

Stężenie kotyniny w osoczu jako biomarker czynnej i biernej ekspozycji kobiet ciężarnych na dym tytoniowy

Serum cotinine level as a biomarker of tobacco smoke exposure during pregnancy

Polańska Kinga¹, Hanke Wojciech^{1,2}, Laudański Tadeusz³, Kalinka Jarosław⁴

1 Zakład Epidemiologii Środowiskowej, Instytut Medycyny Pracy w Łodzi

2 Zakład Informatyki i Statystyki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

3 Klinika Perinatologii, I Katedra Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

4 Pracownia Medycznych i Środowiskowych Zagrożeń Ciąży, Klinika Perinatologii, I Katedra Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Cel pracy: Celem pracy była ocena wiarygodności danych dotyczących czynnego i biernego palenia papierosów przez kobiety w ciąży, uzyskanych na podstawie standardowego wywiadu, za pomocą analizy stężenia biomarkera ekspozycji – kotyniny – w osoczu.

Materiał i metody: Kohortowym badaniem prospektywnym objęto 183 kobiety w 20-24 tygodniu ciąży, korzystające z opieki lekarskiej w dwóch poradniach K na terenie Łodzi. Z kobietami włączonymi do badania przeprowadzony został wywiad obejmujący dane społeczno-demograficzne, historię położniczą, dane o zatrudnieniu oraz paleniu papierosów i środowiskowym narażeniu na dym tytoniowy (ETS). Informacja o paleniu czynnym i biernym weryfikowana była na podstawie analizy poziomu kotyniny w osoczu. Stężenie kotyniny w osoczu oceniano za pomocą chromatografii gazowej z zastosowaniem detektora spektrometrii masowej (GC/MS). Stężenie kotyniny <2ng/ml przyjęto dla osób niepalących i nienarażonych na ETS, 2-15ng/ml dla palenia biernego oraz >15ng/ml dla czynnych palaczy.

Wyniki: Dla 17% kobiet, które deklarowały niepalenie i brak środowiskowego narażenia na dym tytoniowy w czasie ciąży, stwierdzono stężenia kotyniny w osoczu wskazujące na aktywne palenie.

W grupie tej 74% kobiet miało stężenie kotyniny w osoczu w przedziale 2-15ng/ml, co wskazuje na bierne narażenie na dym tytoniowy. U 3,7% kobiet deklarujących narażenie na ETS stwierdzono poziom kotynin wskazujący na palenie czynne.

Adres do korespondencji:

Kinga Polańska
Instytut Medycyny Pracy
91-348 Łódź, ul. Teresy 8
e-mail: kinga@imp.lodz.pl

Otrzymano: 23.05.2007

Zaakceptowano do druku: 18.07.2007

Polańska K, et al.

Wnioski: Informacja dotycząca palenia czynnego i biernego uzyskana na podstawie wywiadu nie jest wystarczająca do określenia faktycznej ekspozycji kobiet ciężarnych i ich płodów na dym tytoniowy. Szczególnie dużą ilość błędnych klasyfikacji stwierdzono wśród kobiet, które podczas przeprowadzonego wywiadu nie przyznały się do palenia i narażenia na ETS (niepalące, nienarażone). Badania oceniające wpływ palenia oraz ekspozycji na ETS na wynik ciąży powinny być oparte na obiektywnej ocenie narażenia z użyciem biomarkera ekspozycji – kotyniny.

Słowa kluczowe: **stężenie kotyniny w osoczu / kobiety w ciąży /
/ czynne i bierne palenie tytoniu /**

Abstract

Aim: The aim of the study was to evaluate the reliability of self-reported smoking status and environmental tobacco smoke exposure (ETS) during pregnancy, assessing serum cotinine level.

Methods: The prospective cohort study was conducted in 2 antenatal care units in Lodz, Poland. Study population consisted of 183 pregnant women between 20-24 weeks of pregnancy. All of the women who agreed to participate in the study were interviewed to investigate certain socio-demographic, lifestyles, behavioural characteristics and obstetric background. Self-reported smoking status and ETS exposure were verified with the help of serum cotinine level. Cotinine level was analyzed by means of gas chromatography with mass spectroscopy (GC-MS).

