

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSÅRTIKEL

del nu står fast i bækkenet, og at NSP derfor kun er indtrådt, hvis et paquet af navlesnoren har været forliggende; hvilket er meget sjældent. *Prabulos A-M et al* [1] har med ultralyd påvist tre tilfælde af forliggende navlesnor ved intakte hinder, forfatteren har påvist ét lignende tilfælde. Når den gravide henvender sig til fødegangen, er hun imidlertid ofte meget urolig, for NSP. Rådgivningen har måske gjort, at hun og familien i flere uger har været bange for, at spontan vandafgang skulle forekomme – og jordemoderen har ingen anden mulighed end at rekvirere en liggende transport.

Mange gravide anbefales liggende transport, men der forekommer dog relativ få. Dette kan skyldes, at man i en senere undersøgelse har påvist, at fosterhovedet nu står fast og risikoen for NSP derfor er afblæst, at den gravide ikke ønsker liggende transport, eller at man ved henvendelsen til fødeafdelingen på trods af tidligere rådgivning ændrer mening og lader den gravide ankomme siddende i en bil. Det er desuden kendt, at fokus på en procedure/tradition kan ændre holdningerne, og det er forfatterens indtryk, at dette var tilfældet i nærværende registreringsperiode.

Det er desværre ikke muligt at foretage en prospektiv, ran-

domiseret undersøgelse af værdien af liggende transport ved spontan vandafgang og et foster med højtstående hoved. Hvis der i hele den valgte periode på syv år og ni måneder forekom fem transporter pr. måned, svarer det til, at der er gennemført 465 transporter til Sønderborg Sygehus, men ved ankomsten kun fundet et tilfælde af NSP.

Om det i Danmark fortsat skal være gældende praksis, at gravide med normalt forløbende svangerskab, formodet spontan vandafgang og et foster med højtstående hoved transporteres liggende til fødestedet, må være op til den enkelte afdeling.

Korrespondance: Inge Lise Nikolajsen, Ellekratvej 45, Ejlstrup, DK-5200 Odense V.
E-mail: ilnikolajsen@inet.uni2.dk

Antaget den 3. september 2003.
Sønderborg Sygehus, Gynækologisk-obstetrisk Afdeling.

Litteratur

1. Prabulos A-M, Philipson EH. Umbilical cord prolapse: is the time from diagnosis to delivery critical? *J Reprod Med* 1998;43:129-32.
2. McDaniels HR, Umezaki H, Harer WB et al. Is umbilical cord prolapse secondary to fetal acidemia? *Prenat Neonat Med* 2001;6:129-32.

Graviditet og kost

Den helbredsmæssige betydning af kosten under graviditeten set fra et epidemiologisk perspektiv

Sjúróður Fróði Olsen

Resumé

De senere års forskning har dokumenteret, at kvindens kost under graviditeten kan have indflydelse på helbredsændringer, der kan ytre sig i alle faser af barnets liv. Den bedst dokumenterede sammenhæng er den forebyggende virkning af perikonceptionelt folat på neuralrørmisdannelser. Andre mere eller mindre velunderbyggede hypoteser er: at A-vitamin i relativt lave doser kan være toksisk og give anledning til misdannelser; at C- og E-vitamin kan forebygge præeklampsi; at marine n-3-fedtsyrer kan forebygge for tidlig fødsel; at forureningsstoffer som kviksølv kan skade barnets hjerneudvikling, og at østrogenlignende stoffer kan skade hanlige fostres forplantningsevne; at moderens kost kan programmere individet, så det får en øget tilbøjelighed til at få hjertesygdomme eller cancersygdomme i voksenalderen. I Danmark har man investeret mange resurser i at etablere unikke forskningsmuligheder på dette felt, ikke mindst ved at etablere forskningsdatabasen Bedre sundhed for mor og barn.

Vor viden om den helbredsmæssige betydning af kosten under graviditeten er øget betydeligt i de seneste to årtier. Hvis vi går længere tilbage, var det en udbredt holdning, at naturen var så viseligt indrettet, at fosteret var beskyttet over for selv meget store afvigelser og udsving i moderens kostindtag. Fosteret blev opfattet som den perfekte parasit, som ville kunne få tilstrækkeligt med næringsstoffer næsten uanset moderens ernæringstilstand i øvrigt. Denne holdning havde baggrund i de mange negative studier, som var blevet udført; trods mange forsøg havde det vist sig yderst vanskeligt at af-dække overbevisende sammenhænge mellem kosten under graviditeten og helbred.

