

Zavod za javno zdravstvo grada Zagreba;*
Zavod za anatomiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu;**
Zavod za farmakologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta »Josip Juraj Strossmayer« u Osijeku***

ŠTETNE NAVIKE U TRUDNOĆI HARMFUL HABITS IN PREGNANCY

Marcel Leppée,* Mirela Erić,** Josip Čulig***

Izvorni članak

Ključne riječi: trudnoća, štetne navike, kongenitalne malformacije

SAŽETAK. *Cilj rada* bio je utvrditi učestalost primjene alkohola, nikotina i opojnih droga u trudnoći, kao i učestalost kongenitalnih malformacija kod djece koja su in utero bila izložena djelovanju ovih ksenobiotika. Jedan dio istraživanja obavljen je u Novom Sadu u Klinici za ginekologiju i akušerstvo, Genetskom savetovalištu i Zavodu za patologiju i histologiju. Drugi dio istraživanja obavljen je u četiri zagrebačka rodilišta. *Metode.* Istraživanje je provedeno putem jednostravno strukturiranog standardiziranog upitnika koji se sastojao od dva dijela: intervjua majke i bolničkih podataka. Analizirane su samo one trudnice koje su koristile alkohol, nikotin i opojne droge tijekom trudnoće. Konačna analiza je obuhvatila 855 (707+148) trudnica. Nakon poroda ili pobačaja, novorođenčad i fetusci su detaljno pregledani te je praćena pojava minor ili major malformacija. *Rezultati.* Analizom podataka ustanovljeno je da je od 6992 (6099+893) ispitivanih trudnica 855 (12,2%) koristilo navedene ksenobiotike u trudnoći. Alkohol je koristila 21 (0,3%) trudnica, cigarete 829 (11,8%) i opojne droge 5 (0,1%) trudnica. Malformacije su nađene u 105 (12,3%) fetusa i novorođenčadi. *Zaključak.* Na osnovu ovih rezultata ne možemo sa sigurnošću tvrditi što je pravi uzrok nađenih malformacija, ali primjenu alkohola, nikotina i opojnih droga tijekom trudnoće u svakom slučaju treba izbjegavati.

Original paper

Key words: pregnancy; harmful behaviour; congenital malformations

SUMMARY. *Objective.* The aim of the study was to assess the prevalence of alcohol, nicotine and opioid substance use in pregnancy, and the rate of congenital malformations in children at *in utero* exposure to these xenobiotics. *Methods.* One part of the study (one year study) was performed at University Department of Gynecology and Obstetrics, Genetic Counseling Unit, and Department of Pathology and Histology in Novi Sad, Serbia. The other part of the study (one month study) was performed at four maternity hospitals in Zagreb, Croatia. Only pregnant women using alcohol, nicotine and opioid substances during pregnancy were included in the study. Final analysis included data on 855 (707+148) pregnant women. Following delivery or abortion, the newborns and fetuses were thoroughly examined and followed-up for the occurrence of minor or major malformations. Pregnant women were studied by questionnaire at the moment of birth. Questionnaire consisted of two types of data: interview of parturient woman and hospital records. *Results.* Data analysis showed the use of studied xenobiotics during pregnancy in 855 (12,2%) of 6992 (6099+893) women: alcohol in 21 (0,3%), cigarette smoking in 829 (11,9%) and opioid substances in 5 (0,1%) women. Malformations were found in 105 (12,3%) fetuses and newborns. The rate of congenital malformations exceeded their prevalence in the general population. *Conclusion.* Based on these results, the true cause of these malformations could not be definitely identified; however, the use of alcohol, nicotine and opioid substances during pregnancy should be avoided.

Uvod

Uporaba alkohola, nikotina i opojnih droga u trudnoći povezana je s rizikom nastanka kongenitalnih malformacija ploda i funkcionalnih poremećaja ili supresije imuniteta. Uzimanje alkohola u trudnoći najčešće dovodi do fetalnog alkoholnog sindroma.^{1,2} Pušenje u trudnoći dovodi do učestalih spontanih pobačaja, rađanja djece s niskom porodnom težinom i perinatalnog mortaliteta, iako se mogu javiti i kongenitalne malformacije.^{1,3,4} Konzumacija heroina u trudnoći dovodi do rađanja djece s niskom porodnom težinom, asfiksije novorođenčadi, povećane učestalosti spontanih pobačaja i iznenadne smrti novorođenčeta.^{5,6}

Kako je u razdoblju od 1988. do 1990. godine provedeno međunarodno epidemiološko istraživanje nazvano 'Suradna studija o upotrebi lijekova u trudnoći', u kojoj su s ovih prostora sudjelovali samo gradovi Zagreb i Novi Sad, željeli smo utvrditi nije li došlo do određenih

promjena glede štetnih navika u trudnoći. Interes za istraživanjem ovog javnozdravstvenog problema navodi na potrebu za istraživanjem u Hrvatskoj. Zbog tolike različitosti podataka među brojnim zemljama, određivanje položaja Hrvatske je nužno.

Poznat je sindrom s malformacijama koje su posljedica djelovanja alkohola na plod u razvoju koji se naziva fetalni alkoholni sindrom (FAS), koji obuhvaća intrauterini zaostatak u razvoju koji se odnosi na tjelesnu dužinu, tjelesnu masu i veličinu glave, poremećaje središnjeg živčanog sustava (bazalnih ganglija, hipokampus, malog mozga), kraniofacijalnu dizmorfiju (mikroftalmija, strabizam, epikantus, blefarospazam, ptoza, kratak nos, iskošene uške školjke, a ponekad i rascjep nepca). Budući da je Francuska država s najvećim konzumiranjem alkohola, nije čudo da se najviše ispitivanja provodi upravo tamo. Učestalost alkoholnih oštećenja je teško procijeniti. Francuske statistike navode podatak o jednom alkoholnom oštećenju na 212 trudnoća; tako je

ovaj problem tri puta češći u usporedbi s Downovim sindromom.

