

Smoking during Pregnancy



ŠÍDOVÁ, M.¹, ŠŤASTNÁ, L.²

¹ DROP In o.p.s. Low-threshold Centre, Prague, Czech Republic

² Department of Addictology, 1st Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague, Czech Republic

Citation: Šídová, M., Šťastná, L. (2015). Kouření v těhotenství. *Adiktologie*, 15(2), 164–172.

SUMMARY: *Cigarette smoke is currently the most widespread harmful substance affecting reproduction. Smoking cigarettes is risky even before the woman finds out that she is pregnant. While the prevalence of smoking during pregnancy in the Czech Republic ranges from 6 to 24%, it is assumed that even this data represents an underestimate. Smoking and its many mechanisms contribute to the development of pathological pregnancy. The rates of extra-uterine pregnancy, spontaneous miscarriage, placental abruption, placenta praevia, premature rupture of foetal membranes, and premature birth are stated to be higher among pregnant women who smoke. The incidence of pre-eclampsia is, on the other hand, lower in pregnant women who smoke. Smoking cigarettes can negatively influence the actual intrauterine development of the foetus, and has consequences of considerable importance even for the subsequent development of the child. Smoking on the part of the father adds to the increased risk of foetal damage. Smoking on the part of the mother influences the establishment and development of foetal tobacco syndrome, sudden infant death syndrome, inborn errors of development, disorders of the respiratory system, increased risk of having malignant tumours during childhood, cardiovascular risks, neural damage, and behavioural disorders. Smoking on the part of mothers also has adverse effects on breastfeeding. Passive smoking on the part of a pregnant woman has a considerable negative effect on the development of the foetus.*

KEY WORDS: SMOKING DURING PREGNANCY – TOBACCO SMOKING – PREVALENCE – CONSEQUENCES OF TOBACCO SMOKING

Submitted: 12 / NOVEMBER / 2014

Accepted: 11 / JUNE / 2015

Grant support: This paper was written as part of IGA Project No. 15-28824A and PRVOUK-P03/LF1/9, an institutional research support programme.

Address for correspondence: Lenka Šťastná, PhD. / stastna@adiktologie.cz / Department of Addictology, 1st Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague, Apolinářská 4, 128 00 Prague 2, Czech Republic

Kouření v těhotenství



ŠÍDOVÁ, M.¹, ŠŤASTNÁ, L.²

¹Nízkoprahové středisko Drop In, o. p. s.

²Klinika adiktologie 1. LF UK v Praze a VFN v Praze

Citace: Šídová, M., Šťastná, L. (2015). Kouření v těhotenství. *Adiktologie*, 15(2), 164–172.

SOUHRN: Cigaretový kouř představuje nejrozšířenější reprodukční škodlivinu současnosti. Kouření cigaret je rizikem pro lidskou reprodukci ještě předtím, než žena zjistí, že je těhotná. Prevalence kouření v těhotenství se v České republice pohybuje mezi 6 a 24 % a předpokládá se, že i tato data jsou podhodnocená. Kouření se na patologickém průběhu těhotenství a vývoji plodu podílí mnoha mechanismy. U těhotných kouřících žen je udáván vyšší výskyt mimoděložních těhotenství, spontánních potratů, abrupce placenty, placenta previa, předčasného protržení plodových blan, předčasných porodů. Naopak nižší je u kouřících těhotných žen incidence pre-eklampsie. Kouření ženy-matky také nepříznivě ovlivňuje kojení. Kouření může negativně ovlivnit samotný intrauterinní vývoj plodu a má podstatné následky i pro následný vývoj dítěte. Na zvýšení rizika poškození plodu má podíl i kuřáctví otce. Kouření matky má vliv na vznik a vývoj fetálního tabákového syndromu, syndromu náhlého úmrtí, vrozených vývojových vad, nemocí dýchacího ústrojí, na zvýšené riziko zhoubných nádorů v dětství, kardiovaskulární rizika, neurální poškození a behaviorální poruchy. Také pasivní kouření těhotné ženy má značný negativní efekt na vyvíjející se plod.

KLÍČOVÁ SLOVA: KOUŘENÍ V TĚHOTENSTVÍ – KOUŘENÍ TABÁKU – PREVALENCE – NÁSLEDKY KOUŘENÍ

Došlo do redakce: 12 / LISTOPAD / 2014

Přijato k tisku: 11 / ČERVEN / 2015

Grantová podpora: Tento text vznikl v rámci projektu IGA č. 15-28824A a programu institucionální podpory vědy číslo PRVOUK-P03/LF1/9.

Korespondenční adresa: Mgr. Lenka Šťastná, Ph.D. / stastna@adiktologie.cz / Klinika adiktologie, 1. LF UK v Praze a VFN v Praze, Apolinářská 4, 128 00 Praha 2

● 1 ÚVOD

Cigarety jako jedna z forem užívání tabáku jsou rozšířeny po celém světě. Běžné jsou dvě formy konzumace tabáku: bezdýmny tabák, nebo tabák, který hoří. Bezdýmny tabák, jehož užívání je méně časté, lze dále rozdělit na šňupací a orální. Tabák, který hoří, je znám v aplikační formě dýmky či doutníku (zásadité pH kouře; vstřebávání v dutině ústní) nebo cigarety (kyselé pH kouře; vstřebávání v plících) (Králiková, 2003; Minařík, 2008). Cigaretový kouř obsahuje přes 4 800 identifikovaných chemických látek, vedle dusíku a kyslíku jsou hlavními látkami cigaretového kouře oxid uhličitý, oxid uhelnatý, metan a nikotin. Mezi látky zastoupené v menším, ale stále významném množství patří aceton, acetylen, formaldehyd, propan, kyanid vodíku a toluen (Abbott & Winzer-Serhan, 2012). Cigaretový kouř obsahuje 700 aditiv – látek přidávaných pro různé účely, kolem 100 kancerogenních látek, kokancerogenů či promotorů tumorů (Žaloudník, 2013).

Cigaretový kouř představuje nejrozšířenější reprodukční škodlivinu současnosti. Kouření cigaret je rizikem pro lidskou reprodukci ještě předtím, než žena zjistí, že je těhotná. Mutagenní změny vznikající vlivem cigaretového kouře v zárodečných buňkách mužů a žen se mohou uplatnit u jejich potomků. U kouřících mužů i žen bývá také snížená schopnost oplodnění, jejíž příčiny jsou různé. Četné chemické látky z cigaretového kouře mohou procházet placentární bariérou do krevního oběhu plodu a plod ohrožovat (Crha & Hrubá, 2000). Četné studie také ukazují, že ženy jsou ke škodlivinám cigaretového kouře vnímavější než muži (Hrubá, 2004).

