

## Tobak og graviditet

Er der behov for forebyggelse?  
Findes der effektive metoder?

2004



## Tobak og graviditet

Er der behov for forebyggelse? Findes der effektive metoder?

Kirsten Wisborg og Tine Brink Henriksen

Tobak og graviditet. Er der behov for forebyggelse? Findes der effektive metoder?

Udarbejdet af:

Læge, dr.med. Kirsten Wisborg og læge, ph.d. Tine Brink Henriksen

Udgiver:

Viden og dokumentationsenheden

Sundhedsstyrelsen

Islands Brygge 67

2300 København S

URL: [www.sst.dk](http://www.sst.dk)

Emneord: forebyggelse, metode, tobak, gravide

Sprog: Dansk

Version: 1,0

Versionsdato: december 2003

Elektronisk ISBN: 87-91437-65-5

Format: pdf

Denne rapport citeres således:

Wisborg K, Henriksen TB

Tobak og graviditet. Er der behov for forebyggelse? Findes der effektive metoder?

København: Viden- og dokumentationsenheden, Sundhedsstyrelsen, 2003

Rapporten kan hentes på [www.sst.dk/metodekataloget](http://www.sst.dk/metodekataloget)

# Indholdsfortegnelse

1	Problemstilling	5
1.1	Forekomsten af rygning blandt gravide	5
1.2	Sundhedsmæssige konsekvenser af rygning i graviditet	5
2	Målgruppe for interventionen	7
3	Forebyggelsesmiljøer	8
4	Metoder til rygestop blandt gravide	9
5	Dokumentation for metodens effekt og vurdering af dokumentationen	10
5.1	Metoderne	10
	Information	10
	Selvhjælpsmanualer	11
	Feed-back på biomarkører	11
	Hypnose	11
	Nikotinsubstitution	11
5.2	Design af undersøgelser	12
	Randomiseringsprincippet	12
	Effektmål	12
	Tilbagefald	14
5.3	Konklusion	14
6	Bivirkninger ved rygestop til gravide	15
7	Barrierer for anvendelse af metoder til rygestop blandt gravide	16
8	Sidegevinster og afledte effekter ved metoden	17
9	Organisation	18
10	Økonomi	19
11	Etik	20
12	Referencer	21
	Tabel 1 Randomiserede og quasi-randomiserede, kontrollerede interventionsundersøgelser vedr. strategier til rygeophør blandt gravide	25

# 1 Problemstilling

Rygning blandt gravide er associeret med en række komplikationer under graviditet og fødsel, og rygning er den vigtigste risikofaktor i svangerskabet, som det er potentielt muligt at forebygge. I det følgende vil der blive fokuseret på undersøgelser, der har vurderet effekten af en forebyggende indsats overfor rygning under graviditet. Forskellige interventionsformer vil blive beskrevet og effekten af de enkelte interventionsformer diskuteret. Som indledning til dette vil der blive redegjort for forekomsten af rygning blandt gravide og de komplikationer, der er forbundet hermed. Ligeledes vil den danske indsats på området kort blive omtalt.

## 1.1 Forekomsten af rygning blandt gravide

Andelen af gravide rygere har været jævnt faldende gennem de seneste 10-15 år (1, 2). Blandt fødende i Århus røg i 1989 omkring hver tredje af de gravide, mens tallet i 2001 var nede på under hver femte. Dette fald er både betinget af, at færre ryger, før de bliver gravide, og at stadig flere holder op med at ryge i starten af graviditeten. Mellem 15 og 40% af de, der ryger i starten af graviditeten, ophører med at ryge i løbet af den første tredjedel af graviditeten (3). Den faktor, der har størst betydning for, om den gravide ophører med at ryge, er det antal cigaretter kvinden røg, før hun blev gravid. Jo flere cigaretter om dagen kvinden er vant til at ryge, desto sværere er det at holde op. Blandt kvinder, der før graviditeten røg 1-5 cigaretter om dagen, ophører næsten fem gange så mange med at ryge som blandt kvinder, der røg mere end 10 cigaretter dagligt. Ifølge Sundhedsstyrelsens opgørelser røg mellem 13% og 29% af de gravide i 2001.

### Hvem ryger?

Baseret på oplysninger fra fødende i Århus er der flest rygere blandt de yngste, blandt dem med kort skoleuddannelse og de, der lever alene. Det er dog væsentligt at bemærke, at der de seneste år er sket et betydeligt fald i andelen af gravide rygere i alle grupper.

### Rygevaner i Norden

Når andelen af gravide rygere i Danmark sammenlignes med de øvrige nordiske lande, ligger Danmark på en kedelig førsteplads med den største andel af gravide rygere (4-6). I både Norge og Sverige er der blevet gennemført landsdækkende kampanjer mod rygning under graviditet. Kampanjerne har blandt andet bestået i afholdelse af kurser for jordemødre og obstetrikere samt udlevering af skriftligt materiale til de gravide. Det er vanskeligt at vurdere den direkte effekt af disse indsatser, men det er et faktum, at man i de seneste år i både Norge og Sverige har set et betydeligt fald i antallet af gravide rygere (7, 8).

## 1.2 Sundhedsmæssige konsekvenser af rygning i graviditet

Rygning under graviditet øger risikoen for en række alvorlige komplikationer i relation til graviditet og fødsel og har væsentlig betydning for det lille barns helbred (9). Tobaksrøg indeholder flere tusinde forskellige og potentielt skadelige kemiske stoffer. Man ved, at den fysiske afhængighed af tobaksrøg skyldes cigaretternes indhold af nikotin. Manglende tilførsel af nikotin til en ryger kan give anledning til abstinenssymptomer i form af irritabilitet, uro og utilpashed. Hvilken rolle nikotin spiller for tobaksrøgens skadevirkninger på graviditet og foster er utilstrækkeligt belyst (10), men undersøgelser har antydnet, at nikotin kan spille en rolle i forbindelse med vuggedød (11) og måske også for sammenhængen mellem eksponering for tobaksrøg intrauterint og udviklingen af adfærdsforstyrrelser hos barnet (12). Med hensyn til andre komplikationer associeret med rygning – for tidlig fødsel, lav fødselsvægt og dødfødsel – er der ikke belæg for, at disse skyldes cigaretternes indhold af nikotin. Nok snarere er der tale om molekulære og celleulære forandringer forårsaget af et samspil mellem en række andre stoffer i tobaksrøgen.

### For tidlig fødsel

Risikoen for for tidlig fødsel (før 37 fulde graviditetsuger) er 40% højere blandt rygere sammenlignet med ikke-rygere (13). At blive født for tidligt er forbundet med både en øget sygelighed og en øget risiko for død (14). Baggrunden for den øgede hyppighed af for tidlig fødsel blandt rygere kendes ikke, men kan måske skyldes tobaksrøgens indflydelse på immunforsvaret eller en direkte påvirkning af karrene i placenta (15, 16). Sammenhængen mellem rygning og for tidlig fødsel skyldes ikke, at rygere har andre livsstilsvaner generelt eller at de lever under andre social-økonomiske forhold (17).

### **Fødselsvægt**

Børn født af rygere vejer mindre end børn født af ikke-rygere og risikoen for at barnet bliver født med lav fødselsvægt, det vil sige under 2500 gram, er dobbelt så stor blandt gravide, der har røget under graviditeten (18). Jo mere den gravide ryger, desto lavere bliver barnets fødselsvægt (19), men undersøgelser tyder også på, at det er de første cigaretter, der virkelig »koster« (20). Det skal forstås således, at jo mindre den gravide ryger, desto større fald ses i den gennemsnitlige fødselsvægt per cigaret. Dette kan skyldes, at de, der angiver at ryge få cigaretter, i virkeligheden ryger mere end de opgiver, eller at de ryger cigaretterne mere intensivt, så antallet af cigaretter derved bliver et dårligt mål for den egentlige eksponering for tobaksrøg. Også udsættelse for passiv rygning synes at kunne påvirke børnenes fødselsvægt (21).

### **Svangerskabsforgiftning**

Flere studier har vist, at rygere har en *nedsat* risiko for svangerskabsforgiftning (22). Den præcise forklaring på dette fund kendes ikke, men kan skyldes dels, at tobaksrøg indeholder stoffet thiocyanat, der nedsætter blodtrykket, dels at nikotin indirekte påvirker sammentrækningen af karrene i moderkagen og dannelsen af blodplader. En svensk registerbaseret undersøgelse har bekræftet sammenhængen mellem rygning og svangerskabsforgiftning, men også påvist, at risikoen for dødfødsel og død i første leveår er højere hos børn født af rygere med svangerskabsforgiftning sammenlignet med ikke-rygere med svangerskabsforgiftning (23).

### **Dødfødsel og død i første leveår**

Børn født af mødre, der har røget under graviditeten, har i nogle undersøgelser vist sig at have dobbelt så stor risiko for at dø ved fødslen og ligeledes næsten dobbelt så stor risiko for at dø i første leveår (24). Hos børn født af mødre, der er stoppet med at ryge i første trediedel af graviditeten, finder man den samme risiko for dødfødsel og død i første leveår som blandt børn født af kvinder, der fra starten af graviditeten har været ikke-rygere. Den øgede risiko som følge af rygning synes altså, når det gælder dødfødsel og død i første leveår, at kunne fjernes helt, såfremt moderen ophører med at ryge i starten af graviditeten.

### **Vuggedød**

Flere undersøgelser har vist, at børn der udsættes for tobaksrøg har op mod tre gange så stor risiko for vuggedød sammenlignet med børn, der ikke udsættes for tobaksrøg (25). Både udsættelse for røg i moderens mave og udsættelse for passiv rygning efter fødslen synes at have betydning. Der er flere mulige forklaringer på dette fund. Man har mistænkt nikotin for at påvirke barnets evne til at reagere på episoder med lave iltkoncentrationer i luften samt for at øge risikoen for forstyrrelser i hjerterytmen (11, 26). Det er også muligt, at nikotin influerer på virkningen af visse bakteriers giftstoffer (27). I takt med den faldende forekomst af vuggedød, der først og fremmest skyldes ændringer i anbefalingerne af børns leje under søvn, står rygning tilbage som den vigtigste faktor, der kan forebygges.

### **Spontan abort**

Det citeres ofte, at rygning øger risikoen for spontan abort. Imidlertid er der ikke overensstemmelse i konklusionerne på de studier, hvor man har undersøgt sammenhængen mellem rygning og risikoen for spontan abort (9). Nogle har fundet, at rygning øger risikoen for spontan abort, mens andre ikke har kunnet påvise denne sammenhæng. Kvaliteten af tidligere undersøgelser er meget varierende, men de undersøgelser, der bør tillægges størst betydning, har ikke kunnet påvise en sammenhæng mellem rygning og spontan abort.

### **Amning**

Rygere ammer sjældnere deres børn og de, der ammer, stopper tidligere (28). Om tobaksrøg har en biologisk effekt på mælkeproduktionen eller sammenhængen skal forklares ud fra andre forskelle mellem rygere og ikke-rygere vides ikke.

### **Sygdom hos barnet**

Flere undersøgelser tyder på, at rygning under graviditet øger risikoen for, at barnet indlægges på sygehus i det første leveår (29). Dette skyldes ikke alene en øget indlæggeshyppighed med luftvejslidelser, også risikoen for indlæggelse med hud- og mave-tarm symptomer er forøget. Det er muligt, at udsættelse for tobaksrøg i fosterlivet påvirker barnets immunforsvar generelt således, at det er mere modtageligt for sygdom, eller at rygning forårsager en direkte påvirkning af barnets organer.

Rygning under graviditet er ydermere fundet at være associeret med en øget risiko for visse medfødte misdannelser (30, 31), spædbarnskolik (32), fedme i barnealderen (33), adfærdsforstyrrelser (34) og nedsat intellektuel formåen ved skolestart (35).

## 2 Målgruppe for interventionen

Indsatser til forebyggelse af rygning hos gravide retter sig mod gravide i alle stadier af graviditeten.

### 3 Forebyggelsesmiljøer

I Danmark udgår den forebyggende indsats overfor rygning blandt gravide typisk fra en svangreklinik eller en fødeafdeling (36). Som oftest er initiativtagerne til indsatsen jordemødre uddannet som rygeafvænningsinstruktører, eventuelt i et samarbejde med den ledende jordemoder. Stop-samarbejdet har fra 1995-2002 forestået uddannelsen af rygeafvænningsinstruktører, således at det i år 2000 var knap hver syvende jordemoder, der havde gennemgået uddannelsen som rygeafvænningsinstruktør. Fra 2002 har denne uddannelsesaktivitet ligget i Kræftens Bekæmpelse. Også den praktiske del af rygeafvænningen foreståes i Danmark helt overvejende af jordemodergruppen. Selve interventionen over for rygning indgår ofte som et led i den rutinemæssige svangreprofylakse, men finder også sted som et supplement til den øvrige svangreprofylakse.



