

Pasivno pušenje i poremećaji dišnog sustava u djece

Ivan Pavić¹, Irma Golmajer Vlahović¹, Ivana Pavić², Mirela Čurlin³

Iako je brojnim istraživanjima dokazan štetan utjecaj pasivnog pušenja na dišni sustav djece, činjenica je da značajan broj roditelja i dalje izlaže svoju djecu duhanskom dimu. Glavni cilj ovog preglednog članka je upozoriti na štetne posljedice pasivne izloženosti duhanskom dimu na dišni sustav u dječjoj dobi te utvrditi koji bi bili mogući mehanizmi njihovog nastanka. Brojnim epidemiološkim istraživanjima dokazano je da su djeca izložena pasivnom pušenju sklonija infekcijama dišnog sustava, imaju povećanu učestalost poremećaja plućne funkcije i astme, kao i statistički značajno nižu motoričku spremnost i fizičku kondiciju od djece čiji roditelji nisu pušači. Dokazano je da čak djeca majki koje su pušile tijekom trudnoće kasnije u djetinjstvu imaju povećani rizik za pojavu bolesti dišnog sustava. Podatci o štetnim učincima duhanskog dima trebali bi pomoći u javnozdravstvenim aktivnostima usmjerenim prema smanjenju izloženosti djece pasivnom pušenju i svih negativnih utjecaja izloženosti pasivnog pušenja na zdravlje djece.

Ključne riječi: pasivno pušenje; dišni sustav; dijete

UVOD

Pod pasivnim pušenjem podrazumijevamo nedobrovoljno izlaganje nepušača duhanskom dimu u okolini pušača. Dim cigarete je heterogena smjesa plinova, nekondenziranih para i tekućih aerosola s dosad utvrđenih više od 4000 različitih spojeva i elemenata, među kojima posebnu pozornost pobuđuju aldehidi (nikotin), aromatski ugljikovodici (benzopireni) i sadržaj plinovite faze ugljičnog monoksida (CO). Od 1981. godine, kad je prvi put dokazano da je pasivna izloženost duhanskom dimu povezana s povećanom incidencijom karcinoma pluća u pasivnih pušača (1), brojna su istraživanja upozorila na štetne utjecaje pasivnog udisanja duhanskog dima na zdravlje nepušača. Porazna je činjenica da su i djeca nedobrovoljno izložena duhanskom dimu najčešće od vlastitih roditelja, no u velikim domaćinstvima tome mogu pridonijeti i drugi ukućani. Prema posljednjem istraživanju Global Youth Tobacco Survey (skr. GYTS), koje je u Hrvatskoj provedeno 2011. godine, gotovo 67% mladih izloženo je duhanskom dimu kod kuće, dok njih 56% ima jednog ili oba roditelja pušača (2). Nažalost, djeca mogu biti pasivno izložena duhanskom dimu već intrauterino ako majka puši tijekom trudnoće ili je pasivno izložena duhanskom dimu, dovodeći do brojnih komplikacija kao što su povećani rizik od spontanog pobačaja, prijevremenog porođaja, perinatalne smrtnosti te rađanja djece niske

porođajne mase i dužine (3, 4). Čak je dokazano da djeca majki koje su pušile tijekom trudnoće kasnije u djetinjstvu imaju povećani rizik za pojavu bolesti dišnog sustava (5). Procjenjuje se da od posljedica pasivnog pušenja na godinu umire oko 600 000 ljudi, od čega je 165 000 djece (6). Nedvojbeno je brojnim istraživanjima dokazano da duhanski dim višestruko oštećuje zdravlje djece. Ovisno o djetetovoj dobi i vremenu ekspozicije kod djece izložene pasivnom pušenju mogu se naći patološke promjene na raznim organskim sustavima. Tako je dokazano da je pasivna izloženost duhanskom dimu povezana s povećanim rizikom za sindrom iznenadne dojenačke smrti, maligne bolesti, posebno leukemije i limfome, kardiovaskularne bolesti, usporeni psihomotorni razvoj, teškoće u učenju, problematično ponašanje i pretilost (7). No čini se da najviše stradavaju dišni putovi, pa je respiracijskoj bolesti djece izložene duhanskom dimu posvećena i najveća pozornost. Brojna su epidemiološka istraživanja pokazala da su djeca izložena pasivnom

¹ Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, Zagreb

² Zavod za javno zdravstvo Požeško-slavonske županije, Služba za školsku medicinu, Požega ³ Specijalistička-pedijatrijska ambulanta, Župa dubrovačka

Adresa za dopisivanje:

Dr. sc. Ivan Pavić, dr. med., Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, 10000 Zagreb, e-mail: ipavic01@gmail.com

Primljeno/Received: 4. 2. 2015., Prihvaćeno/Accepted: 4. 3. 2015.

pušenju sklonija infekcijama, kako gornjeg tako i donjeg dišnog sustava, pa je u djece pasivnih pušača povećana učestalost prehlade, upala srednjeg uha, kroničnog kašlja, bronhiolitisa, bronhitisa, upala pluća i drugih težih bakterijskih infekcija (7-9). Također je dokazano da djeca roditelja pušača imaju povećanu učestalost poremećaja plućne funkcije i astme, kao i statistički značajno nižu razinu motoričke spremnosti i fizičke kondicije od djece čiji roditelji nisu pušači (10, 11).

