

UTICAJ PUŠENJA U TRUDNOĆI NA ANTROPOMETRIJSKE KARAKTERISTIKE NOVOROĐENČADI

Effect of Smoking During Pregnancy on Growth Data of Newborn Infants

Gordana BOGDANOVIĆ¹, Zlata ŽIGIĆ², Gordana GRGIĆ¹

Ginekološko-akušerska klinika Univerzitetskog kliničkog centra Tuzla¹
Zavod za histologiju i embriologiju Medicinskog fakulteta Univerziteta Tuzla²,
Bosna i Hercegovina

Stručni članak

Sažetak

Cilj rada bio je ispitati uticaj pušenja cigareta u trudnoći na antropometrijske karakteristike novorođenčadi. Prospektivno istraživanje provedeno je na Ginekološko-akušerskoj klinici, Univerzitetskog kliničkog centra Tuzla u periodu od januara 2001. do decembra 2004. godine. Ispitivanu grupu činilo je 300 nasumice odabrane novorođenčadi čije su majke tokom trudnoće pušile više od 15 cigareta dnevno. Kontrolnu grupu činilo je 300 po jednakim kriterijima odabrane novorođenčadi majki koje nisu pušile cigarete u trudnoći. Ispitivana su četiri antropometrijska obilježja: tjelesna masa, tjelesna dužina, obim glave i obim grudnog koša novorođenčeta neposredno nakon rođenja. U ispitivanoj grupi tjelesnu masu manju od 2500 grama imalo je 156 (52%) novorođenčadi u odnosu na 36 (12%) u kontrolnoj grupi. Novorođenčad trudnica teških pušača u odnosu na novorođenčad kontrolne grupe imalo je: manju tjelesnu masu u prosjeku za 411,96 grama; tjelesnu dužinu manju za 1,41 cm; obim glave manji za 1,99 cm i obim grudnog koša manji za 2,02 cm. Sve su razlike značajne na razini vjerovatnosti $p<0,05$. Na osnovu rezultata zaključujemo da postoji negativan uticaj pušenja cigareta tokom trudnoće na antropometrijske karakteristike novorođenčadi.

Ključne riječi: Pušenje u trudnoći • Novorođenče • Antropometrijske karakteristike

Professional paper

Summary

The aim of the study was to assess the effect of smoking during pregnancy on the physical growth data of newborns. This prospective study was performed at the Department of Gynaecology and Obstetrics, University Clinical Centre Tuzla in the period from January 2001 to December 2004. 300 newborn infants chosen at random, whose mothers had smoked more than 15 cigarettes per day during pregnancy were compared to a control group of 300 newborns of non-smoking mothers. Four parameters were examined: birth weight, length,

head circumference and chest circumference. The birth weight in the investigated group was less than 2500 grams in 156 (52%) infants compared to only 36 (12%) cases in the control group. All the other investigated growth measures in the investigated group were less than in the control-group: the mean birth weight was less by 411.96 grams; the mean length at birth was less by 1.41 cm, the mean head circumference was less by 1.99 cm and the mean chest circumference was less by 2.02 cm. All the differences were significant at the level of $p<0.05$. It is concluded that smoking during pregnancy has a deleterious effect upon the newborns' physical growth.

Key words: Smoking in pregnancy newborn • Physical growth

UVOD

Pušenje duhana je jedna od najvećih prijetnji zdravlju čovječanstva koja se može prevenirati i spriječiti. Prema podacima WHO u Europi 20 – 30 % žena u reproduktivnoj dobi puši. (1). Samo jedna petina do jedne četvrtine među njima prestati će pušiti za vrijeme trudnoće i dojenja, a od njih će čak dvije trećine početi ponovo pušiti nakon tog razdoblja (2). Danas su duhanski proizvodi prepoznati kao glavni uzrok morbiditeta i mortaliteta u ljudi, počevši od začeća pa sve do kasne životne dobi, a njihova upotreba utiče na plodnost žene, potenciju i plodnost muškarca, zdravlje trudnice, zdravlje ploda prije rođenja, te zdravlje novorođenčeta i djeteta kasnije u životu.