Većina trudnica, kroničnih alkoholičarki, naslućuje povezanost između dugogodišnjeg konzumiranja alkohola i slabog napredovanja njihove djece. Osjećaj krivnje i bolešću uvjetovana psihička labilnost, blokiraju potvrdu ovisnosti o alkoholu. Tek ako se sruši osjećaj krivnje i ako se majke uvjere da će se njihovoj djeci pomoći, može se doći do priznanja o alkoholizmu.⁶ Prenatalna izloženost alkoholu može imati različite štetne učinke na plod, koji ovise o nekoliko čimbenika, kao što su: trajanje konzumiranja alkohola, učestalost i razdoblje trudnoće. Kod ploda koji je intrauterino bio izložen štetnom djelovanju alkohola, mogu postojati poremećaji fizičkog i psihičkog razvoja.^{1,2,7} Osim toga, mogu se javiti i koštane anomalije, kardiovaskularne anomalije (u oko 50% djece), genito-analne displazije, anomalije bubrega, prekrobrogne mamile, mali zubi sa slabom caklinom, dijafragmalna hernija i dijastaza mišića rektusa.^{8,9}

Etiološkim uzročnikom FAS-a smatraju se etilni alkohol ili njegovi metaboliti. Prema brojnim istraživanjima i kliničkim izvještajima, uzročna povezanost s visokim dnevnim dozama etilnog alkohola majke za vrijeme trudnoće izgleda vrlo vjerojatna. O tome govore i višestruka promatranja braće i sestara djece s alkoholnim sindromom, koja su ostala zdrava ako majke u trudnoćama s njima nisu uzimale alkohol. Budući da sva bolesna djeca nisu pokazala potpuni klinički sindrom, a primijećene su i razlike u podložnosti alkoholu kod dizigotnih blizanaca, može se zaključiti da različiti čimbenici uvjetuju alkoholne embriopatije.^{6,10,11}

Ispitivanja na životinjama su pokazala da težina kliničke slike ovisi prije svega o razini alkohola u krvi majke, a manje o količini unijetog alkohola. Varijabilna visina koncentracije alkohola u krvi genetski je determinirana različitom aktivnošću alkoholne dehidrogenaze, koja metabolizira alkohol. Embriionalna i fetalna jetra raspolažu sa svega oko 10% aktivnosti alkoholne dehidrogenaze odraslih. Alkohol prolazi kroz placentalnu barijeru tako da se može naći u krvi novorođenčeta i plodnoj vodi.^{12–15} Dakle, težina oštećenja ploda ovisi o količini alkohola, trajanju konzumiranja, gestacijskoj dobi (u tijeku organogeneze nastaju malformacije ploda, a u kasnijim mjesecima dolazi do intrauterine retardacije rasta) i aktivnosti alkoholne dehidrogenaze.¹⁶ Profilaksa FAS-a sastoji se u apstinenciji od alkohola tijekom trudnoće i inzistiranju na pobačaju u teškim slučajevima kroničnog alkoholizma zbog visokog rizika za nastanak FAS-a.^{6,17}

Procjenjuje se da danas u svijetu oko 12% žena puši. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije u razvijenim zemljama puši oko 15% žena, a u zemljama u razvoju oko 8%. U SAD oko 15–30% žena puši, a mnoge od njih puše i tijekom trudnoće. Pušenje u trudnoći predstavlja veliki zdravstveni problem budući da kod novorođenčeta može dovesti do niza zdravstvenih poremećaja. Nikotin je glavna opojna tvar u duhanu. Duhanski dim sadrži 1% nikotina, tako da cigareta teška 1 g sadrži oko 10 mg nikotina, od čega se u duhanskom

dimu nalazi oko 20% (2 mg). U usnoj šupljini se resorbira 25–50% nikotina, a kod duboke inhalacije oko 90%. Nikotin prolazi nesmetano kroz posteljicu, ali u tkivu fetusa doseže daleko niže koncentracije. Oko 3800 razgradnih materija iz cigareta prelazi prilikom pušenja nefiltrirano u krvotok djeteta. Između ostalih tu se nalaze kadmij i drugi teški metali, radioaktivne tvari, kao i tvari koje izazivaju karcinom, a koje se nakon poroda mogu dokazati u mokraći djeteta.^{18,19} Prema podacima baziranim na više studija provedenih širom svijeta, pušenje tijekom trudnoće odgovorno je za embrio- i fetotoksične efekte, pri čemu nema sigurnih podataka o povezanosti pušenja tijekom trudnoće i prirodnih anomalija. Pušenje u trudnoći dovodi do učestalih spontanijih pobačaja, rađanja djece s malom težinom i povećanog perinatalnog mortaliteta. Utvrđena je povezanost pušenja u trudnoći i određenih malformacija (rascjep usne, defekti ekstremiteta, malformacije urinarnog trakta i kraniosinostoza).^{20–24}

U trudnica koje su tijekom trudnoće pušile prosječna je težina novorođene djece oko 200 grama manja. Pušenje dovodi do rađanja djece s malom težinom (low birth weight – LBW). Djeca rođena s malom porodnom težinom (manjom od 2500g) su rođena prije termina (prije 37. tjedan trudnoće) ili su mala za dob trudnoće (manja od 10% za gestacijsku dob). Kod trudnica koje puše povećana je učestalost prijevremenih poroda, a rizik javljanja spontanijih pobačaja je dvostruko viši u odnosu na trudnice koje ne puše. Iznenađna smrt novorođenčadi (sudden infant death syndrome) je također veća u djece majki koje puše.^{3,4,25}

Iako su neosporni toksični efekti pušenja tijekom trudnoće, još uvijek nije poznat točan mehanizam nastanka opisanih poremećaja. Smatra se da nikotin izaziva poremećaje u sazrijevanju funkcije posteljice i/ili intrauterini nedostatak kisika (fetalna hipoksija) koji su uzrok toksičnog djelovanja pušenja. Nikotin sužava krvne žile, smanjuje protok krvi kroz posteljicu te izaziva porast krvnog tlaka i u nerođenog djeteta. Toksični ugljični monoksid koji nastaje prilikom pušenja vezuje se za hemoglobin u eritrocitima i iz njih istiskuje kisik. Nerođeno dijete već u ovim uvjetima pati od kroničnog nedostatka kisika i još se u maternici bori za zrak.²⁶