Glavni cilj ovog članka je kroz detaljni pregled literature upozoriti na štetne posljedice pasivne izloženosti duhanskom dimu na dišni sustav u dječjoj dobi te utvrditi koji bi bili mogući mehanizmi njihovog nastanka.

Intrauterina izloženost duhanskom dimu

Mnogim je radovima dokazan štetan utjecaj pušenja u trudnoći, uočljiv ne samo pri djetetovu rođenju, nego i kasnije tijekom njegova života. No unatoč tome mnoge trudnice nastavljaju pušiti. Čini se da resorpcija toksičnih spojeva kao što su nikotin i CO najviše pridonosi zaostajanju u fetalnom razvoju, koje se očituje smanjenom porođajnom masom i dužinom. Naime, poznato je da nikotin izaziva konstrikciju krvnih žila posteljice, uzrokujući smanjenu perfuziju posteljice i fetusa, ograničavajući količinu nutrijenata potrebnih za rast i razvoj ploda tako dovodeći do zaostajanja u razvoju (12). CO prolazi kroz posteljicu u fetalnu cirkulaciju, gdje se veže za fetalni hemoglobin koji ima jači afinitet za CO od adultnog hemoglobina, pa na taj način uzrokuje hipoksiju fetusa. Tako nastaje kronični nedostatak kisika, a kao rezultat toga djeca majki pušačica imaju smanjenu porođajnu masu i dužinu te smetnje u razvoju (4). U fetusa majki koje su pušile tijekom trudnoće također je dokazana smanjena aktivnost enzima sintetaze dušičnog oksida (NO), što uzrokuje smanjenu produkciju NO-a u endotelu fetalnih krvnih žila, dodatno pridonoseći smanjenju dotoka hranjivih tvari fetusu i zaostajanja u fetalnom rastu i razvoju (13). Iako se hipoksija i ishemija fetusa ujedno smatra glavnim mehanizmom nastanka poremećenog razvoja fetalnih pluća, postoje dokazi da nikotin izravno može oslabiti dozrijevanje pluća, i to primarno smanjenjem broja i aktivnosti tipa II. alveolarnih epitelnih stanica, pridonoseći povećanom riziku za pojavu bolesti dišnog sustava kasnije tijekom života (14). Štetni učinci majčina aktivnog i pasivnog pušenja tijekom trudnoće na rast i razvoj ploda u izravnom su odnosu s brojem popušanih cigareta (15). Naime, s većom izloženošću povećava se koncentracija raznih štetnih sastojaka duhanskog dima, čime se povećava mogućnost njihova štetnog utjecaja na intrauterini rast i razvoj ploda, čineći novorođenčad podložnom za kasniju pojavu bolesti dišnog sustava.

Znanstveno je dokazano da djeca majki koje su pušile tijekom trudnoće imaju povećani rizik za kasniju pojavu po-

navljajućeg piskanja, bronhalne hiperreaktivnosti (BHR) i astme (7,16). *Gergen i sur.* su u velikoj epidemiološkoj studiji, koja je obuhvatila 7680-ero djece u dobi od dva mjeseca do pet godina, pokazali da je rizik za pojavu recidivirajućeg piskanja 2,1 puta, dok je za pojavu astme 1,8 puta veći u djece čije su majke pušile u trudnoći (17). Istraživanja su pokazala da djeca školske dobi koja su intrauterino bila izložena duhanskom dimu imaju lošije rezultate funkcionalnih plućnih testova, bez obzira na to imaju li ili nemaju dijagnozu astme, s tim što je učinak izraženiji kod djece s astmom (16, 18). Čini se da je učinak najizraženiji baš na parametrima plućne funkcije koji upućuju na male dišne putove, kao što je forsirani ekspiratorni protok nakon 75% izdahnutog vitalnog kapaciteta (FEF₇₅) (18). Velika metaanaliza koja je obuhvatila 21 istraživanje pokazala je da djeca majki pušačica imaju statistički značajno nižu plućnu funkciju od djece čije majke ne puše, te da se većina tog negativnog učinka pripisuje pušenju tijekom trudnoće (19). Kad se gleda utjecaj izloženosti duhanskom dimu prema spolu, dobiju se proturječni rezultati. Naime, dok neka istraživanja pokazuju izraženiji utjecaj kod dječaka a druga kod djevojčica, čini se da su najzastupljenija istraživanja kojima je dokazan negativan utjecaj na djecu pasivne pušače neovisno o spolu (20-22). No nedvojbeno je da gotovo sva istraživanja pokazuju izraženiji učinak kod djece koja imaju astmu, bez obzira na spol.