We choose more than 15ng/ml as serum cotinine level for smokers, 2-15ng/ml for ETS exposure and less than 2ng/ml for non-smokers not exposed to ETS.

Results: Among non-smoking and not ETS-exposed women, 17% had cotinine level indicating active smoking and 74% ETS exposure. About 4% of the women who indicated ETS exposure during pregnancy had serum cotinine level higher than 15ng/ml indicating active smoking.

Conclusions: The information about active and passive smoking during pregnancy obtained from mothers and based on the questionnaire does not indicate objective maternal exposure to tobacco smoke.

Key words: **serum cotinine, pregnant women, active smoking, ETS exposure /**

Wstęp

Prenatalna ekspozycja na dym tytoniowy może wynikać z czynnego lub biernego palenia przez kobiety ciężarne lub obu ekspozycji jednocześnie. Źródłem środowiskowej ekspozycji na ETS (*Environmental Tobacco Smoke*) jest głównie narażenie na dym tytoniowy w domu ale również w miejscu pracy i innych instytucjach (restauracje, puby, itp.). Jak wskazują dane epidemiologiczne ok. 20-30% kobiet pali papierosy w czasie ciąży a połowa kobiet nie będących czynnymi palaczami narażona jest na palenie bierne [1].

Szereg badań epidemiologicznych dowodzi, iż palenie tytoniu w czasie ciąży zwiększa ryzyko nie tylko, co powszechnie wiadomo, małej masy urodzeniowej, ale także takich powikłań jak: przedwczesne pęknięcie pęcherza płodowego, przedwczesne oddzielenie łożyska, łożysko przodujące i może prowadzić do wystąpienia poronień samoistnych, hipotrofii płodu, porodu przedwczesnego i martwych urodzeń [2, 3, 4, 5].

Ostatnie badania wskazują ponadto, że szkodliwe skutki palenia przez kobiety w ciąży mogą mieć również odległe konsekwencje zdrowotne u ich dzieci pod postacią zwiększonego ryzyka zachorowania na choroby alergiczne, infekcje dróg oddechowych, nowotwory oraz negatywnie wpływać na rozwój neuro-behawioralny [3, 6, 7, 8].

W przeciwieństwie do palenia czynnego wpływ środowiskowej ekspozycji kobiet ciężarnych na dym tytoniowy na przebieg i wynik ciąży nie został jeszcze dostatecznie wyjaśniony [9]. Niejednoznaczne, a często sprzeczne wyniki badań

dotyczących skutków omawianego narażenia wynikać mogą z faktu, że znaczna część badań oparta jest na ocenie ekspozycji na podstawie retrospektywnych danych kwestionariuszowych bez weryfikacji uzyskanej informacji na podstawie analizy materiału biologicznego.

Spośród możliwych do zastosowania markerów narażenia na dym tytoniowy najczęściej stosowanym jest kotynina – główny metabolit nikotyny [10]. Kotynina może być oznaczana we krwi, moczu lub ślinie i jest biomarkerem zarówno czynnego jak i biernego palenia tytoniu. W przeciwieństwie do nikotyny, która jest metabolizowana w ciągu kilku godzin ($t_{1/2} \sim 2,5$ godz.), kotynina ulega wolniejszej eliminacji z organizmu, co pozwala na jej oznaczenie ilościowe w ciągu kilku dni po zaprzestaniu palenia ($t_{1/2} \sim 17$ godz). Wyniki większości badań przeprowadzonych u osób niepalących ekspozowanych na dym tytoniowy w swoim otoczeniu wskazują na wyższe stężenie kotyniny w materiale biologicznym niż u niepalących nieekspozowanych środowiskowo [11, 12].

Istnieją również doniesienia wskazujące, że mało istotnym źródłem nikotyny może być żywność a zwłaszcza herbata i niektóre warzywa: pomidory, kalafior, kabaczki, ziemniaki [13].

