

Tobak og graviditet

Nete Lundager Klokke Rausgaard^{1,2}, Astrid Anna Vestergaard Knudsen³, Marcella Ditte Broccia^{4,5} & Ulrik Schiøler Kesmodel^{1,2,4,5}

STATUSARTIKEL

1) Forskningsenheden for Gynækologi og Obstetrik, Gynækologisk Obstetriske Afdeling D, Odense Universitetshospital,
2) Klinisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet
3) Afdeling for Forebyggelse og Oplysning, Kræftens Bekæmpelse
4) Gynækologisk-obstetriske Afdeling, Aalborg Universitetshospital
5) Institut for Klinisk Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Aalborg Universitet

Ugeskr Læger
2019;181:V04190215

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG) præsenterede i januar 2019 en ny guideline om tobak og graviditet [1]. I guidelinen beskrives den foreliggende evidens for obstetriske komplikationer, som er associeret med forbrug af nikotin- og tobaksprodukter under graviditeten, og der anbefales metoder til screening af og interventioner over for gravide med forbrug af nikotin- og tobaksprodukter.

Formålet med guidelinen er at øge den evidensbase-rede viden om konsekvenserne af nikotin- og tobaks-eksponering under graviditeten, at indføre en ensartet screeningsindsats og at gøre klinikerne opmærksom på handlemuligheder.

Guidelinens målgruppe er obstetrikere og jordemødre samt i vidt omfang alment praktiserende læger, pædiatere, sundhedsplejersker og andre, der arbejder med gravide.

Guidelinen er nødvendig, da der fortsat er danske gravide, som ryger på trods af folkelig oplysning om de sundhedsskadelige virkninger. Alle former for tobak og nikotin er skadelige, og derfor omfatter anbefalingerne dem alle. Guidelinen tager som noget nyt stilling til andre former for nikotin- og tobaksprodukter såsom e-cigaretter, røgfri tobak (Tabel 1), rygestoppræparater (nikotinsubstitution og farmakologiske rygestopplægemidler) og passiv rygning.

Formålet med denne artikel er at præsentere DSOG's nye guideline [1].

PROBLEMETS OMFANG

De seneste årtier har man set et generelt fald i andelen af rygere i befolkningen, men siden 2011 er udviklingen stagneret, og 26% af de 15-39-årige kvinder ryger dagligt eller lejlighedsvist [2]. Gravide, som ryger, er overordnet set en sårbar gruppe, som ofte har psykiatriske diagnoser, kort eller ingen uddannelse og lav socio-økonomisk status [3].

I Danmark bliver gravide ved deres første graviditetsundersøgelse hos egen læge spurgt, om de ryger. Rygestatus registreres efterfølgende i Det Medicinske Fødselsregister (MFR). Andelen af gravide, der oplyser, at de ryger, er ifølge MFR faldet fra 17% i 2005 til ca. 6% i 2016. Den reelle andel af gravide, som ryger, er formentligt højere. Undersøgelser har vist en tendens til underrapportering, når gravides selvoplyste rygestatus valideres med relevante biomarkører [4].

Der findes ikke danske data for andelen af gravide, der anvender nikotin i form af e-cigaretter, røgfri tobak eller nikotinsubstitution eller er udsat for passiv rygning.

RISICI VED EKSPONERING FOR NIKOTIN- OG TOBAKSPRODUKTER UNDER GRAVIDITETEN

I guidelinen gennemgås den eksisterende videnskabelige litteratur om sammenhængen mellem nikotin- og tobakseksponering under graviditeten og udvalgte kritiske og mindre kritiske udfald (Tabel 2) med udgangspunkt i gennemgange fra WHO [5] og den amerikanske sundhedsmyndighed Surgeon General [3]. Litteraturens evidens er varierende, og nogle udfald er ikke beskrevet for alle eksponeringsformer.

Blandt kritiske udfald er der ved den gravides aktive rygning fundet signifikant øget risiko for: spontan abort, placentløsning, misdannelser, væksthæmning, fosterdød, asfyksi, præterm fødsel og vuggedød.