Pasivno pušenje i rizik za pojavu infekcija dišnog sustava

Brojna su istraživanja pokazala da je pasivna izloženost duhanskom dimu značajan faktor rizika za pojavu infekcija dišnog sustava, i to kako virusnih tako i bakterijskih (8, 9, 23, 24). Dokazano je da djeca roditelja pušača češće zahtijevaju primjenu antibiotika za liječenje dišnih infekcija od djece roditelja nepušača (8, 25). Također je utvrđen znatno veći broj hospitalizacija, pa i prijma u pedijatrijske jedinice intenzivnog liječenja zbog težih oblika infekcija dišnog sustava kod djece roditelja pušača (26). Dokazano je da flora nazofarinksa roditelja pušača sadrži više potencijalnih patogena jednakih onima izoliranih kod djece sklone upalama srednjeg uha (27). Poznato je da neki sastojci cigaretnog dima oštećuju mukocilijarni klirens i epitel dišnog sustava, smanjuju broj NK-a (od engl. *natural-killer*) stanica i slabe funkciju alveolarnih makrofaga, što reducira fagocitozu (23). Dokazano je da više efektorskih funkcija fagocita i antigen prezentirajućih stanica (neutrofila, monocita, makrofaga i dendritičkih stanica) može biti oslabljeno cigaretnim dimom (9). Tako je poznato da nikotin u neutrofilima koči fagocitozu, respiratorni prasak i sposobnost ubijanja bakterija (28). Utvrđeno je da nikotin također usporava dozrijevanje dendritičkih stanica, dovodeći do smanjene prezentacije antigena na

njihovoj površini i time do smanjene proliferacije limfocita T (29). Unatoč brojnim dokazanim štetnim učincima duhanskog dima na imunološki sustav, činjenica je da učinak duhanskog dima na limfocitnu funkciju nije dokraja razjašnjen. Kod pušača je dokazana povišena vrijednost imunoglobulina (Ig) E te snižena vrijednost antibakterijskih IgG protutijela, podupirući pojačanu osjetljivost pušača prema bakterijskim infekcijama (30). Čini se da slične promjene duhanski dim uzrokuje i kod odraslih pasivnih pušača (31). Stoga je razumljivo što se smatra da su djeca osjetljivija od odraslih na negativne učinke duhanskog dima zbog njihovih jedinstvenih fizioloških karakteristika i fiziološki nerazvijenih sustava. Posebno je velik utjecaj pušenja majki na dijete, što je vjerojatno posljedica veće bliskosti između majke i djeteta, a to dakako ne isključuje dokazani dodatni negativni utjecaj očeva pušenja. Naime, poznat je kumulativni učinak cigaretnog dima kad u djetetovom okruženju puši više osoba. Tako su *Jin i sur.* dokazali da se respiratorne bolesti javljaju češće kod djece pasivnih pušača, te da je relativni rizik za njihovu pojavu veći kod djece u čijem je okruženju veći broj izgorjenih cigareta (32).

Važno je naglasiti da se većina istraživanja o utjecaju pasivnog pušenja na poremećaj imunološke obrane od raznih patogenih klica uglavnom bazirala na učinku nikotina, no moguće je i da niske razine drugih toksina u cigaretnom dimu, koji se ne mogu jednostavno otkriti, mogu biti povezane s pojačanom osjetljivošću prema infektivnim bolestima dišnog sustava u pasivnih pušača. Zaključno se može reći da je, bez obzira na moguće mehanizme nastanka poremećaja imunološkog sustava, znanstveno dokazano da pasivna izloženost duhanskom dimu pospješuje kolonizaciju patogenim klicama i upalu u dišnom sustavu (27).

Pasivno pušenje, bronhalna hiperreaktivnost i plućna funkcija

Brojni su podatci koji upućuju na to da pasivna izloženost duhanskom dimu, kako intrauterino tako i kasnije tijekom djetinstva, ima uzročnu vezu s redukcijom plućne funkcije djece. Veliko međunarodno istraživanje koje je provedeno u 9 zemalja, a obuhvatilo više od 20 000 djece u dobi od 6-12 godina, pokazalo je da je pušenje u trudnoći povezano sa značajnom redukcijom funkcionalnih plućnih parametara, posebno FEV1 i FEF₂₅ (22). Povezanost tekuće pasivne izloženosti duhanskom dimu i plućne funkcije u navedenom istraživanju je bila slabija, no i dalje prisutna u rasponu od 0,5% za FEV1 do 2% za FEF₅₀, potvrđujući da uz dugotrajne učinke pušenja majki u trudnoći i tekuća izloženost duhanskom dimu negativno utječe na plućnu funkciju njihove djece (22). *Cunningham i sur.* su na uzorku od 8 800 djece u dobi od 9-11 godina dokazali da intrauterina izloženost duhanskom dimu ima negativan učinak na plućnu funkciju,