V pupečnickové krvi plodů a novorozenců žen kouřících v průběhu těhotenství bývají zvýšené hladiny nikotinu i kotininu (metabolit nikotinu), karboxyhemoglobinu, olova, polycyklických aromatických uhlovodíků a specifických nitrosaminů. Prenatálně exponovaní novorozenci mají signifikantně vyšší počet aberantních chromozomů v periferních lymfocytech, které jsou důkazem mutagenních účinků cigaretového kouře (Crha & Hrubá, 2000).

Prenatální expozice plodu cigaretovému kouři zvyšuje riziko onemocnění těhotné ženy, komplikací v těhotenství, výskytu vrozených vývojových vad, nemocnosti a úmrtnosti dítěte po narození. V pozdějším věku jsou prenatálně exponované děti zvýšeně ohroženy mnohými onemocněními fyzického i psychického charakteru (Hrubá, 2011).

● 2 PREVALENCE KOUŘENÍ V TĚHOTENSTVÍ V ČESKÉ REPUBLICE

V současnosti je tabák rozšířen prakticky po celém světě. Podle studie SZÚ (Sovinová, Csémy, Sadílek, 2014) je v české dospělé populaci 30 % současných kuřáků tabáku, z nichž převážnou většinu tvoří denní kuřáci (22,2 %). Více kouří muži. Nejvyšší prevalence kuřáctví je ve věkové kategorii 15–24 let, s věkem prevalence kuřáctví klesá.

Národní výzkum užívání návykových látek (Chomynová, 2013) mapoval situaci v oblasti užívání legálních a nelegálních návykových látek v obecné populaci ČR ve věku 15–64 let v roce 2012. Bylo zjištěno, že tabák kouřilo alespoň jednou v životě 68,3 % dotázaných. S kouřením experimentovalo nebo kouřilo příležitostně 36,3 % dotázaných a pravidelně kouřilo někdy v průběhu života 32,1 % respondentů. V posledních 30 dnech kouřilo tabák 34,4 % dotázaných a celkem 23,1 % uvedlo pravidelné denní kouření v posledním měsíci. Nejvyšší podíl pravidelných a denních kuřáků je ve věkové skupině 25–34 let a ve skupině 45–54 let.

V roce 2011 byla provedena analýza užívání alkoholu, tabáku a nelegálních drog u žen hospitalizovaných v souvislosti s porodem a šestinedělím. V rámci této studie byla analyzována data z Národního registru rodiček (NRROD) a Národního registru novorozenců (NRNOV), která jsou spravována Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR. Studie pracovala s daty z let 2000–2009, kdy bylo do registru nahlášeno 1 008 821 rodiček, z toho u 60 502 (6,5 %) bylo evidováno kouření. Mezi kuřačkami byly 3,4krát častěji svobodné ženy. Jako statisticky významný byl potvrzen také rozdíl ve vzdělání (rodičky-kuřačky měly 7krát častěji základní vzdělání než nekuřačky). Vliv kouření na četnost výskytu komplikací na straně těhotné ženy/rodičky a plodu/novorozence se v této studii projevil následovně: u samovolného potratu stoupá pravděpodobnost v případě kouření matky přibližně o 20 %, 1,4krát častěji vznikají u rodiček-kuřaček závažné komplikace těhotenství a porodu; byla také potvrzena 1,2krát vyšší pravděpodobnost zhoršení zdravotního stavu plodu; dále byla potvrzena 6,5krát vyšší pravděpodobnost narození mrtvého novorozence; užívání tabáku během těhotenství mělo vliv na vyšší výskyt vrozených vad, ale tento vliv nebyl prokázán jako statisticky významný; vliv kouření tabáku na gestační stáří a porodní hmotnost novorozenců byl prokázán jako statisticky významný (průměrná hmotnost novorozenců rodiček-kuřaček byla o 6 % (200 g) nižší a gestační stáří bylo nižší o 1 % (3 dny). Autoři této studie závěrem dodávají, že jejich soubor vykazuje značnou podhlášenost kouření v těhotenství v porovnání s jinými českými studiemi na toto téma (Nechanská, Mravčík, Sopko & Velebil, 2012).

V roce 2008 byla publikována studie, jejímž cílem bylo zvýšit informovanost těhotných žen o možnostech zlepšování zdravotního stavu jich samotných a jejich očekávaných dětí. Práce byla zaměřena na snižování množství alergenů domácího prostředí, na podporu zdravé výživy a nekouření těhotných žen a členů jejich domácností. Údaje o životním stylu byly získány od 169 těhotných žen, z nichž 11 % přiznalo kouření v těhotenství a 12 % udávalo, že žijí v domácnosti, kde se kouří (Janatová, Štundlová, Skývová & Uličná, 2008).

Studie se zaměřením na prevalenci a znalosti žen o kouření v těhotenství a také na antropometrické ukazate-

le byla publikována v roce 2005 (Králíková et al., 2005). Studie pracovala se souborem 265 žen, které byly osloveny v prvních třech dnech po porodu. Z celého souboru 23,5 % (63) žen kouřilo během těhotenství. Nejvíce žen kouřících během těhotenství mělo základní vzdělání (51,9 %). Pouze 68 % kouřících žen udávalo, že byly dotazovány na své kouření v těhotenství jejich gynekologem. Lékař byl udáván jako zdroj informací o kouření v těhotenství jen v 5 % případů. Samotné znalosti o vlivu kouření na těhotenství a plod nebyly dobré, přičemž velmi překvapující je absence znalostí o možném zpomalení fetálního růstu a vývoje plodu u žen kouřících během těhotenství a také nepřítomnost téměř jakýchkoliv znalostí z této oblasti asi ve třetině vzorku. Novorozenci kouřících žen měli nižší porodní hmotnost, hmotnost kuřáček vzrostla během těhotenství více než u nekuřáček. Autoři studie závěrem poukazují na alarmující zjištění o tom, že široké spektrum zdravotníků, kteří se setkají s kouřící ženou během jejího těhotenství, nedoporučuje této ženě návštěvu ambulance specializující se na odvykání kouření. Autoři také apelují na nutnost rozšíření výzkumu v této oblasti (Králíková et al., 2005).

