

7. Shah NR, Bracken MB. A systematic review and meta-analysis of prospective studies on the association between maternal cigarette smoking and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:465-72.
8. Wisborg K, Henriksen TB, Secher NJ. A prospective intervention study of stopping smoking in pregnancy in a routine antenatal care setting. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:1171-6.
9. Li CO, Windsor RA, Perkins L et al. The impact on infant birth weight and gestational age of cotinine-validated smoking reduction during pregnancy. *JAMA* 1993;269:1519-24.
10. Wisborg K, Henriksen TB, Jespersen LB et al. Nicotine patches for pregnant smokers: a randomized controlled study. *Obstet Gynecol* 2000;96:967-71.

## Alkohol i graviditeten: forbrug, holdninger, information og opsporing

Ulrik Kesmodel

I 1999 justerede Sundhedsstyrelsen sin anbefaling til gravide vedrørende alkohol: Undgå så vidt muligt alkohol i graviditeten; hvis du drikker alkohol, så drik aldrig mere end en genstand i døgnet; drik ikke hver dag [1]. Den videnskabelige dokumentation for de ændrede retningslinjer blev beskrevet i en bog, som sammen med en nydesignet pjece til de gravide blev udsendt til relevante læger og jordemødre i hele landet.

Den videnskabelige litteratur på området er siden blevet suppleret med en række studier, hvor man bl.a. har beskrevet sammenhængen mellem gennemsnitligt alkoholforbrug i graviditeten og risikoen for spontan abort, for tidlig fødsel, dødfødsel og forskellige aspekter af børns neuropsykologiske udvikling [2]. Tager man højde for en beskeden, men uundgåelig underrapportering af alkoholforbruget i studierne giver de samlet set ikke anledning til at ændre den nuværende anbefaling. Der mangler dog fortsat viden om alkohols betydning for især meget tidlige spontane aborter, og resultaterne vedrørende børns neuropsykologiske udvikling er ikke konsistente.

Det gennemsnitlige forbrug er imidlertid næppe et større problem i Danmark [3]. Det er derimod *binge drinking* (stort forbrug ved en enkelt lejlighed, oftest defineret som  $\geq 5$  genstande) [3, 4]. Dyrestudier peger samstemmende på, at *binge drinking* sandsynligvis er mere skadeligt end at indtage den samme mængde alkohol fordelt over længere tid, men de få studier, der findes med mennesker, er med enkelte undtagelser metodemæssigt svage [4].

Vores viden om effekterne af *binge drinking* hos mennesker, herunder om der er særlige tidspunkter i graviditeten, hvor fosteret er særlig påvirkeligt, er derfor beskeden. Indtil resultaterne af en række igangværende studier i løbet af de kommende år foreligger, må *binge drinking* fortsat frarådes.

### Forbrugsmønstre

Det gennemsnitlige alkoholforbrug i graviditeten er lavt, ca. en genstand om ugen [5]. Godt 20-30% af de gravide er helt afholdende, mens kun 1% drikker  $>6$  genstande om ugen [3]. To

tredjedele af forbruget udgøres af vin og en fjerdedel af øl. Resten er ligeligt fordelt på hedvin og spiritus. Alkopops (sodavand med alkohol) er derimod ikke slået an hos de gravide. Hovedparten af forbruget sker i forbindelse med måltider, især torsdag, fredag og lørdag aften [3]. Forbruget synes i det væsentlige at være uændret fra perioden før Sundhedsstyrelsen justerede sin anbefaling til efter [6].

I andet trimester drikker 25% af de gravide imidlertid mere end en genstand på de dage, hvor de drikker alkohol [3] og overskrider således Sundhedsstyrelsens anbefaling om højst en genstand i døgnet [1].

*Binge drinking* praktiseres især i de første uger af graviditeten, før kvinderne opdager, at de er gravide (Fig. 1) [3, 4]. Fænomenet rapporteres af ca. 50% af de gravide i storbyer og lidt færre i mindre provinsbyer (Fig. 1). *Binge drinking* hænger sammen med paritet, idet førstegangsfødende har en større risiko for at have *binge*-episoder i det hele taget og for at have et større antal episoder end flergangsfødende [3].