Især risikoen for væksthæmning er velbelyst [3]. Der er fundet øget risiko for *small for gestational age* (SGA) og signifikante gennemsnitlige reduktioner på 162-371 g i fødselsvægt blandt børn af rygere sammen-

TABEL 1 / Nye produkter med nikotin og tobak.

Røgfri tobak

Snus, formelt ikke lovligt i Danmark
Tyggetobak, kan anvendes som snus
Pulvertobak: *snuff*
Tobakspastiller

Tobak, der ryges

Opvarmet tobak, f.eks. en minicigaret, der sættes ind i en elektronisk del, hvor tobakken opvarmes og efterfølgende inhaleres

Produkter med nikotin, men uden tobak

E-cigaretter: nikotinholdig væske med smag, som opvarmes og inhaleres
Tobaksfri snus: snus fremstillet uden tobak, men med nikotin og cellulose

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Ifølge Sundhedsstyrelsen skal lægen motivere og visitere rygere til tidlig intervention.
- ▶ Aktiv/passiv rygning, e-cigaretter og røgfri tobak frarådes under gravidite-
- ten. Rådgivning øger chancen for røgfrihed.
- ▶ Gravide kvinder bør altid screenes for rygestatus, og rygere bør henvises til rygestoprådgivning.

lignet med fødselsvægten blandt børn af ikkerygere [6, 7]. Endvidere er risikoen for lav fødselsvægt (< 2.500 g) øget. Rygning øger også signifikant risikoen for placentløsning med en oddsratio på 1,5-2,5 [8].

Risikoen for fosterdød, herunder dødfødsel, perinatal død og tidlig neonatal død, er øget, når moderen ryger under graviditeten [9, 10]. Også risikoen for vuggedød er 2-3 gange øget [11].

Omvendt er aktiv rygning associeret med signifikant nedsat risiko for præeklamsi med en risikoreduktion på op mod 50% [12].

Passiv rygning er mindre velbeskrevet end aktiv rygning. Det mest veldokumenterede udfald er nedsat fødselsvægt, dog i mindre grad end aktiv rygning (gennemsnitlig reduktion på 33-40 g [13]). Det er imidlertid inkonklusivt, om der er øget risiko for lav fødselsvægt og SGA. For øvrige udfald er litteraturen begrænset, og der er ikke konsensus om, hvorvidt alle associationer er kausale. Der er fundet overvejende signifikant øget risiko for de kritiske udfald: placentløsning, misdannelser, væksthæmning og fosterdød, herunder dødfødsel og muligvis tidlig neonatal død og perinatal død [9, 14].

Passiv rygning i graviditeten ser ikke ud til at være associeret med præterm fødsel [15, 16].

Litteraturen er inkonklusiv vedrørende risikoen for spontan abort [14, 17] og asfyksi [18].

Litteraturen om sammenhængen mellem røgfri tobak og graviditet er sparsom. Der findes mange forskellige typer røgfri tobak, f.eks. tyggetobak og snus (Tabel 1), og eksponeringen for nikotin og andre skadelige stoffer er meget heterogen. Gravides brug af snus medfører øget risiko for dødfødsel [19], og nikotinen vurderes at være den primære faktor [3]. Der er desuden en mulig sammenhæng mellem brugen af røgfri tobak og spontan abort, væksthæmning/SGA og præterm fødsel [20].

E-cigaretters påvirkning af graviditet og fosterudvikling er endnu ikke belyst i humane studier [21], men nikotineksposeringen i sig selv må formodes at være skadelig.

Litteraturen er inkonklusiv vedrørende risikoen for teratogenicitet ved eksponering for nikotinsubstitution. I et dansk kohortestudie har man fundet øget risiko for misdannelser [22]. Der er ikke fundet associationer til spontan abort, fosterdød eller asfyksi.

