340.

Eliasson, M., K. Asplund, PE. Evrin & D. Lundblad, "Relationship of cigarette smoking and snuff dipping to plasma fibrinogen, fibrinolytic variables and serum insulin. The Northern Sweden MONICA Study", *Atherosclerosis*, 113 (1995:1), s. 41-53.

Eliasson, M., K. Asplund, S. Nasic, & B. Rodu, "Influence of smoking and snus on the prevalence and incidence of type 2 diabetes amongst men: the northern Sweden MONICA study", *Journal of Internal Medicine*, 256 (2004:2), s. 101-110.

Eliasson, M., D. Lundblad & E. Hagg, "Cardiovascular risk factors in young snuff-users and cigarette smokers", *Journal of Internal Medicine*, 230 (1991:1), s. 17-22.

Escher, S.A., A.M. Tucker, T.M. Lundin & M.D. Grabiner, "Smokeless tobacco, reaction time, and strength in athletes", *Medicine and science in sports and exercise*, 30 (1998:10) s. 1548-1551.

Fant, RV., JE. Henningfield, RA. Nelson & WB. Pickworth, "Pharmacokinetics and pharmacodynamics of moist snuff in humans", *Tobacco control*, 8 (1999:4), s. 387-392.

Gritz, E.R., V. Baer-Weiss, N.L. Benowitz, H. Van Vunakis & M.E. Jarvik, "Plasma nicotine and cotinine concentrations in habitual smokeless tobacco users", *Clinical pharmacology and therapeutics*, 30 (1981:2), s. 201-209.

Heir, T. & G. Eide, "Injury proneness in infantry conscripts undergoing a physical training programme: smokeless tobacco use, higher age, and low levels of physical fitness are risk factors", *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 7 (1997:5), s. 304-311.

Hergens, M.P., A. Ahlbom, T. Andersson & G. Pershagen, "Swedish moist snuff and myocardial infarction among men", *Epidemiology*, 16 (2005:1), s. 12-16.

Hergens, M.P., M. Lambe, G. Pershagen, W. Ye, "Risk of hypertension amongst Swedish male snuff users: a prospective study", *Journal of Internal Medicine*, 264 (2008:2), s. 187-194.

- Hirsch, J.M, J. Hedner, L. Wernstedt, J. Lundberg & T. Hedner, "Hemodynamic effects of the use of oral snuff", *Clinical pharmacology and therapeutics*, 52 (1992:4), s. 394-401.
- Holm, H., M.J. Jarvis, M.A. Russell & C. Feyerabend, "Nicotine intake and dependence in Swedish snuff takers", *Psychopharmacology* (Berl), 108 (1992:4), s. 507-511.
- Huhtasaari, F., V. Lundberg, M. Eliasson, U. Janlert & K. Asplund, "Smokeless Tobacco as a Possible Risk Factor for Myocardial Infarction: A Population-Based Study in Middle-Aged Men", *Journal of the American College of Cardiology*, 34 (1999:6), s. 1784-1790.
- Jarvis, M.J., M.A. Russell, N.L. Benowitz & C. Feyerabend, "Elimination of cotinine from body fluids: implications for noninvasive measurement of tobacco smoke exposure", *American Journal of Public Health*, 78 (1988:6), s. 696-698.
- Ksir, C., M. Shank, W. Kraemer & B. Noble, "Effects of chewing tobacco on heart rate and blood pressure during exercise", *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 26 (1986:4) s. 384-389.
- Landers, D.M., D.J. Crews, S.H. Boutcher, J.S. Skinner & S. Gustafsen, "The effects of smokeless tobacco on performance and psychophysiological response", *Medicine and Science in Sports and Exercise* 24, (1992:8), s. 895-903.
- Lee, P.N., "Summary of the epidemiological evidence relating snus to health", *Regulatory toxicology and pharmacology*, 59 (2011:2), s. 197-214.
- Martin, B.J., E.J. Morgan, C.W. Zwillich & J.V. Weil, "Control of breathing during prolonged exercise.", *Journal of Applied Physiology*, 50 (1981:1), s. 27-31.
- Martini, Frederic H. & Judi L. Nath, *Fundamentals of Anatomy & Physiology*, 8. ed. (San Francisco: Pearson Education, 2009).
- Mündel, T. & D.A. Jones, "Effect of transdermal nicotine administration on exercise endurance in men", *Experimental Physiology*, 91 (2006:4), s. 705-713.
- Perkins, K.A., L.H. Epstein, B.L. Marks, R.L. Stiller & R.G. Jacob, "The effect of nicotine on energy expenditure during light physical activity", *New England Journal of Medicine*, 320 (1989:14), s. 898-903.
- Persson, P.G., S. Carlsson, L. Svanstrom, C.G. Ostenson, S. Efendic & V. Grill, "Cigarette smoking, oral moist snuff use and glucose intolerance", *Journal of Internal Medicine*, 248 (2000:2), s. 103-110.
- Pulcifer, J., T. Murray & W. Squires, "The cardiovascular effects of smokeless tobacco during acute exercise in young men" (Abstract), *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 21:39, 1989.
- Robertson, P.B., T.A. DeRouen, V. Ernster, D. McDonald & M.M. Walsh, "Smokeless tobacco use: how it affects the performance of major league baseball players", *Journal of the American Dental Association*, 126 (1995:8), s. 1121-1124.