## 4 Metoder til rygestop blandt gravide

I henhold til Sundhedsstyrelsens retningslinier for svangreprofylakse skal alle gravide rygere tilbydes rygeafvænningsforløb. Imidlertid foreligger der ikke dansk konsensus om et ensartet tilbud til gravide rygere, og i år 2000 havde kun cirka halvdelen af alle landets jordemodercentre egne tilbud til gravide rygere (36). Den lokale indsats synes i høj grad at være afhængig af, at der i de enkelte jordemodercentre findes ildsjæle, som prioriterer arbejdet med en forebyggende indsats overfor rygning. De jordemodercentre, der ikke råder over egne tilbud, har ofte mulighed for at henvise de gravide til private eller amtslige rygeafvænningsforløb ikke specifikt rettet mod gravide.

De jordemodercentre, der har egne tilbud til gravide rygere, tilbyder enten gruppe- eller individuelle forløb, i flere centre har den gravide mulighed for at vælge mellem de to former. Det individuelle forløb består i mundtlig vejledning enten som en del af den rutinemæssige svangreprofylakse eller ved en særlig konsultation. Den mundtlige vejledning følges i mange tilfælde op af skriftligt materiale. Flere jordemodercentre har mulighed for henvisning til egen telefonlinje med rådgivning om rygestop. Enkelte centre vejleder i brug af nikotinsubstitutionsprodukter. Endelig findes der på nogle centre tilbud om rygeafvænningsforløb til den gravides partner.

## 5 Dokumentation for metodens effekt og vurdering af dokumentationen

Flere undersøgelser har vist, at rygestop er effektivt for at undgå de komplikationer, der er forbundet med rygning (37). Dette gælder også rygestop i starten af graviditeten. Anderledes stiller det sig med hensyn til at nedsætte forbruget af cigaretter under graviditet, idet kun få undersøgelser har belyst effekten heraf (38). Målinger af nedbrydningsstoffer fra nikotin blandt rygere, der har nedsat deres cigaretforbrug, tyder imidlertid på, at reduktionen i antallet af cigaretter ikke modsvares af en tilsvarende reduktion i eksponering for tobaksrøgens skadelige stoffer (39, 40). Dette kan skyldes flere forhold. Rygere, der nedsætter deres forbrug vil ofte kompensere, dvs. ryge cigaretterne mere intensivt, så at sige suge cigaretterne helt i bund, og derved ikke nedsætte eksponeringen for tobaksrøg i en grad, der svarer til det nedsatte antal cigaretter. Et andet forhold, der kan spille ind, er, at de oplysninger rygeren giver om det nedsatte antal cigaretter ikke er korrekte. Udover at der således mangler dokumentation for en gavnlig effekt af at nedsætte antallet af cigaretter under graviditet, er der belæg for, at også et moderat cigaretforbrug er skadeligt (24). Derfor må målet for intervention overfor rygning under graviditet være et rygestop og ikke en reduktion i antallet af cigaretter, der ryges per dag.

I dette afsnit vil de enkelte metoder blive nærmere beskrevet ligesom væsentlige principper ved vurdering af metoderne vil blive omtalt.

### 5.1 Metoderne

Flere randomiserede og quasi-randomiserede studier har belyst effekten af en forebyggende indsats overfor rygning blandt gravide (Tabel 1). De hyppigst anvendte interventionsformer er *information* til den gravide samt såkaldte *selvhjælpsmanualer*. Herudover er der undersøgt effekten af *tilbage melding* til den gravide på måling af biomarkører, der beskriver den gravides tobaksforbrug, og effekten af mundtlig og visuel tilbage melding på ultralydsscanning. Andre har målt effekten af at give en *belønning* til de, der stopper med at ryge. Endelig har ét studie undersøgt effekten af *hypnose*, mens én anden undersøgelse har vurderet effekten af *nikotinplastre* til gravide.

#### Information

Mange undersøgelser har i en eller anden form undersøgt effekten af information til den gravide. Information kan bestå dels i *risikoinformation*, dels i *rådgivning om rygestop* og endelig i *vejledning i metoder til rygestop*. Med risikoinformation menes information til den gravide om de komplikationer, der er forbundet med rygning under graviditet. Rådgivning om rygestop indebærer, at den gravide anbefales at holde op med at ryge, men efterfølges ikke nødvendigvis af vejledning i rygestopmetoder. Sidstnævnte er praktisk rådgivning om de metoder, der kan anvendes, når man ønsker at holde op med at ryge. De tre elementer kan anvendes alene eller i kombination.

#### Hvem og hvordan gives informationen?

Information om rygning kan gives enten af en *læge*, *jordemoder*, *psykolog* eller anden *sundhedsmedarbejder* og kan foregå enten *individuel* eller *i grupper*. Informationen kan være *kort* (10-15 minutter) eller mere *intensiv*, være *mundtlig* eller *skriftlig* eller blive givet ved hjælp af *video*. Endelig kan informationen gives i *svangrekonsultationen*, *hjemme hos den gravide* eller per *telefon*.

#### Effekt af information

Ud fra de foreliggende undersøgelser kan det være vanskeligt at vurdere effekten af de enkelte elementer af information til gravide, men flere ting bør dog fremhæves. Flere undersøgelser har vist, at tilbud om individuel vejledning er effektivt med hensyn til opnåelse af rygestop (41). Vejledning i grupper har i to undersøgelser vist sig at være dårligt accepteret (42, 43), når det tilbydes til alle gravide rygere, mens et tilbud om intensive rygeafvænningskurser til gravide, der var motiverede for at holde op med at ryge, i én undersøgelse er vist at være både accepteret af de gravide og effektivt til opnåelse af rygestop (44). Med hensyn til hvilken personalegruppe, der bør vejlede de gravide i rygestop, er dette vanskeligt at vurdere ud fra de foreliggende interventionsundersøgelser. Flere undersøgelser tyder dog på, at vejledningen bør gennemføres af specialuddannet personale, og ikke inden for rammerne af den normale svangreprofylakse (45), samt at mundtlig vejledning er mere effektivt end udelukkende brug af skriftligt materiale (46). Én dansk undersøgelse har vist,

at massekampagner rettet mod gravides generelle livsstilsvaner, ingen effekt har på gravides rygevaner (47). Med hensyn til valg af personalegruppe, er det vist, at jordemødre som gruppe i højere grad end læger gennemfører planlagte interventionsprogrammer (48), mens ingen undersøgelser har belyst om effekten af en given intervention er forskellig, når interventionen rent faktisk gennemføres af henholdsvis den ene og den anden personalegruppe. Der savnes undersøgelser, der belyser værdien af, at gravide modtager information fra flere personalegrupper under svangerskabet kontra kun én enkelt personalegruppe, ligesom der mangler undersøgelser, der vurderer effekten af, at én enkelt personalegruppe undlader at informere omkring rygning. Det kan tænkes, at effekten af information omkring rygning under graviditet er størst, når denne gives af flere personalegrupper samtidigt og at udeladen af information omkring rygning fra lægegruppen kan mindske effekten af den information, der er givet fra jordemodergruppen.

### **Selvhjælpsmanualer**

Selvhjælpsmanualer er rygeafvænningsprogrammer, der beskriver et rygestop program dag for dag. Programmet forløber over flere uger og kan følges af den gravide ryger uden hun nødvendigvis har kontakt til læge eller jordemoder. De fleste anvender dog selvhjælpsmanualer sammen med mundtlig vejledning og eventuelt også i kombination med måling af biomarkører. Anvendelse af selvhjælpsmanualerne sammen med mundtlig vejledning af trænet person øger effekten af disse (49). Selvhjælpsmanualer, anvendt som led i den rutinemæssige svangreprofylakse, synes ikke at have nogen effekt på rygestop på trods af, at tilbuddet accepteres af såvel jordemødrene som de gravide (50). I nogle tilfælde sendes manualerne løbende til de gravide, men værdien heraf kan ikke udledes af de gennemførte undersøgelser. Der findes selvhjælpsmanualer udarbejdet generelt til rygere, der ønsker at stoppe med at ryge, men også selvhjælpsmanualer udarbejdet specielt til gravide. Sidstnævnte synes at have den største effekt (51). Endelig tyder én undersøgelse på, at selvhjælpsmanualer udarbejdet i samarbejde med den gruppe af gravide, som manualen er myntet på, er mere effektive end anvendelse af selvhjælpsmanualer fra andre populationer af gravide (52). Ét studie har undersøgt effekten af et voice response program (53). Det vil sige et computer baseret program, som ringes op via telefonen. Programmet stiller en række spørgsmål og på baggrund af de svar, der gives, ledes man gennem en forud defineret række af spørgsmål og kommentarer. Effekten af voice response programmet blev vurderet, når det blev brugt sammen med selvhjælpsmanualer og syntes da ikke at have yderligere effekt end selvhjælpsmanualer alene. Undersøgelsen kunne ikke bruges til at vurdere effekten af et voice response programmer alene.

### **Feed-back på biomarkører**

Enkelte undersøgelser har vurderet effekten af at måle markører, der beskriver den gravides rygevaner og dermed indirekte fosterets eksponering for tobaksrøg, og derefter give den gravide tilbagemelding på målingerne. Der er ikke enighed om brugbarheden af denne metode. Én undersøgelse finder ingen effekt af denne form for intervention (54), mens én anden undersøgelse finder en vis effekt (55). I sidstnævnte undersøgelse blev svaret på målingerne givet per brev og sammen med skriftlig information om rygning og opfordring til at stoppe med at ryge. En anden mulighed for at bevidstgøre den gravide om hendes rygevaners konsekvens for fosteret er at foretage en ultralydsscanning (56). En gruppe gravide fik ved første svangrekontrol foretaget ultralydsscanning. Den gruppe, der fik lov til at se fosteret og følge dets bevægelser, udtrykte i sammenligning med de kvinder, der blot blev scannet med uden visuel feed-back herpå, større tilbøjelighed til at følge givne råd om ændringer i rygevaner. Opfølgningstiden var dog for kort til, at en egentlig effektvurdering på rygestop kunne foretages.

### **Hypnose**

Én undersøgelse har vurderet effekten af at tilbyde gravide rygere hypnose (57). Undersøgelsen viste ingen effekt heraf.

### **Nikotinsubstitution**

Flere undersøgelser blandt ikke-gravide har vist, at nikotinsubstitutionsprodukter øger chancen for rygeophør blandt rygere med et ønske om at stoppe med at ryge (58). Udover en formodning om, at behandling med nikotinsubstitutionsprodukter altså kan øge andelen af ikke-rygere også blandt gravide og dermed mindske den samlede eksponering for nikotin under graviditeten, er argumentet for at anvende nikotinbehandling af gravide, at man herved undgår, at fosteret udsættes for andre potentielt skadelige stoffer i tobaksrøgen (59). Ét studie har undersøgt effekten af at tilbyde gravide behandling med nikotinplastre (60). Sammenlignet med placeboplastre fandt man ingen yderligere effekt på rygeophør ved anvendelse af nikotinplastre. Imidlertid må undersøgelsens resultater tolkes med et stort forbehold, idet meget få af de gravide anvendte plastrene efter hensigten. Der er således behov for yderligere undersøgelser både med hensyn til effektiviteten og sikkerheden ved anvendelse af nikotinsubstitutionsprodukter under graviditet.

## 5.2 Design af undersøgelser

Adskillige videnskabelige undersøgelser har påvist, at rygning under graviditet er behæftet med en øget risiko for en række alvorlige komplikationer i relation til graviditet og fødsel. Behovet for en forebyggende indsats er således veldokumenteret. De metoder, der er nævnt i foregående afsnit, er primært evalueret i randomiserede og quasi-randomiserede undersøgelser. Undersøgelser publiceret før 1999, indgår i det seneste opdaterede Cochrane-review vedrørende effekten af forebyggende indsatser overfor rygning under graviditet. Her konkluderer man på baggrund af en gennemgang af 34 studier, at intervention overfor rygning under graviditet er effektivt med hensyn til at reducere forekomsten af rygning blandt gravide og risikoen for lav fødselsvægt og for tidlig fødsel (37).

I det følgende vil vigtige, generelle elementer ved de tidligere nævnte undersøgelser blive gennemgået med henblik på at kunne vurdere undersøgelsesnes resultater og konklusioner.