De fleste er i dag bekendte med folinsyres beskyttende virkning over for neuralrørmisdannelser. Der er imidlertid nu holdepunkter for, at en række andre forhold ved kvindens kost kan spille en vigtig rolle for såvel hendes barns helbred og udvikling som for hendes eget helbred. Det er formålet

Moderens kost under graviditeten kan potentielt have betydning for udviklingen af helbredsfaenomener, der kan ytre sig i alle faser af individets liv, helt fra omkring befrugtningstidspunktet (f.eks. opstaan af tvillinggraviditet) til sent i voksenalderen (f.eks. brystcancer)

Mange landvindinger er gjort pa dette forskningsomraade inden for de seneste tyve ar, primært som folge af anvendelse af videnskabeligt set stærkere design, især randomiserede kontrollerede interventioner og prospektive observationelle undersøgelser

Vi har i Danmark særlige forskningsmuligheder inden for omraadet pga. muligheder for at foretage registerkoblinger og pga. de allerede etablerede epidemiologiske databaser over gravides kostindtag

med denne oversigt at skitsere nogle af de vigtigste landvindinger pa omraadet og samtidig at give et indtryk af, hvad der i øjeblikket debatteres og i øvrigt rører sig inden for dette forskningsfelt.

Metodemæssige overvejelser

En vigtig betingelse for denne positive udvikling har været anvendelsen af forbedrede og stærkere metoder og studiedesign, herunder især den randomiserede kontrollerede interventionsundersøgelse, *randomised controlled trial* (RCT). Selv om nogle af de allerførste studier med egentlig randomisering inden for lægevidenskaben i realiteten blev udført pa graviditetskost-omraadet [1, 2], så er det først fra 1980'erne, i lighed med pa mange andre områder inden for lægevidenskaben, at veludførte RCT'er i større stil blev gennemført pa omraadet.

Vore metoder inden for den observationelle forskning er blevet bedre, vi har i dag langt bedre spørgeskemametoder til at bestemme kostindtag pa individniveau i større grupper af personer, og megen erfaring er blevet opsamlet angående disse metoders styrker og begrænsninger [3]. En række eksperimenter i kosten lader sig desuden bestemme ved hjælp af biomarkører. Selv om disse biomarkører ikke lader sig omsætte direkte til egentlige kvantitative mål for indtaget, kan de anvendes til at rangordne individer, alt efter om de ligger højt eller lavt i gruppen med hensyn til pågældende kostfaktor; denne metodik kan dog kun anvendes for et begrænset antal kostfaktorer. Tiltagende anvendelse af det prospektive design, hvor kostindtaget i graviditeten bestemmes, mens kvinden stadig er gravid, har også haft betydning.

Sammenhænge mellem gravides kost og helbred

Emnet er stort, og der har været udført omfattende forskning fra såvel dyreeksperimentel og fysiologisk som epidemiologisk hold. Beskrivelse af hypoteser, som efter forfatterens skøn har betydelige forebyggelsesperspektiver eller er af mere

principiel videnskabelig betydning, vil blive prioriteret, og vægten i beskrivelsen vil blive lagt pa den epidemiologiske evidens. Gennemgangen er struktureret efter, hvornår det pågældende helbredsfaenomen kan opdages: i løbet af graviditeten eller ved barnets fødsel, i løbet af børneårene eller så sent som i voksenalderen.

Helbredsfaenomener, som opdages under graviditeten, ved fødslen eller umiddelbart derefter

Misdannelser

Den bedst dokumenterede sammenhæng pa hele omraadet er den beskyttende virkning, som folinsyre omkring befrugtningstidspunktet har pa risikoen for neuralrørsmisdannelser [4]. Sammenhængen er dokumenteret med to RCT'er [5, 6] samt med en meget stor ikke-randomiseret interventionsundersøgelse fra Kina, hvori der indgik mere end 200.000 kvinder [7, 8]. Dette har ført til den anbefaling, at kvinder, der planlægger graviditet, bør tage et kosttilskud med 0,4 mg folinsyre pr. dag indtil graviditetens 12. uge. I visse lande har man desuden valgt at berige levnedsmidler med folinsyre for at sikre, at så mange kvinder som muligt får tilstrækkeligt; man har for tiden overvejelser om at indføre en sådan berigelse i Danmark [9, 10].