Najbardziej czułe metody oznaczania stężenia kotyniny obejmują chromatografię gazową i cieczową, zwłaszcza w sprzężeniu ze spektrometrią masową. Pozwalają one na wykrywanie kotyniny w stężeniach około 1ng/ml. W wielu badaniach populacyjnych oceniano stężenia kotyniny u osób palących, niepalących narażonych na ETS oraz niepalących nienarażonych na ETS. U osób palących poziom kotyniny w osoczu osiąga wartości powyżej 15ng/ml [10].

Stężenie kotyniny w osoczu jako biomarker czynnej i biernej ekspozycji kobiet ciężarnych na dym tytoniowy.

Za kryterium palenia biernego uznawano stężenia kotyniny w osoczu w przedziale 2-14ng/ml lub 2-10ng/ml [11, 12].

Jak wynika z powyższych rozważań kluczowe znaczenie w badaniach dotyczących konsekwencji zdrowotnych ekspozycji na dym papierosowy ma wiarygodne rozpoznanie narażenia. Błędna klasyfikacja realnego narażenia na dym tytoniowy (tzw. *misclassification bias*) może prowadzić do błędów w oszacowaniu zależności pomiędzy ekspozycją a skutkami zdrowotnymi zarówno w kierunku zawyżenia jak i zaniżenia siły związku. W skrajnych przypadkach może dojść do odwrócenia kierunku zależności.

Powstaje, zatem pytanie czy informacja uzyskana na podstawie wywiadu jest wystarczająca do określenia faktycznej prenatalnej ekspozycji na dym tytoniowy wynikającej z czynnego i/lub biernego palenia w czasie ciąży.

Cel pracy

Celem pracy była ocena wiarygodności danych dotyczących czynnego i biernego palenia papierosów przez kobiety w ciąży, uzyskanych na podstawie standardowego wywiadu za pomocą analizy stężenia biomarkera ekspozycji – kotyniny – w osoczu.

Materiał i metody

Badana populacja

Prospektywne badanie kohortowe realizowane było w okresie 1 roku w dwóch poradniach dla kobiet działających na terenie Łodzi. Badaniem objęto 183 kobiety, w 20-24 tygodniu ciąży. Z badania wyłączono kobiety z chorobami przewlekłymi w wywiadzie (cukrzyca, wady serca, nadciśnienie tętnicze i inne). Do badań kwalifikowano jedynie kobiety z ciążą pojedynczą. Badanie przeprowadzono po uzyskaniu zgody Komisji Etycznej przy Akademii Medycznej w Łodzi (RNN/212/97) oraz po uzyskaniu zgody kobiety ciężarnej.

Wywiad

W 20-24 tygodniu ciąży z każdą z kobiet zakwalifikowanych do badania, po uprzednim wyrażeniu przez nie zgody, przeprowadzono standaryzowany wywiad obejmujący: dane społeczno-demograficzne, historię położniczą, dane o zatrudnieniu, paleniu papierosów i narażeniu na ETS. Uzyskane dane weryfikowane były na podstawie dokumentacji lekarskiej.

Weryfikacja informacji o czynnym i biernym paleniu papierosów za pomocą analizy materiału biologicznego

Informacja dotycząca palenia czynnego i biernego uzyskana na podstawie wywiadu weryfikowana była za pomocą analizy poziomu kotyniny w osoczu. Stężenie kotyniny oceniano metodą chromatografii gazowej z zastosowaniem detektora spektrometrii masowej (GC/MS). Wartość graniczna wykrywania kotyniny wyniosła $LOD=0,16ng/ml$ (LOD – *Limit of Detection*). Pomiary kotyniny w osoczu wykonano w Pracowni Monitoringu Biologicznego, Zakładu Zagrożeń Chemicznych, Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi, Kierownik Zakładu: prof. dr hab. med. M. Jakubowski, zgodnie z metodą opisaną przez Bardy i wsp. [14].

Stężenie kotyniny w osoczu w zakresie 2-15ng/ml przyjęto dla palenia biernego. Jako osoby niepalące i nienarażone na ETS kwalifikowano ciężarne ze stężeniami kotyniny w osoczu

poniżej 2ng/ml, a jako osoby palące te z poziomem kotyniny w osoczu powyżej 15ng/ml [11].