### Randomiseringsprincippet

I Cochrane analysen og i nærværende rapport er valgt at fokusere på undersøgelser, hvor én given indsats er vurderet i forhold til en kontrolgruppe, og hvor udtrækning til henholdsvis den forebyggende indsats eller kontrolgruppe foregår efter et tilfældighedsprincip. Denne type af undersøgelser kaldes i den medicinske litteratur for randomiserede, kontrollerede interventionsundersøgelser. Randomiseringsprincippet er vigtigt for vurderingen af undersøgelsens resultater. Hvis forekomsten af alle andre faktorer med mulig indflydelse på resultatet er ens i de to grupper, må en eventuel effekt tilskrives den forebyggende indsats, som da er den eneste faktor, der adskiller interventions- og kontrolgruppen. Ikke alle undersøgelser følger stringent randomiseringsprincippet ved fordeling af deltagerne til henholdsvis interventions- og kontrolgruppe. I nogle undersøgelser er valgt én svangreklinik til interventionsområde og andre klinikker til kontrolområde. Disse undersøgelser betegnes kluster-randomiserede. Denne form for randomisering kan være hensigtsmæssig i interventionsstudier, idet den indsats, der gøres overfor henholdsvis interventions- og kontrolgruppe nemmere adskilles fuldstændigt. Imidlertid vil der oftere være andre faktorer, som er mere ensartet fordelt i de to grupper end ved randomisering på individ niveau, hvorfor der må korrigeres for kluster-randomisering i analyserne. Kun én af de undersøgelser, der har brugt kluster-randomisering, har korrigeret herfor (61). Endelig er allokering til interventions- eller kontrolgruppe i nogle undersøgelser foretaget ud fra ugedage eller fødselsdato.

### Opgørelse af resultater

Opgørelse af resultater fra randomiserede undersøgelser bør følge princippet »intention to treat«. Dette betyder, at man medregner deltagerne til henholdsvis interventions- og kontrolgruppe uafhængigt af, om deltagerne rent faktisk har fulgt den planlagte behandling eller forebyggende indsats. Princippet er vigtigt, idet et brud på randomiseringen eliminerer det tilfældighedsprincip, der har defineret om en given person behandles i henholdsvis kontrol- eller interventionsgruppe. Der vil da ikke længere være kontrol over andre forhold, som potentielt kan spille ind på resultatet, hvilket netop er hensigten med randomiseringsproceduren.

Flere af de undersøgelser, der søger at vurdere effekten af en forebyggende indsats overfor rygning under graviditet, anvender *ikke* princippet »intention to treat« ved opgørelse af resultater. Dette skyldes primært stort frafald fra undersøgelse og manglende oplysninger om rygestatus ved opgørelsestidspunktet. Såfremt frafaldet fra undersøgelsen er afhængigt af interventionsstatus vil resultaterne kunne give et skævt billede af den relative effekt af en forebyggende indsats. Medregnes alle med manglende oplysninger om rygestatus i opgørelserne af resultaterne som rygere, vil dette give anledning til falsk lave absolutte ophørsprocenter jo tidligere i graviditeten en forebyggende indsats er startet jo større betydning kan dette få på grund af større frafald som følge af flere aborter. I Tabel 1 er det søgt at beregne ophørsprocenter ud fra princippet »intention to treat«. I nogle studier lader det sig gøre ud fra de opgivne tal i artiklen, mens andre studier ikke angiver de nødvendige informationer til at beregne ophørsprocenter efter princippet intention to treat.

### Effekt mål

Effekten af rygeafvænningsprogrammer kan vurderes ud fra en sammeligning af rygestatus i henholdsvis interventions- og kontrolgruppe eller ud fra forskelle i børnenes vægt og gestationsalder ved fødslen og risiko for død. Endelig kan andre effekt-mål indgå i undersøgelse, herunder måling af procesforandringer i rygerens parathed til rygestop (62) samt forebyggelse af tilbagefald efter rygeophør (63). Med hensyn til en vurdering af forebyggende metoders effektivitet kan det være væsentligt også at inddrage en vurdering af, i hvor høj grad interventionen udføres som påtænkt (64). Dette kan i væsentlig grad bidrage til en vurdering af årsagen til en eventuel manglende effekt samt bidrage ved den videre planlægning af en hensigtsmæssig indsats. Ingen undersøgelser indrager dette element. Ligeledes har ingen undersøgelser inddraget økonomiske aspekter i

vurderingen af effektiviteten af interventionen eller udregnet effekten som udgift per gravid, der stopper med at ryge.

### *Nationale og sociale forskelle*

Når værdien af den forebyggende indsats skal vurderes, kan det være væsentligt at inddrage to elementer, dels populationens accept af indsatsen i form af villighed til at deltage i den forebyggende indsats, dels om interventionen i sig selv er effektiv. Både brugbarheden i form af de gravides villighed til at benytte sig af en forebyggende indsats samt effekten af selve interventionsprogrammet kan være afhængigt af den population, undersøgelsen gennemføres i. Her tænkes på nationale forskelle, social-økonomiske forhold, antallet af storrygere og forekomsten af misbrug blandt de gravide. Metoder, som i en population har vist sig effektive, vil ikke nødvendigvis have den samme effekt i andre populationer. Endvidere er der fra population til population en meget varierende andel af rygere, der stopper med at ryge i starten af graviditeten. Jo flere, der stopper med at ryge spontant, desto vanskeligere kan det være at få den tilbageværende gruppe af rygere til at slutte med at ryge. Gruppen, der fortsat ryger er enten de, der ikke ønsker at holde op med at ryge eller de, som har meget svært ved det. Nogle undersøgelser inddrager i ophørsprocenterne også rygere, der er stoppet med at ryge før starten af interventionen, hvilket vil medføre højere absolutte ophørsprocenter end i de undersøgelser, hvor kun de, der er rygere ved starten af intervention, medregnes.

### *Selvrapporterede oplysninger og definition af ikke-rygerstatus*

Et centralt mål til vurdering af effekten af et rygeafvænningsprogram er rygestop blandt deltagere og kontrolgruppe. Rygestop kan vurderes på flere forskellige måder. De fleste undersøgelser baserer rygeophørsprocenter på information fra deltagerne, mens andre undersøgelser inddrager oplysninger fra biokemiske markører til bestemmelse af rygestatus.

Der findes overordnet tre måder at definere ikke-ryger status på ud fra de gravides egne oplysninger. Punktprævalensen angiver andelen af ikke rygere på et givent tidspunkt uden hensyntagen til varigheden af rygestopet. En anden brugt definition på ikke-ryger status er ingen rygning inden for de seneste 7 dage på opgørelsestidspunktet. Endelig er der undersøgelser, der bruger begrebet kontinuerligt abstinens, hvilket vil sige længerevarende rygestop i en nærmere defineret periode, oftest uger til måneder. Flere undersøgelser angiver ikke præcist, hvad der betragtes som rygeophør, hvilket vanskeliggør vurderingen af resultaterne.

### *Biokemiske målinger*

Selvrapporterede oplysninger om rygestatus er i flere undersøgelser vist ikke at være tilstrækkeligt præcise til at definere rygeophør blandt gravide (61). Dette skyldes, at gravide underrapporterer deres rygevaner og at denne underrapportering kan være mere udtalt for interventionsgruppen end for kontrolgruppen. Ved udelukkende brug af selvrapporterede oplysninger om rygestatus, kan dette derfor medføre en falsk overvurdering af effekten af en given intervention.

Der findes flere biokemiske måder, hvorpå man kan vurdere rygestatus (65). Kulmonooxid kan måles i udåndingsluften, mens thiocyanat og cotinin, der er nedbrydningsprodukter fra nikotin, kan måles i serum, spyt og urin. Derudover kan cotinin måles i hår, også det nyfødte barns hår. Halveringstiden for kulmonooxid er 2 timer, mens den for cotinin er 16 timer og for thiocyanat 14 dage. Analyse af cotinin har flere fordele. Halveringstiden er af en sådan størrelse, at undladen af rygning i timerne forud for prøvetagning ikke giver falsk lave værdier. Derudover er værdien af cotinin uafhængig af indtagelse af andre stoffer. Spytprøver har udover det mindre ubehag, de giver anledning til hos den gravide i sammenligning med blodprøvetagning den fordel, at prøvematerialet kan sendes til den gravide med posten. Kvinden kan derefter udføre prøven hjemme og returnere denne med posten.

I undersøgelser, hvor der indgår biokemiske målinger, er der ikke enighed om grænseværdier for ikke-rygerstatus, og dette er et område, der kræver nærmere udforskning. Gravide har en hurtigere omsætning af nikotin og cotinin end ikke-gravide, og grænseværdier fra ikke-gravide kan derfor ikke umiddelbart overføres til gravide (66). Endvidere kan analyseresultaterne være afhængige af, hvornår i graviditeten prøverne er taget. En del undersøgelser har af forskellige årsager kun udført biokemiske analyser af rygevaner på en del af populationen og anvender derfor ikke resultaterne fra disse analyser i definitionen af ikke-ryger status.

### *Fødselsvægt og gestationsalder*

Kun få undersøgelser har inddraget oplysninger om effekten af interventionen på udfaldet af graviditeten. I en Cochrane-analyse af randomiserede interventionsstudier til opnåelse af rygeophør blandt gravide konkluderes det, at når interventionsgrupperne sammenlignes med kontrolgrupperne findes en signifikant lavere forekomst



af lav fødselsvægt (<2500 gram), højere gennemsnitlig fødselsvægt og en ikke signifikant lavere forekomst af for tidlig fødsel (37). Der må dog tages visse forbehold i forhold til denne konklusion, idet resultaterne ikke bygger på »intention to treat analyser«, kun få undersøgelser har medinddraget resultater om fødselsvægt og gestationsalder, og undersøgelser publiceret efter sidste revision af reviewet (1999) er ikke medtaget.

### Tilbagefald

Mange, der er ophørt med at ryge i forbindelse med graviditet, genoptager efter fødslen deres tidligere rygevaner. Forebyggelse af dette er vigtig, idet både barnets og moderens risiko for sygdom og tidlig død mindskes, hvis moderen fortsætter som ikkeryger. Størst betydning for tilbagefald har det antal cigaretter, kvinden røg før graviditet samt partnerens rygevaner. For nogen kvinder kan det have betydning, at de aldrig *rigtigt* stoppet med at ryge under graviditeten (af hensyn til deres eget helbred), at de tænker tilbage på tiden før graviditeten med nostalgi – en friere og lykkeligere tid, som forbindes med rygning – eller at de bruger cigaretterne til at koble fra med (67). Hittidige undersøgelser har ikke kunnet påvise effektive metoder til forebyggelse af tilbagefald efter fødslen (37).

## 5.3 Konklusion

I det senest opdaterede Cochrane review vedrørende effekten af forebyggende indsatser overfor rygning under graviditet konkluderes det, at intervention overfor rygning under graviditet er effektivt med hensyn til at reducere forekomsten af rygning blandt gravide og risikoen for lav fødselsvægt og for tidlig fødsel (37). Kvaliteten af de undersøgelser, der indgår i reviewet er varierende, og flere af undersøgelserne er behæftede med metodeproblemer, der betyder, at resultaterne på de Endvidere indgår i reviewet undersøgelser, hvor der er gjort brug af forskellige interventionsformer – information, selvhjælpsmanualer, måling af biomakører, ultralydsscanning og hypnose – og der foretages ikke en vurdering af effekten af de enkelte interventionsformer. I flere af undersøgelserne er den forebyggende indsats ikke tydeligt beskrevet, der anvendes ofte en kombination af forskellige former for forebyggende indsatser. Endelig er effekten af en given indsats ofte vurderet i forhold til hvad, der beskrives som rutine svangreprofylakse, uden, at indholdet heraf er nærmere beskrevet. Ingen undersøgelser har vurderet effekten af at tilbyde den gravide et valg imellem flere metoder til opnåelse af rygestop.

Et nyere review konkluderer, at kort vejledning (5-15 min.) udført af uddannet personale og fulgt op af skriftligt selvhjæps materiale kan påvirke gravidens rygevaner i retning af et øget antal af ikke-rygere (41). Konklusionen bygger væsentligst på en gennemgang af 16 interventionsstudier. Flere af disse studier indbefattede imidlertid udover mundtlig vejledning og udlevering af skriftligt materiale også anden intervention enten i form af visning af videofilm, hjemmebesøg, regelmæssige telefonkontakter, kontakt til støtteperson eller kuliltemålinger.

Der er dokumentation for, at en forebyggende indsats overfor rygning er effektiv, og undersøgelser peger i retning af, at individuel, mundtlig vejledning fra uddannet personale, fulgt op af skriftligt materiale har effekt. Effekten af en given indsats formodes dog at være afhængig af nationale og socialøkonomiske forhold. For at kunne tilbyde gravide dokumenteret, effektiv hjælp til rygestop, bør der derfor også i fremtiden foretages en videnskabelig vurdering af effekten af den forebyggende indsats. Endnu står mange spørgsmål åbne og der savnes undersøgelser, der dokumenterer en effektiv strategi i forhold til at nedsætte forekomsten af rygning blandt danske gravide. Den strategi, der i dag synes at være den mest anvendte i dag i Danmark – nemlig mundtlig vejledning fulgt op af skriftligt materiale, bør evalueres med henblik på effekt. Yderligere bør det undersøges, om vejledning omkring rygning mest hensigtsmæssigt finder sted som en del af den nuværende svangreprofylakse eller som et supplement til denne, det individuelle forløb bør vurderes i forhold til gruppeforløbet, og den lav intensive indsats bør sættes overfor det intensive forløb. Endelig bør værdien af at inddrage andre faggrupper end jordemødre undersøges nærmere.

