

Kinga Polańska, Wojciech Hanke

PALENIE PAPIEROSÓW PRZEZ KOBIETY CIĘŻARNE A PRZEBIEG I WYNIK CIAŻY – PRZEGLĄD BADAŃ EPIDEMIOLOGICZNYCH

Zakład Epidemiologii Środowiskowej
Instytut Medycyny Pracy w Łodzi
Kierownik: Neonila Szeszenia-Dąbrowska

Palenie tytoniu w czasie ciąży zwiększa ryzyko nie tylko, co powszechnie wiadomo, małej masy urodzeniowej, ale także takich powikłań jak: przedwczesne pęknięcie pęcherza płodowego, przedwczesne oddzielenie łożyska, łożysko przodujące i może prowadzić do wystąpienia poronień samoistnych, hipotrofii płodu, porodu przedwczesnego, urodzeń martwych oraz wad rozwojowych wrodzonych. Dla większości z wymienionych patologii występuje zależność dawka-efekt. Jednocześnie zaprzestanie palenia w czasie ciąży prowadzi do zmniejszenia ryzyka wystąpienia omawianych patologii. Mimo szerokiej wiedzy na przedstawiany temat, tylko co trzecia kobieta ciężarna paląca tytoń zrywa z nalogiem.

Słowa kluczowe: palenie papierosów, przebieg ciąży, wynik ciąży

Key words: smoking, pregnancy, birth outcome, maternal condition

WPŁYW PALENIA PAPIEROSÓW NA PRZEBIEG CIAŻY

C i ą ż a p o z a m a c i c z n a. W wielu badaniach ryzyko względne wystąpienia ciąży pozamacicznej dla kobiet palących papierosy wynosiło pomiędzy 1,4 a 2,5 (1,2). Metaanaliza *Castles* i wsp. obejmująca 8 badań opublikowanych w latach 1982-1992 wykazała 1,7 razy większe ryzyko ciąży pozamacicznej wśród palaczek w porównaniu z kobietami niepalącymi (95% CI 1,2-2,3) (3). W kilku badaniach stwierdzono ponadto istnienie zależności dawka-efekt (1,4). W innych nie odnotowano tego typu zależności (5). Mechanizm szkodliwego wpływu palenia papierosów na ryzyko wystąpienia ciąży pozamacicznej nie jest do końca jasny. Przyjmuje się, iż palenie może zaburzać transport oraz opóźnić zaopóźnienie jaja płodowego w jamie macicy.

P o r o n i e n i a s a m o i s t n e (tab. I). W kilku badaniach odnotowano zwiększone ryzyko poronień samoistnych (6,7), w innych natomiast nie zaobserwowano omawianej zależności lub wzrost ryzyka względnego był tylko nieznaczny (8-12). W dwóch badaniach odnotowano istnienie zależności dawka-efekt (6,7). Mechanizm szkodliwego wpływu palenia na ryzyko poronień samoistnych nie jest do końca poznany, jednak przypuszcza

Tabela I. Palenie w ciąży a ryzyko poronień samoistnych
Table I. Smoking during pregnancy and risk for spontaneous abortion

Populacja badana	RR	Autor/rok
10 191 kobiet (poronienia samoistne) 47 146 kobiet z grupy kontrolnej	RR=1,2 (1,1-1,3) 10-19 pap/dzień RR=1,7 (1,6-1,8) >19 pap/dzień	Armstrong 1992
626 kobiet (poronienia samoistne) 1 300 kobiet z grupy kontrolnej	RR=1,1 (0,8-1,6) >10 pap/dzień	Windham 1992
169 kobiet (poronienia samoistne) 711 kobiet z grupy kontrolnej	RR=3,4 (1,7-6,9) >10 pap/dzień	Dominguez-Rojas 1994
782 kobiety (poronienia samoistne) 1 543 kobiety z grupy kontrolnej	RR=1,3 (1,0-1,6)	Chatenoud 1998
570 kobiet (poronienia samoistne)	RR=1,4 (1,0-1,9)	Ness 1999
499 kobiet (poronienia samoistne) 5 342 kobiety z grupy kontrolnej	RR=1,3 (0,9-1,9) >5 pap/dzień	Windham 1999
330 kobiet (poronienia samoistne) 1 168 kobiet z grupy kontrolnej	RR=1,0 (0,6-1,6) 10-19 pap/dzień RR=1,0 (0,4-2,2) >19 pap/dzień	Rasch 2003