SCREENING

Screening for nikotin- og tobaksforbrug samt passiv rygning blandt gravide kan danne grundlag for at identificere og vurdere kvinders og deres fostres mulige risiko. Guidelinegruppen i DSOG har forfattet et udkast til et nyt afsnit om rygning i Sundhedsstyrelsens »Anbefalinger for svangreomsorgen«, som blev sendt i høring i 2019. DSOG og Sundhedsstyrelsen anbefaler således

TABEL 2 / Risici ved eksponering for nikotin- og tobaksprodukter under graviditet.

Rygning i graviditeten

Øget risiko for spontan abort, placentløsning, misdannelser, væksthæmning, fosterdød, asfyksi, præterm fødsel og vuggedød
Nedsat risiko for præeklamsi
Der er i få studier vist en beskyttende effekt af rygning i forhold til sfinkterruptur
Ikke påvist øget risiko for sectio
Litteraturen er inkonklusiv vedr. sammenhæng med post partum-blødning, neonatale abstinenser, gruppe-B streptokokker-infektion og udvikling af diabetes i barndommen

Passiv rygning i graviditeten

Øget risiko for placentløsning, misdannelser, væksthæmning og fosterdød
Ikke associeret med præterm fødsel
Inkonklusiv evidens vedr. risiko for spontan abort og asfyksi hos barnet

Røgfri tobak i graviditeten

Associationer med øget risiko for spontan abort, væksthæmning, fosterdød og præterm fødsel

Nikotinsubstitution i graviditeten

Muligvis øget risiko for misdannelser
Ikke påvist øget risiko for spontan abort, fosterdød eller asfyksi

TABEL 3 / Kliniske rekommandationer iht. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi [1].

Anbefalinger

Aktiv og passiv rygning, e-cigaretter og røgfri tobak frarådes under graviditeten

Screening

Alle gravide bør spørges om rygestatus, udsættelse for passiv rygning, brug af e-cigaretter og røgfri tobak ved deres 1. kontakt til sundhedsvæsenet

Very Brief Advice anbefales som screeningsredskab i almen praksis og på sygehuse

Gravide kvinder, som ryger, som anvender e-cigaretter eller røgfri tobak, eller som er udsatte for passiv rygning, bør rutinemæssigt spørges til dette ved enhver kontakt til sundhedsvæsenet

Gravide kvinder, som er stoppet med at ryge inden for 1 år før graviditeten, bør rutinemæssigt spørges til rygestatus ved enhver kontakt til sundhedsvæsenet pga. risikoen for tilbagefald

Interventioner

Gravide skal tilbydes hjælp til rygestop eller ophør med forbrug af e-cigaretter/røgfri tobak

De skal rådgives om, hvordan de undgår passiv rygning

samstemmigt, at alle kvinder, der møder til første graviditetsundersøgelse, bør spørges om rygestatus (Tabel 3) [1], dvs. brug af tobak, cigaretter, e-cigaretter, røgfri tobak og eksponering for passiv rygning privat og på arbejdspladsen [1, 5].

Kvinder, der er holdt op med at ryge lige før eller under graviditeten, er i risiko for tilbagefald [5]. Ved efterfølgende og enhver kontakt til sundhedsvæsenet anbefales derfor gentagen screening af de gravide, som 1) ryger, 2) er stoppet med at ryge inden for et år før

graviditeten, 3) anvender e-cigaretter eller røgfri tobak og 4) er udsatte for passiv rygning [1, 5].

Der findes ingen dansk, valideret nikotin-/tobak-screeningsmetode, som er målrettet gravide kvinder. DSOG og Sundhedsstyrelsen anbefaler Very Brief Advice (VBA)-metoden, som er et anerkendt redskab til brug i den generelle befolkning, selvom der endnu mangler evidens for effekten [23-25]. VBA-metoden er let at anvende, varer under et minut og vurderes som værende realistisk gennemførlig i en dansk klinisk hverdag. VBA-metoden består af tre trin; *spørg, rådgiv, henvis* (Figur 1). VBA-metoden omfatter således en flydende overgang fra screening til henvisning til intervention, hvilket i sig selv kan øge chancen for rygestop.