At A-vitamin i store doser kan give anledning til misdannelser, har man vidst i mange år [11]. En observerende undersøgelse fra midten af 1990'erne vakte dog stor opmærksomhed, idet man i et prospektivt design med ca. 23.000 amerikanske gravide fandt, at misdannelseshyppigheden syntes at stige markant allerede ved et indtag pa omkring 10.000-15.000 IE retinol; dette var en betydelig lavere dosis end tidligere estimater af den laveste toksiske dosis og alarmerende tæt pa den øverste anbefalede grænseværdi for retinol. Fundet er endnu ikke blevet bekræftet i andre prospektive undersøgelser.

Tvillingegraviditeter

Der har været rejst mistanke om, at perikonceptionelt kosttilskud indeholdende folinsyre kunne øge sandsynligheden for opstaan af tvillingegraviditeter, men en helt ny analyse af det tidligere nævnte studie fra Kina har manet denne mistanke i jorden igen [12]. I et stort nepalesisk RCT med retinol og betakaroten har man imidlertid fundet højere forekomster af tvillinger i interventionsgrupperne end i en kontrolgruppe [13, 14].

Fostervæksthæmning

Fødselsvægt og fostervækst er blevet sat i forbindelse med en lang række kostfaktorer, f.eks. indtag af jern, zink, folat, riboflavin, thiamin, B₁₂-vitamin, C-vitamin, transfedtsyrer og protein. Generelt må det dog siges, at for de hypoteser, der er blevet afprøvet i studier med stærke studiedesign, har man haft svært ved at kunne dokumentere nogen stærk sammenhæng. Et tidligt RCT, der i 1970'erne blev udført i Harlem, New York, med en kost med høj proteindensitet, viste, ganske

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSÅRTIKEL

mod forventningen, endda en lavere fødselsvægt i interventionsgruppen [15], et resultat, der foruroligede og desillusionerede mange forskere på området. I en senere metaanalyse har man imidlertid vist en moderat positiv effekt af balanceret protein/energitilskud på fostervæksten [16].

Hypertension og præeklamsi

I en række studier har man undersøgt, om risikoen for hypertension i graviditeten og præeklamsi påvirkes af kvindens kost. I langt de fleste studier kunne man dog ikke påvise overbevisende sammenhænge. Kalciumtilskud synes dog at kunne beskytte mod hypertension i graviditeten [17], og i øjeblikket udføres der et stort multicenter-RCT i WHO-regi for at belyse dette nærmere. Høje doser af C- og E-vitamin er i et enkelt RCT fundet at kunne nedsætte forekomsten af præeklamsi blandt højrisikokvinder [18]; også dette fund bliver nu efterprøvet i store multicenter-RCT både i USA og i England.

For tidlig fødsel

Sammenligninger mellem Færøerne og Danmark gav anledning til den hypotese, at et højt indtag af n-3-fedtsyrer kan udsætte tidspunktet for den spontane fødsel og nedsætte risikoen for for tidlig fødsel. Et dansk RCT [19] og et europæisk multicenter-RCT [20] har givet støtte til denne hypotese. I tre andre RCT'er udført i hhv. Storbritannien [21], Holland [22] og Norge [23], har man ikke kunnet bekræfte denne hypotese, mens resultaterne af et fjerde RCT udført i USA [24] blandt en gruppe kvinder med lavt indtag af n-3-fedtsyrer har givet støtte til den.

Jern

Flere forskellige graviditetskomplikationer, såsom lav fødselsvægt, for tidlig fødsel og misdannelser, er blevet sat i forbindelse med et lavt jernindtag i graviditeten [25]. Der er næppe tvivl om, at jernbehovet i graviditeten er øget i forhold til i den ikkegravide tilstand, men det har trods omfattende forskning vist sig at være meget vanskeligt at fastlægge, hvor stort behovet egentlig er, og hvilke helbredssekvenser (om nogen) et marginalt jernunderskud har.