Evropská longitudinální studie těhotenství a dětství (ELSAC) zahrnovala prospektivní šetření u cca 40 tisíc žen ze šesti evropských zemí. Česká republika byla zastoupena souborem žen z Brna a Znojma, které otěhotněly v období mezi 1. listopadem 1990 a 28. únorem 1991. Podle jednotné metodiky ženy opakovaně vyplňovaly anamnestické dotazníky a byly vyšetřovány tak, aby bylo možno posoudit zdraví a vývoj jejich dítěte v prenatalním a postnatalním období a faktory, které jej mohou ovlivnit. V souboru 5 118 těhotných žen bylo téměř 42 % žen, které uváděly kuřáctví ve své anamnéze: z nich 58 % kouřilo méně než 10 cigaret denně a více než 9 % byly kuřáčky silné s počtem 20 a více denně vykouřených cigaret. Kuřáctví těhotných žen souviselo s úrovní jejich vzdělání (ve skupině žen se základním vzděláním kouřilo více než 40 %, mezi vysokoškolačkami necelých 20 %, prevalence kuřáček se snižovala v každé skupině s vyšším stupněm dosaženého vzdělání). Kuřáčky signifikantně častěji uváděly traumatizující zážitky v dětství (úmrtí v rodině, rozvod rodičů, kruté zacházení, pohlavní zneužívání) i v současném životě (nepřítomnost partnera, rozvod). Kouřící těhotné ženy také častěji přijaly zjištění o svém těhotenství negativně (s pocity neštěstí). V osobní anamnéze kouřících žen se významně častěji vyskytovaly deprese, migrény, astma bronchiale, bolesti zad, záněty pánevních orgánů a poruchy otěhotnění. Kuřáčky poprvé otěhotněly v průměru o 2 roky dříve než ženy, které nekouřily. V podskupině žen, které byly těhotné již opakovaně, byla mezi kuřáčkami významně vyšší frekvence umělých přerušování těhotenství. Výsledky studie ELSAC jsou v souladu s obdobnými zahraničními studiemi (Kukla, Hrubá & Tyrlik, 2000, 1999a, 1999b; Hrubá, Kukla & Tyrlik, 2000).

V rámci části studie ELSAC (brněnský soubor) byly také monitorovány výživové zvyklosti těhotných žen. Bylo zapojeno celkem 3 727 žen z Brna, z nichž 320 (čili pouhých 8,6 %) kouřilo i v polovině těhotenství, 1 363 (tj. 36,6 %) bylo pasivními kuřáčkami (kouřil partner) a 2 044 těhotných žen nekouřilo ani nebylo doma vystaveno cigaretovému kouři. Na otázky týkající se kouření v těhotenství neodpovědělo 132 žen (tj. 3,4 %). Byly nalezeny signifikantně významné rozdíly mezi stravováním kouřících a nekouřících žen, vesměs vždy v neprospěch nekuřáček: častější preference uzenin, paštik, smažených jídel a častější deficit zeleniny a ovoce, rovněž mléka a mléčných výrobků. Aktivní kuřáčky vypijí denně dvakrát více šálků kávy než pasivní kuřáčky a téměř třikrát více než nekuřáčky. Autoři studie poukazují na nutnost věnování pozornosti nejen kouření těhotných a kojících žen, ale také jejich výživě (Kukla, Hrubá & Tyrlik, 1999c).

Kopačiková, Stančiak & Novotný (2011) zkoumali názory a postoje žen ke kouření v průběhu těhotenství na Slovensku (Trnavský kraj). Měli k dispozici celkem 240 respondentů. Před těhotenstvím kouřilo 33 % respondentek, z nichž 15 % kouřilo i v průběhu těhotenství. Jako důvod neschopnosti přestat kouřit uváděly „slabou vůli“. Že kouření má vliv na průběh těhotenství odpovědělo 72,5 % respondentek, 27,5 % respondentek nevědělo.

● 3 NÁSLEDKY NA STRANĚ KOUŘÍCÍ ŽENY-MATKY

Kouření se na patologickém průběhu těhotenství a vývoji plodu podílí mnoha mechanismy. V epidemiologických studiích se vztahy mezi kouřením a poruchami těhotenství sledují obtížně, protože v běžném životě žen se vyskytuje mnoho dalších faktorů, které mohou souvislosti mezi kouřením a poruchami těhotenství zastírat (Crha & Hrubá, 2000).

U těhotných kouřících žen je udáván vyšší výskyt mimoděložních těhotenství, spontánních potratů, abruptce placenty, placenta previa, předčasného protržení plodových blan, předčasných porodů (Crha & Hrubá, 2000). Naopak nižší je u kouřících těhotných žen incidence preeklampsie (Wikström et al., 2010).

Mimoděložní těhotenství bývá nejčastěji vyvoláno implantací oplodněného vajíčka do vejcovodu. Jedná se o vzácnou patologii, která se vyskytuje zhruba 2–15x na 1000 těhotenství. Zřídka jde o smrtelné, přesto se ukazuje jako hlavní příčina smrti žen během prvních tří měsíců těhotenství. Může také negativně ovlivnit budoucí plodnost (Králíková & Himmerová, 2004a, 2004b). U žen, které kouřily během těhotenství, je riziko této poruchy zvýšené v průměru o 77 %. Chemické látky v cigaretovém kouři působí změny uterotubální motility, čímž mohou následně zpomalit transport oocyty, spermií nebo oplodněného zárodku. Mimoděložní těhotenství má i další rizikové faktory, zejména stavy po zánětech v oblasti pánve, užívání hormonální antikoncepce.

cepe, indukovaná přerušeni těhotenství, ke všem těmto dalším rizikovým faktorům však kuřáctví také negativně přispívá (Crha & Hrubá, 2000; BMA, 2006).

U kouřících těhotných žen se v průměru až dvakrát častěji objevuje placenta previa (tj. vcestné lůžko). Četnost této komplikace se pohybuje od 3,3 do 9,9 % případů na 1000 těhotenství. U kuřáček bývá riziko zvýšené v průměru o 58 % (Crha & Hrubá, 2000). Riziko vzniku komplikace roste se spotřebou cigaret (Králíková & Himmerová, 2004a). Předpokládá se, že k jejímu vzniku mohou přispívat také různé patologické změny v cévním řečišti, které jsou u kouřících žen častější (Crha & Hrubá, 2000; Michalčová & Feyreisl, 2013).

Abrupce placenty neboli předčasné odlučování placenty od děložní stěny se vyskytuje u 0,5–4 % těhotenství, přispívá výrazným způsobem k incidenci spontánních potratů a předčasných porodů. Může být příčinou 15–25 % perinatálních úmrtí novorozence. U žen kouřících v průběhu těhotenství se toto riziko zvyšuje o zhruba 62 % (Crha & Hrubá, 2000; Michalčová & Feyreisl, 2013).

Toxiny obsažené v cigaretovém kouři mohou v různých stadiích těhotenství způsobit jeho předčasné ukončení. Samotná neplodnost může být někdy maskována častými potraty, které se klinicky neprojeví. Prevalence spontánních potratů v časných stadiích těhotenství je u kuřáček signifikantně vyšší než u nekouřících žen a dosahuje až 33 %. Vztahy mezi kouřením ženy a častějším výskytem spontánních potratů jsou popisovány již od 40. let 20. století. V souvislosti se spontánními potraty byl také pozorován vztah dávky a účinku (silné kuřáčky měly riziko vyšší než kuřáčky slabé). Také u žen, kterým byla pro neplodnost provedena fertilizace in vitro, se po úspěšném vyvolání těhotenství spontánní potraty vyskytovaly více než dvakrát častěji než u nekuřáček (Crha & Hrubá, 2000; Nielsen et al., 2006).