Rohani, M. & S. Agewall, "Oral snuff impairs endothelial function in healthy snuff users", *Journal of Internal Medicine*, 255 (2004:3), s. 379-383.

Rolandsson, M., & A. Hugoson, "Factors associated with snuffing habits among ice-hockey-playing boys", *Swedish Dental Journal*, 25 (2001:4), s. 145-154.

Roosaar, A., A.L. Johansson, G. Sandborgh-Englund, T. Axéll & O. Nyrén, "Cancer and mortality among users and nonusers of snus", *International journal of cancer*. 123 (2008:1), s. 168-173.

Rundlöf, T., E. Olsson, A. Wiernik, S. Back, M. Aune, L. Johansson, I. Wahlberg, "Potential nitrite scavengers as inhibitors of the formation of N-nitrosamines in solution and tobacco matrix systems", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48 (2000:9), s. 4381-4388.

Saltin, B. & J. Stenberg, "Circulatory response to prolonged severe exercise", *Journal of applied physiology*, 19 (1964), s. 833-838.

Schroeder, K.L. & M.S. Chen, "Smokeless tobacco and blood pressure", *The New England journal of medicine*, 312 (1985:14), s. 919.

Siegel, D., N.L. Benowitz, V.L. Ernster, D.G. Grady & W.W. Hauck, "Smokeless tobacco, cardiovascular risk factors, and nicotine and cotinine levels in professional baseball players", *American Journal of Public Health*, 82 (1992:3), s. 417-421.

Squires, W.G. Jr., T.A. Brandon, S. Zinkgraf, D. Bonds, G.H. Hartung & T. Murray, "Hemodynamic effects of oral smokeless tobacco in dogs and young adults", *Preventive medicine*, 13 (1984:2), s. 195-206.

Statens folkhälsoinstitut, www.fhi.se: Nationella folkhälsoenkäten - Hälsa på lika villkor 2009. <<http://www.fhi.se/Statistik-uppfoljning/Nationella-folkhalsoenkaten/Levnadsvanor/Tobaksvanor>>
Direktlänk: <<http://www.fhi.se/Documents/Statistik-uppfoljning/Folkhalsoenkaten/Resultat-2009/Tobaksvanor-20091007.xls>> (Acc. 2010-09-10)

Turner, J.A. & M.W. McNicol, "The effect of nicotine and carbon monoxide on exercise performance in normal subjects", *Respiratory medicine*, 87 (1993:6), s. 427-431.