Glavni sastojak cigareta je lišće biljke *Nicotiniana tabacum* (duhan). Duhanski dim sastoji se od otprilike 4000 različitih spojeva, od kojih je tridesetak povezano s različitim štetnim uticajima na zdravlje ljudi, a četiri sastojka: nikotin, ugljen monoksid, cijanid i kadmijum posebno su štetni za trudnice i njihovu djecu (2).

Ugljenmonoksid prolazi kroz posteljičnu barijeru i njegov afinitet za hemoglobin je otprilike 200 puta veći od afiniteta kiseonika, a vežući se za hemoglobin stvara karboksihemoglobin, reverzibilno smanjujući tako kapacitet hemoglobina za prijenos kiseonika u tkiva (3). Nikotin iz duhanskog dima trenutačno prolazi kroz posteljicu, a serumske koncentracije u fetusa za 15% je viša nego u majke, dok je koncentracija nikotina u plodovoј vodi čak 54% viša od koncentracije u majčinom serumu (4). Učinci nikotina na srce i krvno-žilni sistem prouzrokovani su izravnim podražajem acetilholinskih receptora u ganglijama autonomnog nervnog sistema, srži nadbubrežne žlijezde te u neuromuskulatornim spojevima. Podraživanjem receptora dolazi do otpuštanja vazoaktivnih kateholamina i peptida, od kojih je najznačajniji adrenalin (5). Vaskulospasmi i posljedični degenerativni procesi (nekroza medije) na krvnim žilama posteljice vode ka njenoj insuficijiji (6). Najveći broj patoloških stanja u trudnoći povezanih s pušenjem prouzrokovano je fetalnom hipoksijom zbog

smanjenog uteroplacentarnog protoka, te stvaranju karboksihemoglobina. Cijanid iz dima cigarete dovodi do poremećaja u metabolizmu vitamina i minerala, kao što su kalcij, te vitamini B₁₂ i C. Kadmijum smanjuje transfer cinka kroz posteljicu te potiskuje cink u cink-zavisnim enzimskim reakcijama. Trudnice pušačice imaju povećane količine kadmijuma i cinka u posteljici, a njihova novorođenčad ima znatno manje količine cinka u eritrocitema, koji je neophodan za mnoge funkcije rasta i razvoja ploda (7).

Pušenje ima višestruki uticaj na reproduksijsko zdravlje. U trudnoći povezano je s povećanim brojem spontanih pobačaja, prijevremenih porođaja, sa češćim krvarenjem, većim procentom placente previje i ablaciјe placente, te horioamnionitisa, prijevremenog prskanja plodovih ovoja i prijevremenog porođaja (8, 9).

Pušenje u trudnoći utiče na zaostajanje rasta fetusa, što rezultira rađanjem djece s u prosjeku manjom masom. Kod njih je češća hipoglikemija, poremećena je regulacija tjelesne topote, a zbog osjetljivosti krvnih žila, češća su moždana krvarenja i kasniji neurološki ispadci (10, 11, 12).

Odojčad čije majke puše, uslijed trovanja nikotinom su nervozna, uzrenimrena, pate od nesanice i drugih tegoba. Djeca majki pušača imaju u ranom životnom dobu češće komplikacije: bronhitis, pneumonija i druge respiratorne bolesti, neurološke komplikacije (hiperkinezija), te češće hospitalizacije i smještaj u jedinicu intenzivne njegе (13). Razlika u fizikalnom, intelektualnom

i emocionalnom razvoju može se naći kod te djece sve do desete godine (13). Sve postojeće komplikacije u trudnoći, porodaju i kod novorođenčeta direktno su proporcionalne broju popušenih cigareta u toku dana (8).

Polazeći od činjenice da je rast ploda istovremeno povećanje kostura i povećanje masnog tkiva, a da je određeno nasljednim-genetskim potencijalom za rast i potporom za rast izvana unijetim materijalom, svrha rada bila je ispitati koliko pušenje cigareta u trudnoći može uticati na intrauterini rast ploda.