neovisno o tekućoj izloženosti, te da je taj učinak izraženiji kod djece koja imaju astmu (18). Tako je nakon korekcije za postnatalnu izloženost duhanskom dimu ona intrauterina povezana s 5% manjim FEF₂₅₋₇₅ i 1,2% manjim FEV1/FVC omjerom, čime je pokazano da intrauterina izloženost duhanskom dimu može uzrokovati posljedice na plućnu funkciju djece, vidljive i do adolescencije. Do sličnih je zaključaka dovelo istraživanje *Gilliland i sur.*, provedeno na 5 933-je djece školske dobi (33). No mnoga su istraživanja dokazala da i tekuća izloženost pasivnom pušenju, neovisno o izloženosti tijekom trudnoće, uzrokuje poremećaje plućne funkcije (34-36). Istraživanje provedeno u Finskoj pokazalo je da izloženost duhanskom dimu uzrokuje pad vršnog ekspiracijskog protoka (PEFR, od engl. *Peak Expiratory Flow Rate*) i povećava učestalost dišnih simptoma, što je posebno izraženo u djece s astmom (35). Zanimljivo je istraživanje *Murra i sur.* koje je pokazalo da muška djeca izložena pasivnom pušenju njihovih majki imaju izraženiji BHR i lošiju plućnu funkciju od djece majki nepušačica te da se parametri plućne funkcije i dalje pogoršavaju ako majke nastavljaju pušiti (36). Još je važniji nalaz tog istraživanja da su djeca majki koje su prestale pušiti pokazala značajan napredak u plućnim funkcionalnim testovima i u redukciji BHR-a, što je važan argument u antipušačkim kampanjama. Dokazano je da djeca s astmom, koju njihove majke izlažu duhanskom dimu, imaju 13-23% niže indikatore plućne funkcije i četverostruko jači odgovor na provokaciju histaminom u odnosu na djecu majki koje ne puše, upućujući na to

da bi učinak izloženosti duhanskom dimu bio suženje dišnih putova i BHR (37). Utvrđeno je da čak kratkotrajna pasivna izloženost duhanskom dimu u trajanju od samo jednog sata uzrokuje akutno pogoršanje funkcionalnih plućnih testova, dok su kod dugotrajnije izloženosti vidljivi izraženiji učinci (38). Poznato je da duhanski dim dovodi do povećane produkcije sluzi u dišnim putovima te redukcije i paralize cilija na epitelnim stanicama dišnog sustava kao važnog mehanizma uklanjanja štetnih tvari iz dišnog puta. Na taj način dolazi do nakupljanja sluzi sa štetnim sastojcima i oštećenja plućnog parenhima. Kombinacija pojačane bronhalne reaktivnosti, nakupljanja sluzi u dišnim putovima te oštećenje parenhima koje uzrokuje, dovode do opstrukcije dišnih putova i pogoršanja plućne funkcije kod djece izložene duhanskom dimu, što u konačnici može biti uzrokom dokazane smanjene fizičke kondicije (11, 34).

Mannino i sur. su. služeći se razinom kotinina u serumu kao biomarkerom izloženosti duhanskom dimu, pokazali uzročnu povezanost između razine kotinina i pogoršanja plućne funkcije kod djece u dobi od 8-16 godina (10). No najnovija istraživanja, koja su se bazirala na transkriptomskoj analizi epitela malih dišnih putova, pokazala su da su oni vrlo osjetljivi na izloženost čak niskim razinama duhanskog dima

(39). Navedeno upućuje na važnost provođenja preventivnih mjera u suzbijanju pasivnog pušenja kod djece kao važnog pedijatrijskog i javnozdravstvenog problema.

Pasivno pušenje i astma

Već je ranije navedeno da je pušenje majki tijekom trudnoće povezano s povećanim rizikom za kasniju pojavu astme. No, brojna su istraživanja koja pokazuju da i izloženost duhanskom dimu poslije rođenja predstavlja povećani rizik za pojavu astme kod djece pasivnih pušača iako se čini da je učinak izraženiji u slučajevima kad su majke pušile i tijekom trudnoće (40-42). Tako je veliko istraživanje u kojem je od rođenja do 14 godine života praćeno 2 056 djevojčica i 2 220 dječaka pokazalo da je rizik za pojavu astme u dobi od 14 godina povezan kako s prenatalnom tako i s postnatalnom izloženosti duhanskom dimu (1,98 prema 1,53), dok je najveći rizik (2, 14) u slučaju udružene prenatalne i postnatalne izloženosti (40). Norveško istraživanje na 2 819 ispitanika je pokazalo da je rizik za pojavu astme u odrasloj dobi 1,8 puta veći kod poznate izloženosti duhanskom dimu i da je jednak kod prenatalne i postnatalne izloženosti (42). *Agabiti i sur.* su pokazali da je prenatalna izloženost duhanskom dimu povezana s povećanim rizikom za pojavu astme u 14-godišnjaka samo ako su tekuće izloženi pasivnom pušenju (41). Važan nalaz navedenog istraživanja je da je rizik za pojavu astme bio gotovo podjednak za tekuću izloženost pasivnom pušenju bez obzira da li su bili prenatalno izloženi ili ne (1,22 prema 1,15), što ukazuje da prenatalna izloženost nema učinak pogoršavanja rizika, ukoliko se nastavlja postnatalna ekspozicija, odnosno, da je učinak postnatalne izloženosti toliko snažan da efekt prenatalne izloženosti gubi signifikantnost. Također je dokazano da je pasivna izloženost duhanskom dimu kod djece s već dijagnosticiranom astmom povezana s češćom pojavom simptoma i s povećanom stopom prijema u bolnicu zbog pogoršanja astme, što je vjerojatno posljedica kombiniranog učinka pojačane bronhalne sekrecije, upalnih promjena sluznice bronhalnog stabla i kontrakcije glatkog mišićja bronha uzrokovanog štetnim sastojcima duhanskog dima (43). Mehanizmi kojima pasivna izloženost duhanskom dimu uzrokuje poremećaj plućne funkcije i povećani rizik za pojavu astme još do danas nisu u potpunosti jasni. Većina radova koji pokušavaju razjasniti moguće mehanizme štetnog utjecaja duhanskog dima na dišni sustav djece provedena je na životinjskim modelima. Najveću pozornost zauzima mogući utjecaj nikotina, za kojeg je na životinjskim modelima dokazano da ima znatan utjecaj na razvoj pluća, primarno preko mijenjanja metabolizma glukoze, inhibicije proliferacije fibroblasta, oštećenja tipa I epitelnih stanica i povećane proliferacije tipa II epitelnih stanica (44). Sve navedene promjene u konačnici mogu dovesti do smanjenog broja

