

Marzenna KRÓL¹
Ewa FLOREK²
Maria K. KORNACKA¹
Renata BOKINIEC¹
Wojciech PIEKOSZEWSKI³

Stan kliniczny noworodka a stopień narażenia na dym tytoniowy w życiu płodowym

¹Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka Uniwersytet Medyczny, Warszawa
Kierownik Kliniki:
Prof. dr hab. *Maria K. Kornacka*

²Laboratorium Badań Środowiskowych, Katedra i Zakład Toksykologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań
Kierownik Laboratorium:
Prof. dr hab. *Ewa Florek*

³Zakład Chemii Analitycznej, Uniwersytet Jagielloński, Kraków
Kierownik Zakładu:
Prof. dr hab. *Paweł Kościelniak*

Dodatkowe słowa kluczowe:

ciąża
noworodek
palenie tytoniu
kotynina
masa urodzeniowa
wczesniactwo
wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrostu

Additional key words:

pregnancy
newborn
tobacco smoking
cotinine
birth weight
premature birth
intrauterine growth restriction

Celem pracy była ocena stanu urodzeniowego, urodzeniowej masy ciała, częstości występowania wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrostu (IUGR) i wczesniactwa wśród noworodków matek palących czynnie i biernie papierosy. Badanie przeprowadzono prospektywnie w grupie 147 noworodków urodzonych w latach 2003 - 2004 w Szpitalu Klinicznym im. Ks. Anny Mazowieckiej w Warszawie i hospitalizowanych w Klinice Neonatologii Akademii Medycznej w Warszawie. Na podstawie stężenia kotyniny w moczu matek i wywiadu ankietowego wyróżniono grupę noworodków matek palących czynnie, biernie i niepalących. Ocena stanu urodzeniowego noworodków według skali V. Apgar nie wykazywała różnic istotnych statystycznie między grupami w pierwszej i piątej minucie życia. Porównywalne między badanymi grupami były również wartości równowagi kwasowo-zasadowej (pH, BE). Urodzeniowa masa ciała noworodków matek palących czynnie była o 325 g mniejsza niż masa ciała noworodków matek niepalących, co było istotne statystycznie $p=0,033$. W grupie matek palących czynnie noworodki miały 2,6 (1,0 - 6,9, CI 95%) razy większe ryzyko osiągnięcia mniejszej masy ciała. Również w grupie noworodków matek palących czynnie w stosunku do noworodków matek niepalących większa była częstość występowania niskiej urodzeniowej masy ciała (< 2500g), co stanowiło różnicę istotną statystycznie $p=0,01$. Nie wykazano różnic istotnych statystycznie w częstości występowania wczesniactwa i wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrostu (IUGR).

The aim of this work was the assessment of the clinical condition, birth weight, frequency of premature birth and incidence of intrauterine growth restriction (IUGR) of the newborns whose mothers were active and passive smokers. This was a prospective study conducted in a group of 147 newborns born during the years 2003-2004 in the Princess Anna Mazowiecka Hospital, Warsaw, and hospitalized in the Neonatal and Intensive Care Department of Warsaw Medical University. Based on a questionnaire identifying the exposure to tobacco smoke and cotinine concentration in the mother's urine, the newborns were assigned to three groups: the newborns whose mothers were active smokers, the newborns whose mothers were passive smokers and the newborns of non-smoking mothers. There were no statistically significant differences in the Apgar score assessment at the 1st and 5th minute between the three groups of the newborns. Acid-base balance parameters (pH, BE) were also similar. The birth weight of the newborns of mothers who were active smokers was 325g lower than the birth weight of the newborns of non - smoking mothers. This difference was statistically significant $p= 0.033$. Maternal smoking in pregnancy was associated with an increased risk of deficit in birth weight 2.6 (1.0-6.9, CI 95%). In the group of the newborns whose mothers were active smokers, the incidence of lower birth weight (<2500g) was also statistically significantly higher $p=0.01$. There were no statistically significant differences in the incidence of premature birth and intrauterine growth restriction (IUGR).

Wstęp

Dym tytoniowy ma zdecydowanie negatywny wpływ na płodność, przebieg ciąży, rozwój płodu i dziecka. Powoduje wzrost częstości poronień, ciąż obumarłych, ciąż ektopowych, patologii łożyska (łożysko przodujące, przedwczesne oddzielenie łożyska), wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrostu płodu (*intrauterine growth restriction* – IUGR), przedwczesnego pęknięcia błon pło-

dowych i w konsekwencji porodów przedwczesnych. Wykazano także zależność między paleniem papierosów przez ciężarne a zwiększonym ryzykiem urodzeń martwych (zgon płodu >28 tygodnia ciąży) [34]. Według wielu autorów noworodki matek palących mają średnio o 150-458 g mniejszą urodzeniową masę ciała niż noworodki matek niepalących, a niedobór masy ciała rośnie proporcjonalnie do ilości wypalanych

Adres do korespondencji:
Dr n. med. Marzenna Król
Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka Uniwersytet Medyczny
00-315 Warszawa, ul Karowa 2
Tel. (+22) 596 61 55
e-mail : marzenna.krol@wp.pl

papierosów [2,3,5,16,18,26,34,37].

Noworodki matek palaczek rodzą się także częściej z małą masą urodzeniową (<2500 g). Ryzyko urodzenia noworodka z małą masą urodzeniową przez matkę palącą tytoń w ciąży wynosi 1,2-3,3 [24,25,34]. Palenie tytoniu w ciąży hamuje również wewnątrzmaciczny wzrost płodu. Ryzyko urodzenia przez matkę palaczkę dziecka za małego w stosunku do wieku ciążowego wynosi 1,5-10,0 i zależy od ilości wypalanych papierosów [18,25,34,35]. Zwiększone ryzyko porodu przedwczesnego (1,2-2,0), a tym samym wzrost powikłań związanych z wcześniactwem dotyczy także noworodków matek palących tytoń. Uważa się, że 5% wszystkich porodów przedwczesnych ma związek z paleniem podczas ciąży [21,24,34,37].