## 6 Bivirkninger ved rygestop til gravide

Uønskede effekter af en forebyggende indsats overfor rygning under graviditet kan være irritabilitet og uro hos de, der forsøger at holde op med at ryge, og påføring af dårlig samvittighed hos de gravide, der ikke mestrer at holde op med at ryge. Ingen undersøgelser har medtaget som effektmål uønskede effekter af interventionen. Nogle har udtrykt bekymring overfor at gennemføre en forebyggende indsats på grund af de eventuelle uønskede effekter og deres påvirkning af risikoen for for tidlig fødsel og lav fødselsvægt. De resultater, der er opnået fra tidligere interventionsstudier har ikke påvist negativ effekt på graviditetsudfaldet af at tilbyde hjælp til rygestop under graviditet. Dels er der i flere undersøgelser, hvor man har opnået et positivt resultat med hensyn til rygestop, fundet en nedsat risiko for lav fødselsvægt og for tidlig fødsel blandt de gravide (37), der fik tilbud om deltagelse i rygeafvænning, dels er der ikke påvist forskelle i graviditetsudfald i de undersøgelser, hvor interventionen ingen effekt havde på de gravides rygevaner (45).

## 7 Barrierer for anvendelse af metoder til rygestop blandt gravide

Ingen undersøgelser inddrager oplysninger om de forbehold gravide kan have overfor at holde op med at ryge eller erfaringer med rygning i tidligere graviditeter. Dette kan være forestillinger om, at rygning er godt, fordi barnet bliver mindre og derved er nemmere at føde eller at de skadelige virkninger af rygning kan opvejes af en sund levevis iøvrigt (69). Andre gravide har måske erfaringer fra tidligere graviditeter, som er forløbet uproblematisk på trods af rygning. Endelig vil nogen gravide mene, at det »stress«, de oplever i forbindelse med at holde op med at ryge, er værre end at fortsætte med at ryge. Det er muligt, at en højere grad af inddragen af de gravides holdninger til at holde op med at ryge og deres erfaringer fra rygning i tidligere graviditeter vil kunne påvirke effekten af en forebyggende indsats.



## 8 Sidegevinster og afledte effekter ved metoden

Forebyggelse af rygning blandt gravide kan som sidegevinst have nedsættelse af passiv eksponering for røg efter fødslen hos barnet og eventuelle søskende samt en helbredsgevinst for den gravide på længere sigt, såfremt rygestopet fastholdes.

## 9 Organisation

Organisationen vedrørende rygestoptilbud for gravide bliver beskrevet i en kommende rapport fra Nationalt Center for Rygestop. Rapporten bliver en del af en publikation om Den Gode Regionale Model for Rygestop, som udkommer primo 2005. Check eventuelt hjemmesiden: [www.tobaksforebyggelse.dk](http://www.tobaksforebyggelse.dk)

## 10 Økonomi

Der foreligger ikke danske beregninger af de økonomiske merudgifter som rygning under graviditet foranleder. Udenlandske undersøgelser dokumenterer imidlertid, at rygning kan tilskrives betydelige merudgifter for sundhedsvæsenet i forbindelse med varetagelsen af de gravide og deres nyfødte (70, 71).

## 11 Etik

På baggrund af vores nuværende viden om rygningens indflydelse på graviditeten og fødselens forløb samt det lille barns helbred synes det uetisk ikke at tilbyde gravide hjælp til rygestop.

## 12 Referencer

1

[http://www.sst.dk/publ/tidsskrifter/nyetal/pdf/2003/12\\_03.pdf](http://www.sst.dk/publ/tidsskrifter/nyetal/pdf/2003/12_03.pdf)

2

Wisborg K, Henriksen TB, Hedegaard M, Secher NJ. Smoking habits among Danish pregnant women from 1989 to 1996 in relation to sociodemographic and lifestyle factors. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77:836-840.

3

Wisborg K, Henriksen TB, Hedegaard M, Secher NJ. [Smoking cessation among pregnant women] Rygevaner blandt gravide samt sociodemografiske faktorerens betydning for rygeophør. *Ugeskr Laeger* 1996; 158:3784-3788.

4

Bardy AH, Seppala T, Lillsunde P, Koskela P, Gref CG. Objectively measured tobacco exposure among pregnant women in Finland in 1986 and 1990. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73:30-44.

5

Ericson A, Gunnarskog J, Kallen B, Otterblad Olausson P. Surveillance of smoking during pregnancy in Sweden, 1983-1987. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991; 70:111-117.

6

Eriksson MK, Salvesen ÅK, Haug K, Eik-Nes HS. Smoking habits among pregnant women in a Norwegian county 1987-1994. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75:355-359.

7

<http://www.sos.se/epc/fodelse/mfr.htm>

8

<http://www.uib.no/mfr/statistikk.html>

9

Wisborg, K. Smoking and pregnancy. An epidemiological investigation of smoking habits during pregnancy, the effect of smoking on the outcome of pregnancy and on the infant's health, and the possibilities for intervention to stop smoking during pregnancy. Faculty of Health Sciences, University of Aarhus, Denmark. 2002.

10

Benowitz NL, Dempsey DA, Goldenberg RL, Hughes JR, Dolan-Mullen P, Ogburn PL et al. The use of pharmacotherapies for smoking cessation during pregnancy. *Tob Control* 2000; 9 Suppl 3:III91-94.

11

Holgert H, Hokfelt T, Hertzberg T, Lagercrantz H. Functional and developmental studies of the peripheral arterial chemo-receptors in rat: effects of nicotine and possible relation to sudden infant death syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92:7575-7579.

12

Navarro HA, Seidler FJ, Schwartz RD, Baker FE, Dobbins SS, Slotkin TA. Prenatal exposure to nicotine impairs nervous system development at a dose which does not affect viability or growth. *Brain Res Bull* 1989; 23:187-192.

13

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; 182:465-472.

14

Berkowitz GS, Papiernik E. Epidemiology of preterm birth. *Epidemiol Rev* 1993; 15:414-443.

15

Bry K, Hallman M. Prostaglandins, inflammation, and preterm labor. *J Perinatol* 1989; 9:60-55.

16

Lindblad A, Marsal K, Andersson KE. Effect of nicotine on human fetal blood flow. *Obstet Gynecol* 1988;72: 371-382.

17

Wisborg K, Henriksen TB, Hedegaard M, Secher NJ. Smoking during pregnancy and preterm birth. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103:800-805.

18

Kramer MS. Intrauterine growth and gestational duration determinants. *Pediatrics* 1987; 80:502-511.

19

Hebel JR, Fox NL, Sexton M. Dose-response of birth weight to various measures of maternal smoking during pregnancy. *J Clin Epidemiol* 1988; 41:483-489.

20

England LJ, Kendrick JS, Gargiullo PM, Zahniser SC, Hannon WH. Measures of maternal tobacco exposure and infant birth weight at term. *Am J Epidemiol* 2001; 153:954-660.

21

Eskenazi B, Prehn AW, Christianson RE. Passive and active maternal smoking as measured by serum cotinine: the effect on birthweight. *Am J Public Health* 1995; 85:395-398.

22

Conde-Agudelo A, Althabe F, Belizan JM, Kafury-Goeta AC. Cigarette smoking during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:1026-1035.

23

Cnattingius S, Mills JL, Yuen J, Eriksson O, Salonen H. The paradoxical effect of smoking in preeclamptic pregnancies: smoking reduces the incidence but increases the rates of perinatal mortality, abruptio placentae, and intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:156-161.

24

Wisborg K, Kesmodel U, Henriksen TB, Olsen SF, Secher NJ. Exposure to tobacco smoke in utero and the risk of stillbirth and death in the first year of life. *Am J Epidemiol* 2001;154: 322-327.

25

Wisborg K, Kesmodel U, Henriksen TB, Olsen SF, Secher NJ. A prospective study of smoking during pregnancy and SIDS. *Arch Dis Child* 2000; 83:203-206.

26

Meny RG, Carroll JL, Carbone MT, Kelly DH. Cardiorespiratory recordings from infants dying suddenly and unexpectedly at home. *Pediatrics* 1994; 93:44-49.

27

Sayers NM, Drucker DB, Telford DR, Morris JA. Effects of nicotine on bacterial toxins associated with cot death. *Arch Dis Child* 1995; 73:549-551.

28

Amir LH, Donath SM. Does maternal smoking have a negative physiological effect on breastfeeding? The epidemiological evidence. *Birth* 2002; 29:112-123.

29

Wisborg K, Henriksen TB, Obel C, Skajaa E, Ostergaard JR. Smoking during pregnancy and hospitalization of the child. *Pediatrics* 1999; 104:e46.

30

Shiono PH, Klebanoff MA, Berendes HW. Congenital malformations and maternal smoking during pregnancy. *Teratology* 1986; 34:65-71.

31

Van den Eeden SK, Karagas MR, Daling JR, Vaughan TL. A case-control study of maternal smoking and congenital malformations. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1990; 4:147-155.

32

Sondergaard C, Henriksen TB, Obel C, Wisborg K. Smoking during pregnancy and infantile colic. *Pediatrics*. 2001; 108:342-346.

33

Von Kries R, Toschke AM, Koletzko B, Slikker W Jr. Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity. *Am J Epidemiol* 2002; 156:954-961.

34

Weitzman M, Byrd RS, Aligne CA, Moss M. The effects of tobacco exposure on children's behavioral and cognitive functioning: implications for clinical and public health policy and future research. *Neurotoxicol Teratol* 2002; 24:397-406.

35

Olds DL, Henderson CR Jr, Tatelbaum R. Intellectual Impairment in Children of Women Who Smoke Cigarettes During Pregnancy. *Pediatrics* 1994; 93:221-227.

36

Marosi K. Undersøgelse af tilbud om rygeafvænning til gravide på danske jordemodercentre/fødesteder. 2003. Den Almindelige Danske Jordemoderforening, Nationalt Center for Rygestop og Sundhedsstyrelsen, 2003.

37

Lumley J, Oliver S, Waters E. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy (Cochrane Review). The Cochrane Library 2002

38

Li CQ, Windsor RA, Perkins L, Goldenberg RL, Lowe JB. The impact on infant birth weight and gestational age of cotinine-validated smoking reduction during pregnancy. *JAMA* 1993; 269:1519-1524.

39

Benowitz NL, Jacob P3, Kozlowski LT, Yu L. Influence of smoking fewer cigarettes on exposure to tar, nicotine, and carbon monoxide. *N Engl J Med* 1986; 315:1310-1313.

40

Ho Yen DO, Spence VA, Moody JP, Walker WF. Why smoke fewer cigarettes? *Br Med J Clin Res Ed* 1982; 284:1905-1907.

41

Melvin CL, Dolan-Mullen P, Windsor RA, Whiteside HPJ, Goldenberg RL. Recommended cessation counselling for pregnant women who smoke: a review of the evidence. *Tob Control* 2000; 9:1180-84.

42

Connor AM, Davies BL, Dulberg CS, Buhler PL, Nadon C, McBride BH et al. Effectiveness of a pregnancy smoking cessation program. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1992; 21:385-392.

43

Sexton M, Hebel JR. A clinical trial of change in maternal smoking and its effect on birth weight. *JAMA* 1984; 251:911-915.

44

Valbo A, Schioldborg P. Smoking cessation in pregnancy. Mode of intervention and effect. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991; 70:309-313.

45

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; 105:1171-1176.

46

Mayer JP, Hawkins B, Todd R. A randomized evaluation of smoking cessation interventions for pregnant women at a WIC clinic. *Am J Public Health* 1990; 80:76-78.

47

Olsen J, Frische G, Poulsen AO, Kirchheiner H. Changing smoking, drinking, and eating behaviour among pregnant women in Denmark. Evaluation of a health campaign in a local region. *Scand J Soc Med* 1989; 17:277-280.

48

Cooke M, Mattick RP, Walsh RA. Differential uptake of a smoking cessation programme disseminated to doctors and midwives in antenatal clinics. *Addiction* 2001; 96:495-505.

49

Petersen L, Handel J, Kotch J, Podedworny T, Rosen A. Smoking reduction during pregnancy by a program of self-help and clinical support. *Obstet Gynecol* 1992; 79:924-930.

50

Moore L, Campbell R, Whelan A, Mills N, Lupton P, Misselbrook E et al. Self help smoking cessation in pregnancy: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2002; 325:1383.