RR – ryzyko względne

się, że może on być podobny od występującego w ciąży pozamacicznej oraz może wiązać się z toksycznym działaniem składników dymu papierosowego (nikotyny, CO) na płód.

Ł o ż y s k o p r z o d u j ą c e. Ryzyko względne wystąpienia łożyska przodującego w związku z paleniem papierosów wynosiło od 1,5 do 3,0 (13-16). W metaanalizie *Castles* i wsp., iloraz szans dla łożyska przodującego w związku z paleniem papierosów na podstawie 6 badań wynosił 1,6 (1,04-2,12) (3). W kilku badaniach odnotowano wzrost ryzyka wystąpienia omawianej patologii wraz ze wzrostem liczby wypalanych papierosów, w innych natomiast brak było podobnej zależności (13-15). Wzrost ryzyka wystąpienia łożyska przodującego w związku z paleniem papierosów może wynikać z przewlekłego niedotlenienia mięśnia macicy.

P r z e d w c z e s n e o d d z i e l e n i e ł o ż y s k a. Ryzyko względne wystąpienia przedwczesnego oddzielenia łożyska w związku z paleniem papierosów wynosiło od 1,4 do 2,4 (14,16-18). W metaanalizie *Castles* i wsp., z uwzględnieniem danych z 8 badań, odnotowano 1,6 razy większe ryzyko przedwczesnego oddzielenia łożyska wśród palaczek w porównaniu z niepalącymi (95% CI 1,5-1,8) (3). W badaniach epidemiologicznych stwierdzono ponadto istnienie zależności dawka-efekt (17). W badaniu *Naeye* i wsp. kobiety, które zerwały z nalogiem w czasie ciąży miały mniejsze ryzyko wystąpienia przedwczesnego oddzielenia łożyska w porównaniu z kobietami palącymi przez całą ciążę (18). Palenie może zwiększać ryzyko przedwczesnego oddzielenia łożyska związku z tym, iż zwiększa ryzyko przedwczesnego pęknięcia błon płodowych. Ponadto karboksyhemoglobinemia i zwężenie naczyń w związku z paleniem papierosów może prowadzić do lokalnego niedotlenienia, co z kolei może powodować oddzielenie łożyska przed terminem.

Przedwczesne pęknięcie błon płodowych (ang. PPRM). Ryzyko względne wystąpienia PPRM wśród kobiet palących w porównaniu z niepalącymi wynosiło od 2 do 5 (19-21). Na podstawie metaanalizy wyników z sześciu badań iloraz szans dla pęknięcia błon płodowych przed terminem wynosił 1,7 (1,18-2,25) (3). Zaprzymanie palenia papierosów przed zajściem w ciążę powodowało, iż ryzyko PPRM było takie samo jak u kobiet niepalących (20). Natomiast wśród kobiet, które rzuciły palenie w czasie ciąży ryzyko wystąpienia omawianej patologii było niższe niż u kobiet, które paliły przez całą ciążę (19,20). *Williams* i wsp. nie wykazali związku PPRM z liczbą wypalanych papierosów, podczas gdy w badaniu *Spinillo* i wsp. omawiana zależność występowała (20,21). Biologiczny mechanizm szkodliwego wpływu palenia papierosów na PPRM nie jest do końca wyjaśniony. Poprzez efekt zwężenia naczyń palenie może prowadzić do przerwania ciągłości błon płodowych, jednocześnie palenie przyczynia się do gorszego stanu odżywienia kobiet ciężarnych poprzez zaburzenie metabolizmu białek oraz obniżenie poziomu aminokwasów, witaminy B₁₂ i witaminy C. Palenie może również obniżać matczyną odporność i przez to zwiększać podatność na infekcje dróg rodnych będące czynnikiem ryzyka PPRM.