Pomimo, że nikotyna wpływa korzystnie na syntezę surfaktantu i przyspiesza dojrzałość funkcjonalną płuc noworodki matek palących mają obniżony stan czynnościowy płuc: obniżoną podatność płuc, zwiększony opór dróg oddechowych, obniżone parametry przepływu wydechowego [3,11,14].

Palenie papierosów przez ciężarną wpływa także na rozwój układu immunologicznego płodu oraz modyfikuje jego działanie u noworodka [25,28].

Przewlekłe niedotlenienie płodu wskutek narażenia na działanie dymu tytoniowego manifestuje się podwyższonym poziomem erytropoetyny we krwi pępowinowej noworodków matek palących oraz podwyższonymi wartościami hemoglobiny [9,16,17].

Law, Godding i Garcia-Algar udowodnili neurotoksyczny wpływ palenia w ciąży na stan neurologiczny noworodków w pierwszych dobach życia. Wystąpienie objawów takich jak zwiększona pobudliwość, zwiększona liczba odruchów asymetrycznych, zwiększone napięcie mięśniowe, drżenia kończyn wiązały z zespołem odstawienia od nikotyny [6,8,22].

Celem pracy była ocena wpływu palenia czynnego i biernego w ciąży na stan urodzeniowy noworodka, masę urodzeniową, częstość występowania wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrostu i wcześniactwa.

Materiał i metody

Badanie przeprowadzono prospektywnie w grupie 147 noworodków urodzonych w latach 2003-2004 u Szpitalu Klinicznym im. Ks. Anny Mazowieckiej w Warszawie i hospitalizowanych w Klinice Neonatologii Akademii Medycznej w Warszawie.

Warunkiem włączenia do badań było dobrowolne wyrażenie przez matkę zgody na przeprowadzenie badania i wypełnienie kwestionariusza ankiety. Do badania kwalifikowano żywo urodzone noworodki z ciąż pojedynczych. Protokół badań został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Akademii Medycznej w Warszawie – nr 34/2003 w dniu 18.02.2003. Badania zostały przeprowadzone zgodnie z Deklaracją Helsińską z roku 1975.

Na podstawie wywiadu ankiety dotyczącego narażenia na dym tytoniowy oraz stężeń kotyniny w moczu matek, noworodki podzielono na trzy grupy:

Do grupy noworodków matek palących czynnie zaliczono 58 dzieci (39,46%), których matki deklarowały aktywne palenie, a stężenie kotyniny w moczu matek wynosiło > 200 ng/mg kreatyniny. Grupę noworodków matek palaczek biernych (stężenie kotyniny w moczu matek 5-200 ng/mg kreatyniny i deklaracja przebywania

w środowisku dymu tytoniowego w ciąży) stanowiło 64 dzieci (43,54%). Dwadzieścia pięć noworodków (17,00%) to dzieci, których matki były nienarażone na dym tytoniowy podczas ciąży.

Noworodki biorące udział w badaniu pochodziły z ciąż pojedynczych. Wśród nich 85 (57,82%) były to noworodki płci męskiej, a 62 (42,18%) płci żeńskiej. Spośród 147 badanych dzieci 83 (56,46%) noworodków urodziło się z ciąży pierwszej, a 93 (63,27%) porodu pierwszego. Wiek płodowy badanych noworodków zawierał się między 26. a 42. tygodniem ciąży, a średni wiek urodzeniowy noworodków wynosił 38 tygodni ciąży. Przeważały noworodki urodzone o czasie 114 (77,55%). Przed terminem porodu urodziło się 33 (22,45%) dzieci. Drogami i siłami natury urodziło się 79 (53,74%), a drogą cięcia cesarskiego 66 (44,90%) noworodków. Dwoje dzieci urodziło się drogami natury przy użyciu próżniociągu położniczego. Wskazaniem do zastosowania próżniociągu położniczego było zagrażające niedotlenienie dziecka w drugim okresie porodu. Zagrażające niedotlenienie płodu to także, główne wskazanie do zakończenia porodu drogą cięcia cesarskiego. Spośród 66 cięć cesarskich 27 (40,90%) wykonano z powodu zagrażającego niedotlenienia dziecka.

Badane grupy noworodków nie różniły się statystycznie między sobą pod względem rodzaju porodu.

Narzędzia badawcze stanowiły:

- stężenia kotyniny oznaczone w moczu matek;
- ankieta wypełniana dobrowolnie przez matki dotycząca narażenia na dym tytoniowy;
- punktacja według skali V. Apgar w 1 i 5 minucie życia;
- równowaga kwasowo-zasadowa krwi tętniczej z tętnicy pępowinowej pobieranej bezpośrednio po porodzie;
- pomiar masy ciała noworodków;
- metody statystyczne.

Oznaczeń kotyniny dokonano w Laboratorium Badań Środowiskowych Katedry i Zakładu Toksykologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Do badania pobierano mocz matek w pierwszej dobie po porodzie. Próbkę moczu zamrażano w temperaturze (-80) stopni C i przechowywano do czasu wykonania oznaczeń kotyniny.

Kotyninę w moczu oznaczono metodą wysokosprawną chromatografią cieczową z detekcją spektrofotometryczną (HPLC) z użyciem norefedryny jako wzorca wewnętrznego, po przedniej ekstrakcji z wykorzystaniem techniki ciecz-ciecz. Stężenie kotyniny w moczu oznaczano w ng/ml i przeliczono na mg kreatyniny (ng/mg kreatyniny). Kreatyninę oznaczono metodą spektrofotometryczną. Kotyninę oznaczano w 5 ml moczu matki.