U žen kouřících během těhotenství se také častěji objevují předčasné porody (relativní riziko je 36–47 %) (Crha & Hrubá, 2000). Kouření vyvolává chronické ischemické a hypoxické poměry, které působí změny v placentě i u plodu a může vést k předčasnému ukončení těhotenství. U těhotných kouřících žen se také častěji vyskytuje řada dalších přídatných faktorů přispívajících k předčasnému ukončení těhotenství (Crha & Hrubá, 2000). Byla popsána zvýšená frekvence předčasného odtoku plodové vody u žen kouřících během těhotenství (BMA, 2004).

Jako preeklampsie je označován výskyt hypertenze, generalizovaných otoků a přítomnost bílkoviny v moči po 20. týdnu těhotenství. Jde o hlavní příčinu úmrtnosti těhotných žen. Preeklampsie je překvapivě jedinou komplikací těhotenství, jejíž výskyt je nižší mezi kouřícími ženami. Pravděpodobným důvodem je, že kouření může antagonisticky ovlivňovat různé mechanismy vzniku preeklampsie (Wikström et al., 2010). Ovšem pozitivní účinek kouření cigaret na snížení rizika vzniku preeklampsie je značně pře-

vážen širokým spektrem škodlivých účinků kouření během těhotenství. Navíc, jestliže se preeklampsie u těhotné kouřící ženy přece jen vyvine, pak má tato žena mnohem větší riziko vážných komplikací než žena, která nekouří. Mezi těhotnými kouřícími ženami, u kterých se vyvine preeklampsie, je riziko abrupce placenty, omezení růstu plodu a perinatálního úmrtí extrémně vysoké (Cnattingius, Mills, Yuen, Eriksson & Ros, 1997; BMA, 2006).

Zdraví ženy-matky nelze oddělit od zdraví plodu, závažné nemoci těhotné ženy jsou velkým rizikem pro vývoj a zdraví plodu. Těhotenství zvyšuje u žen riziko kardiovaskulárních příhod a onemocnění dýchacího ústrojí. Tyto nemoci jsou silně asociovány s kouřením, což znamená, že kouření v průběhu těhotenství může výsledné riziko těchto příhod zvyšovat. Ve srovnání s nekuřáčkami mají těhotné kouřící ženy 4,6krát vyšší riziko infarktu myokardu, téměř dvojnásobně vyšší výskyt mozkové mrtvice, o 30 % častější venózní trombózu a 2,5krát častější plicní embolii. V průběhu těhotenství mají těhotné kouřící ženy trojnásobně vyšší výskyt závažných respiračních onemocnění, více než 15krát častější bronchitidu, 4krát častější astma a gastrointestinální vředy (Roelands, Jamison, Lyerly & James, 2009).

Kouření ženy-matky ovlivňuje kojení nepříznivě. Bylo prokázáno, že nikotin inhibuje produkci prolaktinu a že kouřící ženy produkují menší množství mléka. Mnoho látek z cigaretového kouře proniká do mateřského mléka a kromě jeho kontaminace také narušuje jeho chuťové vlastnosti. Kromě biologických důvodů zřejmě k redukcí kojení u kouřících žen přispívají také sociální důvody (nižší úroveň vzdělání a nižší sociální postavení kouřících žen) (Primo et al., 2013; Crha & Hrubá, 2000).

● 4 NÁSLEDKY NA STRANĚ PLODU-DÍTĚTE

Kouření může negativně ovlivnit intrauterinní vývoj plodu a má podstatné následky i pro následný vývoj dítěte. Soudí se, že na zvýšení rizika poškození plodu má podíl i kuřáctví otce (Crha & Hrubá, 2000; Kráčíková & Himmerová, 2004b).

● 4 / 1 Fetální tabákový syndrom

Proporcionální intrauterinní růstová retardace plodu bývá nejčastějším projevem škodlivých následků kouření během těhotenství. Nemá-li jiné příčiny (chronická nemoc matky, antropometrické rozměry rodičů), pak je tento efekt pokládán za projev teratogenního působení škodlivin z cigaretového kouře a označován jako „fetální tabákový syndrom“ (Crha & Hrubá, 2000).

Ke snížení tělesného vývoje plodu kouřících žen přispívá hypoxie a hyponutrice (Crha & Hrubá, 2000). Nikotin koluje po vstřebání v plicích v arteriální a venózní krvi a snadno proniká placentou i do krevního oběhu plodu. Nikotin má stejně jako u dospělého afinitu k nervové tkáni a váže se na centrální nikotinové receptory, na něž má agonistický úči-

nek a aktivuje tím acetylcholinový neurotransmitterový systém. Po jejich aktivaci dochází ke zvýšené aktivitě sympatického nervstva a nadledvin. Reakce na přítomnost nikotinu v oběhu jsou stejné u dospělého i plodu: vazokonstrikce, zvýšení srdeční tepové frekvence a minutového objemu. V orgánech plodu je sníženo zásobování kyslíkem a živinami a zpomalen odvod zplodin metabolismu. Tento stav hypoxie a hyponutrice se opakuje při každé cigaretě a trvá přibližně 30–45 minut. Kromě nikotinu proniká do plodu i oxid uhelnatý, který těhotná kuřačka vdechuje. Oxid uhelnatý se váže na hemoglobin, a blokuje tak jeho vazebnou kapacitu pro kyslík. Nezralý fetální hemoglobin je pro oxid uhelnatý více vnímavý než hemoglobin dospělého člověka, a proto bývá koncentrace karboxyhemoglobinu v plodu až o 25 % vyšší než v krvi jeho matky. Další škodlivinou, kterou obsahuje cigaretový kouř a která proniká do krve exponovaného plodu, je kyanovodík. Ten se podílí na inaktivaci enzymů zprostředkujících přenos kyslíku z krve do tkání. Komplex hypoxických změn nastávajících u plodu exponovanému cigaretovému kouři završuje ještě přítomnost kadmia. Tento kov je sice zadržován placentou, ale za cenu jeho specifických účinků na cévy tohoto orgánu s následnými ložiskovými nekrotickými změnami, které v závislosti na jejich četnosti více či méně omezují funkci placenty (Hrubá, 2011).