WPLYW PALENIA PAPIEROSÓW NA WYNIK CIAŻY

Noworodki małe w stosunku do wieku ciążowego (ang. SGA)

Niedorozwój wewnątrzmaciczny płodu (ang. IUGR) (tab. II). Ryzyko względne wystąpienia SGA w związku z paleniem papierosów w czasie ciąży w opublikowanych badaniach wynosiło od 1,5 do 10,0 (22-30). W badaniach odnotowano występowanie zależności dawka-efekt. Dla przykładu, w badaniu przeprowadzonym w regionie łódzkim przez *Hanke*, iloraz szans dla niedorozwoju wewnątrzmacicznego płodu wynosił dla kobiet palących w czasie ciąży 1-5 papierosów dziennie 1,5 (95% CI 0,9-2,6), natomiast dla palących powyżej 5 papierosów dziennie 3,7 (95% CI 2,2-6,3) (31). Palenie papierosów w czasie ciąży może wpływać na rozwój wewnątrzmaciczny płodu na trzy sposoby. Po pierwsze tlenek węgla zawarty w dymie tytoniowym poprzez wiązanie się z hemoglobiną powoduje ograniczenie dostępności tlenu dla płodu. Po drugie nikotyna podwyższając poziom katecholamin matczynek doprowadza do wzrostu oporu naczyniowego, skurczu naczyń krwionośnych, co powoduje ograniczenie przepływu krwi przez łożysko. Po trzecie związki cyjanku upośledzają metabolizm oksydacyjny płodu.

Poród przedwczesny (tab. III). Ryzyko względne dla porodów przedwczesnych w związku z paleniem papierosów wynosiło od 1,2 do ponad 2,0, (22,32-38). Spośród 7 badań dotyczących związku palenia tytoniu przez matkę z czasem trwania ciąży uwzględnionych w metaanalizie przeprowadzonej przez *Kramera*, w dwóch odnotowano występowanie omawianej zależności (39). Palenie papierosów w czasie ciąży prowadziło do skrócenia czasu jej trwania przeciętnie o 0,05 tygodnia na papieros na dzień, co daje 3,5 dnia u kobiet palących 10 papierosów dziennie. W badaniu prowadzonym w województwie łódzkim iloraz szans dla porodu przedwczesnego wśród kobiet palących 1-5 papierosów dziennie wynosił 1,4 (95% CI 0,8-2,4), natomiast wśród palących powyżej 5 papierosów dziennie 2,2 (1,2-4,1) (31). Zerwanie z nałogiem palenia papierosów w czasie ciąży zmniejszało ryzyko porodu przedwczesnego do obserwowanego dla kobiet niepalących. Wpływ palenia papierosów w czasie ciąży na skrócenie czasu jej trwania może

Tabela II. Palenie w ciąży a ryzyko urodzenia noworodka małego w stosunku do wieku ciążowego
 Table II. Smoking during pregnancy and risk for small for gestational age infants (SGA)