Cigaretni dim sadrži sastojke štetne po zdravlje nerođenog djeteta, ali i za njegovo kasnije zdravlje tijekom života. Novorođenčad majki koje puše manje su porodne težine, a često su i prijevremeno rođena. Pušenje tijekom trudnoće gotovo dva puta povećava rizik od rođenja djeteta niske porodne težine, što je povezano s povećanim morbiditetom i mortalitetom u perinatalnom razdoblju te dječjoj dobi. Dojenčad majki koje tijekom trudnoće puše imaju dva do pet puta veći rizik od sindroma nagle dojenačke smrti. Pušenje tijekom trudnoće također utječe na kasniji fizički i intelektualni razvoj djeteta. Cigaretni dim oštećuje pluća nerođenog djeteta u ključnom stadiju razvoja, što može dovesti do smanjenog kapaciteta pluća, češće pojavnosti respiratornih infekcija, astme te emfizema kasnije u životu. Pušenje

može doprinijeti nastanku određenih prirodnih malformacija. Pušenje oštećuje ljudski embrij i fetus tijekom cjelokupnog prenatalnog razvoja, kao i kasnije nakon rođenja za vrijeme dojenja. Ovo je vrlo čest razlog smanjene porodne težine djeteta i povećane perinatalne smrtnosti. Najnovija saznanja ukazuju da pušenje ometa intelektualno sazrijevanje djeteta. U dobi od 16 godina ova su djeca pokazivala zaostajanje kod računanja, čitanja i govora u odnosu na svoje vršnjake. Opasnost od hiperaktivnosti kao i odstupanja u ponašanju registriraju se u 22% djece žena koje su pušile u trudnoći, a samo u 8% djece čije su majke nepušači. Pušenje u trudnoći je, pored toga, značajan faktor rizika za kasniji razvoj alergije, neurodermitisa, kao i astme. Kod ove djece se također često registrira agresivno i tvrdoglavo ponašanje. Oko 12% budućih majki nastavlja pušiti i za vrijeme trudnoće.

Među opojnim sredstvima i drogama vrlo omiljenim posljednjih godina poseban značaj imaju marihuana (*Cannabis sativa*, indijska konoplja, hašiš) i LSD (dietilamid lizergičke kiseline). U životinjskim pokusima primjena THC tijekom trudnoće izaziva kromosomske anomalije, povećanu učestalost urođenih anomalija, spontanijeh pobačaja i prijevremenih poroda, malu porodnu težinu kao i dugotrajna oštećenja u razvoju mozga i endokrinog sustava.

Studije humanih trudnoća nisu tako jedinstvene, a kontroverzni rezultati izazivaju mnoge nesigurnosti u svezi stvarnih oštećenja tijekom trudnoće uzrokovanih uživanjem marihuane. U nekim studijama nađena je ubrzana srčana frekvencija fetusa te povećana učestalost javljanja prijevremenih poroda i male porodne težine djece, uz ostale probleme pridružene ovim stanjima: neonatalne infekcije ili teškoće s disanjem prijevremeno rođene djece. Najveći problem u istraživanju točnog djelovanja marihuane na trudnoću je nepouzdanost podataka (ilegalna upotreba marihuane), kao i istovremena upotreba drugih droga, lijekova ili, što je najčešće, pušenja. Većina znanstvenih istraživanja potvrđuje da uživanje marihuane tijekom trudnoće ne dovodi do povećane učestalosti javljanja prirodnih anomalija. Uživanje marihuane tijekom trudnoće, u svakom slučaju, može biti povezano s određenim zdravstvenim problemima fetusa, zbog čega se preporučuje suzdržavanje od konzumiranja tijekom cijele trudnoće, kao i razdoblja dojenja.

Oko 80% heroinskih ovisnica su u reproduktivnom razdoblju. Upravo hormonska neravnoteža koja nastupa uzimanjem heroina (inhibicija oslobađanja gonadotropin oslobađajućeg hormona Gn-RH iz hipotalamusa) i sekundarna amenoreja – izostanak menstruacije kao posljedica opisane inhibicije, navodi djevojke na pomisao o nepotrebnosti kontracepcije. U kratkim fazama apstinencije ili kod smanjenog konzumiranja heroina uspostavlja se ovulatorni ciklus – što ima za posljedicu mogućnost začeća.

Cilj rada bio je utvrditi učestalost primjene alkohola, nikotina i opojnih droga u trudnoći, kao i učestalost kon-

genitalnih malformacija djece koja su in utero bila izložena djelovanju ovih ksenobiotika te usporediti rezultate dva grada susjednih država.

Ispitanice i metode

Prvi dio istraživanja izvršen je u svibnju 2004. godine u četiri zagrebačka rodilišta: Klinici za ženske bolesti i porode Kliničkoga bolničkog centra u Zagrebu, Klinici za ženske bolesti i porodištvo Kliničke bolnice Sestre milosrdnice, Klinici za ženske bolesti i porode Kliničke bolnice Merkur i Klinici za ginekologiju i porodištvo Opće bolnice Sveti Duh. Drugi dio istraživanja obavljen je 2004. godine u Novom Sadu u Genetskom savjetovalištu Instituta za djecu i omladinu, Klinici za ginekologiju i akušerstvo te Zavodu za patologiju i histologiju Kliničkog centra u Novom Sadu, a obuhvatio je trudnice koje su se javile u Genetsko savjetovalište zbog rizične trudnoće, kao i trudnice koje su rodile u Klinici za ginekologiju i akušerstvo ili prekidale trudnoću.