V důsledku výše uvedených negativních účinků kouření na plod mívají děti narozené ženám, jež v těhotenství kouřily, nižší tělesnou hmotnost v průměru o 100–300 gramů. Riziko narození dítěte s porodní hmotností nižší než 2500 gramů je dvojnásobně zvýšeno. Kouření přispívá k výskytu nízké porodní hmotnosti v průměru o 20–40 %, ale u silných kuřaček stoupá frekvence nízké porodní hmotnosti novorozenců až o 130 %. Tělesná retardace je proporcionální. Tyto děti mají také menší porodní délku a menší obvod hlavy než děti nekuřaček (Ernst et al., 2001). Bylo také zjištěno, že nepříznivý účinek kouření na plod potencuje současná konzumace alkoholu a kávy (Crha & Hrubá, 2000). Crha & Hrubá (2000; p. 39) také uvádějí, že „pokud ženy zanechají kouření během prvního trimestru, pak intrauterinní vývoj plodů není nijak odlišný od dětí, jejichž matky nikdy nekouřily. Ale i zanechání kouření v pozdějších fázích těhotenství riziko růstové retardace významně redukuje.“ Problémem zůstávají znalosti žen o vlivu kouření na těhotenství a plod, přičemž velmi překvapující je absence znalostí o možném zpomalení fetálního růstu a vývoje plodu u žen kouřících během těhotenství a také nepřítomnost téměř jakýchkoliv znalostí z této oblasti (Králiková et al., 2005). Nízká porodní hmotnost může být dále příčinnou zhoršené porodní adaptace novorozence, dále vyšší novorozenecké morbiditě a mortalitě, později se mohou projevit psychosociální komplikace, jako např. opožděný vývoj řeči, poruchy koncentrace, hyperaktivita, nestabilita, poruchy učení.

● 4 / 2 Syndrom náhlého úmrtí (SIDS)

Syndrom náhlého úmrtí je v rozvinutých zemích hlavní příčinou poporodní mortality v kojeneckém období. Poté, co byla sjednocena doporučení o nerizikové poloze ve spánku, je hlavní příčinou těchto případů expozice cigaretovému kouři v průběhu těhotenství (riziko SIDS se zvyšuje 2–5x; Hrubá, 2011; Slotkin et al., 2011). Nikotin má k SIDS silnější asociace než expozice jakékoliv jiné návykové látky (Crha & Hrubá, 2000).

Syndrom náhlého úmrtí se pokládá za klinický projev dvou vývojových problémů: poruch v řízení činnosti srdce a dýchacích orgánů novorozence, reakce na akutní hypoxii, vzniklou během spánkové apnoe nebo obstrukce dýchacích cest. Zdravý novorozenec je v prvních dnech po narození chráněn unikátním mechanismem proti účinkům hypoxie. Tento komplex specifických funkcí se uplatňuje jen v kritickém novorozeneckém, perinatálním a časném kojeneckém období. U novorozenců, kteří byli vystaveni účinkům nikotinu během těhotenství, tento unikátní autonomní mechanismus odpovědi na hypoxii chybí. Nikotin tak podmiňuje zvýšenou vnímavost novorozence k hypoxii (Crha & Hrubá, 2000).

Kouření přispívá k náhlému úmrtí kojence mechanismy snížení variability srdeční tepové frekvence, zvýšení obstrukční apnoe a redukce pohotovosti a bdělosti vyvolávající kardiorepirační dysfunkce (Hrubá, 2011).

● 4 / 3 Vrozené vývojové vady

Frekvence většiny vývojových vad u dětí narozených ženám, které kouřily v průběhu těhotenství, nebývá zvýšena, což je vysvětlováno tím, že oocyty jsou v těle ženy zakládány již v době jejího intrauterinního života a potom v ovariích relativně dobře chráněny před mutagenními účinky různých škodlivin (Crha & Hrubá, 2000). Existují ovšem i vrozené vývojové vady, u nichž je pozitivní asociace s kouřením žen během těhotenství potvrzena. Vyšší riziko bylo zjištěno pro malformace končetin, rozštěpů patra, srdečních vad a malformace urogenitálního ústrojí (Crha & Hrubá, 2000; Hrubá, 2011).

Souvislosti byly také nalezeny mezi vrozenými vývojovými vadami a kuřáctvím otců. Pozitivní korelace kouření otců byly nalezeny k několika různým vývojovým vadám: k vrozeným defektům neurální trubice, rozštěpům patra, hydrocefalu, defektu komorového septa, k uretrální stenóze. Kuřáctví otců může také prokazatelně zvyšovat frekvenci Downova syndromu (Crha & Hrubá, 2000).

● 4 / 4 Nemoci dýchacího ústrojí

Působení cigaretového kouře je mnohostranné, přímo snižuje plicní funkce a zvyšuje reaktivitu dýchacích cest. Při prenatální expozici cigaretovému kouři dochází k poškození vývoje plic: novorozenci kouřících žen mívají snížené plicní funkce. Po porodu dochází k rychlému a extenzivnímu růs-

tu a vývoji plic, které jsou v tomto období citlivější k účinkům chemických i biologických kontaminantů. V poporodním období a v časném dětském věku nejsou ještě vyvinuty obranné mechanismy v bronchiálním stromu (hlavně čistící schopnost řasinkového epitelu). Také imunitní systém je nezralý. Dráždivé a toxické látky z cigaretového kouře mohou poškodit sliznice dýchacích cest tak, že zvyšují jejich vnímavost k různým patogenům (Crha & Hrubá, 2000).

Akutní respirační onemocnění, chronické respirační symptomy, iniciace a exacerbace astmatu u dětí má vztah k jejich expozici cigaretovému kouři (Maritz & Harding, 2011; Crha & Hrubá, 2000). U dětí postižených astmatem ovlivňuje expozice cigaretovému kouři začátek onemocnění v časnějším věku, zvyšuje počet záchvatů a exacerbací nemoci, spotřebu léků a hospitalizací. Obecně se uvádí, že kouření matky zvyšuje riziko vzniku astmatu u dítěte až dvojnásobně. Riziko je ještě vyšší, pokud žena kouřila během těhotenství a v kouření pokračovala i po porodu (Crha & Hrubá, 2000).

● 4 / 5 Zvýšené riziko zhoubných nádorů v dětství

Z cigaretového kouře se uvolňuje směs více než 4000 chemických látek. V této směsi bylo zatím detekováno více než 60 karcinogenů, které prokazatelně či velmi pravděpodobně vyvolávají nádorová bujení u člověka (Hrubá, 2007). Mnohé z karcinogenů, které obsahuje cigaretový kouř (např. polycyklické aromatické uhlovodíky, olovo, nikl, nikotin, nitrosaminy), mohou přecházet z krve kouřící těhotné ženy do plodu a vyvolávat u něho mutagenní změny, které po narození zvyšují riziko zhoubných nádorů (Hrubá, 2011).