Helbredsphenomener, der viser sig i børneårene*Hjerneudvikling*

Det klassiske eksempel på, at kosten under graviditeten kan have en indflydelse på barnets mentale udvikling, er, at jodmangel, via føtal hypothyroidisme, kan give anledning til kretinisme, som er karakteriseret ved bl.a. dværgvækst og mental retardering [26].

Der har i de senere år været meget fokus på mulige skadelige virkninger af forureningsprodukter på fosterets hjerneudvikling. Interessen har samlet sig om kviksølv, hvis neurotoksiske virkning ved høje doser er veldokumenteret fra forureningskatastrofer. Longitudinelle studier fra især Færøerne har imidlertid påvist sammenhænge mellem føtal kviksølvbelast-

ning bedømt ved målinger i navlesnorsblod og en hæmmet kognitiv udvikling hos syvårige børn [27], et fund, der er tolket som, at selv lave niveauer af kviksølv kan være neurotoksiske, og som har medvirket til at sænke de toksikologiske grænseværdier for kviksølv [28]. I et studie fra Seychellerne, hvor fiskekonsumet er meget højt, kunne man ikke påvise nogen sammenhæng mellem intrauterin kviksølvexponering og kognitiv udvikling indtil niårsalderen [29, 30].

I et RCT har man fundet, at børn, hvis mødre havde fået fiskeolie i graviditeten og i perioden efter fødslen, scorede bedre i forhold til visse kognitive test i fireårsalderen end andre børn [31]. Biologisk forklares dette enkeltstående fund ved, at docosahexaensyre (DHA), en n-3-fedtsyre, er essentiel for nervesystemets funktion og indbygges i store mængder i hjernens fosfolipider i graviditetens sidste del og i perioden kort tid efter fødslen.

Børnecancer

I flere casekontrolstudier har man påvist sammenhænge mellem eksponering for kostfaktorer i graviditeten og risiko for cancer, især hjernetumor, i børnealderen. Fundene har dog været inkonsistente, og der savnes helt prospektive epidemiologiske studier på dette område.

Helbredsphenomener, der først optræder i voksenalderen*Hjerte-kar-sygdomme*

I flere epidemiologiske studier har man kunnet påvise reciproke sammenhænge mellem fødselsvægt og systolisk blodtryk i voksenalderen samt en øget risiko for iskæmisk hjertesygdom i voksenalderen med faldende fødselsvægt [32]. Dette er af nogle blevet tolket som udtryk for såkaldt »intrauterin programmering« af hjerte-kar-sygdomme. Resultaterne af et enkelt RCT har givet nogen støtte til, at kostfaktorer i graviditeten kan udøve en sådan »programmering«; børn, hvis mødre fik et tilskud med kalcium i graviditeten (for at teste den evt. forebyggende virkning på hypertension i graviditeten), havde lavere systolisk blodtryk i syvårsalderen end børn, hvis mødre ikke havde fået kalcium i graviditeten [33]. Der foreligger nogle enkeltstående observerende kohortestudier, hvor man ligeledes har antydning af sammenhænge mellem gravidens kost og risikofaktorer for hjerte-kar-sygdomme senere i livet; det gælder sammenhænge mellem kviksølv målt i navlesnorsblod og systolisk blodtryk i syvårsalderen [34], alfalinolensyre i navlesnorsblod og glukosetolerance i syvårsalderen [35], samt mellem protein- og kulhydratindtag i graviditeten på den ene side og blodtryk og glukosetolerance i voksenalderen på den anden side [36, 37].

Kræft

På lignende vis har man påvist sammenhænge mellem perinatale forhold og risiko for visse cancertyper [38]. Kvinder med høj fødselsvægt synes at have en øget risiko for at få brystkræft, mens kvinder, hvis mødre i graviditeten havde

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

haft præeklamsi, synes at have lavere risiko. Disse sammenhænge er også blevet tolket som afspejlende påvirkninger in utero, som har indflydelse på individets senere cancerisiko, og moderens kost har igen været i søgelyset her [39], om end der endnu ikke findes egentlige individbaserede epidemiologiske studier på området.