Kwestionariusz ankiety zawierał 34 pytania dotyczące warunków socjoeconomicznych matek, ich uzależnienia od palenia tytoniu i wielkości narażenia na dym tytoniowy oraz dane dotyczące przebiegu ciąży i okresu adaptacji noworodków.

Stan urodzeniowy noworodków oceniano w oparciu o ocenę według skali V. Apgar oraz w oparciu o badanie równowagi kwasowo- zasadowej.

Równowagę kwasowo-zasadową oznaczano bezpośrednio po urodzeniu się dziecka z tętnicy pępowinowej za pomocą analizatora parametrów krytycznych ABL 800 FLEX firmy Radiometer-Copenhagen.

Pomiar masy ciała noworodka dokonywany był bezpośrednio po urodzeniu dziecka. Masę ciała oznaczano za pomocą elektronicznej wagi lekarskiej z dokładnością do 10 g.

Wiek płodowy wyliczano na podstawie daty wystąpienia ostatniej miesiączki u matki według reguły Naegelego (od daty wystąpienia ostatniej miesiączki odejmuje się 3 miesiące i dodaje 7 dni).

Wcześniactwo definiowane było jako poród występujący przed ukończeniem ostatniego dnia 37 tygodnia ciąży.

Noworodki urodzone z masą ciała < 2500g określano jako noworodki urodzone z małą masą ciała.

Wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrostu rozpoznawano, gdy urodzeniowa masa ciała klasyfikowała się

poniżej 10. centyla dla wieku płodowego.

Przy analizie statystycznej materiału wykorzystano: statystyki opisowe – wartości średnie, odchylenia standardowe, mediany i zakresy dla zmiennych ilościowych test *Shapiro-Wilka* przy weryfikacji hipotezy o zgodności rozkładów analizowanych zmiennych ilościowych z rozkładem normalnym; test *Kruskala-Wallisa* przy porównaniu kilku analizowanych grup dla zmiennych ilościowych o rozkładzie odbiegającym od normalnego; test *Wilcozona* przy badaniu różnic między dwoma grupami dla zmiennych ilościowych o rozkładzie odbiegającym od normalnego; dokładny test *Fishera* przy badaniu związków między zmiennymi jakościowymi; przy pomocy wielowymiarowego modelu regresji logistycznej (GLIMMIX) obliczono iloraz szans (odds ratio) dla różnych grup pacjentów jako równoważność ilorazu ryzyka w porównywanych grupach. Za poziom istotny statystycznie przyjęto wartość $p < 0,05$. Obliczenia wykonano w systemie SAS.

Wyniki

Wszystkie noworodki matek nienarażonych na dym tytoniowy urodziły się w dobrym stanie ogólnym i ocenione zostały w skali V. Apgar na 8 - 10 punktów zarówno w pierwszej jak i w piątej minucie życia. W grupie matek narażonych na dym tytoniowy, a więc palących biernie 3 noworodki (4,69%) urodziły się w stanie średnim 4-7 punktów Apgar, a 61 (95,31%) w dobrym stanie ogólnym w 1. minucie życia. W 5. minucie życia stan urodzeniowy tych dzieci oceniany był jako dobry. W grupie noworodków matek palących czynnie papierosy w ciąży troje noworodków (5,17%) urodziło się w stanie ciężkim 0-3 punkty Apgar, 4 (6,90%) w średnim stanie ogólnym, stan urodzeniowy pozostałych 51 (87,93%) noworodków oceniony był jako dobry w 1. minucie życia. W tej grupie noworodków w 5. minucie życia stan pięciorga dzieci (8,62%) pozostawał średni, natomiast stan pozostałych 53 (91,38%) noworodków oceniany był jako dobry. Ocena według skali V. Apgar nie wykazywała różnic istotnych statystycznie między grupami w 1 i 5. minucie życia (rycina 1 i rycina 2).

Mediany wartości pH we wszystkich trzech grupach noworodków były porównywalne i wynosiły odpowiednio: w grupie noworodków matek niepalących 7,34, w grupie noworodków matek palących biernie 7,30, w grupie noworodków matek palących czynnie 7,31.

Mediany wartości niedoboru zasad BE wynosiły odpowiednio: (-2,25), (-3,40), (-3,20). Najniższe wartości pH i BE odnotowano u noworodków matek palących czynnie w ciąży. U dwojga noworodków wartość pH wynosiła 7,0, u jednego BE wynosiło (-13,1). U dwojga dzieci urodzonych w stanie ciężkim (0 punktów i 2 punkty Apgar), również z tej grupy nie wykonano badania równowagi kwasowo-zasadowej z przyczyn technicznych (skrzep) (tabela I).

Najniższą masę urodzeniową miały noworodki matek palących czynnie w ciąży i była to różnica istotna statystycznie w stosunku do masy ciała noworodków matek niepalących w ciąży $p=0,033$. Mediana masy urodzeniowej w tej grupie dzieci wynosiła 3175 g i była o 230 g niższa niż masa ciała noworodków matek biernie palących oraz o 325 g niższa niż masa ciała noworodków matek niepalących. Mediana masy urodzeniowej noworodków matek palących biernie wynosiła 3405 g i była o 95 g niższa niż no-

Tabela I

Wartości równowagi kwasowo-zasadowej noworodków z tętnicy pępowinowej (RKZ).

Acid-base balance parameters in the umbilical artery.