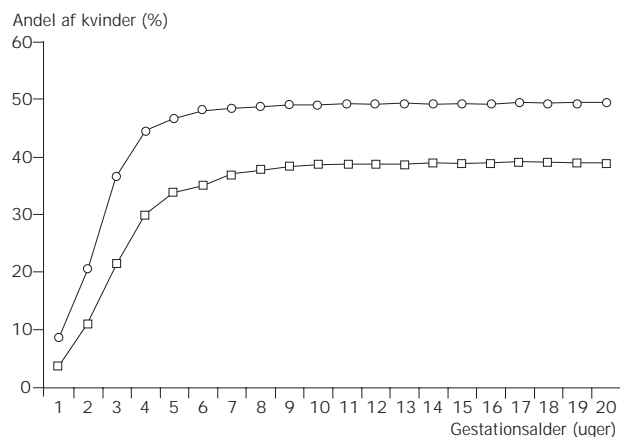


Fig. 1. Kumuleret andel af kvinder, der rapporterer *binge drinking* (indtagelse af  $\geq 5$  genstande ved en enkelt lejlighed) i de første 20 uger af graviditeten. Cirkler: Århus, 1998 (n = 426). Firkanter: Fredericia, 2000 (n = 463). Gestationsalder beregnet fra sidste menstruations første dag. Data fra Århus er gengivet med tilladelse fra [3].

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Det betyder, at eventuel oplysning om *binge drinking* enten må inkorporeres i Sundhedsstyrelsens mere generelle anbefalinger om alkohol (14/21-kampagner) for at nå de førstegangs-fødende så tidligt som muligt, eller alternativt bør man overveje, hvordan relevant tidlig information til gravide og kvinder, der planlægger graviditet, kan formidles samlet, (Ernæringsrådet har anbefalet yderligere tiltag mht. formidling af budskabet om brug af folinsyre).

### Holdninger og information

Ca. 75% af danske gravide mener, at et vist alkoholforbrug i graviditeten er acceptabelt [7]. Knap halvdelen definerer et acceptabelt forbrug som et ugentligt forbrug. *Binge drinking* anses derimod for at være skadeligt af 85% [7]. De gravides holdninger er imidlertid fundet at være uafhængige af deres viden om officielle anbefalinger og af, om de har talt med egen læge eller en jordemoder om emnet [7].

De fleste gravide har deres viden fra massemedier og familien, men hovedparten mener, at oplysning fra sundhedspersonale, især egen læge og jordemoder, samt pjecer ville være de bedste måder at få information på [7]. Desværre angiver mindre end 60% af de gravide, at hhv. egen læge og jordemoder har taget emnet op [7], og kun få synes at have fået udleveret Sundhedsstyrelsens pjece, selv om den i forbindelse med en kvalitativ evaluering foretaget for Sundhedsstyrelsen blev betragtet som velskrevet, klar, kortfattet og informativ af både gravide, læger og jordemødre.

Mere end en tredjedel af de gravide angiver at have fået at vide, at en genstand i ny og næ/en gang imellem er i orden. Det er værd at vide, at knap to tredjedele af de gravide fortolker en sådan upræcis anbefaling som om, et ugentligt forbrug er acceptabelt, mens godt en tredjedel fortolker det som om, et månedligt forbrug er acceptabelt [7].

### Opsporing og spørgeteknik

Alt dette fører naturligt frem til spørgsmålet: Hvordan kan man som læge eller jordemoder spørge til alkoholforbrug og finde de gravide, som har brug for information eller mere intensiv hjælp? Mange mennesker verden over spørger til alkoholforbrug, men der er meget lidt evidens for, hvordan man i praksis kan spørge til forbruget og opspore misbrugere på en systematisk, valid og evidensbaseret måde [8].