U istraživanju je sudjelovalo 893 trudnica iz Zagreba i 6099 trudnica iz Novog Sada. Sve ispitivane trudnice dale su svoj pristanak za sudjelovanje u studiji. Izvori podataka bili su:

1. anketni upitnici za trudnice koje je popunjavao liječnik, a sastojali su se iz dvije vrste podataka: podataka do kojih se došlo intervjuiranjem majke i bolničkih podataka,
2. detaljan fizikalni pregled novorođenčeta obavljen prema standardnim protokolima od strane neonatologa,
3. detaljan patološko-anatomski pregled umrlog fetusa ili novorođenčeta obavljen prema standardnim protokolima od strane patologa.

Analizirane su trudnice koje su koristile alkohol, nikotin i opojne droge tijekom trudnoće. Konačna analiza je obuhvatila 855 (u Zagrebu 148 i u Novom Sadu 707) trudnica. Nakon poroda ili pobačaja, novorođenčad i fetus su detaljno pregledani te je praćeno postojanje minor ili major malformacija. Primjena alkohola, nikotina i opojnih droga praćena je po trimestrima trudnoće, kao i postojanje kongenitalnih malformacija kod novorođenčadi i fetusa koji su in utero bili izloženi djelovanju tih ksenobiotika.

Rezultati

Iako je istražen broj trudnica bio različit (893 u Zagrebu i 6099 u Novom Sadu) prilično je sličan broj bio izložen djelovanju ovih štetnih tvari (16,6% u Zagrebu i 11,6% u Novom Sadu) što se vidi iz *tablice 1*. Također je bila slična izloženost pušenju (15,0% u Zagrebu i 11,4% u Novom Sadu).

Od ukupnog broja trudnica 855 (12,2%) je u trudnoći koristilo navedene ksenobiotike. Alkohol je koristila 21 (0,3%) trudnica, cigarete 829 (11,9%) trudnica i opojne droge 5 (0,1%) trudnica. Malformacije su nađene kod 105 (1,5%) fetusa i novorođenčadi.

Tablica 1. Štetne navike trudnica u Zagrebu i Novom Sadu
Table 1. Harmful habits of pregnant women in Zagreb and Novi Sad

Štetna navika Harmful habit	Zagreb*		Novi Sad**	
	N	%	N	%
Alkohol – Alcohol	14	1,6	7	0,1
Pušenje – Smoking	134	15,0	695	11,4
Droge – Drugs	0	0,0	5	0,1
Ukupno – Total	148	16,6	707	11,6
Sve trudnice All pregnant	893	100,0	6099	100,0

* Analizirano 893 trudnica; ** Analizirano 6099 trudnica

Tablica 2. Uporaba alkohola prije trudnoće u Zagrebu
Table 2. Alcohol use before pregnancy in Zagreb

Alkohol – Alcohol	N	%
Nikada – Never	389	43,6
Rijetko – Seldom	445	49,8
Dnevno, uz jelo – Daily, with meal	51	5,7
Dnevno, također i izvan obroka Daily, besides meal	4	0,5
Nepoznato – Unknown	4	0,5
Ukupno – Total	893	100,0

Tablica 3. Uporaba alkohola u trudnoći u Zagrebu
Table 3. Alcohol use during pregnancy in Zagreb

Alkohol – Alcohol	N	%
Nikada – Never	639	71,6
Rijetko – Seldom	235	26,3
Dnevno, uz jelo – Daily with meal	14	1,6
Dnevno, također i izvan obroka Daily, besides meal	0	0,0
Nepoznato – unknown	5	0,6
Ukupno – Total	893	100,0

Alkohol u trudnoći

a) Uzorak Zagreb

Dio istraživanja koji se provodio u Zagrebu kazuje da je vrlo mali broj trudnica prije trudnoće konzumirao alkohol; 51 trudnica (5,7%) je izjavila da je uzimala alkoholna pića uz jelo, a samo četiri trudnice (0,5%) su izjavile da su konzumirale alkohol i izvan obroka. Najveći dio su trudnice koje su rijetko konzumirale alkohol (445 ili 49,8%), dok ih je 389 ili 43,6% izjavilo da nisu nikada konzumirale alkohol (tablica 2).

Za vrijeme trudnoće taj se broj još više smanjio, pa više ni jedna trudnica nije konzumirala alkohol izvan obroka, dok ih je samo 14 (1,6%) nastavilo uzimati alkohol uz jelo. Kao trudnice koje rijetko konzumiraju alkohol izjasnilo se 235 ili 26,3%, dok uopće nije uzimalo alkohol 639 ili 71,6% (tablica 3).

Kongenitalne malformacije. Kako su malformacije utvrđene kod 26 djece, istraživali smo možebitni utjecaj alkohola na te malformacije. Analizom žena čija su djeca rođena s malformacijama, utvrdili smo da prije trudnoće devet (34,6%) trudnica nije uopće konzumira-

lo alkohol, 14 ih je konzumiralo rijetko (53,9%), a tri (11,5%) dnevno samo uz jelo, dok niti jedna trudnica nije konzumirala alkohol i izvan obroka (tablica 4).

Tijekom trudnoće smanjio se broj trudnica koje su konzumirale alkohol, tako da ih 15 (57,7%) više nije uopće konzumiralo alkohol, 10 (38,5%) ih je konzumiralo rijetko, a samo je jedna trudnica (3,8%) nastavila konzumirati alkohol uz jelo. To je ista trudnica koja je nastavila pušiti više od kutije cigareta tijekom cijele trudnoće, a rezultat trudnoće je bilo dijete s kongenitalnom malformacijom urogenitalnog trakta (tablica 5).

Postoji razlika u pojavi kongenitalnih anomalija trudnica koje su koristile alkohol pri svakom obroku (1:14, 9,7%) i onih koje uopće nisu koristile alkohol (15:639; 2,3%). Razlika nije statistički znakovita, $\chi^2=0,20$, $p=0,6528$.

b) Uzorak Novi Sad

Analizom podataka iz Novog Sada svakodnevna neograničena primjena alkohola u trudnoći ustanovljena je u tri slučaja (tablica 6), dok su četiri trudnice navele da su uzimale alkohol povremeno u manjim količinama.