Grupa badana	RKZ	Mediana	Wartość		P	RKZ	Mediana	Wartość		P
			min.	maks.				min.	maks.	
NN n = 25	pH	7,34	7,10	7,45	N.S.*	BE	-2,25	-7,8	2,90	N.S.*
NB n = 64	pH	7,30	7,10	7,50		BE	-3,40	-10,2	2,70	
NC n = 58	pH	7,31	7,00	7,46		BE	-3,20	-13,1	3,40	

* wartość p liczona względem NN; NN- grupa noworodków matek niepalących;
NB- grupa noworodków matek palących biernie; NC- grupa noworodków matek palących czynnie

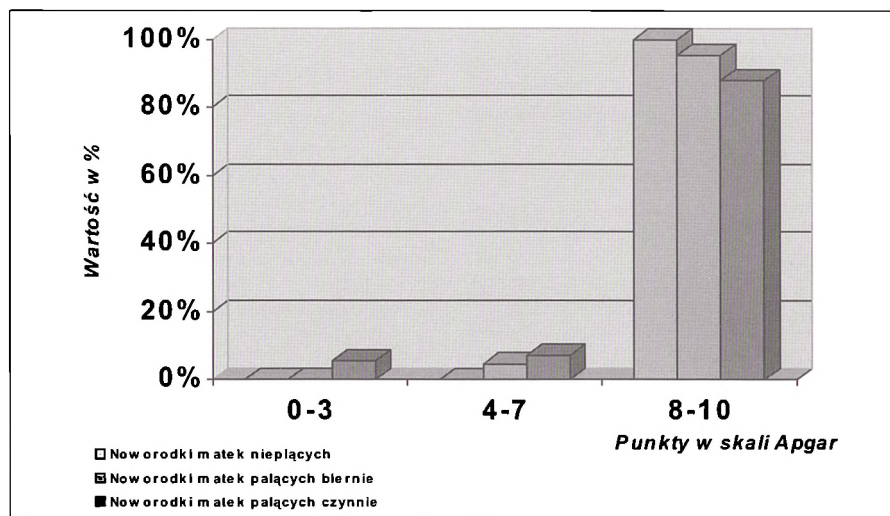
Tabela II

Mediana wartości masy urodzeniowej noworodków.

Birth weight of the newborn.

Podział na grupy	Mediana	Wartość minimum	Wartość maksimum	Wartość średnia ± SD	p
NN n = 25	3500	2330	5140	3482 ± 715	NS*
NB n = 64	3405	1170	5200	3289 ± 765	
NC n = 58	3175	990	4860	2976 ± 858	

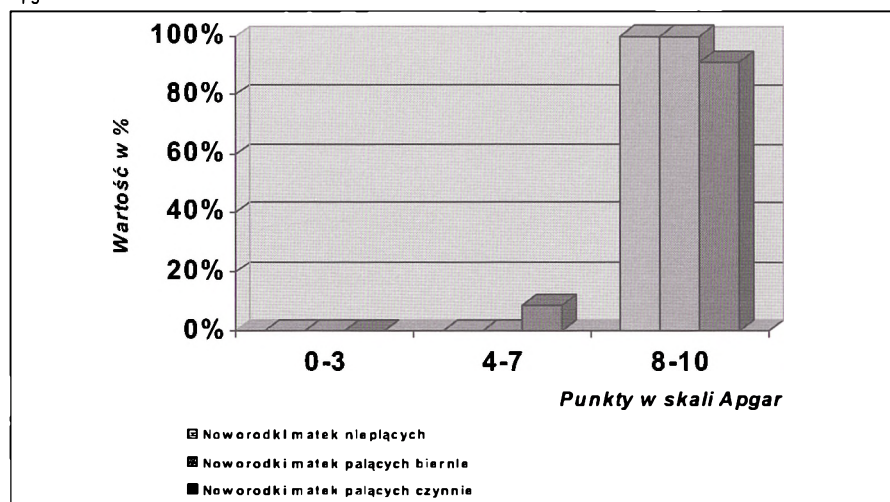
*wartość p liczona względem NN; NN- grupa noworodków matek niepalących;
NB- grupa noworodków matek palących biernie; NC- grupa noworodków matek palących czynnie



Rycina 1

Punktacja według skali V. Agar w 1. minucie życia.

Apgar score at the 1st minute.



Rycina 2

Punktacja według skali V. Agar w 5. minucie życia.

Apgar score at the 5th minute.

worodków matek niepalących (tabela II).

W badanej przez mnie grupie noworodki matek palących czynnie miały 2,6 (1,0 - 6,9, CI 95%) razy większe ryzyko osiągnięcia mniejszej masy ciała. Również w grupie noworodków matek palących czynnie w stosunku do noworodków matek niepalących większa była częstość występowania małej urodzeniowej masy ciała (< 2500g), co stanowiło różnicę istotną statystycznie p=0,01.

Spośród 147 noworodków 15 (10,2%) urodziło się z masą ciała za małą do wieku płodowego (poniżej 10. centyla), co dowodzi wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrostania (IUGR). Ponad połowę, tj. 8 noworodków (13,79%) z urodzeniową masą ciała poniżej 10. centyla stanowiły dzieci matek palących czynnie papierosy w ciąży. Ograniczenie wewnątrzmacicznego wzrostania w grupie noworodków matek palących biernie stanowiło 7,81%, a w grupie matek niepalących 8,00%. Różnice te nie są jednak istotne statystycznie (rycina 3).

Analiza statystyczna wielowymiarowa uwzględniająca poza paleniem czynnym i biernym także inne czynniki mogące wpływać na ograniczenie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu takie jak wiek matek i patologia ciąży, również nie wykazała istotnie większego ryzyka IUGR w grupie noworodków matek palących czynnie i biernie. Ryzyko względne urodzenia noworodka z IUGR w grupie dzieci matek palących czynnie wynosiło 1,84 (0,30 - 11,40, CI 95%), a w grupie biernie palących 0,89 (0,15 - 5,38, CI 95%).