Populacja badana	RR/OR	Autor/rok
422 – SGA 2 555 – grupa kontrolna	RR=1,5 (1,1-2,0)	Ferraz 1990
40 445 urodzeń – badanie przekrojowe	RR=2,0 (1,7-2,3) <10 pap/dzień RR=2,6 (2,3-2,9) 10-19 pap/dzień RR=3,2 (2,8-3,6) >19 pap/dzień	McDonald 1992
1 827 urodzeń – badanie kohortowe	RR=1,3 (0,8-2,0) wiek <25 lat RR=1,6 (1,1-2,3) wiek 25-34 lata RR=3,8 (1,4-10,2) wiek >34 lat	Backe 1993
5 722 urodzenia – badanie kohortowe	RR=1,8 (1,4-2,3)	Bakketeig 1993
7 741 urodzeń – badanie kohortowe	RR=2,0 (1,5-2,7)	Castro 1993
11 177 urodzeń – badanie kohortowe	RR=1,7 (1,3-2,1) <6 pap/dzień RR=2,2 (1,7-2,7) 6-10 pap/dzień RR=3,2 (2,1-3,0) >10 pap/dzień	Lieberman 1994
347 SGA 694 – grupa kontrolna	RR=1,5 (1,0-2,3) <11 pap/dzień RR=4,1 (2,7-6,3) 11-20 pap/dzień RR=9,9 (4,0-24,4) >20 pap/dzień	Spinillo 1994
2 432 urodzenia – badanie kohortowe	RR=2,4 (1,5-3,8) <10 pap/dzień RR=2,7 (1,5-4,7) 10-15 pap/dzień RR=2,9 (1,4-6,1) >15 pap/dzień	Nordentoft 1996
1 048 139 urodzeń – badanie kohortowe	RR=2,1 (2,1-2,2) <10 pap/dzień RR=2,7 (2,6-2,8) >9 pap/dzień	Cnattingius 1997

RR – ryzyko względne

wynikać z krwawień z dróg rodnych w okresie ciąży, odklejenia lub przodowania łożyska, czy przedwczesnego pęknięcia błon płodowych. Mechanizm szkodliwego wpływu palenia papierosów na czas trwania ciąży wiąże się z indukowanym przez nikotynę zwężeniem naczyń oraz podwyższonym poziomem katecholamin, co może zapoczątkować poród.

M a ł a m a s a u r o d z e n i o w a (ang. LBW) (tab. IV). Po raz pierwszy zależność między paleniem przez kobiety ciężarne a ryzykiem urodzenia noworodka z małą urodzeniową masą ciała wykazał *Simpson* w 1957 roku (40). Ryzyko względne wystąpienia LBW w związku z paleniem papierosów w czasie ciąży w opublikowanych badaniach wynosiło od 1,2 do 3,3 (23,41,42). Średnia różnica w masie urodzeniowej między noworodkami urodzonymi przez matki palące papierosy w czasie ciąży w porównaniu z noworodkami matek niepalących wynosiła 250 gramów i wzrastała wraz ze wzrostem liczby wypalanych w czasie ciąży papierosów (41). Liczne badania epidemiologiczne wskazują na istnienie zależności dawka-efekt (27,28). Na podstawie metaanalizy *Kramera* wykazano, iż obniżenie masy urodzeniowej noworodka wynosiło 11,1 gramów na 1 wypalany papieros (39). Większość badań sugeruje, iż kobiety, które zerwały z namiętnością palenia papierosów

Tabela III. Palenie w ciąży a ryzyko porodu przedwczesnego (<37 tygodnia ciąży)
Table III. Smoking during pregnancy and risk for preterm delivery

Populacja badana	RR/OR	Autor/rok
429 kobiet (poród <37 tyg. ciąży) 2 555 kobiet z grupy kontrolnej	RR=1,5 (1,2-2,0)	Ferraz 1990
40 445 kobiet (poród <37 tyg. ciąży)	RR=1,4 (1,3-1,6) 10-19 pap/dzień RR=1,3 (1,2-1,5) >19 pap/dzień	McDonald 1992
266 kobiet (poród 20-26 tyg. ciąży) 512 kobiet z grupy kontrolnej	RR=2,0 (1,3-3,2)	Heffner 1993
1 277 kobiet (poród pojedynczy, dziecko żywo urodzone, opieka prenatalna <33 tyg. ciąży) – clinical trial	RR=1,3 (0,8-2,0)	Li 1993
305 kobiet (poród <37 tyg. ciąży) 4 766 kobiet z grupy kontrolnej	RR=1,6 (1,2-2,1)	Mainous 1994
1 134 kobiet (poród <37 tyg. ciąży) 26 205 kobiet z grupy kontrolnej	RR=1,3 (1,1-1,6) >9 pap/dzień	Meis 1995
1 474 kobiet (poród <37 tyg. ciąży) 20 363 kobiety (ciąża pojedyncza)	RR=1,3 (1,1-1,5)	Olsen 1995
243 858 kobiet – badanie kohortowe	OR=1,4 (1,1-1,7) poród <32 tyg. palące 1-9 pap/dzień OR=1,6 (1,3-2,0) poród <32 tyg. palące >9 pap/dzień OR=1,3 (1,2-1,4) poród 32-36 tyg. palące 1-9 pap/dzień OR=1,5 (1,4-1,6) poród 32-36 tyg. palące >9 pap/dzień	Cnattingius 1999
7 236 kobiet – badanie prospektywne	OR=1,5 (1,2-1,9)	Kolas 2000