alveola i promjene plućne funkcije. Završno možemo reći da najvjerojatnije i brojni do sada još nepoznati mehanizmi mogu pridonijeti povećanom riziku pojave astme u djece pasivnih pušača, te da će otkrivanje istih zasigurno pridonijeti boljem razumijevanju složenih patogenetskih mehanizama štetnih učinaka duhanskog dima na dišni sustav pasivnih pušača.

Pasivno pušenje i alergija

Istraživanja o povezanosti izloženosti duhanskom dimu i rizika za pojavu atopijskih obilježja u djece roditelja pušača su pokazala da ta djeca imaju statistički značajno izraženija atopijska obilježja uključujući eozinofiliju, ukupne vrijednosti IgE u serumu i pozitivan kožni ubodni test na inhalacijske i nutritivne alergene (45, 46). Dokazano je da pupčana krv novorođenčadi majki koje su pušile tijekom trudnoće ima povišene vrijednosti ukupnog IgE i da je taj učinak najizraženiji upravo u one novorođenčadi kojima je obiteljska anamneza negativna na atopijska oboljenja (47). Citirano istraživanje je pokazalo da djeca koja su bila izložena pasivnom pušenju tijekom trudnoće imaju više od 3 puta veću incidenciju povišenih vrijednosti ukupnog IgE iz krvi pupkove i više od 4 puta veći rizik za pojavu atopijskog oboljenja prije 18 mjeseci života čak i u djece s negativnom obiteljskom atopijskom anamnezom ukazujući na negativni učinak izloženosti duhanskom dimu prenatalno na pojavu atopijskih oboljenja kasnije tijekom života djeteta (47). No, dokazano je da i sama postnatalna izloženost duhanskom dimu dovodi do izraženije senzibilizacije na razne alergene (46). Čini se da bi sinergistički učinak ranije opisanih promjena imunološkog sustava, povećane propusnosti sluznice oštećene duhanskim dimom čime je omogućena penetracija raznih potencijalnih alergena mogao biti uzrokom povećane učestalosti atopijskih oboljenja kod djece pasivnih pušača. No, valja naglasiti da postoje istraživanja koja nisu dokazala povećanu incidenciju atopijskih oboljenja kod pasivnih pušača iako je učinak bio izraženiji kod odraslih nego kod djece (48). Veliko švedsko istraživanje je pokazalo da je kod odraslih prevalencija alergijske astme i alergijskog rinokonjuktivitisa niža kod onih koji su izloženi pasivnom pušenju, a sličan je učinak iako slabije izražen, utvrđen i kod djece izložene duhanskom dimu njihovih roditelja otvarajući kontroverzno pitanje mogućeg protektivnog učinka (48). No, najnovija istraživanja su pokazala da genski polimorfizmi u antioksidativnoj aktivnosti pridonose razlikama u osjetljivosti na učinke duhanskog dima, pretpostavljajući da bi upravo genske razlike bile uzrokom dobivenih različitih rezultata istraživanja odnosa pasivne izloženosti duhanskom dimu i učinaka na dišni sustav pasivnih pušača (49).