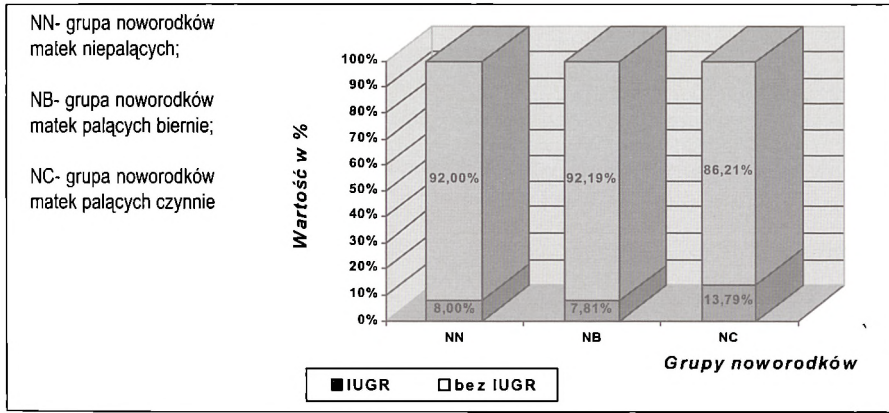
Spośród 147 badanych noworodków 33 (22,45%) dzieci urodziło się przedwcześnie. W grupie noworodków matek palących czynnie odsetek wcześniactwa był największy (27,59%). W grupie matek palących biernie wcześniaki stanowiły 18,75%. Natomiast odsetek dzieci urodzonych przedwcześnie w grupie noworodków matek niepalących wynosił 20,00%, co nie stanowiło istotności statystycznej. (Ryc. 4) Wraz ze wzrostem narażenia na dym tytoniowy w życiu płodowym, obserwowano tendencję do zwiększania się liczby noworodków urodzonych przedwcześnie oraz występowania niższego wieku płodowego.

Analiza statystyczna wielowymiarowa uwzględniająca poza paleniem czynnym i biernym także inne czynniki mogące wpływać na przedwczesne ukończenie ciąży takie jak wiek matek i patologię ciąży, również nie wykazała większego ryzyka porodu przedwczesnego w grupie noworodków matek palących czynnie i biernie. Ryzyko względne wynosiło odpowiednio 1,62 (0,46 - 5,71, CI 95%) i 1,12 (0,33 - 3,87, CI 95%).

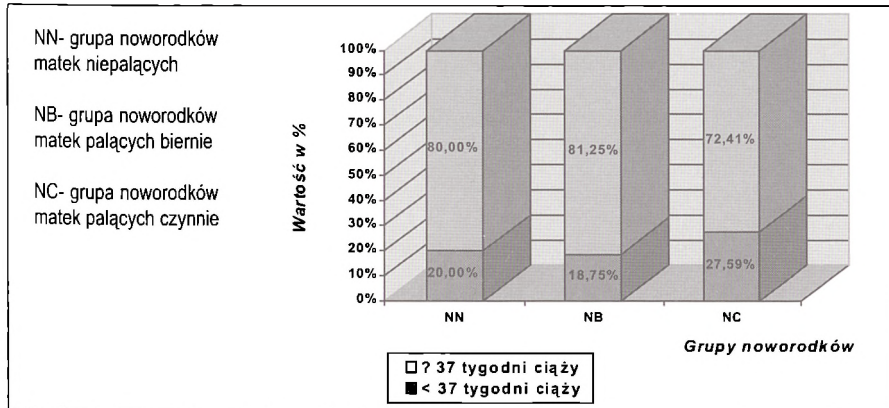
Przebieg okresu noworodkowego zaburzony był u 26 (44,83%) noworodków z grupy matek palących czynnie, u 22 (34,38%) noworodków matek palących biernie oraz u 10 (40%) noworodków matek niepalących, co nie stanowiło istotnej różnicy między grupami.

Omówienie wyników

W badaniu wzięło udział 147 noworodków. Na podstawie wywiadu ankiety i stężenia kotyniny w moczu matek (są to uzupełniające się metody, umożliwiające ocenę stopnia narażenia na dym tytoniowy)



Rycina 3
Wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrostu (IUGR).
Intrauterine growth restriction (IUGR).



Rycina 4
Częstość występowania wczesniactwa.
Frequency of premature birth.

podzielono noworodki na trzy grupy badane, to jest: noworodki matek palących czynnie papierosy w ciąży, noworodki matek palących biernie oraz noworodki matek niepalących.

Najwyższe stężenia kotyniny w moczu matek zarejestrowano w grupie kobiet palących czynnie papierosy przez całą ciążę i była to wartość dwudziestokrotnie wyższa niż w grupie matek palących biernie.

Wartości punktacji w skali V. Apgar w 1. i 5. minucie życia w analizowanych grupach noworodków nie wykazywały istotnych statystycznie różnic. Większość tj. 137/147 noworodków (93,2%) urodziło się w stanie ogólnym dobrym i uzyskało 8 - 10 punktów w skali V. Apgar w 1. minucie życia. W 5. minucie życia stan 142/147 (96,6%) noworodków oceniany był jako dobry. Inni autorzy, oceniający stan urodzeniowy noworodków matek palących uzyskali podobne wyniki [2,8,16,19,30].

Marin i wsp. opisują podobny odsetek urodzeń dzieci z punktacją poniżej 6 punktów w skali V. Apgar w 1. minucie życia matek niepalących i palących papierosy w ciąży. Autorzy ci wykazali natomiast wyższe ryzyko względne, wynoszące 7,69 (1,57-27,17, CI 95%), oceny tych samych dzieci poniżej 6. punktów w skali V. Apgar w 5. minucie życia w grupie matek palących w stosunku do niepalących [25].

Jednak Garn i wsp. wskazują na dramatyczny wzrost urodzeń noworodków w stanie złym (punktacja w skali V. Apgar ≤ 2)

rosnący wraz z liczbą wypalanych papierosów przez matkę. Zależność ta była obserwowana zwłaszcza u dzieci matek palących od 41 do 60 papierosów na dobę, u których punktacja według skali V. Apgar ?2 wynosiła 8,3% w 1. minucie życia i 3,3% w 5. minucie. W grupie matek niepalących i palących 1 - 20 papierosów na dobę punktacja według skali V. Apgar ?2 punkty w 1. i 5. minucie życia była podobna i wynosiła odpowiednio 3,4% i 0,8% oraz 4% i 1%. Noworodki matek palących 41 - 60 papierosów na dobę wykazywały także częściej (15,8%) niższą ocenę sprawności motorycznej w skali Bayley (poniżej 26 punktów) w 8. miesiącu życia. W grupie noworodków matek niepalących lub wypalających mniej niż 20 papierosów dziennie punktację w skali Bayley niższą niż 26 punktów autorzy ci obserwowali odpowiednio u 10,1% i 10,2% dzieci [7]. W badanej grupie tylko dwie matki przyznały się do palenia podczas ciąży ≥ 15 papierosów w ciągu doby.