RR – ryzyko względne; OR – iloraz szans

w pierwszym trymestrze ciąży, rodzą dzieci o średniej masie urodzeniowej zbliżonej do masy urodzeniowej dzieci kobiet niepalących (27). Zmniejszenie masy urodzeniowej może być spowodowane wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrostu płodu, jak również skróceniem czasu trwania ciąży.

U r o d z e n i a m a r t w e. W badaniach epidemiologicznych prowadzonych na przestrzeni ostatnich lat stwierdzono istnienie zależności między paleniem papierosów a zwiększonym ryzykiem urodzeń martwych (zgon płodu >28 tygodnia ciąży) (43,44). Ryzyko względne wystąpienia omawianej patologii w związku z paleniem papierosów wynosiło 1,4. W badaniu *Raymond* i wsp. odnotowano, iż wpływ palenia na ryzyko urodzeń martwych zmniejszał się wraz z wydłużeniem czasu trwania ciąży, ale nigdy nie osiągnął poziomu obserwowanego dla kobiet niepalących (43). Ryzyko względne dla urodzenia martwego wśród kobiet palących wynosiło 1,6 (95%CI 1,3-2,0) w porównaniu z niepalącymi dla 28-31 tygodnia ciąży oraz 1,1 (95%CI 0,7-1,8) dla 42 tygodnia ciąży. Umiarko-

Tabela IV. Palenie w ciąży a ryzyko urodzenia noworodka z małą urodzeniową masą ciała (<2500 g)

Table IV. Smoking during pregnancy and risk for infants with low birthweight (LBW)

Populacja badana	RR/OR	Autor/rok
40 445 urodzeń	RR=1,6 (1,4-1,9) <10 pap/dzień RR=2,4 (2,1-2,7) 10-19 pap/dzień RR=2,9 (2,5-3,2) >19 pap/dzień	McDonald 1992
310 urodzeń – badanie kohortowe	RR=3,1 (1,2-8,0)	Cornelius 1995
3 529 urodzeń – badanie kohortowe	RR=1,2 (0,7-1,9) 0-78 ng/ml RR=1,6 (1,1-2,4) 79-165 ng/ml RR=3,3 (2,4-4,6) >165 ng/ml	Eskenazi 1995

RR – ryzyko względne

wany wzrost ryzyka urodzeń martwych odnotowano wraz ze wzrostem liczby wypalanych papierosów (35). Zwiększone ryzyko urodzeń martwych w związku z paleniem papierosów może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem niedorozwoju wewnątrzmacicznego lub nieprawidłowościami łożyskowymi.

W a d y r o z w o j o w e w r o d z o n e. Wyniki badań epidemiologicznych dotyczących szkodliwego wpływu palenia papierosów w czasie ciąży na ryzyko wystąpienia wad wrodzonych ogółem u dzieci nie są jednoznaczne. W większości badań nie odnotowano zwiększonego ryzyka wystąpienia wad wrodzonych ogółem w związku z paleniem papierosów, co może wynikać ze zwiększonego ryzyka poronień samoistnych i urodzeń martwych wśród palaczek (46,47).