Forbrugsmønstret og den beskedne evidens, der foreligger, bør nok give anledning til tre typer spørgsmål: Spørgsmål om gennemsnitligt forbrug, spørgsmål om *binge drinking*, og spørgsmål om tanker og følelser forbundet med alkoholforbrug. Sidstnævnte spørgsmål har vist sig velegnede til at opspore egentlige misbrugere [8].

For alle typer af spørgsmål gælder det, at man i første omgang skal overveje tre spørgsmål: 1) Bør man anvende mundtlig eller skriftlig udspørgning? 2) Er der en gevinst ved at stille (flere) spørgsmål om de enkelte alkoholtyper frem for et enkelt spørgsmål om forbruget under et? 3) Bør man spørge til

generelt, gennemsnitligt forbrug, eller bør man spørge til en specifik periode, f.eks. sidste uges forbrug? Generelt gælder det, at en sammenligning af metoder bygger på den forudsætning, at den metode, der giver det højeste forbrug, nok er den bedste [5].

Med hensyn til gennemsnitligt forbrug er der næppe den store forskel på mundtlig (interview) og skriftlig (spørgeskema) udspørgning [1, 5]. Derimod synes der at være en gevinst ved at spørge separat til de enkelte alkoholtyper (øl, vin og hedvin/spiritus) frem for at spørge til forbruget generelt. Interessant nok synes det at være bedst at spørge til forbruget generelt frem for til en specifik periode [5], som det ellers ofte anbefales, når det gælder ikkegravide. Ved at spørge til generelt forbrug opnår man både oplysning om et højere gennemsnitligt forbrug, færre, der rapporterer at være afholdende, og flere med et stort forbrug. Årsagen er formentlig en stor uge til uge-variation i alkoholforbruget under graviditeten [5].

Hvad *binge drinking* angår, er der kun beskrevet en enkelt metode til oplysning om dette [4]. Her er interview nok en smule bedre end spørgeskemaer, men hvor man i forskningssammenhæng kan ønske sig den optimale præcision, som interviewet giver, synes spørgeskemaet at være udmærket og sufficent til at indkredse problemet i klinisk praksis.

Direkte spørgsmål om forbrug vil i de fleste tilfælde hjælpe en på sporet af, hvem der har et forbrug, og hvem der har et overforbrug, men sjældent hvem der har et egentligt misbrug. Hertil er der udviklet specielle spørgeteknikker, som primært fokuserer på tanker og følelser forbundet med alkoholforbrug. For gravide er der udviklet og afprøvet flere metoder, primært i USA. Kun to, TWEAK og T-ACE, har dog vist sig at have et vist potentiale i klinisk praksis [9, 10]. TWEAK synes at være en smule bedre end T-ACE og er derfor den metode, vi har valgt at arbejde videre med i undersøgelser i Jylland og Grønland. Foreløbige opgørelser viser, at en direkte oversættelse er u hensigtsmæssig. En redigeret version baseret på resultater fra undersøgelser af amerikanske subpopulationer, der ligner den danske, synes derimod at fungere i klinisk praksis.

Et samlet bud på, hvordan man systematisk kan spørge til alkoholforbrug i graviditeten er angivet i **Fig. 2**. Alle spørgsmål kan stilles mundtligt eller i spørgeskemaer. Med hensyn til den praktiske håndtering kan man med fordel uddele spørgeskemaer, det sparer tid. Selve opgørelsen tager med lidt øvelse ca. ½ min. Man kan herefter med fordel inddele de gravide i tre grupper: 1) Dem, der intet forbrug angiver overhovedet, 2) dem, der angiver et uproblematisk forbrug (defineret som dem, der angiver et forbrug i spørgsmål 1-5 eller en positiv score i spørgsmål 6-10, men ikke opfylder betingelserne for gruppe 3), og 3) dem, der kan mistænkes for at have et problematisk forbrug. Pga. regionale forskelle kan sidstnævnte gruppe afgrænses lidt forskelligt afhængigt af, hvor i landet man bor, men en fælles afgrænsning, der dækker bredt lyder således: >14 genstande/uge før graviditeten eller ≥7 genstande/uge under graviditet eller *binge-episoder* i uge 9 eller