Pasivno pušenje i genska predispozicija

Genetička istraživanja utjecaja različitih zagađivača među kojima je najzastupljeniji duhanski dim na razvoj astme i alergijskih oboljenja najviše su se fokusirala na gene za koje je dokazano da imaju ulogu u upalnim procesima i antioksidativnoj aktivnosti (7, 49). Naime, poznato je da štetni učinci duhanskog dima posredovani nakupljanjem slobodnih radikala kisika dovode do oskidativnog stresa koji uzrokuje upalu kako u dišnim putovima tako i u plućnom parenhimu (50). Utvrđeno je da je glutationski sustav najvažniji među brojnim antioksidansima koji štite od oksidativnog stresa uzrokovanog duhanskim dimom (7). Količina glutaciona sintetizirana u sluznici dišnog sustava je pod genskom kontrolom, te je dokazano da su osobe kojima nedostaju geni potrebni za sintezu glutaciona osjetljivije na štetne učinke pasivne izloženosti duhanskom dimu (50). Tako je utvrđeno da osobe s kompletnom delecijom *GSTM1* (od engl. *glutathione S-transferase M1*) gena izložene pasivnom pušenju imaju povećanu učestalost pojave astme i raznih dišnih simptoma od osoba koje nisu izložene pasivnom pušenju (49). Također je udružena kompletna deficijencija *GSTT1* gena i pasivna izloženost duhanskom dimu povezana s izraženijim štetnim učincima po zdravlje pasivnih pušača (49). Najnovija istraživanja transkriptomске analize su pokazala da pasivna izloženost čak i manjim količinama duhanskog dima uzrokuje značajne promjene transkriptomskog zapisa u većini tkiva i organskih sustava, čime je otvorena mogućnost da se otkrivanjem transkriptomskih promjena potaknutih duhanskim dimom otvori put individualiziranom pristupu prevenciji i liječenju bolesti povezanih s izloženošću duhanskom dimu (50).

ZAKLJUČAK

Brojnim istraživanjima je dokazan štetan utjecaj pasivne izloženosti duhanskom dimu i bolesti dišnog sustava u djece. Nisu sva djeca podjednako osjetljiva na štetne učinke duhanskog dima, a genska su istraživanja pokazala da određena konstelacija gena predstavlja povećanu predispoziciju za pojavu oštećenja kako dišnog tako i drugih organskih sustava pasivnih pušača. No, činjenica je da je i nadalje velik udio djece izložen duhanskom dimu najčešće u kući primarno od strane svojih roditelja upućujući na potrebe provođenja preventivnih mjera kako bi se otklonilo pušenje ne samo u obitelji, nego u svim javnim mjestima u kojima borave djeca. Djeca su posebno ranjiva skupina, pa bi u zaštitu djece trebalo uložiti dodatne napore kojima bi se obuhvatili ne samo svi zdravstveni djelatnici primarno pedijatri, specijalisti školske i obiteljske medicine, nego i aktiviranje svih struktura koje donose važne odluke o mjerama zdravstvene politike.

NOVČANA POTPORA/FUNDING

Nema/None

ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL

Nije potrebno/None

DOPRINOSI AUTORA/DECLARATION OF AUTHORSHIP

Pavić I. – pretraživanje literature, analiza podataka, pisanje rada/literature search, data analysis, writing paper

Golmajer Vlahović I., Pavić I., Čurlin M. – analiza podataka, pisanje rada/literature search, data analysis, writing paper

SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST

Autori su popunili *the Unified Competing Interest form* na www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (dostupno na zahtjev) obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad./All authors have completed the *Unified Competing Interest form* at www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.

LITERATURA

- Hirayama T. Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan. *Brit Med J (Clin Res Ed)*. 1981;282:183-5. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.282.6259.183>
- Rojnić Palavra I, Pejnović Franelić I, Musić Milanović S, Puljić K. Passive smoking - active killer. *Liječ Vjesn*. 2013;135:326-9.
- Pavić I, Dodig S, Jurković M, Krmek T, Španović Đ. The influence of mother's active smoking during pregnancy on body mass index of newborns. *Coll Antropol* 2011;35:1149-54.
- Miyake Y, Tanaka K, Arakawa M. Active and passive smoking during pregnancy and birth outcomes: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13:157. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2393-13-157>
- Duijts L, Jaddoe VWV, van der Valk R, et al. Fetal exposure to maternal and paternal smoking and the risks of wheezing in preschool children: the generation R study. *Chest*. 2012;141:876-85. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-0112>
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010. *Lancet*. 2012;380:2224-60. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61766-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61766-8)
- Cheraghi M, Salvo S. Environmental tobacco smoke (ETS) and respiratory health in children. *Eur J Pediatr*. 2009;168:897-905.
- Pavić I, Jurković M, Paštar Z. Risk factors for acute respiratory tract infections in children. *Coll Antropol*. 2012;36:539-42.
- Bagaitkar J, Demuth DR, Scott DA. Tobacco use increases susceptibility to bacterial infection. *Tob Induc Dis*. 2008;4:12. <http://dx.doi.org/10.1186/1617-9625-4-12>
- Mannino DM, Moorman JE, Kingsley B, Rose D, Repace J. Health effects related to environmental tobacco smoke exposure in children in the United State. Data from the third national health and nutrition examination survey. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155:36-41. <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.155.1.36>
- Pavić I, Pavić P, Palčić I, Nenadić N. Influence of passive smoking on functional abilities in children. *Int J Environ Health Res*. 2012;22:355-61. <http://dx.doi.org/10.1080/09603123.2011.643230>
- Lambers DS, Clark KE. The maternal and fetal physiologic effects of nicotine. *Semin Perinatol* 1996;20:115-26. [http://dx.doi.org/10.1016/S0146-0005\(96\)80079-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0146-0005(96)80079-6)