ISPITANICI I METODE

Prospektivna studija provedena je na Ginekološko-akušerskoj klinici u Tuzli od 1.1.2001. do 31.12.2004. godine. Analizirano je ukupno 600 novorođenčadi izabranih metodom slučajnog odabira. Kriterij za izbor uzorka bili su: jednoplodna trudnoća; normalno nošena trudnoća i trudnoća bez nekih patoloških stanja koja bi mogla uticati na njen tok i ishod; životna dob trudnica od 20 do 35 godina; dob trudnoće (gestacijska dob) je računata po tekućim nedjeljama, a nedjelje odnosno dani su računati po prvom danu zadnje menstruacije, a nakon poroda ocjenom vanjskih karakteristika novorođenčeta metodom po Farr i sar. (14).

U obradu nisu uzeta novorođenčad majki s nepoznatim datumom zadnje menstruacije, djeca iz višeplodnih trudnoća, mrtvorodena, te djeca s vidljivim malformacijama.

Novorođenčad je podijeljena u dvije grupe: prvu - ispitivanu grupu činilo je 300 novorođenčadi majki koje su tokom trudnoće pušile preko 15 cigareta dnevno (teške pušačice) i drugu - kontrolnu grupu činilo je 300 novorođenčadi majki koje nisu pušile cigarete u trudnoći.

Trudnice su anketirane pomoću originalnog anketnog upitnika formulisanog u skladu sa podacima iz literature o pušenju kao rizičnom faktoru.

Iz kliničkog pregleda novorođenčeta analizirani su: tjelesna masa i dužina, obim glave i obim grudnog koša. Sva planirana mjerena izvršena su prema odredbama internacionalnog biološkog programa, antropološkim metodama i standardizovanim instrumentima (15). Tjelesna masa novorođenčadi

mjerena je neposredno nakon rođenja, na mehaničkoj vagi »Maxima« Celje, pri čemu je težina zaokruživana na najблиžu 10 – gramsku vrijednost. Tjelesna dužina novorođenčadi mjerena je centimetarskom vrpcem neposredno nakon rođenja. Mjerena je udaljenost tjeme – peta s potpuno ekstendiranim nožicama, a izmjerena vrijednost je zaokruživana na najблиži puni broj. Obim glave mjerena je centimetarskom vrpcem u frontookcipitalnoj ravni, a obim grudnog koša u nivou grudnih bradavica.

U obradi podataka koristili smo uobičajene statističke metode (deskriptivna statistika, Studentov t – test za poređenje aritmetičkih sredina, χ^2 - test za poređenje frekvencija). Statistička značajnost razlike odabrana je na razini vjerovatnosti manjoj od 5%.

REZULTATI

Tjelesnu masu novorođenčadi na rođenju analizirali smo prema težinskim grupama i prikazali na Tabeli 1.

Više od polovine novorođenčadi teških pušačica (156 ili 52%) ima porođajnu masu ispod 2500 grama, što je značajno više u odnosu na 36 (12%) u kontrolnoj grupi ($\chi^2=2,05$; $P<0,0522$). Broj novorođenčadi teških pušačica u nižim težinskim skupinama (<3000 g) značajno je veći od novorođenčadi kontrolne grupe, dok u skupinama više težine (3000 g i više) preovladava novorođenčad nepušačica. Kod trudnica teških pušačica nema novorođenčadi

sa tjelesnom masom preko četiri kilograma, dok ih u kontrolnoj grupi ima 15 (5%).

Za antropometrijske karakteristike (tjelesnu masu, dužinu, obim glave i obim grudnog koša), te gestacijsku dob izračunate su prosječne vrijednosti i prikazane u Tabeli 2.

Novorođenčad trudnica teških pušačica je u prosjeku za 411,96 grama lakša u odnosu na novorođenčad kontrolne grupe, što je statistički značajna razlika ($t = -16,44$; $P<0,0570$).

Raspont tjelesnih dužina novorođenčadi teških pušačica je od 47 do 54 cm, dok je u kontrolnoj grupi od 49 do 56 cm. Novorođenčad teških

Tabela 1 Rasподјела новорођенчади мајки пуšаčica и контролне новорођенчади према težinskim grupama

Table 1 Distribution of newborn infants of smoking mothers and control newborn infants according to birth weight

Tjelesna masa (grami)	Novorođenčad			
	Teških pušačica		Kontrolne grupe	
	N	%	N	%
1000 - 1499	30	10	-	-
1500 - 1999	48	16	9	3
2000 - 2499	78	26	27	9
Ukupno	156	52	36	12
2500 - 2999	72	24	48	16
3000 - 3499	48	16	120	40
3500 - 3999	24	8	81	27
≥ 4000	-	-	15	5
Ukupno > 2499	144	48	264	88
Ukupno $1000 \geq 4000$	300	100	300	100

pušačica je u prosjeku za 1,41 cm kraća u odnosu na kontrolnu grupu ($t = 2,21$; $P < 0,055$).