U dětí žen, které v těhotenství kouřily, se častěji vyskytují leukemie, lymfomy (především non-Hodkinův lymfom) a nádory mozku. Relativní riziko se pohybuje mezi 1,7 a 4,7 u dětí aktivních kuřáček a 2,2 u dětí, jejichž matky byly v těhotenství silně exponovány pasivnímu kouření (Hrubá, 2011).

● 4 / 6 Kardiovaskulární rizika

Bylo opakovaně prokázáno, že riziko výskytu chronických onemocnění v dospělosti je významně ovlivněno faktory, které působí v časném období života. U dětí s nízkou porodní hmotností se v dospělosti častěji vyskytují metabolické poruchy a kardiovaskulární nemoci (Rodríguez-Morán et al., 2007; Jones & Ozanne, 2007). Tyto děti také mívají později sklony k nadváze a obezitě, která může přetrvávat až do dospělosti (Oken et al., 2008; Somme et al., 2008, 2009). Nejvýznamnější je ve vztahu k pozdější nadváze či obezitě expozice plodů cigaretovému kouři v prvním trimestru těhotenství. Je také vykazována souvislost mezi dávkou a účinkem. Prenatální expozice nikotinu podporuje tvorbu tukové tkáně v pozdějším životě a je rovněž spojena se signifikantně vyšším intraabdominálním hromaděním tuku,

kteří je pokládáno za významný rizikový faktor kardiovaskulárních a metabolických onemocnění. Prenatální expozice kouření také zvyšuje prevalenci diabetu a může zvyšovat riziko perzistentní hypertenze v pozdějším věku (Hrubá, 2011).

● 4 / 7 Neurální poškození a behaviorální poruchy

Epidemiologické studie prokázaly, že kouření matky v těhotenství je prediktorem snížení kognitivních funkcí (měřeno skóry IQ a dosaženým akademickým vzděláním) (Breslau et al., 2005; Linnet et al., 2005; Mortensen et al., 2005; Battay et al., 2006; Lambe et al., 2006). Zda kouření přímo souvisí se snížením kognitivních funkcí, není ovšem jasné. Odstraněním souvisejících faktorů jako věk matky, socioekonomický status, vzdělání matky a IQ se vztah mezi kouřením matky v těhotenství a kognitivním výkonem dítěte významně snižuje. Tento kauzální vztah je tedy považován za kontroverzní (Gilman et al., 2008).

U dětí žen kouřících během těhotenství se častěji vyskytují kognitivní poruchy (např. snížení vizuální paměti, poruchy chápání řeči, slabší reakce na sluchové stimuly), poruchy chování (agresivita, antisociální chování) (Boutwell et al., 2011), poruchy pozornosti (Motlagh et al., 2010), hyperaktivita, psychické poruchy (úzkosti, deprese) nebo také vyšší vnímavost ke vzniku závislosti (Hrubá, 2011). Kouření v těhotenství je také silným prediktorem ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder – hyperkinetická porucha, porucha pozornosti s hyperaktivitou) v dětství (Abbott & Winzer-Serhan, 2012).

● 4 / 8 Jiné následky prenatální expozice kouření

Děti žen kouřících v průběhu těhotenství mohou mít poruchy štítné žlázy, které mohou být zvláště významné v oblastech s endemicky nízkým přívodem jodu (Crha & Hrubá, 2000).

Bylo také zjištěno, že prenatální expozice kouření negativně ovlivňovala pozdější plodnost žen (Crha a Hrubá, 2000), akcelerovala věk menarche a způsobovala vyšší kazivost zubů v období dospívání (Hrubá, 2011).

● 5 PASIVNÍ KOUŘENÍ V TĚHOTENSTVÍ

Toxický cigaretový kouř je vdechován nejen aktivním kuřákem, ale současně je emitován i do jeho okolí a vdechován okolními lidmi (nekuřáky). Chemické složení směsi vdechované kuřákem i směsi emitované do okolí je obdobné, ale v cigaretovém kouři vznikajícím na zapáleném konci cigarety mezi jednotlivými tahy jsou koncentrace škodlivin až několiknásobně vyšší (Hrubá, 2011). Přesto je v zakouřeném prostředí přítomné významné množství nejen nikotinu, ale také tisíce dalších chemických látek, z nichž nejméně 250 je prokazatelně toxických nebo kancerogenních (např. kyano-

vodík, oxid uhelnatý, amoniak, toluen, arzen, olovo, chrom, kadmium) (Králíková, 2013). Pro intenzitu tzv. nedobrovolné expozice nekuřáka je významný počet kouřících osob, velikost prostoru, který s kuřáky sdílí, a délka doby expozice (Crha & Hrubá, 2000). Koncentrace nikotinu ve vzduchu v domácnostech kuřáků se pohybuje v průměru od 2 do 10 µg/m (WHO, 2002).

Pasivní kouření má okamžitý i dlouhodobý vliv na lidské zdraví. Mezi okamžité účinky patří podráždění očí, nosu, hrdla a plic. Toxický cigaretový kouř také u citlivějších nekuřáků vyvolává bolesti hlavy, pocity nevolnosti a závrať. Pasivní kouření zatěžuje srdce a postihuje hospodaření organismu s přijímáním a využíváním kyslíku (Kastnerová & Žizková, 2007). Lze shrnout, že je spojeno se stejnými onemocněními jako kouření aktivní, ale v menší míře (jedná se o nádorová a respirační onemocnění, vliv na cévy) (Králíková, 2013).

Nekuřačky vystavené cigaretovému kouři během těhotenství mají děti s nižší porodní hmotností (Kharrazi et al., 2004). Také děti narozené nekuřáčkám, jejichž partneři kouřili, vážily méně než děti narozené zcela nekuřáckým pářům (Hrubá & Kachlík, 2000). Pasivní kouření těhotných žen se podílí na redukcii hmotnosti plodu (Crha & Hrubá, 2000) a na vzniku behaviorálních poruch v dětství (Liu et al., 2013). Ženy, které byly vystaveny cigaretovému kouři na pracovišti, měly děti s nižší porodní hmotností (Misra & Nguyen, 1999).

Podle současných zjištění nedochází k manifestaci poškození zdraví vlivem pasivního kouření až po dlouholeté expozici, jak se předpokládalo dříve, ale dokonce i po jednorázové krátkodobé epizodě (Hrubá, 2011).

Z výše uvedených faktů vyplývá, že i pasivní kouření těhotné ženy má značný negativní efekt na vyvíjející se plod (Nieuwenhuijsen et al., 2013; Salmasi et al., 2010).