Kongenitalne malformacije. Nađene su na jednom (14,3%) plodu. Trudnica stara 17 godina konzumirala je vino tijekom trudnoće te je navela da se često opijala.

Tablica 4. Navike žena koje su rodile djecu s malformacijama s obzirom na alkohol prije trudnoće

Table 4. Habits of women which delivered children with congenital malformations in relation to alcohol use before pregnancy

Alkohol – Alcohol	N	(%)
Nikada – Never	9	34,6
Rijetko – Seldom	14	53,9
Dnevno uz jelo – Daily with meal	3	11,5
Ukupno – Total	26	100,0

Tablica 5. Navike trudnica koje su rodile djecu s malformacijama s obzirom na alkohol za vrijeme trudnoće

Table 5. Habits of pregnant women who delivered children with congenital malformations in relation to alcohol use during pregnancy.

Alkohol – Alcohol use	N	%
Nikada nije pila ili je prestala saznavši za trudnoću Never or stopped when conceived	15	57,7
Rijetko – Seldom	10	38,5
Dnevno uz jelo – Daily with meal	1	3,8
Ukupno – Total	26	100,0

Tablica 6. Uporaba alkohola u trudnoći u Novom Sadu
Table 6. Alcohol use during pregnancy in Novi Sad

Alkohol – Alcohol	Trudnice	Struktura %
Nikada – Never	6092	99,9
Dnevno uz jelo – Daily with meal	4	0,1
Dnevno, i izvan obroka Daily besides meal	3	0,0
Ukupno – Total	6099	100,0

Tablica 7. Pušenje u trudnoći u Zagrebu
Table 7. Smoking during pregnancy in Zagreb

Pušenje – Smoking	N	%
Nikada – Never	581	65,1
Prestala zbog planirane trudnoće Stopped before pregnancy	56	6,3
Prestala saznajući za trudnoću Stopped when conceived	114	12,8
Nastavila za vrijeme trudnoće Continued during pregnancy	134	15,0
Nepoznato – Unknown	8	0,9
Ukupno – Total	893	100,0

Tablica 8. Broj dnevno popušanih cigareta
Table 8. Number of cigarettes per day

Broj cigareta/dan N° cigarettes daily	N	%
< ½ kutije – box	100	32,9
½ – 1 kutija – box	140	46,1
> 1 kutije – box	64	21,0
Ukupno – Total	304	100,0

Trudnoća je prekinuta ciljanim abortusom u 12. tjednu, a na plodu nisu nađene malformacije. Suprug ove pacijentice je pušio marihuanu. Također je pušila 40 cigareta dnevno.

Druga trudnica, stara 37 godina, pila je pivo u trudnoći. U 14. tjednu izvršen je prekid trudnoće, a na plodu nisu nađene malformacije, no zaostajao je u razvoju (mala tjelesna težina i duljina ploda za dob trudnoće). Uz alkohol dodatna štetna noksa bila je pušenje kutije cigareta dnevno.

Treća trudnica, stara 44 godine, zadnje tri godine je kronično uzimala alkohol (rakiju i konjak), ultrazvučno su dijagnosticirani defekti fetusa (malformacije lica, zaostajanje u razvoju – mala tjelesna težina i duljina ploda za dob trudnoće), a trudnoća je u 20. tjednu prekinuta ciljanim pobačajem. U vrijeme prekida trudnoće, pacijentica je bila na peroralnoj terapiji: alprazolam 0,5 mg 2+2+3, nitrzapam 0+0+1, kompleks B vitamina 3x1, silimarini 3x2.

Pušenje u trudnoći

a) Uzorak Zagreb

Od 893 anketiranih žena 304 (34,0%) su pušile prije trudnoće. Planirajući trudnoću prestalo ih je pušiti 56

(6,3% od ukupnog broja anketiranih trudnica), daljnjih 114 (12,8%) prestalo je pušiti saznajući za trudnoću, dok je početkom trudnoće pušilo 134 (15,0%) trudnica (tablica 7).

Najveći broj trudnica (140 ili 46,1%) pušio je između pola i jedne kutije dnevno, 100 ili 32,9% su pušile manje od pola kutije dnevno, dok ih je najmanje (64 ili 21,0%) pušilo više od jedne kutije (tablica 8).

Ipak se tijekom trudnoće taj broj postupno smanjivao sa 134 početkom trudnoće do 123 krajem trećeg tromjesečja trudnoće, tj. neposredno prije poroda. Pušenje po trimestrima prikazano je u tablici 9.

Kongenitalne malformacije. Od 26 trudnica koje su rodile djecu s malformacijama, polovina (13 ili 50,0%) nije nikada pušilo, sedam ih je prestalo saznajući za trudnoću, a šest je nastavilo pušiti tijekom trudnoće (tablica 10.).

Kod šest trudnica koje su pušile tijekom cijele trudnoće registrirane su malformacije: dvoje djece je imalo malformacije srca i krvnih žila, jedno malformacije urogenitalnog sustava, jedno mišićno-koštanog sustava, a dvoje nepoznate malformacije.

Od trudnica koje su rodile djecu s malformacijama, a pušile su ili prije ili za vrijeme trudnoće, najviše je onih koje su pušile manje od pola kutije cigareta (3 ili 50,0%), dvije (33,3%) su pušile pola do jedne kutije, a jedna (16,6%) više od jedne kutije (tablica 11.).

Postoji razlika u učestalosti kongenitalnih anomalija u trudnica koje su nastavile pušiti u trudnoći (6:134; 4,5%) i onih koje nisu pušile u trudnoći (13:581; 2,2%); Razlika nije statistički signifikantna, $\chi^2=0,33$ p=0,5639.

b) Uzorak Novi Sad

Analizom podataka iz Novog Sada utvrđeno je da su 1123 (18,4%) trudnice prekinule pušenje zbog planirane trudnoće ili su pušile do saznanja za trudnoću, a 695 (11,4%) trudnica je nastavilo pušenjem i tijekom trudnoće (tablica 12).

Broj dnevno popušanih cigareta od strane trudnica prikazan je u tablici 13, a pušenje po trimestrima trudnoće u tablici 14.