Niższą punktacją w skali V. Apgar wśród noworodków matek palących w porodach przebiegających fizjologicznie i w porodach powikłanych można tłumaczyć mniejszym wyrzutem katecholamin podczas niedotlenienia. Oncken i wsp. odnotowali znacznie niższe stężenia katecholamin (adrenaliny, a zwłaszcza noradrenaliny) w surowicy krwi pępowinowej w grupie noworodków matek palących czynnie w ciąży [30].

W badanych trzech grupach dzieci: noworodków matek niepalących, matek pa-

lących biernie i palących czynnie mediana wartości równowagi kwasowo-zasadowej z tętnicy pępowinowej - pH i BE była podobna i wynosiła odpowiednio: pH 7,34 i BE /-2,25/, pH 7,3 i BE /-3,40/ i pH 7,31 i BE /-3,20/. Oncken i wsp. oraz Ingvarsson i wsp. również nie wykazali istotnie statystycznych różnic wartości równowagi kwasowo-zasadowej w krwi noworodków matek palących i niepalących [16,30].

Noworodki matek palących aktywnie papierosy podczas całej ciąży istotnie częściej w stosunku do matek niepalących rozdziły się z mniejszą masą ciała. W badanej grupie noworodków matek palących czynnie papierosy w ciąży ryzyko wystąpienia mniejszej urodzeniowej masy ciała wyniosło 2,6 (1,0 - 6,9, CI 95%). Masa ciała noworodków matek palących czynnie była o 325 g mniejsza niż noworodków matek niepalących. Według wielu autorów matki palące czynnie papierosy przez całą ciążę rodzą lżejsze dzieci. Różnica mas ciała między noworodkami matek palących i niepalących zawiera się w granicach 130 - 458 g [3,5,13,18,23,25,26,32,35].

Liczba wypalanych papierosów przez kobietę ciężarną ma istotny wpływ na zakres niedoboru urodzeniowej masy ciała u noworodka. Conter i wsp. podają, że noworodki płci żeńskiej były lżejsze o 88 g, a noworodki płci męskiej o 107 g wówczas, gdy matka paliła w ciąży mniej niż 10 papierosów na dobę. Niedobór masy ciała zwiększał się, gdy kobieta ciężarna wypalała więcej niż 10 papierosów w ciągu doby i wynosił odpowiednio dla dziewczynek 168 g, dla chłopców 247 g [4].

Na niedobór masy ciała dzieci ma wpływ nie tylko liczba, ale i jakość wypalanych przez matkę papierosów. Masa ciała noworodków w grupie matek palących powyżej 13 papierosów/dobę lub o zawartości ≥ 15 mg tlenu węgla w papierosie, w porównaniu z masą ciała noworodków matek, które paliły mniej papierosów o mniejszej zawartości tlenu węgla, była o 280 g mniejsza [31]. Luciano i wsp. wykazali, że zarówno narażenie bierne matki jak i palenie w ciąży papierosów w liczbie < 10 /dobę miało porównywalnie negatywny wpływ na masę urodzeniową noworodka. Redukcja masy ciała dotyczyła głównie masy tłuszczowej [23]. Według badania Haug i wsp. negatywny wpływ palenia tytoniu w ciąży na masę urodzeniową noworodków wzrastał wraz z wiekiem matki i paleniem przez obojga rodziców [13].

Matki palące biernie, a więc narażone na dym tytoniowy w środowisku, rodziły dzieci mniejsze o 95 g, choć nie była to zależność istotna statystycznie. Podobne różnice masy ciała wykazał Carlsen i wsp.. Badane przez niego noworodki matek narażonych w środowisku na dym tytoniowy były statystycznie lżejsze o 100 g [3]. Według innych autorów różnica mas ciała wynosiła między 10,8-120 g [5,35,19,29].

W badanej grupie 147 noworodków, dzieci z zahamowaniem wewnątrzmacicznego wzrostu płodu stanowiły 10,20%. Odsetek ten różnił się w poszczególnych grupach badanych. I tak w grupie dzieci matek palących czynnie papierosy w ciąży wynosił 13,79%, w grupie palących biernie 7,81%, a w grupie matek niepalących

8,00%. Różnice między grupami nie były istotne statystycznie, co zostało potwierdzone również analizą statystyczną wielowymiarową, która uwzględniła także patologię ciąży i wiek matki. Podobne wyniki opisują także *Pichini* i wsp. oraz *Zaren* i wsp. W ich badaniach odsetek noworodków z IUGR w grupie matek palących wynosił odpowiednio 15,7% oraz 11,3% i nie miał istotnego znaczenia statystycznego [32,38]. Karatza ocenia ryzyko urodzenia dziecka z masą ciała poniżej 5. centyla u kobiet palących >20 papierosów dziennie na 3,43 (1,28 - 9,16, CI 95%) [19].

Ryzyko wystąpienia IUGR wzrasta u płodów narażonych na palenie papierosów przez obojga rodziców [64, 92]. Według badania *Mitchell* i wsp. ryzyko urodzenia dziecka z masą ciała poniżej 10. centyla przez matkę niepalącą, ale przebywającą w pracy w środowisku osób palących jest także podwyższone i wynosi 1,48 (1,03-2,12, CI 95%), podczas gdy u dzieci matek palących stanowi 1,95(1,17-3,24, CI 95%) [27].