Liczne badania epidemiologiczne poświęcone były analizie zależności między paleniem papierosów a ryzykiem wystąpienia rozszczepu wargi, podniebienia lub obu wad jednocześnie. W badaniu prowadzonym przez *Van den Eden* i wsp. ryzyko względne wystąpienia rozszczepu wargi z lub bez rozszczepu podniebienia w związku z paleniem papierosów w czasie ciąży wynosiło 1,5 (95% CI 1,0-2,1) (46).

W badaniach odnotowano wzrost ryzyka wystąpienia omawianej patologii wraz ze wzrostem liczby wypalanych papierosów (48,49). W jednym z badań ryzyko rozszczepu podniebienia było podwyższone wśród wszystkich palaczek i wynosiło 1,4 (95%CI 1,1-1,6), natomiast w innym zwiększone ryzyko odnotowano tylko dla kobiet palących powyżej 20 papierosów dziennie (48,50). Inni autorzy nie odnotowali zwiększonego ryzyka wystąpienia rozszczepu podniebienia w związku z paleniem papierosów w czasie ciąży (46).

W badaniu prowadzonym w USA odnotowano istnienie zależności między paleniem papierosów a zwiększonym ryzykiem wystąpienia wad ośrodkowego układu nerwowego jak mikrocefalia (46). Nie odnotowano zależności między paleniem papierosów w czasie ciąży a zwiększonym ryzykiem wystąpienia u dzieci: bezmózgowia, rozszczepu kręgosłupa i przepukliny mózgowej, wrodzonych wad rozwojowych układu moczowo-płciowego, zespołu Downa oraz wrodzonych wad rozwojowych układu krążenia (46).

PODSUMOWANIE

Obecnie powszechne jest łączenie ekspozycji na dym tytoniowy z małą urodzeniową masą ciała, jednak nie należy zapominać, iż palenie papierosów przez kobiety ciężarne zwiększa także ryzyko takich powikłań jak: przedwczesne pęknięcie pęcherza płodowego, przedwczesne oddzielenie łożyska, łożysko przodujące i może prowadzić do wystąpienia poronień samoistnych, porodu przedwczesnego, hipotrofii płodu, urodzeń martwych oraz niektórych wrodzonych wad rozwojowych. Dla większości tych nieprawidłowości obserwuje się zależność dawka-efekt.

Zaprzestanie palenia w czasie ciąży prowadzi do zmniejszenia ryzyka wystąpienia większości z omawianych patologii. Mimo, szerokiej wiedzy na przedstawiany temat oraz tego, iż ciąża wydaje się być najlepszym bodźcem do zerwania z nałogiem tylko nieznaczna część kobiet rzuca palenie w czasie jej trwania. Biorąc pod uwagę powyższe rozważania, w interwencjach antytytoniowych dla kobiet ciężarnych, wskazane jest ekspozowanie pełnych dowodów szkodliwego działania składników dymu tytoniowego na przebieg i wynik ciąży.

K Polańska, W Hanke

INFLUENCE OF SMOKING DURING PREGNANCY ON MATERNAL CONDITION
AND BIRTH OUTCOME – OVERVIEW OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

SUMMARY

The association between maternal smoking and retarded fetal grow was first time described in 1957, and now is well know. In addition smoking during pregnancy increases risk of spontaneous abortion, placenta previa, abruptio placenta, preterm premature ruprure of membranes, stilbirth, preterm delivery and congenital malformations. The risk for most of these conditions has been found to increase with the number of cigarettes smoked and on the other hand women who stopped smoking during pregnancy are at the lower risk for most of those pathologies.