Van Duser, B.L., P.B. Raven, "The effects of oral smokeless tobacco on the cardiorespiratory response to exercise", *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 24 (1992:3), s. 389-395.
Erratum in: *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 4 (1992:24).

Wallenfeldt, K., J. Hulthe, L. Bokemark, J. Wikstrand & B. Fagerberg, "Carotid and femoral atherosclerosis, cardiovascular risk factors and C-reactive protein in relation to smokeless tobacco use or smoking in 58-year-old men", *Journal of Internal Medicine*, 250 (2001:6), s. 492-501.

Wennmalm, A., Benthin G., Granström E.F., Persson L., Petersson A.S., Winell S., "Relation between tobacco use and urinary excretion of thromboxane A2 and prostacyclin metabolites in young men", *Circulation*, 83 (1991:5), s. 1698-1704.

Wickholm, Seppo, "Att snusa – ett omdebatterat tobaksbruk", Rapport nr 5. Centrum för Tobaksprevention, 2003-04-01 (Rev. 2003-10-31) ISSN 1650-4240.

Wikström, A.K., Cnattingius S., Galanti M.R., Kieler H., Stephansson O., "Effect of Swedish snuff (snus) on preterm birth", *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 117 (2010:8), s. 1005-1010.

Wolk, R., A.S. Shamsuzzaman, A. Svatikova, C.M. Huyber, C. Huck, K. Narkiewicz & K. Somers Virend, "Hemodynamic and autonomic effects of smokeless tobacco in healthy young men", *Journal of the American College of Cardiology*, 45 (2005:6), s. 910-914.

Wändell, P.E., G. Bolinder, U. de Faire & M.L. Hellénus, "Association between metabolic effects and tobacco use in 60-year-old Swedish men", *European Journal of Epidemiology*, 23 (2008:6), s. 431-434.

Åstrand, Per-Olof & Kaare Rodahl, *Textbook of work physiology*, (New York: McGraw-Hill Book Company, 1970).

Åstrand, Per-Olof, "Ergometri konditionsprov", (Stockholm: Monark Exercise AB).

Bilaga 1

KÄLL- OCH LITTERATURSÖKNING

Syfte och frågeställningar:

Syftet med föreliggande studie var att undersöka om långvarigt regelbundet bruk av snus påverkar de aeroba processerna och metabolismen vid aerobt fysiskt arbete.

Specificerade frågeställningar:

- Hur påverkas maximalt syreupptag ($VO_2\text{max}$) efter ett längre uppehåll från snus?
- Hur påverkas energiomsättningen vid submaximala arbetsbelastningar?
- Finns det skillnader i metabolism, aerob/anaerob energitillförsel, mätt genom
 - respiratorisk kvot (RQ), samt
 - blodlaktat [HLA] och blodglukos på submaximal och maximal arbetsbelastning?

Vilka sökord har du använt?

oral smokeless tobacco, smokeless tobacco, snus, snuff, nicotine, absorption, acute effects, physical health, health, blood pressure, heart rate, maximal, submaximal, maximal oxygen uptake, anaerobic, lactate, glucose, physical performance, sport, exercise, physical training, cardiovascular, cardiorespiratory, hemodynamic, metabolic, metabolism, free fatty acids.

Var har du sökt?

PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
GIH:s bibliotekskatalog (vid direkta sökningar av artiklar och abstract som funnits i andra artiklars referenslistor)

Sökningar som gav relevant resultat

PubMed:
smokeless tobacco heart rate blood pressure,
smokeless tobacco oxygen uptake,
smokeless tobacco physical performance,
smokeless tobacco sport,
smokeless tobacco performance,
smokeless tobacco hemodynamic

Kommentarer

Många av artiklarna som har använts har hämtats från andra artiklars referenslistor eller som "related articles" i databasen PubMed.