51

Windsor RA, Cutter G, Morris J, Reese Y, Manzella B, Bartlett EE et al. The effectiveness of smoking cessation methods for smokers in public health maternity clinics: a randomized trial. *Am J Public Health* 1985; 75:1389-1392.

52

Lowe JB, Balanda KP, Clare G. Evaluation of antenatal smoking cessation programs for pregnant women. *Aust NZ J Public Health* 1998; 22:55-59.

53

Ershoff DH, Quinn VP, Boyd NR, Stern J, Gregory M, Wirtschafter D. The Kaiser Permanente prenatal smoking-cessation trial: when more isn't better, what is enough? *Am J Prev Med* 1999; 17:161-168.

54

Bauman KE, Bryan ES, Dent CW, Koch GG. The influence of observing carbon monoxide level on cigarette smoking by public prenatal patients. *Am J Public Health* 1983; 73:1089-1091.

55

Burling TA, Bigelow GE, Robinson JC, Mead AM. Smoking during pregnancy: Reduction via objective assessment and directive advice. *Behavior Therapy* 1991; 22:31-40.

56

Reading AE, Campbell S, Cox DN, Sledmere CM. Health beliefs and health care behaviour in pregnancy. *Psychol Med* 1982; 12:379-383.

57

Valbo A, Eide T. Smoking cessation in pregnancy: the effect of hypnosis in a randomized study. *Addict Behav* 1996; 21:29-35.

58

Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2002.

59

Dempsey DA, Benowitz NL. Risks and benefits of nicotine to aid smoking cessation in pregnancy. *Drug Saf* 2001; 24:277-322.

60

Wisborg K, Henriksen TB, Jespersen LB, Secher NJ. Nicotine patches for pregnant smokers: a randomized controlled study. *Obstet Gynecol* 2000; 96:967-971.

61

Kendrick JS, Zahniser SC, Miller N, Salas N, Stine J, Gargiullo PM et al. Integrating smoking cessation into routine public prenatal care: the Smoking Cessation in Pregnancy Project. *Am J Public Health* 1995; 85:217-222.

62

Solomon LJ, Secker Walker RH, Skelly JM, Flynn BS. Stages of change in smoking during pregnancy in low-income women. *J Behav Med* 1996; 19:333-344.

63

McBride CM, Curry SJ, Lando HA, Pirie PL, Grothaus LC, Nelson JC. Prevention of relapse in women who quit smoking during pregnancy. *Am J Public Health* 1999; 89:706-711.

64

Walsh RA, Redman S, Byrne JM, Melmeth A, Brinsmead MW. Process measures in an antenatal smoking cessation trial: another part of the picture. *Health Educ Res* 2000; 15:469-483.

65

Prignot J. Quantification and chemical markers of tobacco-exposure. *Eur J Respir Dis* 1987; 70:1-7.

66

Dempsey D, Jacob P, III, Benowitz NL. Accelerated metabolism of nicotine and cotinine in pregnant smokers. *J Pharmacol Exp Ther* 2002; 301:594-598.

67

Johnson JL, Ratner PA, Bottorff JL, Hall W, Dahinten S. Preventing smoking relapse in postpartum women. *Nurs Res* 2000; 49:44-52.

68

Windsor RA, Boyd NR, Orleans CT. A meta-evaluation of smoking cessation intervention research among pregnant women: improving the science and art. *Health Educ Res* 1998; 13:419-438.

69

Risør MB. Den gyldne middelvej. Sundhedsfremme i hverdagen -en antropologisk analyse af gravide kvinders praktiske ræsonnement i relation til rygevaner. Ph.d.-afhandling, Aarhus Universitet, Afdeling for Etnografi og Socialantropologi. 2002.

70

Adams EK, Melvin CL. Costs of maternal conditions attributable to smoking during pregnancy. *Am J Prev Med* 1998; 15:212-219.

71

Adams EK, Miller VP, Ernst C, Nishimura BK, Melvin C, Merritt R. Neonatal health care costs related to smoking during pregnancy. *Health Econ* 2002; 11:193-206.



**TABEL 1**

Randomiserede og quasi-randomiserede, kontrollerede interventionsundersøgelser vedrørende strategier til rygeophør blandt gravide

Forfatter	Størrelse	Population	Interventionsstart	Intervention	Definition af ikke-ryger	Tidspunkt for opgørelse af rygestop	Rygestop*	Fødselsvægt og gestationsalder*	Kommentar
Albrecht (1)	K: 29 I <sub>1</sub> : 29 I <sub>2</sub> : 26	USA 12-20 år 4.-28. uge Single Førstegangsfødende Engelsktalende	<28. uge	K: Intensiv individuel vejledning I <sub>1</sub> : Som K+sociale aktiviteter, belønninger og »addult modellering« I <sub>2</sub> : Som K og I <sub>1</sub> +støtte fra ikke-rygende jævnaldrende	Ikke klart defineret (selvrapporteret+Exp-CO)	4-6 uger efter intervention	K+I <sub>1</sub> : 9% I <sub>2</sub> : 12%	Fund af lavere gns antal cigaretter samt exp-CO i I <sub>2</sub> , resultater ikke medtaget her pga metodiske problemer som anført under kommentarer	Kort opfølgingsperiode Stort frafald Kontrolgruppe og I. interventionsgruppe slået sammen ved opgørelse af resultater Randomiseringsprocedure ikke beskrevet Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør
Baric (2)	I: 63 K: 4	<20. uge		K: Rutinesvangreprofylakse I: Risikoinformation+vejledning om rygestop	Selvrapporteret	11 uger efter intervention	K: 4% I: 14%		Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør
Bauman (3)	K: 43 I: 36	USA Brugere af offentlige sundhedsklinikker	38% i 1. trimester 46% i 2. trimester 16% i 3. trimester	K: Skriftligt materiale I: Som K+måling af exp-CO samt feed-back herpå	Exp-CO <9 ppm	6 uger efter intervention	K: 7% I: 13%		Stort frafald Ikke muligt at beregne ophørsprocenter efter princippet intention to treat, da frafaldsgruppen ikke er defineret i henhold til interventionsstatus Kort opfølgingsperiode
Belizan (4)	I: 225 K: 237	Brasilien, Cuba, Mexico og Argentina 15.-22. uge og gravid m. ét foster+tidl. lav fødselsvægt el. præterm fødsel el. dødt barn el. <18 år el. <50 kg el. <150 cm el. dårlig økonomi el. 3 års skolegang el. ringe bolig forhold el. ryger el. single		K: Rutinesvangreprofylakse I: 4-6 hjemmebesøg (psykosocial støtte og uddannelse)	Ikke klart defineret (selvrapporteret)	Uge 36	K: 3% I: 5%		Oplysning om tobak som en del af et større sundhedsinterventionsprojekt Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør
Bullock (5)	K: 66 I: 65	New Zealand <20 uge Single eller arbejdsløs partner		K: Rutinesvangreprofylakse I: Ugentlige telefonopkald	Selvrapporteret	Interview i 34. uge	K: 8% I: 3%	Andre outcome er at finde i artiklen, men er ikke medtaget her, da resultaterne kan være betinget af andre forhold end intervention overfor rygning	Primære formål m. us. var at teste effekten af ugentlige telefonopkald i henhold til en række psykosociale parametre Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør
Burling (6)	K: 69 I: 70	USA >18 år Rygere+ex-rygere? Lavere middelklasse		K: Rutinesvangreprofylakse+måling af exp-CO I: Måling af exp-CO og feed-back herpå i brev m. opfordring til rygeophør+skriftligt materiale	Selvrapporteret punkt prævalens+exp-CO <9 ppm	A) 1. konsultation efter intervention B) Sidste prænatale konsultation	K: 1% <sup>A</sup> , 6% <sup>B</sup> I: 12% <sup>A</sup> , 13% <sup>B</sup>		

**TABEL 1**
**Fortsat**

Forfatter	Størrelse	Population	Interventionsstart	Intervention	Definition af ikke-ryger	Tidspunkt for opgørelse af rygestop	Rygestop*	Fødselsvægt og gestationsalder*	Kommentar
Cinciripini (7)	K: 40 I: 42	USA >3 cig/uge >18 år <30. uge Indstillet på rygestop Uden depression	<30. uge	K: Skriftligt materiale I: Som K+6 videoer sendt m. posten	Selvrapporteret mindst 7 dages ophør+spyt-cotinin <30 ng/ml	A) 8 uger efter intervention B) 1 mdr pp	K: 12% <sup>A</sup> , 8% <sup>B</sup> I: 8% <sup>A</sup> , 5% <sup>B</sup>		Lille studie
Donatelle (8)	K: 108 I: 112	USA >14 år <28. uge Engelsktalende WIC-klinik		K: Vejledning+selvhjælpsmateriale I: Som K+udvælgelse af støtteperson+betaling ved rygestop	Selvrapporteret+spytcotinin <30 ng/ml+spytthiocyanat <100 mikrogram/ml	A) 36. uge B) 2 mdr pp	K: 9% <sup>A</sup> , 6% <sup>B</sup> I: 29% <sup>A</sup> , 20% <sup>B</sup>		Mange med missing data ved follow-up
Donovan (9)	K: 308 I: 280	England 4. cig/dag Gravid m. ét foster <30. uge Gravid m. ét foster Ikke tidl. perinatal død Ikke ønske om abort	15.-16. uge	K: Rutinesvangreprofylakse I: Intensiv, individuel, personlig rådgivning	Ikke klart defineret (selvrapporteret)		Uoplyst	Fødselsvægt: -12 gram, (NS)	Ingen objektive målinger Rygeophørsprocenter ikke opgivet Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør
Dunkley (10)	K: 46 I: 48	England >0 cig/dag <18. uge	11.-18. uge	K: Rutinesvangreprofylakse I: Vejledning af uddannede jordemødre	Ikke klart defineret (selvrapporteret)	37. uge	K: 0% I: 9%		Lille studie Randomiseringsprocedure ikke beskrevet Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør
Ershoff (11, 12)	I: 158 K: 165	USA >6 cig/uge <18. uge Engelsk talende	<18. uge	K: Skriftlig vejledning+kort individuel rådgivning+opfordring til deltagelse i rygeafvænningsgruppe I: Som K+selvhjælpsmanualer (8 stk)	Selvrapporteret+Urinicotinin <30 ng/ml (nogen <10 ng/ml)	Variabel, fra 20. uge og frem til fødslen	K: 13% I: 18%		Ingen opgørelse af, hvor mange, der ved fødselstidspunktet er ikke-rygere. Ophørsprocenter inkluderer alle, der ophører på ét eller andet tidspunkt i graviditeten
Ershoff (13)	I <sub>1</sub> : 131 I <sub>2</sub> : 133 I <sub>3</sub> : 126	USA >17 år <26. uge Engelsktalende Primært middelklasse		I <sub>1</sub> : Selvhjælpsmanual I <sub>2</sub> : I <sub>1</sub> +adgang til voice response computerprogram I <sub>3</sub> : I <sub>1</sub> +telefonisk vejledning fra sygeplejerske	Selvrapporteret; slet ikke røget i 7 dage eller ikke røget i 30 dage fraset enkelte sug+urincotinin <80 ng/ml	32. uge	I <sub>1</sub> : 19% I <sub>2</sub> : 15% I <sub>3</sub> : 17%		Ingen kontrolgruppe
Gielen (14)	K: 235 I: 232	Ét sug inden for de sidste 7 dage <28. uge Brugere af offentlig sundhedsklinik	1. svangrebese	K: Rutinesvangreprofylakse I: Mundtlig vejledning+selvhjælpsmanual+skriftligt materiale+opfølgning per brev og v. efterfølgende konsultationer	Ikke røget i 7 dage+urincotinin <30 ng/ml	3. trimester	K: 5% I: 5%		