Rezultati pokazuju da pušenje preko 15 cigareta dnevno ima za posljedicu smanjenje obima glave novorođenčeta u prosjeku za 1,99 cm ($t = 7,72$; $P < 0,057$)

i obima grudnog koša u prosjeku za 2,02 cm u odnosu na novorođenčad trudnica nepušačica ($t = -4,05$; $P < 0,050$).

Analizirajući gestacijsku dob novorođenčadi našli smo da je od 300 novorođenčadi trudnica pušačica 111 (37%) nedonešenih, 184 (61,33%)

Tabela 2 Pušenje u trudnoći i antropometrijske karakteristike novorođenčadi

Table 2 Smoking in pregnancy and growth data of newborn infants

Antropometrijska karakteristika ($\bar{x} \pm SD$)	Novorođenčad		Razlika vrijednosti
	Teških pušačica	Kontrolne grupe	
Prosječna tjelesna masa (grama)	2873.10 ± 643.8	3285.06 ± 530.06	411.96*
Prosječna tjelesna dužin (cm)	$50.71 \pm 3,25$	52.12 ± 3.07	1.41*
Prosječna obim glave (cm)	32.48 ± 1.85	32.48 ± 1.85	1.99*
Prosječna obim grudnog koša (cm)	31.39 ± 1.88	33.41 ± 1.53	2.02*
Prosječna gestacijska dob (nedjelje)			
Preterminska	$34.21 \pm 2.19^*$	$35,0 \pm 1,56$	-
Terminska	$38.09 \pm 1.12^*$	$39,2 \pm 1,03$	-
Postterminska	42.0 ± 0.03	$42,0 \pm 0,08$	-

* $P < 0,05$

donešenih i 5 (1,66%) prenošenih. U kontrolnoj grupi bilo je 45 (15%) nedonešenih, 251 (83,66%) donešenih i 4 (1,33%) prenošenih. Statistički značajno veći broj prijevremeno rođene djece je u grupi teških pušačica ($\chi^2=1,78$; $P<0,055$).

Statistički značajno je niža prosječna gestacijska dob kako nedonešene novorođenčadi ($t=1,99$; $P<0,051$), tako i donešene novorođenčadi ($t=2,88$; $P<0,054$) trudnica pušačica u odnosu na kontrolnu grupu.

DISKUSIJA

Na štetni učinak pušenja na razvoj ploda prvi su upozorili Sontag i Wallace još 1935. godine, vizionarski upozoravajući da je nužan pažljiv nadzor novorođenčeta svih majki koje su obilnije pušile u trudnoći (16). Brojni autori koji su se bavili proučavanjem uticaja pušenja na trudnoću i novorođenče došli su do zajedničkog zaključka da trudnice pušači rađaju djece sa nižom porođajnom masom za gestacijsku dob i nižom prosječnom tjelesnom masom (17, 18). U literaturi se navode različiti podaci o smanjenju prosječne porođajne mase novorođenčadi trudnica pušačica u odnosu na novorođenčad nepušačica koje se kreće u širokom rasponu od 90 do 475 grama (8, 18, 19, 20).

Ponuđeni mehanizam za smanjenje mase pri rođenju uključuje ponajprije hipoksiju zbog vazokonstrikcije i ometenog protoka kroz krvne žile posteljice i

zbog uticaja ugljenmonoksida (zamjena dijela oksihemoglobina karboksihemoglobinom). Hipoksiji se kao patomehanizmu zaostatka rasta pridružuje smanjena izmjena aminokiselina kroz posteljicu pušačice, te smanjena upotrebljivost cinka (3, 6, 7).