Bilaga 2



Information till försökspersoner i studien:

*Snusets effekter på fysisk prestationsförmåga
- en studie om fysiologiska effekter av snusning*

Allmän information

Avsikten med föreliggande undersökning är att studera snusets effekter på fysisk prestationsförmåga. Ett antal mätningar och fysiska tester av aerob arbetskapacitet och balans/koordination kommer att genomföras vid två skilda tillfällen (med resp. utan påverkan av snus).

Om Du väljer att delta kommer Du att besöka Gymnastik- och Idrottshögskolan, GIH (Lidingövägen 1, Stockholm) vid tre olika tillfällen.

- 1 Först sker ett karaktäriseringstest som innebär en kort genomgång av testernas genomförande samt att Du får prova all apparatur.
- 2 De fysiska testerna sker vid två olika tillfällen. Fram till det första snusar du som vanligt. Det andra testtillfället är sex veckor senare och du genomför exakt samma tester utan påverkan från snus.
- 3 Mellan de två tillfällena med huvudtester ska Du alltså avstå från allt snus-, tobaks- och nikotinbruk i sex veckor.

Detta är mycket viktigt för försöket, så Du bör vara väl motiverad att göra ett snusuppehåll om du väljer att delta i studien.

Detaljerad information

Karaktäriseringstester

Du besöker testlokalerna vid GIH vid ett tillfälle före det första huvudtestet. Då får Du genomgå ett antal förförsök för att bekanta Dig med testutrustningen och testernas genomförande. Vid karaktäriseringstesterna bestäms även Din maximala syreupptagningsförmåga (VO₂max) genom ett VO₂max-test på löpband (eller ev. på cykel).

Huvudtester

Först sker test av balans och postural kroppskontroll genom att Du står på en kraftplatta och utför sex olika mycket enkla balansövningar/positioner. Kraftplattan registrerar alla rörelser och förändringar i krafter och ger ett mått på totalt kroppssvaj. Du gör dessa övningar i två omgångar med vila emellan.

Därefter får Du vila i 15 min då vi tar vilovärden för puls och blodtryck. Sen genomförs ett stegrande submaximalt arbetstest (4 belastningar á 5 minuter) på cykel. Under testet mäts

blodtryck, hjärtfrekvens och syreupptag och blodprov tas. Efter det submaximala testet följer 10 minuter återhämtning och sedan en kortare återuppvärmning inför testet av maximalt syreupptag ($VO_2\text{max}$). $VO_2\text{max}$ -testet innebär att du arbetar på en successivt ökande belastning (löpband eller cykel) till subjektiv utmattning. Syreupptag mäts kontinuerligt och hjärtfrekvens registreras genom hela testet.

Efter de ovanstående testerna följer 60 minuters liggande vila med tillförsel av energi samt vatten att dricka. Du tar även en dos snus 30 minuter före starten av uthållighetstestet.

Slutligen utför Du ett 60 minuters aerobt uthållighetsarbete på cykel (arbetsbelastning 50 % av individuellt $VO_2\text{max}$). Även här sker upprepade mätningar av blodtryck, hjärtfrekvens och syreupptag och blodprov tas vid tre tillfällen.

Mätningar

Syreupptagningsmätningarna innebär det att Du kommer att andas in och ut i en andningsmask. Insamling av utandningsluft och ventilation sker i Jaeger Oxycon Pro (Erich Jaeger, Tyskland). Analyser av utandningsluften kommer att visa Din cirkulatoriska och respiratoriska kapacitet att förse kroppen vävnader med syre, vilket är ett viktigt mått på Din fysiska kondition.

Hjärtfrekvens registreras under försöken med en Polar hjärtfrekvensmätare (pulslocka), modell 610s (Polar Electro OY, Kempele, Finland).

Blodtryck mäts med en vanlig blodtrycksmanschett.