PIŚMIENNICTWO

1. Coste J, Job-Spira N, Fernandez H, i in. Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in France, with special focus on infectious factors. *Am J Epidemiol* 1991;133(9):839-49.
2. Phillips RS, Tuomala RE, Feldblum PJ, i in. The effect of cigarette smoking. Chlamydia trachomatis infection, and vaginal douching on ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992;79(1):85-90.
3. Castles A, Adams E, Melvin C, i in. Effects of smoking during pregnancy. Five meta-analyses. *Am J Prev Med* 1999;16(3):208-15.
4. Saraiya M, Berg CJ, Kendrick JS, i in. Cigarette smoking as a risk factor for ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178(3):493-8.
5. Parazzini F, Tozzi L, Ferraroni M, i in. Risk factors for ectopic pregnancy: an Italian case-control study. *Obstet Gynecol* 1992;80(5):821-6.
6. Armstrong BG, McDonald AD, Sloan M. Cigarette, alcohol, and coffee consumption and spontaneous abortion. *Am J Public Health* 1992;82(1):85-7.
7. Dominguez-Rojas V, de Juanes-Pardo JR, Astasio-Arbiza P, i in. Spontaneous abortion in a hospital population: are tobacco and coffee intake risk factors? *Eur J Epidemiol* 1994;10(6):665-8.
8. Windham GC, Swan SH, Fenster L. Parental cigarette smoking and the risk of spontaneous abortion. *Am J Epidemiol* 1992;135(12):1394-403.

9. Windham GC, Von Behren J, Walker K, Fenster L. Exposure to environmental and mainstream tobacco smoke and risk of spontaneous abortion. *Am J Epidemiol* 1999;149(3):243-7.
10. Chatenoud L, Parazzini F, di Cintio E, i in. Paternal and maternal smoking habits before conception and during the first trimester: relation to spontaneous abortion. *Ann Epidemiol* 1998; 8(8):520-6.
11. Ness RB, Grisso JA, Hirschinger N, i in. Cocaine and tobacco use and the risk of spontaneous abortion. *Engl J Med* 1999;340(5):333-9.
12. Rasch V. Cigarette, alcohol, and caffeine consumption: risk factors for spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82(2):182-8.
13. Williams M, Mittendorf R, Lieberman E, i in. Cigarette smoking during pregnancy in relation to placenta previa. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:28-32.
14. Ananth CV, Savitz DA, Luther ER. Maternal cigarette smoking as a risk factor for placental abruption, placenta previa, and uterine bleeding in pregnancy. *Am J Epidemiol* 1996;144(9):881-9.
15. McMahon MJ, Li R, Schenck AP, i in. Previous cesarean birth. A risk factor for placenta previa? *J Reprod Med*. 1997;42(7):409-12.
16. Mortensen JT, Thulstrup AM, Larsen H, i in. Smoking, sex of the offspring, and risk of placental abruption, placenta previa, and preeclampsia: a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80(10):894-8.
17. Cnattingius S, Mills JL, Yuen J, i in. 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(1):156-61.
18. Naeye RL. Abruptio placentae and placenta previa: frequency, perinatal mortality, and cigarette smoking. *Obstet Gynecol* 1980;55(6):701-4.
19. Harger JH, Hsing AW, Tuomala RE, i in. Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:130-7.
20. Williams MA, Mittendorf R, Stubblefield PG, i in. Cigarettes, coffee, and preterm premature rupture of the membranes. *Am J Epidemiol* 1992;135(8):895-903.
21. Spinillo A, Nicola S, Piazzi G, i in. Epidemiological correlates of preterm premature rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet* 1994;47(1):7-15.
22. Ferraz EM, Gray RH, Cunha TM. Determinants of preterm delivery and intrauterine growth retardation in north-east Brazil. *Int J Epidemiol* 1990;19(1):101-8.
23. McDonald AD, Armstrong BG, Sloan M. Cigarette, alcohol, and coffee consumption and prematurity. *Am J Public Health* 1992;82(1):87-90.
24. Backe B. Maternal smoking and age: effect on birthweight and risk for small-for-gestational age births. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72(3):172-6.
25. Bakketeig LS, Jacobsen G, Hoffman HJ, i in. Prepregnancy risk factors of small-for-gestational age births among parous women in Scandinavia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72(4):273-9.
26. Castro LC, Azen C, Hobel CJ, Platt LD. Maternal tobacco use and substance abuse: reported prevalence rates and associations with the delivery of small for gestational age neonates. *Obstet Gynecol* 1993;81(3):396-401.
27. Lieberman E, Gremy I, Lang JM, Cohen AP. Low birthweight at term and the timing of fetal exposure to maternal smoking. *Am J Public Health* 1994;84(7):1127-31.
28. Spinillo A, Capuzzo E, Nicola SE, i in. Factors potentiating the smoking related risk of fetal growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101(11):954-8.
29. Nordentoft M, Lou HC, Hansen D, i in. Intrauterine growth retardation and premature delivery: the influence of maternal smoking and psychosocial factors. *Am J Public Health* 1996;86(3):347-54.
30. Cnattingius S. Maternal age modifies the effect of maternal smoking on intrauterine growth retardation but not on late fetal death and placental abruption. *Am J Epidemiol* 1997;145(4):319-23.
31. Hanke W. Społeczne, zawodowe i środowiskowe czynniki ryzyka wcześniactwa i hipotrofii płodu regionie łódzkim. Łódź Instytut medycyny Pracy, 1999.