Analiza statystyczna

Funkcję gęstości rozkładu stężeń kotyniny w badanej populacji oszacowano przy użyciu estymatora nieparametrycznego [15]. Użyto funkcji jądrowej Epanechnikowa z parametrem wygładzającym (*bandwidth*) równym 0,35.

Dla informacji dotyczących narażenia na dym tytoniowy otrzymanych z wywiadu obliczono czułość i swoistość w stosunku do klasyfikacji na podstawie stężeń kotyniny w osoczu. Obliczeń dokonano dla palenia czynnego i biernego. Przy obliczaniu powyższych wartości dla środowiskowego narażenia na dym tytoniowy (ETS) wykluczono kobiety palące.

Wyniki

Palenie czynne i bierne na podstawie danych z wywiadu

Blisko 14% kobiet objętych badaniem deklарowało palenie papierosów w czasie ciąży, a niemal połowa (44%) wskazywała na występowanie codziennej środowiskowej ekspozycji na dym tytoniowy wynikającej najczęściej z palenia przez domowników (65%) i narażenia w miejscu pracy (24%). (Tabela I).

Tabela I. Ekspozycja na dym tytoniowy w ciąży – ocena na podstawie wywiadu oraz na podstawie pomiaru stężeń kotyniny w osoczu.

| | N (183) | % |
|-----------------------------------|---------|------|
| Wywiad | | |
| Niepalące, nienarażone na ETS | 77 | 42,1 |
| Niepalące, narażone na ETS | 81 | 44,3 |
| Palące papierosy | 25 | 13,7 |
| Stężenia kotyniny w osoczu | | |
| (0 – 2) | 18 | 9,8 |
| (2 – 15) | 127 | 69,4 |
| (15 – 350) | 38 | 20,8 |

Na narażenie na dym tytoniowy pochodzące z więcej niż jednego źródła wskazywało 15% kobiet. 42% kobiet ciężarnych nie było eksponowanych na dym tytoniowy.

Palenie czynne i bierne na podstawie pomiarów kotyniny w osoczu

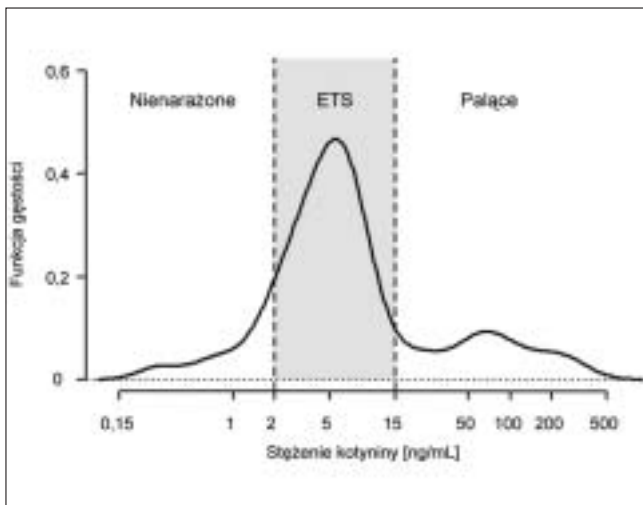
Funkcja gęstości rozkładu stężeń kotyniny w osoczu w badanej populacji kobiet ciężarnych wraz z założonymi wartościami punktów odcięcia dla klasyfikacji ekspozycji przedstawiona została na rycinie 1.

Rozkład ten potwierdza zasadność przyjętych na podstawie literatury punktów odcięcia.