INTERVENTIONER

Aktiv og passiv rygning samt brug af e-cigaretter og røgfri tobak frarådes under graviditeten (Tabel 3) [1]. WHO fremhæver, at det er en basal ret, at alle gravide informeres om de skadelige virkninger af tobak i alle dens former, herunder også passiv rygning [5]. Gravide skal tilbydes hjælp til rygestop eller ophør med brug af e-cigaretter eller røgfri tobak [1]. WHO fremhæver, at rygestophjælp til gravide bør bestå af psykosociale interventioner [5], som omfatter rådgivning, undervisning, feedback, incitament (f.eks. økonomiske) og social støtte fra grupper eller peers [5]. Gravide skal også rådgives om, hvordan de undgår passiv rygning

FIGUR 1 / Very Brief Advice-metoden



[1]. Dette kan motivere til partners rygestop, at hjemmet gøres røgfrit indendørs, eller til at den gravide tilbydes omplacering på/fraværsmelding fra arbejdspladsen.

I en nyere Cochranegennemgang konkluderes det, at psykosociale interventioner øger chancen for gravidens rygestop sidst i graviditeten og reducerer andelen af spædbørn med lav fødselsvægt og andelen af spædbørn henvist til neonatal intensivbehandling [26]. En dansk undersøgelse af effekten af deltagelse i rygestopkurser tyder på, at gravide har lige så stor succes med at blive røgfri som ikkegravide [27].

DSOG oplister de mulige rygestoptilbud, hvortil man kan henvise de gravide (Tabel 4).

RYGESTOPPRÆPARATER

Nikotinsubstitution og farmakologiske rygestoplægemidler er ikke påvist at være effektive eller sikre til rygestop blandt gravide [5, 28, 29].

WHO hverken anbefaler eller fraråder nikotinsubstitution til rygestop i graviditeten, men anerkender brugen af det under medicinsk supervision grundet de store risici ved fortsat tobaksrygning [5]. DSOG og Sundhedsstyrelsen anbefaler, at nikotinsubstitution ikke bør anvendes til gravidens rygestop og kun bør overvejes, hvis den gravide forgæves har forsøgt rygestop ved hjælp af rådgivning [1]. Pro.medicin.dk tilføjer, at nikotinsubstitution bør overvejes ved fortsat forbrug over 10-15 cigaretter dagligt efter første trimester [30]. Det anbefales, at gravide undgår nikotinplastre og i stedet anvender tyggegummi, tabletter og rygeinhalator, som kun eksponerer fosteret intermitterende [1, 30].

Da der mangler evidens på området, og da der er mistanke om teratogenicitet, hhv. må og bør de farmakologiske rygestoplægemidler bupropion og vareniclin

TABEL 4 / Henvisningsmuligheder.

| | |
|-------------------|--|
| Kommunen | Målrettet gravide eller generelt tilbud til borgerne, individuelt eller i grupper, varierer fra kommune til kommune Evt. varetaget af apotekerne Den gravide kan selv henvende sig og i nogle kommuner kan klinikerne tilmelde den gravide via journalsystemet, hvorefter hun kontaktes af en rådgiver |
| Stoplinien | Målrettet gravide og deres partnere Telefonrådgivning: 80313131 Den gravide kan selv henvende sig, eller klinikerne kan tilmelde den gravide via sms fra hendes telefon, hvorefter hun kontaktes af en telefonrådgiver |
| Hospitalet | Målrettet gravide eller generel individuel eller gruppebaseret rådgivning, varierer fra hospital til hospital Tilmelding via svangrepapirerne |

som udgangspunkt ikke anvendes i graviditeten [5, 30]. Dog tyder en helt ny metaanalyse på, at bupropion muligvis ikke er teratogent [30]. E-cigaretter med nikotin er ikke godkendte som lægemidler til rygestop i Danmark, hvorfor det ikke er tilladt at anprise e-cigaretter som hjælp til rygestop.

DISKUSSION

De helbredsmæssige risici for mor og barn ved aktiv og til dels passiv rygning under graviditeten er velbelyste. Derimod foreligger der kun begrænset viden om de mulige effekter af f.eks. røgfri tobak og e-cigaretter, selvom der er evidens for, at nikotin i sig selv er foster-skadeligt. Studier af disse tobakstyper er udfordrende pga. udbredelsen af vidt forskellige produkter med varierende indholdsstoffer og nikotinkoncentrationer.