Dejmek i saradnici našli su u 28% slučajeva smanjenje tjelesne mase novorođenčadi majki pušačica, te da smanjenje pušenja u toku trudnoće vodi smanjenju zaostajanja tjelesne mase (21). Smanjenje tjelesne mase novorođenčadi korelira s brojem dnevno popušenih cigareta, te vrstom cigareta tj. količinom nikotina, katrana i ugljenmonoksida (22).

Rezultati našeg istraživanja u sa- glasnosti su sa podacima iz literature da pušenje u toku trudnoće sigurno utiče na smanjenje tjelesne mase novorođenčadi (18, 19). Novorođenčad trudnica teških pušačica ima prosječnu tjelesnu masu na rođenju $\bar{x} = 2873,10 \pm 643,77$ grama i ona je statistički značajno niža u odnosu na novorođenčad trudnica nepušača. Dakle, pušenje preko 15 cigareta dnevno u toku trudnoće ima za posljedicu smanjenje tjelesne mase novorođenčeta za 411,96 grama.

Pušenje cigareta tokom trudnoće češće dovodi do prijevremenog porođaja i rađanja djece niže porođajne mase, što čini dva glavna uzroka povećanog perinatalnog morbiditeta i mortaliteta novorođenčadi u ovoj grupi trudnica (23). Prema Law i saradnicima (17) pušenje tokom trudnoće odgovorno je za 21% do 39% rođenja djece niže porođajne mase, tj. djece rođene s porođajnom ma-

som manjom od 2500 grama. U našem istraživanju u grupi trudnica teških pušačica 57% novorođenčadi imalo je nižu tjelesnu masu od 2500 grama, što je značajno veći procenat u odnosu na 12% u grupi trudnica nepušačica.

Trudnice koje puše tokom cijele trudnoće imaju 1,8 puta veći rizik od rađanja djece niske porođajne mase te 1,1 puta veći rizik od prijevremenog porodaja (24). Rađanje djece niske porođajne mase uz prijevremeni porodaj češće dovodi do pojave neonatalnih komplikacija i prijema u jedinici intenzivnog liječenja novorođenčadi (2).

Pušenje kao egzogena hemijska noksa remeti tok normalne trudnoće (17). U grupi trudnica pušačica imali smo više od dva puta (37%) veću učestalost prijevremenog rođene novorođenčadi. Rezultati jasno ukazuju na kraće trajanje trudnoće kod trudnica pušačica jer je kod njih signifikantno niža i prosječna gestacijska dob (kako za nedonešenu tako i donešenu novorodenčad) u odnosu na kontrolnu grupu. Naši rezultati u saglasnosti su sa autorima koji tvrde da pušenje cigareta u trudnoći ima značaja u nastanku prematuriteta i identificuje se kao faktor rizika za spontani prijevremeni porodaj (9, 11). Pringle (18) izvještava da prestanak pušenja povećava tjelesnu masu na rođenju u prosjeku za 241 gram, i povećava gestacijsku dob na rođenju za jednu nedjelju.

Mehanizam kojim pušenje u trudnoći utiče na skraćenje gestacije nije još razjašnjeno. Većina komplikacija u trudnoći koje se dovode u vezu sa pušenjem

(češće krvarenje, ablacija i placenta previa, prijevremeno prskanje plodovih ovoja) same po sebi često dovode do spontanog ili induciranoog prijevremenog porodaja.

Drugo bitno antropometrijsko obilježje na koje je dokazano da pušenje tokom trudnoće negativno utiče je tjelesna dužina novorođenčadi. Duža i teža patnja fetusa ometa razvoj (ili oštećuje) koštanog sistema (25). Prema podacima iz literature pušenje utiče na smanjenje porođajne dužine za u prosjeku 0,25 do 2,4 cm (18, 23, 25). Postoje i istraživanja koja pokazuju da pušenje ne utiče na porođajnu dužinu i obim glave, nego samo na tjelesnu masu na rođenju tj. na stanje uhranjenosti (26).