Mätningar av balans och postural kroppskontroll kommer ske på en balansplatta (Bertec 2505). Plattan är placerad tre meter från en markering på en vägg rakt framifrån. Vidare finns det två markeringar på vardera 30 grader åt höger respektive vänster sida. Tre markeringar totalt, samtliga ca 1,80 meter upp från marken. Varje balansserie består av sex mycket enkla positioner.

Blodprov

För att kunna ta blod vid flera tillfällen under försöket sätts en tunn venkateter in vid armvecket på vänster arm innan huvudförsöken börjar.

En venkateter är ett mjukt plaströr som förs in i blodådran med hjälp av en nål av samma typ som används med vanliga sprutor. Katetern täcks med förband enligt laboratoriets standardprocedur. Blodprov tas ur katetern vid totalt 10 tillfällen. Mängden blod är ca. 4-5 ml. per tillfälle, sammanlagt ca. 50 ml. Det motsvarar ungefär 10-15 % av en normal blodgivning, och kommer inte att påverka Din prestationsförmåga. Från blodproven kommer blodlaktat, blodsocker, Hb och hematocrit, kotinin och adrenalin, kolesterol (total, HDL och LDL) samt triglycerider och fria fettsyror att analyseras. Efter försöket får Du få givetvis veta Dina värden från dessa mätningar.

Kost

Dygnet före de bägge testtillfällena ska Du hålla samma kost- och måltidsvanor.

På testdagen får Du inta en lättare måltid max 1,5 timmar före första testet.

Du får inte bruka någon form av andra stimulantia (alkohol, kaffe, te, mm) eller utföra någon form av måttlig/hård fysisk aktivitet dagen före testtillfälle eller under testdagen.

Snus

En dos snus (den individuella dos som Du normalt använder) ska intas 30 minuter före starten av mätningarna vid det första testtillfället. Du kommer också att ta en ny dos snus efter balansserie 1 behålla den i 30 minuter samt, 30 minuter före starten av det aeroba uthållighetsarbetet. Även här är det Du som väljer och doserar enligt Dina vanor (tag därför

med Ditt snus som ingår som en del i försöket under det första huvudtestet). Efter att den första omgången av huvudtester börjar det sex veckor långa uppehållet från allt snus, tobaks- och nikotinbruk.

Övrig information

Huvudtesterna tar ca 5 timmar per testtillfälle. Karaktäriseringstestet tar ca. 1 timme. Ekonomisk ersättning med 1500 kronor betalas ut efter genomförandet av hela studien. Du erhåller även reseersättning för resor utanför Stockholmsområdet.

Medicinsk support i form av läkare, kunnig personal samt akutsjukvårdsväska kommer att finnas i testlokalen under hela försöket. Vi vill även understryka att samtliga tester och blodprover som ingår i försöket är rutinemässigt använda mätmetoder vid detta laboratorium och genomförs enligt väl beprövad rutin.

All data (hälsodeklarationer, försöksprotokoll samt prover och resultat) är avkodade vad gäller personnummer och namn. Koderna förvaras separat i låst skåp och är endast tillgängliga för inblandade forskare. Detta görs för att säkra Din anonymitet genom hela studien. Även publicerande resultat kommer att vara helt anonymiserade.

Deltagandet i studien är frivilligt och Du kan när som helst avbryta studien utan att behöva motivera varför. Om Du har några frågor är Du välkommen att kontakta någon av försöksledarna.

Frida Björkman, tel: 0762-70 87 80

Fredrik Edin, tel: 0730-45 95 80

Huvudansvarig och ledare av projektet:

Professor Björn Ekblom, tel: 08-16 14 54, 0707-26 72 82

Jag har muntligen informerats om studien och därtill tagit del av ovanstående skriftlig information. Jag har haft tillfälle att ställa frågor om experimenten och jag är medveten om att närhelst jag önskar och utan att behöva meddela orsak därtill kan avbryta experimenten.

.....
Datum

.....
Namnteckning
.....