Obserwowany wysoki odsetek noworodków z masą ciała <10. centyla w grupie matek niepalących (wyższy niż w grupie noworodków matek palących biernie) związany jest z wysokospecjalistycznym charakterem naszej placówki położniczej i hospitalizacją znacznego odsetka kobiet z patologią ciąży. Wśród kobiet niepalących odsetek cięż ciąży powikłanych był najwyższy i wynosił 84%.

Proces wzrastania płodu jest uwarunkowany działaniem wielu czynników takich jak czynniki genetyczne, hormonalne, związane z żywieniem, łóżyskowe, matczyne i śródowiskowe. Dym tytoniowy zmniejsza przepływ krwi przez łożysko i powoduje powstawanie niekorzystnych zmian w budowie naczyń łożyska [1,20]. Andersen wykazała istotny statystycznie związek między zmniejszonym przepływem krwi w łożyskach matek palących i obniżeniem urodzeniowej masy ciała ich dzieci [1].

Wśród 147 analizowanych noworodków 33 (22,45%) urodziły się przedwcześnie. Najwyższy odsetek wcześniactwa charakteryzował grupę matek palących czynnie papierosy przez całą ciążę i wynosił 27,59%. Jednak wysoka częstość wcześniactwa występowała także w pozostałych grupach badanych, to jest: w grupie noworodków matek palących biernie (18,75%) i w grupie matek niepalących (20,00%). Wysoki odsetek wcześniactwa w badanej grupie noworodków, wyższy niż w ogólnej populacji, związany jest najprawdopodobniej z wysokospecjalistycznym charakterem naszej placówki i częstszym występowaniem ciąży powikłanych. W grupie noworodków matek niepalących odsetek ciąży powikłanych wynosił 84%, w grupie matek palących biernie 54,69%, a w grupie matek palących czynnie 48,28%, co było istotne statystycznie. Analizowane grupy noworodków nie różniły się statystycznie (analiza jedno i wielowymiarowa) pod względem częstości występowania wcześniactwa. Podobnie jak w badaniach *Pichini* i wsp. [33].

Kobiety palące ≥10 papierosów/dobę mają większe ryzyko urodzenia dziecka <32. tygodnia ciąży niż urodzenia dziecka między 33. a 36. tygodniem ciąży. Ryzyko to

wynosi odpowiednio 1,6 (1,3 - 1,9, CI 95%) i 1,4 (1,3 - 1,5, CI 95%) [21].

W badanej grupie dzieci, wcześniaki ≤ 32. tygodnia ciąży rodziły się częściej w grupie matek palących papierosy. Wiek urodzeniowy między 26. a 32. tygodniem ciąży miało 6/16 (37,5%) wcześniaków z grupy matek palących. W grupie matek palących biernie 3/12 wcześniaków urodziło się w 31. i 32. tygodniu ciąży, co stanowiło 25%. Matki niepalące urodziły dzieci ≥34. tygodnia ciąży. *Harger* i wsp. wykazali, że palenie tytoniu przez kobietę ciężarną jest istotnym czynnikiem ryzyka przedwczesnego pęknięcia błon płodowych prowadzącym do porodu przedwczesnego [12].

Wpływ dymu tytoniowego na przedwczesne pęknięcie błon płodowych związany z obniżeniem poziomu antyoksydantów w organizmie, w tym witaminy C, która odgrywa ważną rolę w syntezie kolagenu. W owościach kobiet ciężarnych z przedwczesnym pęknięciem błon płodowych wykazano mniejszą zawartość kolagenu typu III. Dym tytoniowy obniża także odporność kobiet ciężarnych. Wśród palących ciężarnych obserwowano zwiększoną częstość ostrego stanu zapalnego w łożysku i sznurze powojowym. Z negatywnym działaniem składników dymu tytoniowego związany jest także deficyt inhibitorów proteaz, których prawidłowy poziom odpowiedzialny jest za zachowanie ciągłości błon płodowych [10]. Nikotyna pośrednio indukuje także czynność skurczową macicy [36].

Wnioski

1. Noworodki matek palących czynnie papierosy w ciąży rodziły się w dobrym stanie ogólnym.

2. Urodzeniowa masa ciała noworodków matek palących czynnie była istotnie statystycznie niższa niż w grupie noworodków matek niepalących i nienarażonych na działanie dymu tytoniowego w życiu płodowym.

3. Noworodki z małą masą urodzeniową (<2500g) istotnie statystycznie częściej rodziły się w grupie matek palących czynnie w ciąży.

4. Nikotyzm w ciąży nie wpływa w sposób istotny na wzrost odsetka porodów przedwczesnych i znacznego stopnia ograniczenia wzrostu płodu (urodzeniowa masa ciała <10 centyla).

Piśmiennictwo

1. Andersen KV, Hermann N.: Placenta flow reduction in pregnant smokers. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1984, 63, 707.
2. Bardy A.H., Seppala T., Lillsunde P. et al.: Objectively measured tobacco exposure during pregnancy: neonatal effects and relation to maternal smoking. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1993, 100, 721.
3. Carlsen K.C.L., Jaakkola J.J.K., Nafstad P. et al.: In utero exposure to cigarette smoking influences lung function at birth. *Eur. Respir. J.* 1997, 10, 1774.
4. Conter V., Cortinovis I., Rogari P. et al.: Weight growth in infants born to mothers who smoked during pregnancy. *BMJ* 1995, 310, 768.
5. Eskenazi B., Prehn A.W., Christianson R.E.: Passive and active maternal smoking as measured by serum cotinine: the effect on birthweight. *Am. J. Public Health* 1995, 85, 395.
6. Garcia-Algar O., Puig C., Mendez C., Vall O.: Neonatal nicotine withdrawal syndrome. *J. Epidemiol. Community Health* 2001, 55, 687.
7. Garn S.M., Petzold A.S., Ridella S.A. et al.: Effect of smoking during pregnancy on Apgar and Bayley

scores. *Lancet* 1980, 25, 912.