Mænds forplantningsevne

Sharpe & Skakkebak har foreslået, at den faldende sædkvalitet, som man har observeret i Danmark og flere andre lande, kan skyldes miljøforurenende stoffer [40]. Stoffer med østrogenaktivitet (xeno-østrogener, f.eks. polyklorinerede bifenyler (PCB)), tilført med kvindens kost, kan tænkes at påvirke hellige fostre således, at forplantningsevnen nedsættes, og at de samtidig også får en øget risiko for hypospadi, kryptorkisme og testikelcancer; disse fænomener betegnes samlet *testicular dysgenesis syndrome*. Hypotesen har haft stor indflydelse, men der savnes endnu prospektive epidemiologiske studier, der på individniveau direkte sammenligner kvantificerede estimater for belastning af xeno-østrogener in utero og forekomster af de nævnte helbredsænomener.

Gældende kostråd i forbindelse med graviditet

I overensstemmelse med vor viden om den forebyggende virkning af folinsyre på forekomsten af neuralrørmisdannelser anbefales alle kvinder, der planlægger graviditet, at supplere kosten med et tilskud på 0,4 mg folinsyre pr. dag indtil graviditetens 12. uge. Gravide anbefales ikke at spise lever og paté, eller kosttilskud med høje niveauer af A-vitamin. Alle gravide anbefales desuden at få taget en blodprøve omkring 20. graviditetsuge for at få undersøgt deres jernstatus; hvis der er tegn på jernmangel, anbefales de at tage et dagligt jerntilskud på 50-70 mg ferrojern. Gravide anbefales som den øvrige befolkning at spise efter »de syv kostråd«: herunder at spise mange kulhydrater fra kornprodukter, at vælge kød og mælkeprodukter med et lavt fedtindhold, at spise en fiberrig kost og ofte spise grønsager, frugt og fisk. Hvad det sidste angår, anbefales gravide at undgå fisketyper, der ligger højt i fødekæden, og som derfor kan have et højt indhold af kviksølv; dette gælder tun, helleflynder, sværdfisk, sildehaj, gedde, aborre, sandart, oliefisk (escolar) og røkke.

Perspektivering

Som det fremgår, kan kvindens kost umiddelbart før og under graviditeten potentielt indvirke på fosterets, subsidiært barnets, overlevelseshancer og helbred allerede fra omkring det tidspunkt, hvor befrugtningen finder sted (f.eks. i form af opståen af tvillingegraviditet) til sent i individets voksne liv (f.eks. i form af diagnosticering af brystcancer). Der er dog kun ganske få nagelfaste kendsgerninger på området, som f.eks. den forebyggende virkning af folinsyre mod neuralrørmisdannelser. Andre sammenhænge repræsenterer mere eller mindre usikre hypoteser.

Der ligger store teoretiske og praktiske udfordringer i at skulle udforske og dokumentere disse sammenhænge, ikke mindst de sammenhænge, der udspiller sig over et langt tids-spand. Et problem her er decifringen mellem virkninger af kosten i graviditeten i forhold til andre faktorer af potentiel betydning for forløbet; kostvaner i børneårene er et eksempel på en sådan faktor, der oplagt kan spille ind, og som der derfor så vidt muligt bør tages højde for i sådanne analyser. Et andet problem er omkostningerne og de praktiske vanskeligheder ved at gennemføre lang tids opfølgning. Her har man imidlertid særlige muligheder i de nordiske lande pga. de gode registre og anvendelse af cpr-numre, som muliggør kobling af informationer fra forskellige registre (f.eks. cancerdiagnoser og dødsårsager). Danmark er desuden et foregangsland mht. etablering af fødselskohorter, hvor gravides kostvaner er registreret. Dette gælder Lev Sundt For To-projektet i Odense og Aalborg, fødselskohorterne ved den Perinatal-Epidemiologiske Forskningsenhed ved Skejby Sygehus og fødselskohorterne på Færøerne og i Grønland. Men det gælder især forskningsdatabasen Bedre sundhed for mor og barn, som nu omfatter ca. 100.000 kvinder og deres børn, og hvor der blev registreret omfattende oplysninger om kvindernes kost i graviditeten. Med etableringen af denne database er Danmark i realiteten det land i verden, der har investeret flest resurser – i hvert fald relativt set og muligvis også på en absolut skala (især hvis man inddrager omkostningerne ved at opbygge og vedligeholde landets registre) – i at sørge for optimale muligheder for udforskningen af den helbredsmæssige betydning på kort såvel som på lang sigt af, hvad kvinder spiser i graviditeten.