Prema našim rezultatima prosječna porođajna dužina novorođenčadi teških pušačica je $\bar{x} = 50,71 \pm 3,25$ cm. Ova novorođenčad je manje tjelesne dužine za u prosjeku 1,41 cm u odnosu na kontrolnu grupu, što je u saglasnosti sa rezultatima drugih autora (23, 25). Zbog značajno manje porodajne dužine novorođenčadi trudnica teških pušačica, zaključujemo da pušenje utiče na porođajnu dužinu, ako je rano počelo i dugo trajalo jer su ispitivane trudnice pušile tokom cijele trudnoće.

Prosječni obim glave ispitivane novorođenčadi trudnica teških pušača je za 1,99 cm manji u odnosu na kontrolnu grupu, što je u saglasnosti sa istraživanjima drugih autora (18, 25). DiFranza (24) navodi da djelovanje pušenja ovisi o dozi i trajanju, budući da je fetalni zastoj rasta jače izražen u onim slučajevima u kojima je njihova upotreba dugotrajnija i u većim količinama.

Za razliku od smanjenja tjelesne mase na rođenju gdje su stavovi uglavnom ujednačeni, za pitanje razlike u obimu grudnog koša postoje mnoge protivrječnosti. Tako Kukla (26) ne nalazi razlike obima grudnog koša novorođenčadi trudnica pušačica u odnosu na nepušačice, dok Kalinka (27) nalazi izvjestan minimalni procenat smanjenja tih vrijednosti. U našoj studiji novorođenčad trudnica teških pušačica ima za 2,02 cm manji obim grudnog koša u odnosu na kontrolnu grupu. Slične rezultate iznose i Vlajinac (25) te Pringle (18).

Postoje tvrdnje da trudnice pušačice rađaju djecu manje porodajne mase, ali s dobro razvijenim subkutanim masnim tkivom. To bi govorilo da zahvatni mehanizam toksičnog djelovanja pušenja nije nutritivni, nego je najvjerojatnije posljedica deficitarne vaskularne opskrbe

posteljice s posljedičnom hipoksijom (28).

Podaci iz literature o tjelesnom napredovanju djece majki koje puše su protivrječni. Istraživanja uglavnom pokazuju da njihov zastoj u rastu traje do u odraslu dob, no kad se rezultati isprave prema socijalno ekonomskom statusu, razlika u tjelesnom napredovanju između djece nestaje (2, 29).

Rezultati naše studije dokazuju da je rast ploda uslijed negativnog djelovanja duhanskih otrova inhibiran. S sbzirom na brojne negativne učinke pušenja u trudnoći i na novorođenče, rad na njegovom suzbijanju postaje jedna od najvažnijih preventivnih mjera zaštite zdravlja djeteta. Akcenat na sprečavanje posljedica pušenja treba biti na prevenciji pušenja, te na liječenju ovisnosti o nikotinskim proizvodima u opštoj, a naročito ženskoj populaciji.

LITERATURA

1. World Health Organisation. A report of the Regionale Office for Europe. Smoking prevalence among adults in Europe 2002.
2. Ilijić M, Krpan M, Ivanišević M, Đelmiš J. Utjecaj pušenja tijekom trudnoće na rani i kasni razvoj djeteta. *Gynaecol Perinatol.* 2006; 15(1):30-6.
3. Nelson E. The miseries of passive smoking. *Hum Exp Toxicol.* 2001;20(2):61-83.
4. Suzuki K, Horiguchi T, Comas – Urrutia A et al. Placental transfer and distribution of nicotine in the pregnant rhesus monkey. *Am J Obstet Gynecol.* 1974;119:253-62.
5. Robertson D, Tseng CJ, Appalasomy M. Smoking and mechanism of cardiovascular control. *Am Heart J.* 1988;115:258-62.
6. Malene RA, Line RW, Steen S. Reduced endothelial nitric oxide synthase activity and concentration in fetal umbilical veins from maternal cigarette smokers. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;(191):325-33.