Det formodes, at ikke alle gravide kvinder, som har et forbrug af nikotin- og tobaksprodukter, eller som udsættes for passiv rygning, identificeres. Ved en screeningssamtale anbefales det at være opmærksom på, at rygning kan være et følsomt emne for den gravide kvinde [5]. Derfor anbefaler WHO, at alle interventioner, der retter sig mod at mindske den gravides forbrug af og udsættelse for tobak og nikotin, bør være »ikke-dømmende« og »ikke-stigmatiserende« [5].

I dag screener de alment praktiserende læger for aktiv rygning i forbindelse med udfyldelse af svangrepapirerne ved første graviditetsundersøgelse. Svangrejournalen lægger ikke op til, at der spørges til brug af e-cigaretter, røgfri tobak eller udsættelse for passiv rygning.

Efter kommunalreformen i 2007 overgik ansvaret for rygestoptilbud fra amterne til kommunerne, hvilket generelt medførte et kraftigt fald i andelen af rygestoptilbud, som var målrettet gravide på fødestederne. Som noget nyt har man på flere hospitaler indført elektroniske spørgeskemaer, hvor kvinderne inden første kontakt med en jordemoder bl.a. oplyser om rygevaner samt udsættelse for passiv rygning. På nationalt plan arbejder man på at integrere disse selvrapporterede oplysninger i en digital svangrejournale. Dette giver et bredere billede af forbrug af nikotin- og tobaksprodukter og åbner op for hurtig hjælp til rygestop.

I den kommende digitale svangrejournale kan man integrere de nye anbefalinger fra DSOG om at screene alle gravide kvinder for aktiv og passiv rygning samt brug af e-cigaretter og røgfri tobak ved deres første kontakt til sundhedsvæsenet. VBA-metoden anbefales som screenings- og henvisningsmetode. Ved alle efterfølgende kontakter bør der følges op på rygestatus. Den gravide kvinde med forbrug af nikotin- og tobaksprodukter skal tilbydes hjælp til ophør og rådgives om at undgå passiv rygning. Den gravide kvinde kan henvises til de forskellige kommunale rygestoptilbud, Stoplinien eller eventuelt hospitalets tilbud om rygestophjælp.

SUMMARY

Nete Lundager Klokke Rausgaard, Astrid Anna Vestergaard Knudsen, Marcella Ditte Broccia & Ulrik Schiøler Kesmodel: Tobacco and pregnancy in Denmark
Ugeskr Læger 2019;181:V04190215

The risks of smoking during pregnancy are serious and well-documented. It is assumed that we do not identify all pregnant women with tobacco and nicotine consumption. Therefore, a new national Danish guideline presents a new screening and referral model for use from early pregnancy. All tobacco and nicotine consumption must be covered, including previous smoking and exposure to tobacco smoke. All pregnant women should be offered help to stop smoking or use of smokeless tobacco and help to avoid any exposure to tobacco smoke. Reference can be made to the municipality, Stoplinien and/or the hospital.

KORRESPONDANCE: Nete Lundager Klokke Rausgaard.