● 6 ZÁVĚR

Epidemiologická data pocházející z různých zdrojů a také preklinická data naznačují, že prenatální expozice cigaretovému kouři během těhotenství a také v průběhu raného dětství ovlivňuje vývoj mnoha orgánových systémů včetně nervového, respiračního a kardiovaskulárního. Nízká porodní hmotnost, syndrom náhlého úmrtí, poruchy chování včetně ADHD v dětství jsou také spojeny s prenatální expozicí cigaretovému kouři. Je tedy zřejmé, že těhotná žena by během těhotenství neměla kouřit. V ideálním případě by měla přestat kouřit co nejdříve před případným plánovaným těhotenstvím.

Role autorů: M. Šídová provedla rešerši literatury a zpracovala výchozí text rukopisu. L. Šťastná doplnila rešerši literatury a zpracovala finální podobu manuskriptu. Obě autorky přispěly ke vzniku článku a schválily konečnou podobu rukopisu.

Konflikt zájmů: Bez konfliktu zájmů.

The role of the authors: Markéta Šídová carried out the literature search and drafted the initial version of the manuscript. Lenka Šťastná performed an additional literature search and prepared the final version of the manuscript. Both authors contributed to the creation of the article and approved the final version of the manuscript.

Declaration of interest: There is no conflict of interest involved.

LITERATURA / REFERENCES

- Abbott, L. C. & Winzer-Serhan, U. H. (2012). Smoking during pregnancy: Lessons learned from epidemiological studies and experimental studies using animal models. *Critical Reviews in Toxicology*, 42(4), 279–303.
- Batty, G. D., Der, G. & Deary, I. J. (2006). Effect of maternal smoking during pregnancy on offspring's cognitive ability: empirical evidence for complete confounding in the US national longitudinal survey of youth. *Pediatrics*, 118, 943–950.
- Boutwell, B. B., Beaver, K. M., Gibson, C. L., Ward, J. T. (2011). Prenatal exposure to cigarette smoke and childhood externalizing behavioral problems: A propensity score matching approach. *Int. J. Environ Health Res.*, 21, 248–59.
- BMA. (2006). *Smoking and women's reproductive health: A review for gynaecologists and obstetricians*. London: BMA, Tobacco Control Resource Centre.
- BMA. (2004). *Smoking and reproductive life: The impact of smoking on sexual, reproductive and child health*. British Medical Association Board on Science and Education & Tobacco Control Resource Centre. London: BMA.
- Breslau, N., Paneth, N., Lucia, V. C. & Paneth-Pollak, R. (2005). Maternal smoking during pregnancy and offspring IQ. *Int. J. Epidemiol.*, 34, 1047–1053.
- Chattingius, S., Mills, J. L., Yuen, J., Eriksson, O. & Ros, H. S. (1997). The paradoxical effect of smoking in preeclamptic pregnancies: smoking reduces the incidence but increases the rate of perinatal mortality, abruptio placentae, and intrauterine growth restriction. *American Journal of Obstetrics Gynecology*, 177(1), 156–161.
- Crha, I. & Hrubá, D. (2000). *Kouření a reprodukce*. Brno: Masarykova univerzita.
- Ernst, M., Moolchan, E. T., Robinson, M. L. (2001). Behavioral and neural consequences of prenatal exposure to nicotine. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 40, 630–641.
- Gilman, S. E., Gardener, H. & Buka, S. L. (2008). Maternal smoking during pregnancy and children's cognitive and physical development: a causal risk factor? *Am. J. Epidemiol.*, 168, 522–531.