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

1. Hvor mange genstande drak du i gennemsnit om ugen før du blev gravid?	Antal genstande <input type="checkbox"/> Mindre end 1 genstand om ugen <input type="checkbox"/> Ingen <input type="checkbox"/>	6b. Hvor meget kunne du tåle før du blev gravid?	Genstande <input type="checkbox"/> Hvis ved ikke, gå til spørgsmål 6c, ellers spørgsmål 7 <input type="checkbox"/> Ved ikke <input type="checkbox"/>
2. Hvor mange øl drikker du nu i gennemsnit om ugen? Det gælder alle typer øl.	Antal stærke øl <input type="checkbox"/> Antal alm. øl <input type="checkbox"/> Antal lyse øl <input type="checkbox"/> Antal alkoholfrie øl <input type="checkbox"/> Mindre end 1 øl om ugen <input type="checkbox"/> Ingen <input type="checkbox"/>	6c. Hvad er det største antal genstande, du har drukket på en gang før du blev gravid?	Genstande <input type="checkbox"/>
3. Hvor mange glas vin drikker du nu i gennemsnit om ugen? Det gælder også alkoholfri vin.	Antal glas vin <input type="checkbox"/> Antal glas alkoholfri vin <input type="checkbox"/> Mindre end 1 glas om ugen <input type="checkbox"/> Ingen <input type="checkbox"/>	7. Har nogen i din familie eller nogen af dine nære venner været bekymrede over eller beklaget sig over dit alkoholforbrug inden for det sidste år?	Ja, før graviditeten <input type="checkbox"/> Ja, under graviditeten <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>
4. Hvor mange glas spiritus eller hedvin drikker du nu i gennemsnit om ugen?	Antal glas spiritus <input type="checkbox"/> Antal glas hedvin <input type="checkbox"/> Mindre end 1 glas om ugen <input type="checkbox"/> Ingen <input type="checkbox"/>	8. Starter du sommetider dagen med en lille en?	Ja, før graviditeten <input type="checkbox"/> Ja, under graviditeten <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>
5. Prøv at tænke på hele perioden, hvor du har været gravid, også de første uger, før du vidste, at du var gravid. Hvor mange gange har du da drukket 5 genstande eller mere ved en enkelt lejlighed?	Antal gange <input type="checkbox"/> Ingen <input type="checkbox"/> Husker ikke/ved ikke <input type="checkbox"/>	9. Sker det, at du har drukket alkohol og bagefter har fået at vide af en ven eller en i din familie, at du har sagt eller gjort noget, som du ikke selv kan huske?	Ja, før graviditeten <input type="checkbox"/> Ja, under graviditeten <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>
Hvor langt henne i graviditeten var du ved disse lejligheder? Sæt X ved den eller de uger, hvor du drak 5 genstande eller mere ved en enkelt lejlighed. Uge 1 starter ved sidste menstruations første dag.		10. Føler du sommetider trang til at skære ned på dit alkoholforbrug?	Ja, før graviditeten <input type="checkbox"/> Ja, under graviditeten <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>
Uge 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Spørgsmål 2 og 3: Alkoholfrie øl og alkoholfri vin tælles som 0. Pointgivning, spørgsmål 6-10: Der foretages særskilt beregning for forbruget før og forbruget under graviditeten. Før graviditeten Ved pointberegning benyttes spørgsmål 6b eller 6c. 2 point for spørgsmål 6b/6c hvis svar er $\geq 6$ genstande. 2 point for spørgsmål 7 ved positivt svar. 1 point for hvert af spørgsmålene 8, 9 og 10 ved positivt svar. Positiv test ved score $\geq 4$ point. Under graviditeten Ved pointberegning benyttes spørgsmål 6a. 2 point for spørgsmål 6a hvis svar er $\geq 3$ genstande. 2 point for spørgsmål 7 ved positivt svar. 1 point for hvert af spørgsmålene 8, 9 og 10 ved positivt svar. Positiv test ved score $\geq 2$ point.	
6a. Hvor meget skal der til, før du begynder at mærke de første virkninger af alkohol nu, hvor du er gravid?	Genstande <input type="checkbox"/> Ved ikke <input type="checkbox"/>		