Tijekom trudnoće veći dio trudnica prestao je pušiti, tako da ih je tijekom trećeg trimestra pušilo još samo 2,5%, za razliku od 13,8% u Zagrebu.

Tablica – Table 9. Pušenje po trimestrima / Smoking in relation to trimesters

Trimestar		< ½ kutije	½ – 1 kutije	> 1 kutije	Ukupno – Total
I.	Trudnice – Pregnants	78	44	12	134
	Pojavnost Incidence	8,7%	4,9%	1,3%	15,0%
	Struktura – Structure (%)	58,2	32,8	9,0	100,0
II.	Trudnice – Pregnants	75	39	11	125
	Pojavnost – Incidence	8,4%	4,4%	1,2%	14,0%
	Struktura – Structure(%)	60,0	31,2	8,8	100,0
III.	Trudnice – Pregnants	72	40	11	123
	Pojavnost – Incidence	8,1%	4,5%	1,2%	13,8%
	Struktura – Structure(%)	58,6	32,5	8,9	100,0

Tablica 10. Navika pušenja trudnica koje su rodile djecu s malformacijama
Table 10. Habits of smoking pregnant women who delivered children with congenital malformations

Pušenje – Smoking	N	%
Nikada nije pušila – Never	13	50,0
Da, do saznanja za trudnoću Stopped when conceived	7	26,9
Nastavila za vrijeme trudnoće Continued during pregnancy	6	23,1
Ukupno – Total	26	100,0

Tablica 11. Dnevni broj cigareta šestoro trudnica koje su pušile tijekom cijele trudnoće i rodile djecu s malformacijama

Table 11. Daily number of cigarettes of pregnant women who have smoked whole pregnancy and delivered children with congenital malformations

	N	%
< ½ kutije – box	3	50,0
½ – 1 kutije – box	2	33,3
> 1 kutije – box	1	16,6
Ukupno – Total	6	100,0

Tablica 12. Pušenje u trudnoći u Novom Sadu
Table 12. Smoking during pregnancy in Novi Sad

Pušenje – Smoking	N	%
Prekinule pušenje zbog planirane trudnoće Stopped smoking before pregnancy	1123	18,4
Nastavile pušiti i tijekom trudnoće Continued smoking during pregnancy	695	11,4
Nisu pušile – No smoking	4281	70,2
Ukupno – Total	6099	100,0

Kongenitalne malformacije. Major malformacije su utvrđene u četiri (0,6%) djeteta, minor malformacije u 73 (10,5%) slučaja, a mala porodna težina novorođenčeta u 12 (1,7%) djece. Iznenađna smrt ploda ustanovljena je u jednom (0,1%) slučaju, i to u 19. tjednu trudnoće (tablica 15).

Kod četiri ploda su nađene major malformacije: Dan- dy-Walker malformacija, anencefalija, hidrocefalus s meningocelom, defekt stražnjeg dijela lubanje.

Opojne droge u trudnoći

a) Uzorak Zagreb

Primjena opojnih droga nije registrirana ni u jednom slučaju.

b) Uzorak Novi Sad

Primjena heroina tijekom trudnoće zabilježena je u pet slučajeva. Jedna trudnica je bila dobi 26 godina i rodila je u 39. tjednu gestacije dijete muškog spola s tjelesnom težinom od 2840 g i duljinom od 47 cm. Kod djeteta su utvrđeni apstinencijski sindrom, kongenitalni kraniofobes, anemije, obostrane hidrocele testisa, hemangiom desne natkoljenice, a ultrazvukom je utvrđen edem i hipoksija mozga. U drugom slučaju radilo se o

trudnici dobi 40 godina koja je rodila u 30. tjednu dijete ženskog spola, s tjelesnom težinom od 910 grama i dužinom od 33 cm. Dijete je oboljelo od anemije, respiratornog distress sindroma i perinatalne asfiksije. Reanimirano je i premješteno u jedinicu intenzivne njege, ali je u 6. mjesecu života došlo do smrtnog ishoda. Treća trudnica, kao i njen suprug koristili su dvije godine heroin, liječili su se i u 13. tjednu gestacije pacijentica je prestala uzimati heroin. Za odvikavanje je uzimala šest mjeseci fluoksetin i naltrekson, a rodila je zdravo dijete. Kod preostale dvije trudnice izvršen je prekid trudnoće i nisu zabilježene malformacije na njihovim fetusima.

Rasprava

S obzirom da su u ranijoj studiji iz 1991. godine sudjelovali Zagreb i Novi Sad, kao jedini gradovi iz bivše države, u radu su uspoređivane današnje štetne navike kod trudnica iz ovih gradova i možebitne kongenitalne malformacije koje bi se mogle dovesti u vezu s tim navikama. Zagreb sa svoja četiri rodilišta pokriva Grad i Zagrebačku županiju i u njemu se obavi oko 12500 poroda godišnje što je dvostruko više nego u Novom Sadu koji pokriva Grad i veliki dio Vojvodine.

Učešće žena koje su konzumirale alkohol različit je u dva promatrana uzorka: u Zagrebu je 1,6%, a u Novom Sadu 0,1%. U zagrebačkom uzorku tijekom trudnoće je rijetko pilo 235 (26,3%) trudnica, ali s obzirom na način na koji je pitanje koncipirano radilo se o iznimno malim količinama alkohola (npr. jedan del vina ili piva) pa u

Tablica 13. Broj dnevno popušanih cigareta
Table 13. Number of cigarettes per day

Broj cigareta/dan	N	Incidence	%
< ½ kutije – box	154	2,5%	22,1
½ – 1 kutija – box	356	5,8%	51,2
> 1 kutije – box	185	3,0%	26,6
Ukupno – Total	695	11,4%	100,0

Tablica 14. Pušenje po trimestrima
Table 14. Smoking in relation to trimesters

Trimestar	N	Incidence
I	695	11,4%
II	571	9,4%
III	154	2,5%

Tablica 15. Vrste kongenitalnih malformacija
Table 15. Types of congenital malformations