- Hrubá, D. (2011). Riziko kouření v těhotenství se stále podceňuje. Tolerovat kouření v těhotenství je neodborné a neetické. *Praktická gynekologie*, 15 (1), 34–39.
- Hrubá, D. (2007). Proč nekouřit v těhotenství – nové poznatky o účincích nikotinu. *Praktická gynekologie*, 11(3), 132–134.
- Hrubá, D. (2004). Co budu mít z toho, že přestanu kouřit? *MaMiTa* 4(8), 17.
- Hrubá, D., Kukla, L. & Tyrlik, M. (2000). Vztah vzdělání a kouření k výskytu stresorů v anamnéze těhotných žen. *Psychológia a patopsychológia*, 35(3), 209–221.
- Chomynová, P. (2013). Národní výzkum užívání návykových látek 2012, Kouření, užívání alkoholu a dalších drog v obecné populaci. *Zaostřeno na drogy*, 11(2).
- Janatová, H., Štundlová, D., Skývová, M. & Uličná, E. (2008). Komplexní intervence v těhotenství. *Hygiena*, 1, Supplementum, 48–51.
- Jones, R. H. & Ozanne, S. E. (2007). Intra-uterine origins of type 2 diabetes. *Arch. Physiol. Biochem.*, 113, 25–29.
- Kastnerová, M. & Žižková, B. (2007). Kouření jako zdravotně sociální problém. *Prevence úrazů otrav a násilí*, III(2), 183–191.
- Kharrazi, M., DeLorenze, G. N., Kaufman, F. L., Eskenazi, B., Bernert, Jr., J. T., Graham, S., Pearl, M. & Pirkle, J. (2004). Environmental tobacco smoke and pregnancy outcome. *Epidemiology*, 15, 660–670.
- Kopačiková, M., Stančík, J. & Novotný, J. (2011). Názory a postoje žen k fajčení v graviditě. In: J. Stančík & L. Cetlová (Eds.). *Sborník konference Jihlavské zdravotnické dny 2011* (pp. 331–340). Jihlava: Vysoká škola polytechnická.
- Králíková, E. (2013). Pasivní kouření. In: E. Králíková et al., *Závislost na tabáku. Epidemiologie, prevence a léčba* (pp. 141–147). Břeclav: ADAMIRA.
- Králíková, E., Bajarová J., Raslová N., Rameš, J. & Himmerová, V. (2005). Smoking and pregnancy: prevalence, knowledge, anthropometry, risk communication. *Prague Medical Report*, 106(2), 195–200.
- Králíková, E. & Himmerová, V. (2004a). Kouření a reprodukce, 2. část: Kouření a těhotenství. *Časopis lékařů českých*, 143(4), 270–273.
- Králíková, E. & Himmerová, V. (2004b). Kouření a reprodukce, 3. část: Ostatní vlivy kouření na reprodukci a zdraví dítěte. *Časopis lékařů českých*, 143(5), 344–347.
- Králíková, E. (2003). Tabák a závislost na tabáku. In: K. Kalina (Ed.) et al., *Drogy a drogové závislosti 1, mezioborový přístup* (pp. 205–209). Praha: Úřad vlády ČR.
- Kukla, L., Hrubá, D. & Tyrlik, M. (2000). Kouření a stres (výsledky studie ELSAC). *Česká a Slovenská Psychiatrie*, 96(6), 316–321.
- Kukla, L., Hrubá, D. & Tyrlik, M. (1999a). Charakteristické rozdíly mezi kouřícími a nekouřícími těhotnými ženami (výsledky studie ELSAC). *Hygiena*, 44(2), 67–77.
- Kukla, L., Hrubá, D. & Tyrlik, M. (1999b). Změny kuřáckého chování žen v těhotenství, výsledky studie ELSAC. *Praktický lékař*, 79(9), 517–520.
- Kukla, L., Hrubá, D. & Tyrlik, M. (1999c). Výživa těhotných: rozdíly mezi ženami, které kouřily a nekouřily v průběhu těhotenství. *Gynekolog*, 8, 112–118.
- Lambe, M., Hultman, C., Torring, A., Maccabe, J. & Cnattingius, S. (2006). Maternal smoking during pregnancy and school performance at age 15. *Epidemiology*, 17, 524–530.
- Linnet, K. M., Wisborg, K., Obel, C., Secher, N. J., Thomsen, P. H., Agerbo, E. & Henriksen, T. B. (2005). Smoking during pregnancy and the risk for hyperkinetic disorder in offspring. *Pediatrics*, 116, 462–467.
- Liu, J., Leung, P. W. L., McCauley, L., Ai, Y. & Pinto-Martin, J. (2013). Mother's environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and externalizing behavior problems in children. *NeuroToxicology*, 34, 167–174.
- Maritz, G. S. & Harding, R. (2011). Life-long programming implications of exposure to tobacco smoking and nicotine before and soon after birth: Evidence for altered lung development. *Int. J. Environ. Res Public Health*, 8, 875–898.
- Michalcová, J. & Feyreisl, J. (2013). Kouření a reprodukce. In: E. Králíková et al., *Závislost na tabáku. Epidemiologie, prevence a léčba* (pp. 272–283). Břeclav: ADAMIRA.
- Minařík, J. (2008). Přehled psychotropních látek a jejich účinků – tabák. In: K. Kalina et al., *Základy klinické adiktologie* (pp. 364–366). Praha: Grada Publishing.
- Misra, D. P. & Nguyen, R. H. N. (1999). Environmental tobacco smoke and low birth weight: a hazard in the workplace? *Environmental Health Perspectives*, 107 (Supplement 6), 897–904.
- Mortensen, E. L., Michaelsen, K. F., Sanders, S. A. & Reinisch, J. M. (2005). A dose-response relationship between maternal smoking during late pregnancy and adult intelligence in male offspring. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.*, 19, 4–11.
- Motlagh, M. G., Sukhodolsky, D. G., Landeros-Weisenberger, A., Katsovich, L., Thompson, N., Scahill, L., King, R. A., Peterson, B. S., Schultz, R. T. & Leckman, J. F. (2010). Adverse effects of heavy prenatal maternal smoking on attentional control in children with ADHD. *J. Atten. Disord.* Published on line 8 July 2010. Available at: <http://jad.sagepub.com/content/early/2010/06/24/1087054710374576>.
- Nechanská, B., Mravčík, V., Sopko, B. & Velebil, P. (2012). Rodičky užívající alkohol, tabák a nelegální drogy. *Česká gynekologie*, 77(5), 457–469.
- Nielsen, A., Hannibal Ch. G., Lindekilde, B. E., Tolstrup J., Kirsten F., Munk, Bergholt, T., Buss, L., Ottesen, B., Brønbaek, M. & Kjaer S. K. (2006). Maternal smoking predicts the risk of spontaneous abortion. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 85(9), 1057–1065.
- Nieuwenhuijsen, M. J., Dadvand, P., Grellier, J., Martinez, D. & Vrijheid, M. (2013). Environmental risk factors of pregnancy outcomes: a summary of recent meta-analyses of epidemiological studies. *Environmental Health*, 12(6), 1–10. Available at <http://www.ehjournal.net/content/12/1/6>.
- Oken, E., Levitan, E. B. & Gillman, M. W. (2008). Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. *Int. J. Obes. (Lond.)*, 32, 201–210.
- Primo, C. C., Ruela, P. B., Brotto, L. D., Garcia, T. R., Lima Ede, F. (2013). Effects of maternal nicotine on breastfeeding infants. *Rev. Paul Pediatr.*, 31(3), 392–397.
- Rodríguez-Morán, M., Levario-Carrillo, M., González, J. L., SánchezRamírez, B., Martínez-Aguilar, G. & Guerrero-Romero, F. (2007). Placental immaturity and hyperinsulinaemia in full-term newborns. *Eur. J. Clin. Invest.*, 37, 529–534.
- Roelands, J., Jamison, M. G., Lysterly, A. D. & James, A. H. (2009). Consequences of smoking during pregnancy on maternal health. *Journal of women's health*, 18(6), 867–872.
- Salmasi, G., Grady, R., Jones, J., McDonald, S. D. (2010). Environmental tobacco smoke exposure and perinatal outcomes: A systematic review and meta-analyses. *Acta Obstet. Gynecol.*, 9, 423–441.
- Slotkin, T. A., Seidler, F. J., Spindel, E. R. (2011). Prenatal nicotine exposure in rhesus monkeys compromises development of brainstem and cardiac monoamine pathways involved in perinatal adaptation and sudden infant death syndrome: Amelioration by Vitamin C. *Neurotoxicol. Teratol.*, 3, 431–434.
- Somm, E., Schwitzgebel, V. M., Vauthay, D. M., Aubert, M. L. & Huppi, P. S. (2009). Prenatal nicotine exposure and the programming of metabolic and cardiovascular disorders. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 304, 69–77.
- Somm, E., Schwitzgebel, V. M., Vauthay, D. M., Camm, E. J., Chen, C. Y., Giacobino, J. P. et al. (2008). Prenatal nicotine exposure alters early pancreatic islet and adipose tissue development with consequences on the control of body weight and glucose metabolism later in life. *Endocrinology*, 149, 6289–6299.
- Sovinová, H., Csémy, L., Sadílek, P. (2014). *Užívání tabáku v České republice 2013. Výzkumná zpráva*. Praha: SZÚ.
- Wikström, A.-K., Stephansson, O., Cnattingius, S. (2010). Tobacco use during pregnancy and preeclampsia. Risk effects of cigarette smoking and snuff. *Hypertension*, 55, 1254–1259.
- World Health Organization, International agency for research on cancer. (2002). *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*. Volume 83. Tobacco smoke and involuntary smoking. Summary of data reported and evaluation. 2002.
- Žaloudník, J. (2013). Kancerogenita tabákového kouře. In: E. Králíková et al., *Závislost na tabáku. Epidemiologie, prevence a léčba* (pp. 124–131). Břeclav: ADAMIRA.