13. Andersen ML, Simonsen U, Ulbjerg N, Aalkjaer C, Stender S. Smoking cessation early in pregnancy and birth weight, length, head circumference, and endothelial nitric oxide synthase activity in umbilical and chorionic vessels: an observational study of healthy singleton pregnancies. *Circulation*. 2009;119:857-64. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.755769>
14. Maritz GS, Dennis H. Maternal nicotine exposure during gestation and lactation interferes with alveolar development in the neonatal lung. *Reprod Fertil Dev*. 1998;10:255-61. <http://dx.doi.org/10.1071/R98036>
15. Kharrazi M, DeLorenze GN, Kaufman FL, et al. Environmental tobacco smoke and pregnancy outcome. *Epidemiology*. 2004;15:660-70. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ede.0000142137.39619.60>
16. Gilliland FD, Berhane K, McConnell R, et al. Maternal smoking during pregnancy, environmental tobacco smoke exposure and childhood lung function. *Thorax*. 2000;55:271-6. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.55.4.271>
17. Gergen PJ, Fowler JA, Maurer KR, Davis WW, Overpeck MD. The burden of environmental tobacco smoke exposure on the respiratory health of children 2 months through 5 years of age in the United States: Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1994. *Pediatrics*. 1998;101:E8. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.101.2.e8>
18. Cunningham J, Dockery DW, Spiezer FE. Maternal smoking during pregnancy as a predictor of lung function in children. *Am J Epidemiol*. 1994;139:1139-52.
19. Cook DG, Strachan DP, Carey IM. Health effects of passive smoking. 9. Parental smoking and spirometric indices in children. *Thorax*. 1998;53:884-93. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.53.10.884>
20. He QQ, Wong TW, Du L, et al. Effects of ambient air pollution on lung function growth in Chinese schoolchildren. *Resp Med*. 2010;104:1512-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2010.04.016>
21. O'Connor GT, Sparrow D, Demolles D, et al. Maximal and partial expiratory flow rates in a population sample of 10- to 11-yr-old schoolchildren. Effect of volume history and relation to asthma and maternal smoking. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:436-9. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.162.2.9906087>
22. Moshhammer H, Hoek G, Luttmann-Gibson H. Parental smoking and lung function in children: an international study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:1255-63. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200510-1552OC>
23. Reiner Banovac Ž. Passive smoking and child. *Paediatr Croat*. 2000;44 (Suppl 1):7-11.
24. Božić F, Pavlov N. The impact of passive smoking on the frequency of respiratory infection in preschool children. *Paediatr Croat*. 2014;58:184-9. <http://dx.doi.org/10.13112/PC.2014.33>
25. Nilsson P, Köhler M, Ostergren PO, Kahan FA. Children exposed to environmental smoking have a higher antibiotic consumption. *Vaccine*. 2007;25:2533-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.09.031>
26. Harlap S, Davies AM. Infant admissions to hospital and maternal smoking. *Lancet*. 1974;2:529-32. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(74\)92714-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(74)92714-7)
27. Brook I, Guber AE. Recovery of potential pathogens and interfering bacteria in the nasopharynx of otitis media-prone children and their smoking and nonsmoking parents. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;131:509-12. <http://dx.doi.org/10.1001/archotol.131.6.509>
28. Stringer KA, Tobias M, O'Neill HC, Franklin CC. Cigarette smoke extract-induced suppression of caspase-3-like activity impairs human neutrophil phagocytosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2007;292: L1572-9. <http://dx.doi.org/10.1152/ajplung.00325.2006>
29. Robbins CS, Franco F, Mouded M, Cernadas M, Shapiro SD. Cigarette smoke exposure impairs dendritic cell maturation and T cell proliferation in thoracic lymph node of mice. *J Immunol*. 2008;180:6623-8. <http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.180.10.6623>
30. Gonzalez-Quintela A, Alende R, Gude F, et al. Serum levels of immunoglobulins (IgG, IgA, IgM) in a general adult population and their relationship with alcohol consumption, smoking and common metabolic abnormalities. *Clin Exp Immunol*. 2008;151:42-50. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2249.2007.03545.x>
31. Oryszczyn MP, Annesi-Maesano I, Charpin D, Paty E, Maccario J, Kauffmann F. Relationships of active and passive smoking to total IgE in adults of the epidemiological study of the genetics and environment of asthma, bronchial hyperresponsiveness, and atopy (EGEA). *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1241-6. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.161.4.9905027>
32. Jin C, Rossignol AM. Effects of passive smoking on respiratory illness from birth to age eighteen months in Shanghai, People's Republic of China. *J Pediatr*. 1993;123:553-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)80949-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(05)80949-7)
33. Gilliland FDD, Berhane K, Li YF, et al. Effects of early onset asthma and in utero exposure to maternal smoking on childhood lung function. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:917-24. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200206-616OC>
34. Pavić I, Anić Jurica S, Pavić P, Čepin Bogović J, Krmek M, Dodig S. The effects of parental smoking on anthropometric parameters, peak expiratory flow rate and physical condition in school children. *Coll Antropol*. 2014;38:189-94.
35. Schwartz J, Timonen KL, Pekkanen J. Respiratory effects of environmental tobacco smoke in a panel study of asthmatic and symptomatic children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:802-6. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.161.3.9901002>
36. Murray AB, Morrison BJ. Passive smoking by asthmatics: its greater effect on boys than on girls and on older than on younger children. *Pediatrics*. 1989;84:451-9.
37. Murray AB, Morrison BJ. The effect of cigarette smoke from the mother on bronchial responsiveness and severity of symptoms in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1986;77:575-81. [http://dx.doi.org/10.1016/0091-6749\(86\)90348-9](http://dx.doi.org/10.1016/0091-6749(86)90348-9)
38. Eisner MD. Secondhand smoke and obstructive lung disease. A casual effect? *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179:973-5. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200903-0320ED>
39. Strulovici-Barel Y, Omberg L, O'Mahony M et al. Threshold of biologic responsiveness of the small airway epithelium to low levels of tobacco smoke. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:1524-32. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201002-0294OC>
40. Alati R, Al Mamun A, O'Callaghan M, Najman JM, Williams GM. In utero and postnatal maternal smoking and asthma in adolescence. *Epidemiology*. 2006;17:138-44. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ede.0000198148.02347.33>
41. Agabiti N, Mallone S, Forastiere F, et al. The impact of parental smoking on asthma and wheezing. SIDRIA Collaborative Group. *Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente*. *Epidemiology*. 1999;10:692-8. <http://dx.doi.org/10.1097/00001648-199911000-00008>
42. Skorge TD, Eagan TM, Eide GE, Gulsvik A, Bakke PS. The adult incidence of asthma and respiratory symptoms by passive smoking in uterus or in childhood. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:61-6. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200409-1158OC>
43. Yamasaki A, Hanaki K, Tomita K, et al. Environmental tobacco smoke and its effect on the symptoms and medication in children with asthma. *Int J Environ Health Res*. 2009;19:97-108. <http://dx.doi.org/10.1080/09603120802392884>
44. Maritz GS. Nicotine exposure during early development: effects on the lung. U: Harding R, Pinkerton KE, Plopper CG, ed. *The lung development, aging and the environment*. 1st ed. New York: Elsevier; 2004;301-9.
45. Kulig M, Luck W, Lau S, et al. Effect of pre- and postnatal tobacco smoke exposure on specific sensitization to food and inhalant allergens during the first 3 years of life. Multicenter Allergy Studio Group, Germany. *Allergy*. 1999;54:220-8. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1398-9995.1999.00753.x>
46. Ronchetti R, Macri F, Ciofetta G, et al. Increased serum IgE and increased prevalence of eosinophilia in 9-year-old children of smoking parents. *J*