Fig. 2. Mulig tilgang til systematisk udspørgning af alle gravide med henblik på opsporing af brugere og (potentielle) misbrugere af alkohol.

senere eller TWEAK-score før graviditeten  $\geq 4$  eller TWEAK-score under graviditeten  $\geq 2$ .

Gruppe 1 behøver hverken information eller opfølgning. Gruppe 2 informeres om Sundhedsstyrelsens anbefaling, enten mundtligt eller i form af Sundhedsstyrelsens pjece (samlet tidsforbrug ca. 1½ min). Gruppe 3 henvises til personale med særlig indsigt og interesse i arbejdet med misbrugere (jordemødre, misbrugsteam o.l., afhængigt af den amtslige politik) med henblik på videre udredning. En sådan samlet model med systematisk og så vidt muligt evidensbaseret udspørgning af alle gravide er i år blevet anbefalet iværksat i Vejle Amt.

### Konklusion

Tre ud af fire gravide, danske kvinder drikker alkohol i graviditeten, overvejende på et ugentligt niveau. En tilsvarende an-

del mener, at det er acceptabelt at drikke alkohol i graviditeten. I andet trimester drikker godt 25% af de gravide mere end en genstand på de dage, hvor de drikker alkohol. Derfor bør alle kvinder, der drikker alkohol – uanset forbrug – som minimum oplyses om Sundhedsstyrelsens anbefaling. Knap halvdelen af de gravide i Danmark – især førstegangsfødende – har imidlertid *binge*-episoder tidligt i graviditeten og bør informeres på anden vis.

En forudsætning for at informere fornuftigt om alkohol er, at man spørger den gravide direkte om hendes forbrugsmønstre. Dette kan gøres enkelt og uden et større tidsforbrug, hvis man spørger systematisk.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Antaget den 23. oktober 2003.

Århus Universitetshospital, Skejby Sygehus, Gynækologisk-obstetrisk Afdeling Y, og

Aarhus Universitet, Institut for Epidemiologi og Socialmedicin.

Ovenstående artikel bygger på en større litteraturgennemgang end litteraturlistens ti numre. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatteren.

## Litteratur

1. Sundhedsstyrelsen. Graviditet og alkohol. Forebyggelse og sundhedsfremme nr. 15. København, 1999.
2. Kodituwakku PW, Kalberg W, May PA. The effects of prenatal alcohol exposure on executive functioning. *Alcohol Res Health* 2001;25:192-8.
3. Kesmodel U, Kesmodel PS, Larsen A et al. Use of alcohol and illicit drugs among pregnant Danish women, 1998. *Scand J Public Health* 2003;31:5-11.
4. Kesmodel U. Binge drinking in pregnancy - frequency and methodology. *Am J Epidemiol* 2001;154:777-82.
5. Kesmodel U, Olsen SF. Self-reported alcohol intake in pregnancy: comparison between four methods. *J Epidemiol Community Health* 2001;55:738-45.
6. Andersen A-MN, Olsen J, Grønåbæk MN. Har Sundhedsstyrelsens ændrede retningslinier om alkohol i graviditeten ændret gravide kvinders alkoholforbrug? *Ugeskr Læger* 2001;163:1561-5.
7. Kesmodel U, Kesmodel PS. Drinking during pregnancy: attitudes and knowledge among pregnant Danish women, 1998. *Alcohol Clin Exp Res* 2002;26:1553-60.
8. Kesmodel U. Self reported intake of alcohol: methods and approaches. I: Preedy VR, ed. *Comprehensive handbook of alcohol related pathology*. London: Academic Press (Elsevier) (i trykken).
9. Chan AW, Pristach EA, Welte JW et al. Use of the TWEAK test in screening for alcoholism/heavy drinking in three populations. *Alcohol Clin Exp Res* 1993;17:1182-92.
10. Russell M, Martier SS, Sokol RJ et al. Detecting risk drinking during pregnancy: a comparison of four screening questionnaires. *Am J Public Health* 1996;86:1435-9.