**TABEL 1**

Fortsat

Forfatter	Størrelse	Population	Interventionsstart	Intervention	Definition af ikke-ryger	Tidspunkt for opgørelse af rygestop	Rygestop*	Fødselsvægt og gestationsalder*	Kommentar
Haddow (15)	I: 1423 K: 1425	England >9 cig/dag 15.-20. uge	15.-18. uge	K: Rutinesvangreprofylakse I: Måling af serum-cotinin ad to omgange og feed-back på målinger + selvhjælpsmanual				Fødselsvægt: +34 gram (NS) Fødselsvægt <2500 gram: I: 7,4%; K: 8,9% (NS) Præterm fødsel: I: 8,1%; K: 10,1% (NS) Ingen forskel i forekomsten af dødfødsel, neonatal død og postneonatal død	Ingen definition af rygestop Ingen ophørsprocenter Samme læger følger både interventions- og kontrolgruppen
Hajek (16)	K: 440 I: 431	England Rygere	1. svangerbesøg (12. uge)	K: Rutinesvangreprofylakse I: Mundtlig og skriftlig risikoinformation og råd om rygestop samt praktisk vejledning heri + måling af exp-CO + Mulighed for støtte fra anden gravid ryger	A: Punkt prævalens B: Selvrapporteret ikke røget i de sidste 12 uger af graviditeten + exp-CO <10 ppm C: Selvrapporteret ingen rygning de sidste 12 uger af graviditeten og frem til 6 mdr pp + exp-CO <10 ppm	a+b: v. fødslen c: 6 mdr. pp.	K: 10% <sup>A</sup> 7% <sup>B</sup> , 3% <sup>C</sup> I: 11% <sup>A</sup> 6% <sup>B</sup> , 3% <sup>C</sup>	Randomisering af jordemødre. Kun få af potentielle deltagere registreres og ophørsprocenter er udelukkende beregnet for disse Ikke muligt at beregne ophørsprocenter efter princippet intention to treat, da frafaldsgruppen ikke er defineret i henhold til interventionsstatus	
Hartmann (17)	I: 107 K: 100	USA <36. uge	1. svangrebese	K: Rutinesvangreprofylakse I: Individuel vejledning + selvhjælpsmanual (Windsor) + opfølgning per brev + daglige postkort til de, der stoppede	Selvrapporteret punktprævalens + exp-CO <6 ppm	gns. 27.-31. uge	I: 20% K: 10%	Interventionen foretaget af yngre læger, der også fulgte kontrolgruppen Ikke muligt at beregne ophørsprocenter efter princippet intention to treat, da frafaldsgruppen ikke er defineret i henhold til interventionsstatus	
Haug (18)	K: 98 I: 252	Norge 1+cig/dag 15-34 år Samboende Ingen alvorlige medicinske eller sociale problemer	1. svangrebese	K: Rutinesvangreprofylakse I: Risikoinformation + råd om rygestop + skriftligt materiale	Selvrapporteret punktprævalens	A: 6 mdr efter intervention B: 12 mdr efter intervention C: 15 mdr efter intervention D: 18 mdr efter intervention	K: 18% <sup>A</sup> , 16% <sup>B</sup> , 15% <sup>C</sup> 15% <sup>D</sup> I: 8% <sup>A</sup> , 11% <sup>B</sup> , 10% <sup>C</sup> 7% <sup>D</sup>	Primært et studie af interventionseffekt blandt ikke-gravide versus gravide Randomisering af praktiserende læge Ingen korrektion for kluster randomisering Ingen biokemisk verificering af rygeophør Ikke muligt at beregne ophørsprocenter efter princippet intention to treat, da frafaldsgruppen ikke er defineret i henhold til interventionsstatus Ingen biokemisk verificering af rygeophør	
Hjalmarson (19)	I: 492 K: 231	Sverige >1 cig/dag <12. uge Svensktalende	<12. uge	K: Kort skriftlig information I: Selvhjælpsmanual (rev. Windsor)	Selvrapporteret punktprævalens + serumthiocyanat <100 ng/ml	A: 30.-34. uge B: 8 uger postpartum	K: 8% <sup>A</sup> , 8% <sup>B</sup> I: 11% <sup>A</sup> , 14% <sup>B</sup>	Fødselsvægt: +71 gram (NS) Fødselsvægt <2500 gram: OR 0,6 (0,3-1,3) Fødsel <36. uge: K: 3,1%; I: 4,1% OR 0,8 (0,3-1,8)	Quasi-randomiseret (efter fødselsdato) Ingen objektive målinger Fødselsvægt og gestationsalder ikke på hele populationen

**TABEL 1**

Fortsat

Forfatter	Størrelse	Population	Interventionsstart	Intervention	Definition af ikke-ryger	Tidspunkt for opgørelse af rygestop	Rygestop*	Fødselsvægt og gestationsalder*	Kommentar
Hughes (20)	K: 54 I: 56	Canada 3+ cig/dag på et eller andet tidspunkt inden for de seneste 6 mdr	12.-26. uge	K: Rutinesvangreprofylakse+måling af exp-CO I: Kort vejledning der forholdt sig til kvindens parathed tilrygestop+ skrifteligt materiale+måling af exp-CO	Ikke klart defineret (selvrapporteret+exp-CO)	12 mdr efter intervention	K+I: 18%		Resultater ikke opgivet i henhold til interventionsstatus Resultater ikke opgivet separat for de, der var rygere ved interventionsstart Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør Interventionen effektiv til opnåelse af rygestop blandt infertile kvinder
Kendrick (21)	K: 1767 I: 1467	USA Alle, der har røget inden for de sidste 7 dage før de vidste, de var gravide Brugere af offentlige svangreklinikker og WIC-klinikker	1.+2. svangrebese	K: Rutinesvangreprofylakse I: Lav intensivt vejledningsprogram integreret i svangreprofylaksen+ i nogen tilfælde selvhjælpsmateriale andre tilfælde flip-overs	Selvrapporteret punktprævalens+ urincotinin <85 ng/ml	A: 32-36. uge	K: 4% I: 4%		Cluster randomisering Interventionen afhængig af geografisk område Effekt påvist, når udeladende selvrapporterede informationer om rygestop blev anvendt
Langford (22)	K: 39 I <sub>1</sub> : 40 I <sub>2</sub> : 37	Canada Alle, der har røget op til 3 mdr før konception	7. graviditetsmåned	K: Rutinesvangreprofylakse I <sub>1</sub> : Skriftligt materiale I <sub>2</sub> : Som I <sub>1</sub> +hjemmebesøg	Ikke klart defineret (selvrapporteret)	A: 4 mdr pp. B: 12 mdr pp.	K: 15% <sup>A</sup> , 5% <sup>B</sup> I <sub>1</sub> +I <sub>2</sub> : 22% <sup>A</sup> , 23% <sup>B</sup>		Cluster randomisering, ikke korrigeret herfor i analyser Ingen opgørelser af rygevaner ved fødslen Alle, der har været rygere op til 3 mdr. før graviditet er medtaget De to interventionsgrupper slået sammen i analyserne Ikke muligt at beregne ophørsprocenter efter princippet intention to treat, da frafaldsgruppen ikke er defineret i henhold til interventionsstatus Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør
LeFevre (23)	K: ? I: ?	USA Alle, der har røget op til 1 år før konception <18. uge Enkelt graviditet Kendt sidste menstruation Ingen tidl. død- eller SGA-fødsel Ingen kroniske sygdomme Ingen planlagt ultralydsscanning, cerclageanlæggelse eller amniocentese	16.-22. uge	K: Ultralydsscanning ved medicinsk indikation I: Ultralydsscanning i 16.-22. uge+ 31.-35. uge	Oplysninger hentet fra fødselsanmeldelse (ikke nærmere defineret)	Ved fødslen	K: 46% I: 46%		Undersøgelsens primære formål var at undersøge effekten af ultralydsscanning på perinatal morbiditet og mortalitet. Den del af undersøgelsen, der omhandler rygning er én delmængde af den store undersøgelsen og derfor ikke egentlig randomiseret. Delmængden valgt ud på baggrund af mulighed for tilgang til oplysninger om rygning Ikke meningsfuldt at beregne ophørsprocenter efter princippet intention to treat

**TABEL 1**

Fortsat

Forfatter	Størrelse	Population	Interventionsstart	Intervention	Definition af ikke-ryger	Tidspunkt for opgørelse af rygestop	Rygestop*	Fødselsvægt og gestationsalder*	Kommentar
Lilley (24)	K: 74 I: 77	England 1+cig/dag <28. uge	Uoplyst	K: Rutine svangreprofylakse+ evt. TV. spot I: Som K+individuel personlig rådgivning (10 min)+skriftligt materiale+brev+hjemmebesøg	Ikke klart defineret (selvrapporteret)	6-16 uger efter interventionen	K: 1% I: 5%		Dataindsamling foregået på forskellige tidspunkter og på forskellig vis. Opfølgning lavet af person kendt af interventionsgruppen Kort opfølgningsperiode Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør
Lillington (25)	K: 79 I: 146	18+år Brugere af offentlig sundhedsklinik (WIC)		Individuel personlig rådgivning+skriftligt materiale+postkort	Selvrapporteret	a: Ved fødslen b: 6 uger pp.	I:12% K: 12%		Randomisering af prænatal klinik, ikke på individ niveau Ikke korrektion for kluster randomise- ring Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør Stort frafald Ikke muligt at beregne ophørsprocen- ter efter princippet intention to treat, da frafaldsgruppen ikke er defineret i henhold til interventionsstatus
Lowe (26)	K: 47 I: 59	Australien <12 uge Brugere af offentlig svangreklinik	1. svangrebesøg	K: Rutine svangre profylakse I: Selvhjælpsmateriale, udviklet på baggrund af egne erfaringer og i samarbejde med brugerne	Selvrapporteret rygestop i 7 dage	20. gestationsuge	K:0% I: 7%		Quasi-randomiseret (ugevis) Kort opfølgning Ingen biokemisk verificering af rygeophør
MacArthur (27)	K: 501 I: 507	England Rygere Gravid m. ét foster	Gns. 15-16. uge	K: Rutinesvangreprofylakse I: Individuel personlig rådgivning af læge+skriftligt materiale	Ikke klart defineret (selvrapporteret)	Postnatal, ikke præcist angivet	K: 6% I: 9%	Fødselsvægt: +28 gram (NS) Længde: +0,49 cm (S)	Quasi-randomiseret (Blokke af 4 uger) Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør Ikke muligt at beregne ophørsprocen- ter efter princippet intention to treat, da frafaldsgruppen ikke er defineret i henhold til interventionsstatus
Mayer (28)	K: 77 I <sub>1</sub> : 70 I <sub>2</sub> : 72	USA 1+cig/dag Brugere af offentlig sundhedsklinik (WIC)		K: Skriftligt materiale I <sub>1</sub> : Risikoinformation ved sundhedsmedarbejder I <sub>2</sub> : Som I <sub>1</sub> +vejledning om rygestop+selvhjælpsmanual	Ikke klart defineret (selvrapporteret)	A: 8.graviditetsmåned B: Postpartum	K: 3% <sup>A</sup> , 0% <sup>B</sup> I <sub>1</sub> : 7% <sup>A</sup> , 7% <sup>B</sup> I <sub>2</sub> : 11% <sup>A</sup> , 7% <sup>B</sup>		Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør
Messimer (29)	K: 70 I: 67	USA Rygere v. 1. svangerbesøg Brugere af private obstetriske klinikker	1. svangrebesøg	K: Risikoinformation+råd om ophør I: Som K+selvhjælpsmanual, ALA	Ikke klart defineret (selvrapporteret)	A: 32.-36. uge B: 6 uger pp.	K: 22% <sup>A</sup> , 8% <sup>B</sup> I: 11% <sup>A</sup> , 7% <sup>B</sup>		Randomisering af klinik, ikke på individ niveau Ingen korrektion for klusterrandomise- ring Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør

**TABEL 1**

Fortsat

Forfatter	Størrelse	Population	Interventionsstart	Intervention	Definition af ikke-ryger	Tidspunkt for opgørelse af rygestop	Rygestop*	Fødselsvægt og gestationsalder*	Kommentar
Moore (30)	K: 803 I: 724	England Kvinder, der røg før graviditet >15 år <17 uge Engelsktalende	1. svangrebese	K: Rutine svangre profylakse I: Serie af selvhjælpsmanualer udviklet specielt i forb. med projektet, første udleveret af jordemoder, efterfølgende tilsendt med posten	Selvrapporteret rygestop i 7 dage+urin-cotinin <80 ng/ml	Slutning af 2. trimester	K: 18% I: 16%	Der findes oplysninger om fødselsvægt og gestationsalder ved fødslen samt dødfødsel og spædbarnsdød, men disse er ikke opgivet i artiklen	Randomisering af jordemødre Inklusion af ex-rygere i studiet. Ikke muligt at skille disse ud ved beregning af rygeophørsprocenter
O'Connor (31)	K: 803 I: 724	Canada 1+cig/dag <31. uge	<31. uge	K: Rutine svangre profylakse+invitation til 2 timers aftengruppmøde I <sub>2</sub> : Som K+20 min. individuel vejledning	Selvrapporteret punkt-prævalens+urin-cotinin/creatinin ratio <6,5 ng/mg	A: 1 mdr efter intervention B: 36. uge C: 6 uger postpartum	K: 5% <sup>A</sup> , 5% <sup>B</sup> , 5% <sup>C</sup> I: 18% <sup>A</sup> , 10% <sup>B</sup> , 11% <sup>C</sup>		Quasi-randomiseret (alternerende dage) Ingen deltagere mødte op til aften gruppe møde
Olds (32)	K <sub>1</sub> : 90 K <sub>2</sub> : 94 I <sub>1</sub> : 100 I <sub>2</sub> : 116	USA Rygere+ikke-rygere Førstegangsfødende+ <19 år eller Ugift eller Lav socialgruppe+alle andre m. et ønske om at deltage	7.-29. uge	K <sub>1</sub> : Helbreds- og udviklingsundersøgelse af barnet ved 1 og 2 års alderen K <sub>2</sub> : Som K <sub>1</sub> +fri transport til undersøgelser I <sub>1</sub> : Som K <sub>1</sub> +K <sub>2</sub> +i gns 9 hjemmebesøg (75 min) af sygeplejerske under graviditet I <sub>2</sub> : Som K <sub>1</sub> +K <sub>2</sub> +I <sub>1</sub> +hjemme besøg i barnets to første leveår				Andre outcome er at finde i artiklen, men er ikke medtaget her, da resultaterne kan være betinget af andre forhold end intervention overfor rygning	Primære formål m us at evaluere effekten af præ- og postnatale sygeplejerskehjemme-besøg på forekomsten af helbreds- og udviklingsproblemer hos børn Resultater for rygestop ikke opgivet i artiklen Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør
Panjari (33)	I: 537 K: 476	Australien <20. uge Gravid m. ét foster Ikke narkoman Engelsktalende	Ca. 12. uge	K: Rutine svangreprofylakse I: Intensiv vejledning ved jordemoder	Prænatal:Selvrapporteret punkt prævalens+urin-cotinin <115 ng/ml Postnatal: selvrapporteret punkt prævalens	A: Sidst i graviditeten B: 6 uger pp C: 6 mdr pp	K: 6% <sup>A</sup> I: 7% <sup>A</sup>	Fødselsvægt: +84 gram (S) Præterm fødsel I: 5,3%; K: 8,7% (NS)	Stort frafald Ikke biokemisk verificering af rygeophør postnatalt Postnatalt ikke muligt at beregne ophørsprocenter efter princippet intention to treat, da frafaldsgruppen ikke er defineret i henhold til interventionsstatus
Petersen (34)	I <sub>1</sub> : 71 I <sub>2</sub> : 75 K: 78	USA Rygere >18 år <24. uge Engelsktalende	<24. uge	K: Rutinesvangreprofylakse I <sub>1</sub> : Selvhjælpsmanual+bånd I <sub>2</sub> : Som I <sub>1</sub> +kort individuel vejledning	Ikke klart defineret (selvrapporteret)	A: 6. graviditetsmåned B: 8 uger pp.	K: 14% <sup>A</sup> , 5% <sup>B</sup> I <sub>1</sub> : 14% <sup>A</sup> , 16% <sup>B</sup> I <sub>2</sub> : 21% <sup>A</sup> , 19% <sup>B</sup>		Randomisering til K+I <sub>1</sub> i et bestemt område, alle i I <sub>2</sub> fra et andet område Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør Ikke muligt at beregne ophørsprocenter efter princippet intention to treat, da frafaldsgruppen ikke er defineret i henhold til interventionsstatus
Price (35)	I <sub>1</sub> : 71 I <sub>2</sub> : 52 K: 50	USA <28. uge Kort uddannelse Lav socialgruppe	Uoplyst	K: Rutine svangreprofylakse I <sub>1</sub> : Video+selvhjælpsmateriale I <sub>2</sub> : Selvhjælpsmanual, ALA+kort introduktion hertil og mulighed for spm	Punkt prævalens+exp-CO <8 ppm	2-3 uger før fødslen	K: 1% I <sub>1</sub> : 6% I <sub>2</sub> : 4%		Randomisering vha. terning Stort frafald Rygestop ikke veldefineret

**TABEL 1**

Fortsat

Forfatter	Størrelse	Population	Interventionsstart	Intervention	Definition af ikke-ryger	Tidspunkt for opgørelse af rygestop	Rygestop*	Fødselsvægt og gestationsalder*	Kommentar
Reading (36)	K: 62 (heraf 26 rygere) I: 67 (heraf 39 rygere)	England Rygere + ikke-rygere Uge 10-14 18-32 år Lav risikograviditet 1 parforhold		K: Ultralydsscanning uden visuel eller verbal feedback I: Ultralydsscanning + verbal og visuel feedback til den gravide om foster størrelse, udseende og bevægelser	Ikke klart defineret (selvrapporteret)	Uge 16	K: 2% I: 49%		Ultrakort opfølgingsperiode Lille studie Informationsbias sandsynlig forklaring på resultatet Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør
Rush (37)	I: 175 K: 144	England 1+cig/dag <20 uge	Gns 15. uge	K: Rutine svangreprofylakse I: Individuel rådgivning (fokus på adfærdsændring) ved psykolog+hjemmebesøg	Ikke klart defineret (selvrapporteret)	Ved fødslen	K: 9% I: 13%	Fødselsvægt: +44 gram (NS)	Quasi-randomisering (ugevis) Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør Ikke muligt at beregne ophørsprocenter efter princippet intention to treat, da frafaldsgruppen ikke er defineret i henhold til interventionsstatus Fødselsvægt kun beregnet for de, der ryger >4 cig/dag
Secker-Walker (38)	K: 300 I: 300	USA 1+cig/dag <25. uge Brugere af blandet offentlig/privat klinik		K: Rutine svangreprofylakse I: Individuel rådgivning (kontinuerlig undervisning af sundhedspersonale)	Selvrapporteret ingen rygning i 24 timer	36. uge	K: 9% I: 10%	Fødselsvægt: +36 gram (NS) Fødselsvægt <2500 gram: I: 4,8%; K: 4,5% (NS)	Ingen biokemisk verificering af rygeophør Fødselsoutcome kun beregnet for en del af populationen
Secker-Walker (39)	K: 30 I: 30	1 cig/dag	1. svangrebesøg	K: Individuel rådgivning+kort skriftligt materiale I: Som K+video	Selvrapporteret punkt prævalens+ exp-CO <8 ppm	36. uge	K: 0% I: 17%		Lille studie Stort frafald, specielt i interventionsgruppe
Secker-Walker (40)	K: 197 I: 202	USA Offentlig sundhedsklinik		K: Måling af exp-CO+risiko information I: Som K+intensiv individuel vejledning m. fokus på adfærdsændring+selvhjælpsmanual+opfølgning	A: Selvrapporteret rygestop i 7 dage+ exp-CO <7 ppm B: Selvrapporteret rygestop i 7 dage	A: 36. uge B: 1 år pp	K: 7% <sup>A</sup> , 6% <sup>B</sup> I: 10% <sup>A</sup> , 11% <sup>B</sup>	Fødselsvægt : +35 gram Fødselsvægt <2500 gram: OR 0,6 (0,2-1,5)	Stort frafald Ingen biokemisk verificering af rygestop 1 år pp Analyse af fødselsvægt kun på en mindre del af populationen
Sexton (41)	I: 463 K: 472	USA >10 cig/dag for én del af projektperioden, senere ændret til 10+for graviditet <18. uge Brugere af private klinikker eller universitetshospital	14.-15. uge	K: Rutine svangre profylakse I: Intensiv vejledning om risiko og adfærdsændring+hjemmebesøg+telefonopringninger+tilbud om deltagelse i gruppemøder+deltagelse i lotteri+månedligt nyhedsbrev i de sidste studieår	Ikke klart defineret (selvrapporteret)	8. graviditetsmåned	K: 17% I: 36%	Fødselsvægt: +92 gram (S) Længde: +0,6 cm (S) Ingen forskel i hovedomfang, Apgar score eller gestationsalder	Ophørsprocenter indeholder både rygestop før og efter interventionen Rygestop ikke veldefineret Ingen forskel i hovedomfang, Apgar score eller gestationsalder I analyserne af forskelle i fødselsvægt og længde kun medtaget enkelt- og levendefødte Inklusionskriterier ændret i studieperioden, idet én del af de indrollerede havde røget <10/dag eller helt stoppet med at ryge

**TABEL 1**

Fortsat

Forfatter	Størrelse	Population	Interventionsstart	Intervention	Definition af ikke-ryger	Tidspunkt for opgørelse af rygestop	Rygestop*	Fødselsvægt og gestationsalder*	Kommentar
Stotts (42)	K: 135 I: 134	USA >5 cig/dag før graviditet og mindst ét sug de seneste 28 dg. <34. uge >17 år Engelsktalende	28.-34. uge	K: Rutinesvangreprofylakse I: Personligt brev+video+telefonopkald	Urin-cotinin <80 ng/ml	34. uge	K: 14% I: 13%		Kort opfølgning Deltagere er rygere, der ikke er stoppet med at ryge efter primære interventionsprogram Urinprøver kun indsamlet på under halvdelen af de randomiserede
Valbo (43)	I <sub>1</sub> : 50 I <sub>2</sub> : 50 I <sub>3</sub> : 50 K: 50	Norge Alle rygere med et ønske om at ophøre med at ryge	18. uge	K: Rutine svangre profylakse I <sub>1</sub> : Grupperådgivning og træning i rygeophør af psykolog. Forløb over 5 uger (5+2 timer) I <sub>2</sub> : Grupperådgivning af obstetrikere I <sub>3</sub> : Skriftligt materiale	Selvrapporteret (ikke nærmere defineret)	A: Umiddelbart efter interventionens afslutning B: 12 mdr. efter interventionen	K: 7 <sup>A</sup> , 6% <sup>B</sup> I <sub>1</sub> : 38% <sup>A</sup> , 16% <sup>B</sup> I <sub>2</sub> : 4% <sup>A</sup> , 6% <sup>B</sup> I <sub>3</sub> : 8% <sup>A</sup> , 8% <sup>B</sup>	Fødselsvægt: +44 gram (NS)	Quasi-randomiseret (dato) Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør Kun rygere med et ønske om rygeophør indgår Rygeophør i kontrolgruppen er ikke angivet ved pkt A
Valbo (44)	K: 56 I: 56	Norge 10+cig/dag	18. uge	K: Risikoinformation+råd om rygestop+skriftligt materiale I: Selvhjælpsmanual+opfølgning per brev+ekstra scanning i uge 32	Selvrapporteret (ikke nærmere defineret)	Ved fødslen	K: 20% I: 4%		Randomiseringsprocedure ikke beskrevet Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør
Valbo (45)	K: 80 I: 78	Norge Ryger v. 1. svangerbesøg.	Ca. 20. uge	K: Rutine svangre profylakse I: Hypnose	Selvrapporteret (ikke nærmere defineret)	36. uge	K: 6% I: 10%		Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør
Walsh (46)	K: 148 I: 145	Australien <26. uge		K: Risikoinformation+skriftligt materiale ikke rettet specifikt mod gravide (rutine svangreprofylakse) I: Risikoinformation og intensiv vejledning om rygestop+video+skriftligt materiale+selvhjælpsmanual	A+B: Punktprævalens+urin-cotinin <500 nmol/LA; Kontinuerligt fra interventionsstart til 34. uge+urin-cotinin <500 nmol/l	A: 34. uge B: 6 uger pp	K: 5% <sup>A</sup> , 0% <sup>A1</sup> , 1% <sup>B</sup> I: 11% <sup>A</sup> , 8% <sup>A1</sup> , 9% <sup>B</sup>		
Windsor (47)	K: 104 I <sub>1</sub> : 103 I <sub>2</sub> : 102	USA >0 cigaretter inden for de sidste 7 dage <32. uge Brugere af offentlig sundhedsklinik	Gns 15.-16. uge	K: Rutine svangre profylakse+kort information I <sub>1</sub> : Som K+selvhjælpsmanual, ALA I <sub>2</sub> : Som K+selvhjælpsmanual, Windsor	Selvrapporteret punktprævalens+spytthiocyanat <100 ug/ml	8. graviditetsmåned eller ved fødslen	K: 2% I <sub>1</sub> : 6% I <sub>2</sub> : 14%		Ikke muligt at beregne ophørsprocenter efter princippet intention to treat, da frafaldsgruppen ikke er defineret i henhold til interventionsstatus
Windsor (48)	K: 501 I: 493	USA >0 cigaretter inden for de sidste 7 dage <32. uge Brugere af offentlig sundhedsklinik	1. prænatale besøg	K: Kort vejledning om rygestop på gruppemøde+udlevering af skriftligt materiale I: Risiko information og vejledning om rygestop. Selvhjælpsmanual+opfølgning per brev+nyhedsbrev	Selvrapporteret,+spyt-cotinin <30 ng/ml	32. uge	K: 7% I: 12%		