32. Heffner LJ, Sherman CB, Speizer FE, Weiss ST. Clinical and environmental predictors of preterm labor. *Obstet Gynecol* 1993;81:750-7.
33. Li CQ, Windsor RA, Perkins L, i in. The impact on infant birth weight and gestational age of cotinine-validated smoking reduction during pregnancy. *JAMA* 1993;269(12):1519-24.
34. Mainous AG III, Hueston WJ. The effect of smoking cessation during pregnancy on preterm delivery and low birthweight. *J Fam Pract* 1994;38(3):262-6.
35. Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ, i in. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. I. Univariable and multivariable analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(2):590-6.
36. Olsén P, Läärä E, Rantakallio P, i in. Epidemiology of preterm delivery in two birth cohorts with an interval of 20 years. *Am J Epidemiol* 1995;142(11):1184-93.
37. Cnattingius S, Granath F, Petersson G, Harlow BL. The influence of gestational age and smoking habits on the risk of subsequent preterm deliveries. *N Engl J Med*. 1999;341(13):943-8.
38. Koll s T, Nakling J, Salvesen KA. Smoking during pregnancy increases the risk of preterm births among parous women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79(8):644-8.
39. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bulletin of World Health Organization*. 1987;5:663-737.
40. Simpson WJ. A preliminary raport on cigarette smoking and the incidence of prematurity. *Am J Obstet Gyneacol* 1957;73:808-15.
41. 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(3):395-8.
42. Cornelius MD, Taylor PM, Geva D, Day NL. Prenatal tobacco and marijuana use among adolescents: effects on offspring gestational age, growth, and morphology. *Pediatrics* 1995;95(5):738-43.
43. Raymond E, Cnattingius S, Kiely J. Effects of maternal age, parity, and smoking on the risk of stillbirth. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101(4):301-6.
44. Schramm WF. Smoking during pregnancy: Missouri longitudinal study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1997;11(Suppl1):73-83.
45. Cnattingius S, Nordstrom ML. Maternal smoking and feto-infant mortality: biological pathways and public health significance. *Acta Paediatr* 1996;85(12):1400-2.
46. 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(2):147-55.
47. Werler MM. Teratogen update: smoking and reproductive outcomes. *Teratology* 1997;55(5):382-8.
48. Shaw GM, Wasserman CR, Lammer EJ, i in. Orofacial clefts, parental cigarette smoking, and transforming growth factor-alpha gene variants. *Am J Hum Genet* 1996;58(3):551-61.
49. Lorente C, Cordier S, Goujard J, i in. and the Occupational Exposure and Congenital Malformation Working Group. *Am J Public Health* 2000;90(3):415-9.
50. Källén K. Maternal smoking and orofacial clefts. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 1997;34(1):11-6.

Otrzymano: 14.06.2004 r.

Adres autora:

Kinga Polańska
Zakład Epidemiologii Środowiskowej
Instytut Medycyny Pracy
ul. Św. Teresy 8, 90-950 Łódź
tel. (42) 631 45 69
e-mail: kinga@imp.lodz.pl