- Allergy Clin Immunol. 1990;86:400-7.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0091-6749\(05\)80104-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0091-6749(05)80104-6)
47. Magnusson CMG. Maternal smoking influences cord serum IgE and IgD levels and increases the risk for subsequent infant allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 1986;78:888-904.
[http://dx.doi.org/10.1016/0091-6749\(86\)90237-X](http://dx.doi.org/10.1016/0091-6749(86)90237-X)
48. Hjern A, Hedberg A, Haglund B, Rosén M. Does tobacco smoke prevent atopic disorders? A study of two generations of Swedish residents. *Clin Exp Allergy.* 2001;31:908-14.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2222.2001.01096.x>
49. Kabesch M, Hoefler C, Carr D, Leupold W, Weiland SK, von Mutius E. Glutathione S transferase deficiency and passive smoking increase childhood asthma. *Thorax.* 2004;59:569-73.
<http://dx.doi.org/10.1136/thx.2003.016667>
50. Brody JS. Transcriptome alterations induced by cigarette smoke. *Int J Cancer.* 2012;131:2754-62. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.27829>

SUMMARY

Passive smoking and disorders of the respiratory system in children

I. Pavić, I. Golmajer Vlahović, I. Pavić, M. Čurlin

Although many investigations have noted harmful effects of passive smoking on respiratory health of children, a great proportion of parents continue smoking and exposing their children to tobacco smoke. The main objective of this review is to highlight the harmful effects of passive exposure to tobacco smoke on the respiratory system in children and to identify the possible mechanisms of development of these disorders. It has been demonstrated that passive exposure to tobacco smoke is a significant risk factor for respiratory tract infections; it was found to reduce the levels of lung function and increase the incidence of childhood asthma. Several studies have reported that children of smoking parents had a lower grade of motor skills and physical condition than children of non-smoking parents. Children born to mothers that smoked during pregnancy have been shown to have an increased risk of respiratory tract illnesses during childhood. Data on the harmful effects of tobacco smoke should help in launching public health preventive action towards minimizing exposure of children to passive smoking and all detrimental influences of passive smoke exposure on the children's health.

Keywords: tobacco smoke pollution; respiratory system agents; child