Korrespondance: *Sjurdur Fróði Olsen*, Forskningsgruppe for maternel ernæring, Center for Epidemiologisk Grundforskning, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, DK-2300 København S. Email: sfo@ssi.dk

Antaget den 25. september 2003.

Statens Serum Institut, Center for Epidemiologisk Grundforskning, Forskningsgruppe for maternel ernæring.

Forfatterens arbejde er støttet af Danmarks Grundforskningsfond, Spies Fonden og March of Dimes Birth Defects Foundation.

Litteratur

1. Olsen SF. Use of randomisation in early clinical trials. *BMJ* 1999;318:1352.
2. Theobald GW. Calcium and vitamins A and D on incidence of pregnancy toxæmia. *Lancet* 1937;232:1397-9.
3. Willett W. *Nutritional Epidemiology*. Monographs in Epidemiology and Biostatistics. Volume 30. Oxford: Oxford University Press, 1998.
4. Wald NJ. Folic acid and neural tube defects. *Bibl Nutr Dieta* 2001;55:22-33.
5. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. *Lancet* 1991;338:131-7.
6. Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992;327:1832-5.
7. Berry RJ, Li Z, Erickson JD et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. *N Engl J Med* 1999;341:1485-90.
8. Lumley J, Watson L, Watson M et al. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects (Cochrane Review). I: The Cochrane Library, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software.
9. Rasmussen LB, Garne E, Hansen HB et al. Folat og neuralrørsdefekter – skal kosten beriges? København: Fødevaredirektoratet, 2003.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