8. Godding V., Bonnier C., Fiasse L. et al.: Does in utero exposure to heavy maternal smoking induce nicotine withdrawal symptoms in neonates? *Pediatr. Res.* 2004, 55, 645.
9. Gruslin A., Perkins S.L., Manchanda R. et al.: Maternal smoking and fetal erythropoietin levels. *Obstet. Gynecol.* 2000, 95, 561.
10. Hadley C.B., Main D.M., Gabbe S.G.: Risk factors for preterm premature rupture of the fetal membranes. *Am. J. Perinatol.* 1990, 7, 374.
11. Hanrahan J.P., Tager I.B., Segal M.R. et al.: The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992, 145, 1129.
12. Harger J.H., Hsing A.W., Tuomala R.E. et al.: Risk factors for preterm rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990, 163, 130.
13. Haug K., Irgens L.M., Skjaerven R. et al.: Maternal smoking and birthweight: effect modification of period, maternal age and paternal smoking. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2000, 79, 485.
14. Hoo A., Henschen M., Dezateux C. et al.: Respiratory function among preterm infants whose mothers smoked during pregnancy. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998, 158, 700.
15. Horta B.L., Victora C.G., Menezes A.M. et al.: Low birthweight, preterm births and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 1997, 11, 140.
16. Ingvarsson R.F., Bjarnason A., Dagbjartsson A. et al.: The effects of smoking in pregnancy on factors influencing fetal growth. *Acta Paediatr.* 2007, 96, 383.
17. Jazayeri A., Tsibris J.C.M., Spellacy W.N.: Umbilical cord plasma erythropoietin levels in pregnancies complicated by maternal smoking. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998, 178, 433.
18. Kalinka J., Hanke W.: Palenie tytoniu - czynnik ryzyka hipotrofii płodu, porodu przedwczesnego i malej masy urodzeniowej. *Gin. Pol.* 1996, 67, 75.
19. Karatza A.A., Varvarigou A., Beratis N.G.: Growth up to 2 years in relationship to maternal smoking during pregnancy. *Clin. Pediatr.* 2003, 42, 533.
20. Kubicki J.: Wpływ palenia tytoniu na stan płodu. *Gin. Pol.* 1991, 62, 488.
21. Kyrklund-Blomberg N.B., Cnattingius S.: Preterm birth and maternal smoking: Risks related to gestational age and onset of delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998, 179, 1051.
22. Law K.L., Stroud L.R., LaGasse L.L. et al.: Smoking during pregnancy and newborn neurobehavior. *Pediatrics* 2003, 111, 1318.
23. Luciano A., Bolognani M., Biondani P. et al.: The influence of maternal passive and light active smoking on intrauterine growth and body composition of the newborn. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1998, 52, 760.
24. Mainous A.G., Hueston W.J.: The effect of smoking cessation during pregnancy on preterm delivery and low birthweight. *J. Fam. Pract.* 1994, 38, 262.
25. Marin G.H., Delgado L., Sager G. et al.: Consequences of smoking during pregnancy for mother and child. *Bras. Saude Matern. Infant. Recife.* 2003, 3, 159.
26. Milner A.D., Marsch M.J., Ingram D.M. et al.: Effects of smoking in pregnancy on neonatal lung function. *Arch. Child Fetal Neonatal Ed.* 1999, 80, 8.
27. Mitchell E.A., Thompson J.M.D., Robinson E. et al.: Smoking, nicotine and tar and risk of small for gestational age babies. *Acta Paediatr.* 2002, 91, 323.
28. Noakes P.S., Holt P.G., Prescott S.L.: Maternal smoking in pregnancy alters neonatal cytokine responses. *Allergy* 2003, 58, 1053.
29. Ogawa H., Tominaga S., Hori K. et al.: Passive smoking by pregnant women and fetal growth. *J. Epidemiol. Community Health* 1991, 45, 164.
30. Oncken C.A., Henry K.M., Campbell W.A. et al.: Effect of maternal smoking on fetal catecholamine concentrations at birth. *Pediatr. Res.* 2003, 53, 119.
31. Peacock J.L., Bland J.M., Anderson H.R. et al.: Cigarette smoking and birthweight: Type of cigarette smoked and a possible threshold effect. *Int. J. Epidemiol.* 1991, 20, 405.
32. Pichini S., Garcia-Algar O., Munoz L. et al.: Assessment of chronic exposure to cigarette smoke and its change during pregnancy by segmental analysis of maternal hair nicotine. *J. Expo. Anal.*

- Environ. Epidemiol. 2003, 13, 144.
33. **Pichini S., Basagana X., Pacifici R. et al.:** Cord serum cotinine as a biomarker of fetal exposure to cigarette smoke at the end of pregnancy. *Environ. Health Perspectives* 2000, 108, 1079.
34. **Polńska K., Hanke W.:** Palenie papierosów przez kobiety ciężarne a przebieg i wynik ciąży - przegląd badań epidemiologicznych. *Przegl. Epidemiol.* 2004, 58, 683.
35. **Roquer J.M., Figueras J., Botet F. et al.:** Influence on fetal growth of exposure to tobacco smoke during pregnancy. *Acta Paediatr.* 1995, 84, 118.
36. **Sastry B.V.R., Hemontolor M.E., Olenick M.:** Prostaglandin E2 in human placenta: Its vascular effects and activation of prostaglandin E2 formation by nicotine and cotinine. *Pharmacology* 1999, 58, 70.
37. **Werler M.M.:** Teratogen update: smoking and reproductive outcomes. *Teratology* 1997, 55, 382.
38. **Zaren B., Lindmark G., Gebre-Medhin M.:** Maternal smoking and body composition of the newborn. *Acta Paediatr.* 1996, 85, 213.