7. Meberg A, Sande I, Foss O, Stenwig JT. Smoking during pregnancy: Effects on the fetus and thiocyanate levels in mother and baby. *Acta Pediatr Scand.* 1979;68:547 -52.
8. Economides D, Braithwaite J. Smoking, pregnancy and the fetus. *J R Soc Health.* 1994; 114:198-201.
9. Burguet A, Kaminski M, abdam – Lerat Z. The complex relationship between smoking in pregnancy and preterm delivery. *Brit J Obstet Gynaecol.* 2004;111(3):258-65.
10. Roy T, Sabherwal U. Effect of perinatal nicotine exposure on the morphogenesis of somatosensory cortex. *Neurotoxical Teratol.* 1994;16:411-21.
11. White E, Sky KK, Doling JR, Guthrie RD. Maternal smoking and infant respiratory distress syndrome. *Obstet Gynecol.* 1986;67(3):365-70.
12. Gilliland FD, Li YF, Peters YM. Effect of maternal smoking durig pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheeling in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(2):429-36.
13. Cornelius MD, Ryan CM, Day NL, Goldschmidt L, Willford JA. Prenatal tobacco effects on neuropsychological outcome among preadolescents. *J Dev Behav Pediatr.* 2001;22(4):217-25.
14. Farr V, Kerrigo DF, Mitchell RG. The value of some external characteristics in the assessment of gestational age at birth. *Develop Med Child Neurol.* 1966;8:653-63.
15. Maver H, Rudan P, Tasbuk D. Antropometrija. Zagreb: Samoupravna interesna zajednica za zapošljavanje Zagreb i Sekcija za biološku antropologiju Zbora liječnika Hrvatske; 1975.
16. Kurjak A. Ultrazvuk u ginekologiji i opstetriciji. Zagreb: Medicinska naklada; 1974.
17. Law KL, Stroud LR, LaGasse LL et al. Smoking during pregnancy and newborn neurobehavior. *Pediatrics.* 2003;111(6):1318-23.
18. Pringle J, Geary M, Rodeck CH, Kingdom J. The influence of Cigarette Smoking on Antenatal Growth, Birth Size and the Insulin – like Growth Factor. *Journal of Clinical, Endocrinology.* 2005;10:82-91.
19. Habek D, Habek JC, Ivanišević I, Đelmiš J. Fetal tobacco syndrome and perinatal outcome. *Fetal diagn ther.* 2002;17(6):367 -71.
20. Nordinoff M et al. Intrauterine growth retardation and premature delivery: the influence of maternal smoking and psychosocial factors. *Am J Public Health.* 1996;86:347-54.
21. Dejmek J, Solanski I, Benes I. The impact of polycyclic aromatic hydrocarbons and fine particies on pregnancy outcome. *Environ Health Perspect.* 2000;108:1159-64.
22. Ellar GA, Johnstase FD, Prescott RJ, Ji – Xian W, Jian – Hua M. Smoking during pregnancy: the dose dependence of birthweight deficits. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103:806-13.
23. Abel E. Smoking and pregnancy. *J Psychiatr Drugs.* 1984;16:327-38.
24. DiFranza J, Lew RA. Effect of maternal cigarette smoking on pregnancy – Complications and sudden infant death syndrome. *J Family Pract.* 1995;40:385-94.
25. Vlajinac H. Uticaj pušenja cigareta u trudnoći na rast ploda. *BMJ.* 1997;82:355-58.
26. Kukla L, Hruba D, Tyrilk M. Pregnancy and fetal development in smoking and nonsmoking women. *Ceska Gynecol.* 1999;64:271-74.
27. Kallinka J, Hanke W. The role of tobacco smoking as a risk factor for intrauterine growth retardation and preterm delivery. *Prezeglad Epidemiol.* 1996;50:309-13.

28. Jokanović Lj, Hodek B, Herman R, Klarić P, Ivičević Bakulić T, Košec V, Soljačić H. Possible influence of smoking on development and outcome of pregnancy. *Gynaecol Perinatol*. 1999;8(1):27-9.
29. Mac Arthur C, Knox EG, Lancashire RJ. Effects at age nine of maternal smoking in pregnancy: experimental and observational findings. *Br J Obstet Gynaecol*. 2001;108(1):67-73.

Rad primljen 03.08.2006. godine. Završene recenzije 27.08.2006. godine. Kontakt adresa autora:
dr. med. sci. Gordana Bogdanović, JZU UKC Tuzla, Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Trnovac bb,
75000 Tuzla, Bosna i Hercegovina, Tel: + 387 35 727958; fax: 387 35 251493; e-mail: imarinov@inet.ba