E-mail: nrausgaard@health.sdu.dk

ANTAGET: 20. august 2019

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 21. oktober 2019

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Tobak og graviditet. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, 2019.
2. Danskernes rygevaner 2018. TNS Gallup for Sundhedsstyrelsen, Hjerteforeningen, Lungeforeningen og Kræftens Bekæmpelse.
3. The health consequences of smoking – 50 years of progress: a report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US), 2014;9.
4. Shipton D, Tappin DM, Vadiveloo T et al. Reliability of self reported smoking status by pregnant women for estimating smoking prevalence: a retrospective, cross sectional study. *BMJ* 2009;339:b4347.
5. WHO recommendations for the prevention and management of tobacco use and second-hand smoke exposure in pregnancy. World Health Organization, 2013.
6. Juarez SP, Merlo J. Revisiting the effect of maternal smoking during pregnancy on offspring birthweight: a quasi-experimental sibling analysis in Sweden. *PLoS One* 2013;8:e61734.
7. Mehaffey K, Higginson A, Cowan J et al. Maternal smoking at first prenatal visit as a marker of risk for adverse pregnancy outcomes in the Qikiqtaaluk (Baffin) Region. *Rural Remote Health* 2010;10:1484.
8. Tikkanen M. Etiology, clinical manifestations, and prediction of placental abruption. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:732-40.
9. Pineles BL, Hsu S, Park E et al. Systematic review and meta-analysis of perinatal death and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy. *Am J Epidemiol* 2016;184:87-97.
10. Marufu TC, Ahankari A, Coleman T et al. Maternal smoking and the risk of still birth: systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2015;15:239.
11. Zhang K, Wang X. Maternal smoking and increased risk of sudden infant death syndrome: a meta-analysis. *Leg Med (Tokyo)* 2013;15:115-21.
12. England L, Zhang J. Smoking and risk of preeclampsia: a systematic review. *Front Biosci* 2007;12:2471-83.
13. Leonardi-Bee J, Smyth A, Britton J et al. Environmental tobacco smoke and fetal health: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93:F351-61.
14. Leonardi-Bee J, Britton J, Venn A. Secondhand smoke and adverse fetal outcomes in nonsmoking pregnant women: a meta-analysis. *Pediatrics* 2011;127:734-41.
15. How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease. United States Department of Health and Human Services, 2010.
16. Salmasi G, Grady R, Jones J et al. Environmental tobacco smoke exposure and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:423-41.
17. Pineles BL, Park E, Samet JM. Systematic review and meta-analysis of miscarriage and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy. *Am J Epidemiol* 2014;179:807-23.
18. Crane JM, Keough M, Murphy P et al. Effects of environmental tobacco smoke on perinatal outcomes: a retrospective cohort study. *BJOG* 2011;118:865-71.
19. Baba S, Wikstrom AK, Stephansson O et al. Influence of snuff and

- smoking habits in early pregnancy on risks for stillbirth and early neonatal mortality. *Nicotine Tob Res* 2014;16:78-83.
20. Inamdar AS, Croucher RE, Chokhandre MK et al. Maternal smokeless tobacco use in pregnancy and adverse health outcomes in newborns: a systematic review. *Nicotine Tob Res* 2015;17:1058-66.
 21. Whittington JR, Simmons PM, Phillips AM et al. The use of electronic cigarettes in pregnancy: a review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 2018;73:544-9.
 22. Morales-Suarez-Varela MM, Bille C, Christensen K et al. Smoking habits, nicotine use, and congenital malformations. *Obstet Gynecol* 2006;107:51-7.
 23. Jensen HA, Kristensen MM, Christiansen NS et al. Very Brief Advice. Kort rådgivning om rygestop. Statens Institut for Folkesundhed, SDU, 2017.
 24. KOL i almen praksis – diagnostik, behandling, opfølgning, rehabilitering. Dansk Selskab for Almen Medicin, 2017.
 25. Sundhedsstyrelsen. Very Brief Advice (VBA). https://www.sst.dk/-/media/Viden/Tobak/Rygestop/Inspirationsark-til-kommuner/Very-Brief-Advice-_VBA_.ashx (4. sep 2019).
 26. Chamberlain C, O'Mara-Eves A, Porter J et al. Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:CD001055.
 27. Rasmussen M, Heitmann BL, Tønnesen H. Effectiveness of the gold standard programmes (GSP) for smoking cessation in pregnant and non-pregnant women. *Int J Environ Res Public Health* 2013;10:3653-66.
 28. ACOG Committee Opinion Number 721. Smoking cessation during pregnancy: American College of Obstetricians and Gynecologists, 2010.
 29. Coleman T, Chamberlain C, Davey MA et al. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;12:CD010078.
 30. Pro.medicin – information til sundhedsfaglige. <http://pro.medicin.dk> (4. sep 2019).