Kongenitalne malformacije	Broj	Struktura (%)
Major malformacije	4	0,6
Minor malformacije	73	10,5
Mala porodajna težina Low birth weight	12	1,7
Iznenađna smrt ploda Sudden infant's death	1	0,1
Bez – No malformations	6099	87,1
Ukupno – Total	6099	100,0

razmatranju nismo niti uzeli tu kategoriju žena kao alkoholnih konzumentica. Naše istraživanje kazuje da je vrlo mali broj trudnica prije trudnoće konzumirao alkohol; 51 trudnica (5,7%) je izjavila da je uzimala alkoholna pića uz jelo, a samo četiri trudnice (0,5%) su izjavile da su konzumirale alkohol i izvan obroka. Najveći dio su trudnice koje su rijetko konzumirale alkohol (445 ili 49,8%), dok ih je 389 ili 43,6% izjavilo da nisu nikada konzumirale alkohol. Za vrijeme trudnoće taj se broj još više smanjio, pa više ni jedna trudnica nije konzumirala alkohol izvan obroka, dok ih je samo 14 (1,6%) nastavilo uzimati alkohol uz jelo. Kao trudnice koje rijetko konzumiraju alkohol izjasnilo se 235 ili 26,3%, dok uopće nije uzimalo alkohol 639 ili 71,6%.

Uspoređujući rezultate *pušenja trudnica* zaključujemo da je približno jednak broj trudnica pušio u Zagrebu (15,0%) i u Novom Sadu (11,4%). Podaci dobijeni u ovoj studiji o učestalosti pušenja u trudnoći su slični podacima iz literature. Skoro 2/3 žena prestaje pušiti zbog planiranja trudnoće ili zbog saznanja da su trudne, a 1/3 trudnica nastavlja tijekom trudnoće pušiti, makar se i u njih uočava smanjanje broja popušenih cigareta po danu. U ovoj studiji učestalost kongenitalnih malformacija fetusa i novorođenčadi *in utero* izloženih djelovanju nikotina je veća nego u općoj populaciji. Zapazili smo zaostajanje u razvoju, a u jednom slučaju je došlo do iznenadne smrti ploda, što se u literaturi također dovodi u vezu s pušenjem u trudnoći. Sa svakom popušenom cigaretom raste rizik od poremećaja pravilnog razvoja djeteta.²⁷ Ovi podaci vrlo dobro korespondiraju s podacima našeg istraživanja. Trudnice treba upozoriti da pušenje izlaže njihovo dijete riziku, a napor za sprječavanje spomenutih komplikacija potrebno je usmjeriti na prevenciju uživanja nikotinskih proizvoda u djevojkama i žena generativne dobi.²⁸

Primjena *opojnih droga* u stalnom je porastu. Među ispitanicama ove studije u Zagrebu nije bilo uzivalaca opojnih droga, dok je u Novom Sadu zabilježena primjena heroina u pojedinačnim slučajevima. U Novom Sadu je u pet slučajeva tijekom trudnoće zabilježena primjena heroina. Jedna trudnica je bila stara 26 godina i rodila je u 39. tjednu trudnoće dijete muškog spola s tjelesnom težinom od 2840 g i dužinom od 47 cm. Kod djeteta su utvrđeni apstinencijski sindrom, kongenitalni kranioabes, anemije, obostrane hidrocele testisa, hemangiom desne natkoljenice, a ultrazvukom je utvrđen edem i hipoksija mozga. U drugom slučaju radilo se o trudnici dobi 40 godina koja je rodila u 30. tjednu trudnoće dijete ženskog spola, s telesnom težinom od 910 grama i dužinom od 33 cm. Dijete je bilo oboljelo od anemije, respiratornog distres sindroma i perinatalne asfiksije. Reanimirano je i premješteno u jedinicu intenzivne njege, ali je u 6. mjesecu života došlo do smrtnog ishoda. Treća trudnica, kao i njen suprug koristili su dvije godine heroin, liječili su se i u 13. tjednu trudnoće pacijentica je prestala uzimati heroin. Za odvikavanje je uzimala šest mjeseci fluoksetin i naltrekson i rodila je zdravo dijete. Kod preostale dvije trudnice izvršen je

prekid trudnoće i nisu zabilježene malformacije na njihovim fetusima.

U nas su Banović i sur.²⁹ prikazali pogubnost ovisnosti trudnica o heroinu. U splitskom rodilištu je do 2000. godine bila registrirana 31 ovisnica. Tri su rodile prije vremena, bilo je 14 (46%) hipotrofične novorođenčadi, perinatalno (neonatalno) je umrlo četvero (12,5%), troje (9,7%) je imalo kongenitalnu srčanu grešku, a od preživjelih je 19 (70,3%) imalo neonatalnu apstinencijsku krizu. Za Zagreb na žalost ne postoje podaci.

Trudnice su negirale upotrebu ostalih opojnih droga. Ukoliko nisu izvršile prekid trudnoće, njihova novorođenčad su ili prijevremeno rođena ili su zaostajala u razvoju, što se može dovesti u vezu s primjenom heroina u trudnoći. Malformacije nisu zabilježene ni u jednom slučaju, ali je kod jednog djeteta došlo do smrti u 6. mjesecu života što također može biti posljedica intrauterine ekspozicije heroinu.

O heroinu ovisne trudnice moraju za vrijeme trudnoće, kao i nakon poroda, očekivati niz mogućih komplikacija. U većini slučajeva dolazi do prekomjernog povećanja tjelesne težine, a u 50% slučajeva se razvija gestoza. Otprilike svaka četvrta heroinska ovisna trudnica je inficirana hepatitisom ili sifilisom, a značajan problem u trudnoći predstavlja i aloimunizacija (stvaranje antieritrocitnih antitijela u Rh negativnih žena kod upotrebe zajedničkih igala).