10. Olsen SF, Michaelsen KF, Rasmussen LB et al. Folsyre til kvinder, der planlægger graviditet – kun få følger anbefalingen. København: Ernæringsrådet, 2003.
11. Dolk HM, Nau H, Hummler H et al. Dietary vitamin A and teratogenic risk: European Teratology Society discussion paper. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 83:31-6.
12. Li Z, Gindler J, Wang H et al. Folic acid supplements during early pregnancy and likelihood of multiple births: a population-based cohort study. *Lancet* 2003;361:380-4.
13. Katz J, West KP Jr., Khattry SK et al. Twinning rates and survival of twins in rural Nepal. *Int J Epidemiol* 2001;30:802-7.
14. Olsen SF. Commentary: Does use of food supplements influence the twin rate? New evidence from a randomized controlled trial. *Int J Epidemiol* 2001;30:807-8.
15. Rush D, Stein Z, Susser M. Diet in pregnancy: a randomized controlled trial of nutritional supplement. New York: Alan R. Liss, 1980.
16. Kramer MS. Balanced protein/energy supplementation in pregnancy (Cochrane Review). I: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software.
17. Atallah AN, Hofmeyr GJ, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems (Cochrane review). I: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.
18. Chappell LC, Seed PT, Briley AL et al. Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial. *Lancet* 1999;354:810-6.
19. Olsen SF, Sørensen JD, Secher NJ et al. Randomised controlled trial of effect of fish-oil supplementation on pregnancy duration. *Lancet* 1992;339:1003-7.
20. Olsen SF, Secher NJ, Tabor A et al. Randomised clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107:382-95.
21. Onwude JL, Lilford RJ, Hjartardottir H et al. A randomised double blind placebo controlled trial of fish oil in high risk pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:95-100.
22. Bulstra-Ramakers MT, Huisjes HJ, Visser GH. The effects of 3 g eicosapentaenoic acid daily on recurrence of intrauterine growth retardation and pregnancy induced hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:123-6.
23. Helland IB, Saugstad OD, Smith L et al. Similar effects on infants of n-3 and n-6 fatty acids supplementation to pregnant and lactating women. *Pediatrics* 2001;108:E82.
24. Smuts CM, Huang M, Mundy D et al. A randomized trial of docosahexaenoic acid supplementation during the third trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;101:469-79.
25. Beaton GH. Iron needs during pregnancy: do we need to rethink our targets? *Am J Clin Nutr* 2000;72(suppl 1):265S-271S.
26. Dunn JT. Iodine supplementation and the prevention of cretinism. *Ann N Y Acad Sci* 1993;678:158-68.
27. Grandjean P, Weihe P, White RF et al. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol* 1997;19: 417-28.
28. Weihe P, Debes F, White RF et al. Miljøepidemiologisk forskning fører til sænkning af grænseværdien for kviksølv. *Ugeskr Læger* 2003;165:107-11.
29. Myers GJ, Davidson PW, Cox C et al. Prenatal methylmercury exposure from ocean fish consumption in the Seychelles child development study. *Lancet* 2003;361:1686-92.
30. Lyketsos CG. Should pregnant women avoid eating fish? Lessons from the Seychelles. *Lancet* 2003;361:1667-8.
31. Helland IB, Smith L, Saarem K et al. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics* 2003;111:e39-e44.
32. Leon D, Ben-Shlomo Y. Pre-adult influences on cardiovascular disease and cancer. I: Kuh D, Ben-Shlomo Y, eds. A life-course approach to chronic disease and cancer. Oxford: Oxford University Press, 1997:45-77.
33. Belizan JM, Villar J, Bergel E et al. Long-term effect of calcium supplementation during pregnancy on the blood pressure of offspring: follow up of a randomised controlled trial. *BMJ* 1997;315:281-5.
34. Sørensen N, Murata K, Budtz-Jørgensen E et al. Prenatal methylmercury exposure as a cardiovascular risk factor at seven years of age. *Epidemiology* 1999;10:370-5.
35. Rump P, Popp-Snijders C, Heine RJ et al. Components of the insulin resistance syndrome in seven-year-old children: relations with birth weight and the polyunsaturated fatty acid content of umbilical cord plasma phospholipids. *Diabetologia* 2002;45:349-55.
36. Campbell DM, Hall MH, Barker DJ et al. Diet in pregnancy and the offspring's blood pressure 40 years later. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:273-80.
37. Shiell AW, Campbell DM, Hall MH et al. Diet in late pregnancy and glucose-insulin metabolism of the offspring 40 years later. *BJOG* 2000;107:890-5.
38. Signorello LB, Trichopoulos D. Perinatal determinants of adult cardiovascular disease and cancer. *Scand J Soc Med* 1998;26:161-5.
39. Hilakivi-Clarke L, Clarke R, Lippman M. The influence of maternal diet on breast cancer risk among female offspring. *Nutrition* 1999;15:392-401.
40. Sharpe RM, Skakkebaek NE. Are oestrogens involved in falling sperm counts and disorders of the male reproductive tract? *Lancet* 1993;341:1392-5.

Graviditet og tobak

En statusartikel med fokus på danske forhold

Kirsten Wisborg & Tine Brink Henriksen

Antallet af gravide rygere er faldende, men blandt de yngste, de enlige og dem med en kort skoleuddannelse er andelen fortsat høj. De skadelige virkninger af rygning er veldokumenterede: Rygning under en graviditet nedsætter chancen for, at graviditeten ender med fødsel til terminen af et levende barn, og rygning øger barnets sygelighed og risiko for død i det første leveår. Blandt faktorer, der potentielt kan forebygges, er rygning den enkeltfaktor, der kvantitativt har størst betydning for graviditetens forløb og det lille barns helbred. Rygeophør også efter graviditetens indtræden er vist at øge fødselsvægten samt nedsætte risikoen for præterm fødsel og død-

fødsel samt død i første leveår. I henhold til Sundhedsstyrelsens retningslinjer for svangreprofylakse skal gravide rygere tilbydes rygeafvænning. I et Cochrane-review konkluderer man, at intervention over for rygning under graviditet nedsætter antallet af gravide rygere og påvirker barnets fødselsvægt og risiko for for tidlig fødsel i positiv retning.

I årene 1989-1996 er andelen af gravide rygere i Århus faldet fra 34% til 21% [1]. Faldet er betinget både af et fald i antallet af kvinder, der ryger, før de bliver gravide, og en stigning i antallet af kvinder, der ophører med at ryge i starten af graviditeten. Andelen af rygere, der stopper med at ryge i starten af