## Graviditet og koffein

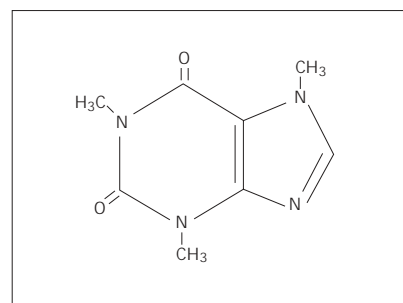
Bodil Hammer Bech & Jørn Olsen

Gennem de seneste årtier er sammenhængen mellem koffein-eksposition/koffeindrikning under graviditeten og uønskede graviditetsudfald blevet gjort til genstand for flere studier. Koffein går let over placentabarrieren og påvirker biologiske systemer hos både moderen og fosteret. Gennem graviditeten øges koffeins halveringstid fra ti timer i 17. graviditetsuge til atten timer i tredje trimester, og da hverken fosteret eller placenta kan metabolisere koffein, vil fosteret være eksponeret gennem længere tid. Man har haft formodning om, at koffeinindtagelse havde sammenhæng med lav fødselsvægt, intrauterin væksthæmning, spontan abort og dødfødsel. Nogle landes sundhedsmyndigheder har valgt at fraråde gravide kvinder at indtage koffeinholdige produkter, mens man i andre lande har en mere afventende holdning. Mange af de forskningsmæssige fund sætter de rådgivende organer i et sandt dilemma, og flere har valgt at anvende forsigtighedsprincippet i lyset af, at koffein kan undværes under graviditeten.

Koffein findes især i kaffe og te, men også i cola, kakao, chokolade og visse lægemidler. Hovedparten af koffeinindtaget vil dog typisk stamme fra kaffe. I Danmark er kaffeforbruget højt, også blandt gravide. Da mange er eksponerede, vil selv en lille risiko kunne få stor betydning.

Koffein er et plantealkaloid (1,3,7 trimethylxanthin) i familie med adenin og guanin (Fig. 1), der indgår som byggesten i DNA-strukturen. Koffein biotransformeres i leverens cytochrom P-450-system, og kun cirka 2% udskilles uomdannet i urinen hos voksne. Hos nyfødte udskilles 85% af koffeinen uomdannet i urinen, og halveringstiden er 3-4 døgn. Koffeinindholdet i en kop kaffe er ca. 100 mg, i en kop te ca. 45 mg, i 1/2 l cola ca. 50 mg, i en kop kakao ca. 4 mg og i 100 g mørk

Fig. 1. Koffeins kemiske opbygning.



chokolade ca. 100 mg. Koffein virker stimulerende på nervesystemet og muskulaturen og øger diuresen. I mutagentest in vivo synes koffein at have en svag mutagen effekt.

### Medfødte misdannelser

I dyreforsøg er der vist en sammenhæng mellem koffeinindtag og medfødte misdannelser, men den teratogene effekt afhænger af administrationsmåden. Ved administration af koffein som enkelt dosis via sonde eller intraperitonealt hos rotter er der påvist teratogen effekt ved en koncentration på 100 mg/kg/dag eller derover. Administreres koffeinen derimod over hele dagen i drikkevandet eller føden, skal dosis op på 330 mg/kg/dag for at være teratogen [1]. Denne dosis vil for et menneske der vejer 60 kg svare til cirka 200 kopper kaffe daglig. De typiske malformationer blandt rotter er ektodaktyli, ganespalte og forsinkelse af ossifikation i ekstremiteter og sternum.

I enkelte observationelle studier har man fundet en sammenhæng mellem koffeinindtag og medfødte misdannelser hos mennesker, disse studier er dog karakteriseret ved man-