**TABEL 1**

Fortsat

Forfatter	Størrelse	Population	Interventionsstart	Intervention	Definition af ikke-ryger	Tidspunkt for opgørelse af rygestop	Rygestop*	Fødselsvægt og gestationsalder*	Kommentar
Windsor (49)	I: 139 K: 126	USA Brugere af offentlig sundhedsklinikker		K: Risikoinformation+råd om rygeophør I: Som K+video+selvhjælpsmateriale+individuel vejledning	Selvrapporteret punktprævalens+spyt-cotinin <30 ng/ml	Ved fødslen	K: 9% I: 17%		Ikke regelret randomiseret studie, idet 3/4 af kontrolgruppen udgøres af historiske kontroller
Wisborg (50)	I: 527 K: 2629	Danmark >0 cig/dag ved 16. uge	1. svangrebese	K: Rutine svangre profylakse I: Uddannelse af jordemødre mhp. vejledning som en del af rutine svangreprofylakse+skriftligt materiale	Selvrapporteret (ikke nærmere defineret)	30. uge	K: 2% I: 2%	Fødselsvægt: 28 (-25-80) gram Gestationsalder: 0,4 (0,8-1,5) dage Præterm fødsel: I: +%; K: +% RR=1,1 (0,7-1,7)	Quasi-randomisering (Jordemodergruppen, uden information af de gravide) Rygestop ikke veldefineret Ingen biokemisk verificering af rygeophør
Wisborg (51)	I: 124 K: 126	Danmark >9 cig/dag >18 år <22. uge	16.-22. uge	K: Tilbud om intensiv vejledning+placeboplastre I: Som K+nikotinplastre	A+B+C: Selvrapporteret ikke ryger i 7 dage A <sub>1</sub> : Kontinuerligt ikke ryger fra 26.-34. uge+spyt-cotinin under 26 ng/ml	A: 36. uge B: 3 mdr pp C: 1 år pp	I: 28% <sup>A</sup> , 21% <sup>B</sup> , 15% <sup>C</sup> K: 25% <sup>A</sup> , 18% <sup>B</sup> , 14% <sup>C</sup>	Fødselsvægt: +186 (35-336) gram <2500 gram: I: +%; K: +% RR=0,4 (0,1-1,1) Præterm fødsel: I: +%; K: +% RR=0,8 (0,4-1,7)	Ingen kontrolgruppe uden intervention Lav compliance mht brug af plastre Lavt fremmøde til vejledning

ALA: American Lung Association's Because You Love Your Baby smoking intervention (selvhjælpsmanual). Exp-CO: Ekspiratorisk kulmonooxid. Gns: Gennemsnitlig. I: Interventionsgrupper. K: Kontrolgruppe. NS: Ikke signifikant. Pp.: Postpartum (efter fødslen). Ppm.: Parts per million.

Selvrap: Selvrapporteret. S: Signifikant. Uge refererer til gestationsuge. WIC: Women-infant-children. Windsor: Selvhjælpsmanual rettet specifikt mod gravide.

\* Hvor det er muligt ud fra de opgivne tal i artiklerne, er der beregnet ophørs procenter efter princippet »intention to treat«, dvs efter hvilken gruppe kvinderne ved randomisering blev allokert til uafhængigt af om e gennemførte interventionen eller ej.

\*\* Angiver interventionsgruppe i forhold til kontrolgruppe. I parentes er angivet 95% sikkerhedsgrenser.

## Litteratur til tabellen

1

Albrecht S, Payne L, Stone CA, Reynolds MD. A preliminary study of the use of peer support in smoking cessation programs for pregnant adolescents. *J Am Acad Nurse Pract* 1998; 10:119-125.

2

Baric L. Non-smokers, smokers, ex-smokers. Three separate problems for health education. *Int J Health Educ* 1979; 22:1-20.

3

Bauman KE, Bryan ES, Dent CW, Koch GG. The influence of observing carbon monoxide level on cigarette smoking by public prenatal patients. *Am J Public Health* 1983; 73:1089-1091.

4

Belizan JM, Barros F, Langer A, Farnot U, Victora C, Villar J. Impact of health education during pregnancy on behavior and utilization of health resources. Latin American Network for Perinatal and Reproductive Research. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:894-899.

5

Bullock LF, Wells JE, Duff GB, Hornblow AR. Telephone support for pregnant women: outcome in late pregnancy. *NZ Med J* 1995; 108:476-478.

6

Burling TA, Bigelow GE, Robinson JC, Mead AM. Smoking during pregnancy: Reduction via objective assessment and directive advice. *Behavior Therapy* 1991; 22:31-40.

7

Cinciripini PM, McClure JB, Wetter DW, Perry J, Blalock JA, Cinciripini LG et al. An evaluation of videotaped vignettes for smoking cessation and relapse prevention during pregnancy: the very important pregnant smokers (VIPS) program. *Tob Control* 2000; 9 Suppl 3:III61-III63.

8

Donatelle RJ, Prows SL, Champeau D, Hudson D. Randomised controlled trial using social support and financial incentives for high risk pregnant smokers: significant other supporter (SOS) program. *Tob Control* 2000; 9 Suppl 3:III67-III69.

9

Donovan JW. Randomised controlled trial of anti-smoking advice in pregnancy. *Br J Prev Soc Med* 1977; 31:6-12.

10

Dunkley J. Training midwives to help pregnant women stop smoking. *Nurs Times* 1997; 93:64-66.

11

Ershoff DH, Mullen PD, Quinn VP. A randomized trial of a serialized self-help smoking cessation program for pregnant women in an HMO. *Am J Public Health* 1989; 79:182-187.

12

Ershoff DH, Quinn VP, Mullen PD, Lairson DR. Pregnancy and medical cost outcomes of a self-help prenatal smoking cessation program in a HMO. *Public Health Rep* 1990; 105:340-347.

13

Ershoff DH, Quinn VP, Boyd NR, Stern J, Gregory M, Wirtschafter D. The Kaiser Permanente prenatal smoking-cessation trial: when more isn't better, what is enough? *Am J Prev Med* 1999; 17: 161-168.

14

Gielen AC, Windsor R, Faden RR, O'Campo P, Repke J, Davis M. Evaluation of a smoking cessation intervention for pregnant women in an urban prenatal clinic. *Health Educ Res* 1997; 12:247-254.

15

Haddow JE, Knight GJ, Kloza EM, Palomaki GE, Wald NJ. Cotinine-assisted intervention in pregnancy to reduce smoking and low birthweight delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98:859-865.

16

Hajek P, West R, Lee A, Foulds J, Owen L, Eiser JR et al. Randomized controlled trial of a midwife-delivered brief smoking cessation intervention in pregnancy. *Addiction* 2001; 96:485-494.

17

Hartmann KE, Thorp JM Jr, Pahel Short L, Koch MA. A randomized controlled trial of smoking cessation intervention in pregnancy in an academic clinic. *Obstet Gynecol* 1996; 87:621-626.

18

Haug K, Fugelli P, Aaro LE, Foss OP. Is smoking intervention in general practice more successful among pregnant than non-pregnant women? *Fam Pract* 1994; 11:111-116.

19

Hjalmarson AI, Hahn L, Svanberg B. Stopping smoking in pregnancy: effect of a self-help manual in controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98:260-264.

20

Hughes EG, Lamont DA, Beecroft ML, Wilson DM, Brennan BG, Rice SC. Randomized trial of a »stage-of-change« oriented smoking cessation intervention in infertile and pregnant women. *Fertil Steril* 2000; 74:498-503.

21

Kendrick JS, Zahniser SC, Miller N, Salas N, Stine J, Gargiullo PM et al. Integrating smoking cessation into routine public prenatal care: the Smoking Cessation in Pregnancy Project. *Am J Public Health* 1995; 85:217-222.

22

Langford ER, Thompson EG, Tripp SC. Smoking and health education during pregnancy: evaluation of a program for women in prenatal classes. *Can J Public Health* 1983; 74:285-289.

23

LeFevre ML, Evans JK, Ewigman B. Is smoking an indication for prenatal ultrasonography? RADIUS Study Group. *Arch Fam Med* 1995; 4:120-123.

24

Lilley J, Forster DP. A randomised controlled trial of individual counselling of smokers in pregnancy. *Public Health* 1986; 100: 309-315.

25

Lillington L, Royce J, Novak D, Ruvalcaba M, Chlebowski R. Evaluation of a smoking cessation program for pregnant minority women. *Cancer Pract* 1995; 3:157-163.

26

Lowe JB, Balanda KP, Clare G. Evaluation of antenatal smoking cessation programs for pregnant women. *Aust NZ J Public Health* 1998; 22:55-59.

27

MacArthur C, Newton JR, Knox EG. Effect of anti-smoking health education on infant size at birth: a randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94:295-300.

28

Mayer JP, Hawkins B, Todd R. A randomized evaluation of smoking cessation interventions for pregnant women at a WIC clinic. *Am J Public Health* 1990; 80:76-78.

29

Messimer SR, Hickner JM, Henry RC. A comparison of two antismoking interventions among pregnant women in eleven private primary care practices. *J Fam Pract* 1989; 28:283-288.

30

Moore L, Campbell R, Whelan A, Mills N, Lupton P, Misselbrook E et al. Self help smoking cessation in pregnancy: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2002; 325:1383.

31

O'Connor AM, Davies BL, Dulberg CS, Buhler PL, Nadon C, McBride BH et al. Effectiveness of a pregnancy smoking cessation program. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1992; 21:385-392.

32

Olds DL, Henderson-CR J, Tatelbaum R, Chamberlin R. Improving the delivery of prenatal care and outcomes of pregnancy: a randomized trial of nurse home visitation [published erratum appears in *Pediatrics* 1986 Jul;78(1):138]. *Pediatrics* 1986; 77:16-28.

33

Panjari M, Bell R, Bishop S, Astbury J, Rice G, Doery J. A randomized controlled trial of a smoking cessation intervention during pregnancy. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1999; 39:312-317.

34

Petersen L, Handel J, Kotch J, Podedworny T, Rosen A. Smoking reduction during pregnancy by a program of self-help and clinical support. *Obstet Gynecol* 1992; 79:924-930.

35

Price JH, Krol RA, Desmond SM, Losh DP, Roberts SM, Snyder FF. Comparison of three antismoking interventions among pregnant women in an urban setting: a randomized trial. *Psychol Rep* 1991; 68:595-604.

36

Reading AE, Campbell S, Cox DN, Sledmere CM. Health beliefs and health care behaviour in pregnancy. *Psychol Med* 1982; 12:379-383.

37

Rush D, Orme J, King J, Eiser JR, Butler NR. A trial of health education aimed to reduce cigarette smoking among pregnant women. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1992; 6:285-297.

38

Secker-Walker RH, Solomon LJ, Flynn BS, Skelly JM, LePage SS, Goodwin GD et al. Smoking relapse prevention counseling during prenatal and early postnatal care. *Am J Prev Med* 1995; 11:86-93.

39

Secker Walker RH, Solomon LJ, Geller BM, Flynn BS, Worden JK, Skelly JM et al. Modeling smoking cessation: exploring the use of a videotape to help pregnant women quit smoking. *Women Health* 1997; 25:23-35.

40

Secker WR, Solomon LJ, Flynn BS, Skelly JM, Mead PB. Smoking relapse prevention during pregnancy. A trial of coordinated advice from physicians and individual counseling. *Am J Prev Med* 1998; 15:25-31.

41

Sexton M, Hebel JR. A clinical trial of change in maternal smoking and its effect on birth weight. *JAMA* 1984; 251:911-915.

42

Stotts AL, DiClemente CC, Dolan-Mullen P. One-to-one: a motivational intervention for resistant pregnant smokers. *Addict Behav* 2002; 27:275-292.

43

Valbo A, Schioldborg P. Smoking cessation in pregnancy. Mode of intervention and effect. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991; 70:309-313.

44

Valbo A, Nylander G. Smoking cessation in pregnancy – intervention among heavy smokers. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73:215-219.

45

Valbo A, Eide T. Smoking cessation in pregnancy: the effect of hypnosis in a randomized study. *Addict Behav* 1996; 21:29-35.

46

Walsh RA, Redman S, Brinsmead MW, Byrne JM, Melmeth A. A smoking cessation program at a public antenatal clinic. *Am J Public Health* 1997; 87:1201-1204.

47

Windsor RA, Cutter G, Morris J, Reese Y, Manzella B, Bartlett EE et al. The effectiveness of smoking cessation methods for smokers in public health maternity clinics: a randomized trial. *Am J Public Health* 1985; 75:1389-1392.

48

Windsor RA, Lowe JB, Perkins LL, Smith-Yoder D, Artz L, Crawford M et al. Health education for pregnant smokers: its behavioral impact and cost benefit. *Am J Public Health* 1993; 83:201-206.

49

Windsor RA, Woodby LL, Miller TM, Hardin JM, Crawford MA, DiClemente CC. Effectiveness of Agency for Health Care Policy and Research clinical practice guideline and patient education methods for pregnant smokers in Medicaid maternity care. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:68-75.

50

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; 105:1171-1176.

51

Wisborg K, Henriksen TB, Jespersen LB, Secher NJ. Nicotine patches for pregnant smokers: a randomized controlled study. *Obstet Gynecol* 2000; 96:967-771.