Namnförtydligande

Bilaga 3

PERSONUPPGIFTER, HÄLSODEKLARATION & TESTINFORMATION

Personuppgifter

Namn:

Längd:

Personnr:

Vikt:

Testdatum:

Medicinering och hälsostatus

Använder du mediciner regelbundet?

Jag använder inga mediciner

Jag använder följande mediciner:

Är Du allergisk mot något?

Ja Nej

Om Ja, ange mot vad:

Har du undvikit eller avbrutit träning de senaste dagarna p g a skada eller av hälsoskäl?

Ja Nej

Om Ja, ange orsak:

Förutsättningar för deltagande i test och hälsodeklaration

Vid olycksfall som drabbar student i utbildningssituation gäller försäkring tecknad hos Kammarkollegiet. Vid olycksfall som drabbar testperson som tillhör idrottsförening ansluten till Specialidrottsförbund i Riksidrottsförbundet gäller försäkring i försäkringsbolaget Folksam. Andra testpersoner som ej är berörda av försäkringarna ovan informeras om att de deltar i test på egen risk. Ungdom under 18 år måste ha målsmans godkännande för deltagande i test.

Undertecknad testperson har erhållit information om test/er och deltar frivilligt i dessa och på egen risk med vetskap om möjligheten till avbrytande av test när som helst och utan krav på förklaring till detta. Undertecknad testperson uppfattar sig som fullt frisk och ser inga medicinska hinder för deltagande i test/er.

Stockholm den / År 20

.....
.....
Testpersonens namnteckning

.....
.....
Testledarens underskrift

Bilaga 4

ENKÄT OM SNUSVANOR

Snusets effekter på fysisk prestationsförmåga

(Besvara frågorna genom att skiva antingen med egna ord, kryssa eller ringa in alternativen.)

Försökspersonsnummer: _____

Kön: **Man** **Kvinna**

När började Du snusa?(Ålder?) _____

Totalt antal år? _____

Varför började Du snusa? _____

—

Har Du försökt sluta innan? **JA** **NEJ**

Vad snusar Du? (Märke?) _____

Snus: **Lös** **Portion**

Hur mycket snusar du i veckan? (Antal
dosor?) _____

Tror du att snuset har påverkat din fysiska prestationsförmåga?

JA **NEJ**

Om ja, på vilket sätt har Ditt snusande påverkat din fysiska prestationsförmåga?

Bilaga 5

Efter sex snusfria veckor, hur upplever du nu: (markera med kryss)

	Mycket sämre	Sämre	Inte påverkat alls	Bättre	Mycket bättre	Vet ej
Sömn						
Aptit						
Humör						
Fysisk ork						
Psykisk ork						
Koncentration						

Bilaga 6

Protokoll 2009/3:6

Utdrag ur protokoll från sammanträde den 3 juni 2009 i avdelningen 3

Nya ärenden

2009/829-31/3
Irena Gudowska

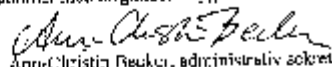
Sökande: Gymnastik- och Idrottshögskolan i Stockholm
Behörig företrädare: Björn Ekblom
Projekt: Effekt av snus på fysisk prestationsförmåga.
Forskare som genomför projektet: Björn Ekblom

BESLUT

Nämnden godkänner forskningen med följande påpekande

- Formulär för samtycke enligt bihankslagen ska delges deltagarna (se förslag enligt underbilaga 2).
- Nämnden bedömer att antalet försökspersoner är för litet för att dra säkra vetenskapliga slutsatser.
- Powerberäkningen förfaller inte adekvat med hänsyn till det låga antalet försökspersoner.

Beslut expedieras till sökande företrädare.
Kopia för kännedom till ansvarig forskare.
All uträgnad överensstämmer med originalet inryper



Ann-Cristina Reuter, administrativ sekreterare /exp 2009-06-10