Zaključak

Sličan broj trudnica bio je izložen djelovanju štetnih tvari (16,6% u Zagrebu i 11,6% u Novom Sadu), a također je sličan broj trudnica pušio (15,0% u Zagrebu i 11,4% u Novom Sadu). Od ukupnog broja istraživanih trudnica, 12,2% je koristilo navedene ksenobiotike u trudnoći, a malformacije su nađene kod 105 (1,5%) fetusa i novorođenčadi.

Konzumiranje alkohola može se dovesti u svezu s nastankom kongenitalnih malformacija. Postoji veća učestalost pojavljivanja kongenitalnih malformacija u djece žena koje su konzumirale alkoholna pića u odnosu na one koje nisu konzumirale, ali razlika nije statistički znakovita.

Kod pušenja nismo utvrdili statistički značajnu razliku. Buduće majke često prekidaju pušenje cigareta zbog planiranja trudnoće ili zbog samog saznanja da su trudne, a one koje nastavljaju pušenje obično smanjuju broj popušanih cigareta. Rjeđi su slučajevi gdje nema kvantitativne promjene pušenja cigareta u trudnoći. Kod upotrebe alkohola i opojnih droga trudnice se teško odriču ovisnosti o njima. Opaža se nešto veća učestalost kongenitalnih malformacija kod fetusa i novorođenčadi *in utero* izloženih djelovanju ovih ksenobiotika, nego u općoj populaciji.

Na osnovi ovih rezultata ne možemo sa sigurnošću tvrditi što je pravi uzrok nađenih malformacija, jer plod obično nije izložen djelovanju samo jednog izoliranog

teratogenog faktora, ali primjenu alkohola, nikotina i opojnih droga tijekom trudnoće u svakom slučaju treba izbjegavati.

Literatura

- McDonald DA, Armstrong GB, Sloan M. Cigarette, alcohol, and coffee consumption and congenital defects. *Am J Public Health* 1992;82:91–3.
- Mattson NS, Schoenfeld MA, Riley PE. Teratogenic effects of alcohol on brain and behavior. *Alcohol Res Health* 2001; 25:185–91.
- Källén K. Multiple malformations and maternal smoking. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2000;14:227–33.
- Li DK, Mueller AB, Hickok ED, Daling RJ, Fantel GA, Checkoway H, Weiss SN. Maternal smoking during pregnancy and the risk of congenital urinary tract anomalies. *Am J Public Health* 1996;86:249–53.
- Erić M. Ispitivanje teratogenog efekta lekova na plod. Magisterij. Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, 2004.
- Popić-Paljić F. Mikrocefalije, klinička slika i uzroci nastanka. Magisterij. Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet; 1987.
- Hanson J, Streissguth A, Smith D. The effects of moderate alcohol consumption during pregnancy on fetal growth and morphogenesis. *J Pediatr* 1978; 92: 457–60.
- Klaassen C. Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. New York: McGraw Hill; 1996.
- Moore K, Persaud T. The Developing Human. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993.
- O'Rahilly R. Human Embryology and Teratology. New York: Wiley-Liss, 1992.
- Schardein J. Chemically Induced Birth Defects. New York: Marcel Dekker, Inc, 1993.
- American Academy of Pediatrics Committee on Substance Abuse and Committee on Children with Disabilities. Fetal alcohol syndrome and alcohol-related neurodevelopmental disorders. *Pediatrics* 2000;106(2):358–61.
- Centers for Disease Control and Prevention. Alcohol use among women of childbearing age, United States, 1991–1999. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2002;51 (13):273–6.
- Centers for Disease Control and Prevention. Fetal alcohol syndrome. Atlanta, GA: 2002.
- Institute of Medicine. Fetal alcohol syndrome: Diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment. Washington (DC): National Academy Press, 1996.
- Kesmodel U. Moderate alcohol intake during pregnancy and the risk of stillbirth and death in the first year of life. *Am J Epidemiol* 2002;155 (4):305–12.
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Fetal alcohol exposure. *Alcohol Alert* 2000; 50.
- Honein M. Family history, maternal smoking, and club-foot: An indication of a gene environment interaction. *Am J Epidemiol* 2000;152(7):658–65.
- Hull M. G. Delayed conception and active and passive smoking. *Fertil Steril* 2000;72(4):725–33.
- Ericson A, Källén B, Westerholm P. Cigarette smoking as an etiologic factor in cleft lip and palate. *Am J Obstet Gynecol* 1979;135:348–51.
- Khoury MJ, Weinstein A, Panny S, et al. Maternal cigarette smoking and oral clefts: a population-based study. *Am J Public Health* 1987;77:623–5.
- Källén K. Maternal smoking and orofacial clefts. *Cleft Palate Craniofacial J* 1997; 34:11–6.
- Czeizel A, Kodaj I, Lenz W. Smoking during pregnancy and congenital limb deficiency. *Br Med J* 1994;308:1473–6.
- Källén K. Limb reduction malformations and maternal smoking during pregnancy. *Am J Public Health* 1997;87:29–32.
- Källén K. Maternal smoking and craniosynostosis. *Teratology* 1999;60:146–50.
- Samet JM, Yoon SY. Women and the tobacco epidemic: challenges for the 21st century. World Health Organization in collaboration with the Institute for Global Tobacco Control. Johns Hopkins School of Public Health, 2001.
- Wang X. Maternal cigarette smoking, metabolic gene polymorphism, and infant birth weight. *JAMA* 2002;287(2): 195–202.
- Ilijić M, Krpan M, Ivanišević M, Djelmiš J. Utjecaj pušenja tijekom trudnoće na rani i kasni razvoj djeteta. *Gynaecol Perinatol* 2006;15(1):30–36.
- Banović I, Roje D, Tadin I, Barišić A, Vulić M. Trudnoća i porod u narkomanki. XIII Perinatalni dani. *Gynaecol Perinatol* 2000; 9(supl.2):1–6.

Članak primljen: 15. 02. 2008.; prihvaćen: 15. 08. 2008.

Adresa autora: Mr.sc. Marcel Leppée, prim, dr. med., Zavod za javno zdravstvo grada Zagreba, 10 000 Zagreb, Mirogojska cesta 16, e-mail: marcel.leppee@stampar.hr