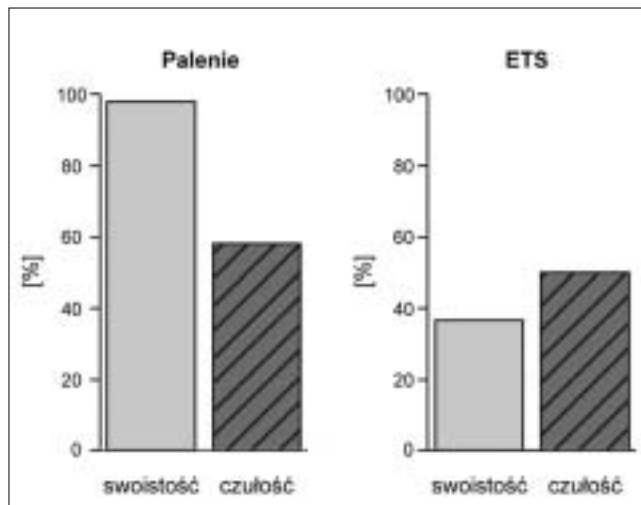
Stężenia kotyniny w osoczu badanych kobiet wynosiły od 0,7 do 346ng/ml. W czterech przypadkach wyniki pomiarów kotyniny znajdowały się poniżej poziomu oznaczalności. Mediana stężenia kotyniny w badanej populacji wyniosła 5,7 ng/ml.

Stężenie kotyniny w osoczu powyżej 15ng/ml odnotowano u ponad 20% kobiet, co wskazywało iż kobiety te paliły w czasie ciąży. (Tabela I).

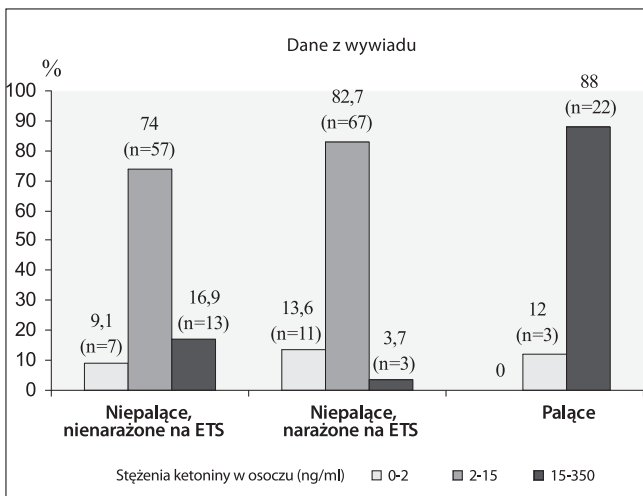
Polańska K, et al.



Rycina 1. Funkcja gęstości rozkładu stężeń kotyniny w osoczu kobiet ciężarnych.



Rycina 3. Czulość i swoistość informacji dotyczących narażenia na dym tytoniowy w czasie ciąży otrzymanych z wywiadu.



Rycina 2. Zgodność informacji dotyczących narażenia na dym tytoniowy uzyskanych w wywiadzie z oceną narażenia na podstawie stężenia kotyniny w osoczu kobiet ciężarnych.

Niemal 70% kobiet miało stężenie kotyniny w osoczu wskazujące na bierne palenie (2-15ng/ml), a 10% kobiet można było na podstawie poziomu kotyniny w analizowanym materiale biologicznym uznać za niepalące i nienarażone na dym tytoniowy (stężenie kotoniny poniżej 2ng/ml).

Weryfikacja informacji o paleniu czynnym i biernym uzyskanej na podstawie wywiadu za pomocą pomiaru kotyniny w osoczu

Dla 17% kobiet, które deklarowały niepalenie i brak środowiskowego narażenia na dym tytoniowy w czasie ciąży, stwierdzono stężenia kotyniny w osoczu wskazujące na aktywne palenie. (Rycina 2).

W grupie tej 74% kobiet miała stężenia kotyniny w osoczu w przedziale 2-15ng/ml, co wskazuje na bierne narażenie na

dym tytoniowy. Bierną ekspozycję na ETS potwierdzono badaniami kotyniny u 83% ciężarnych, podczas gdy u około 4% kobiet deklarujących narażenie na ETS stwierdzono poziomy kotyniny wskazujące na palenie czynne. Jednocześnie 14% kobiet wskazujących na środowiskową ekspozycję na dym tytoniowy może być uznanych na podstawie poziomu kotyniny w osoczu za nienarażone. 88% kobiet deklarujących palenie w czasie ciąży miało stężenie kotyniny w osoczu wskazujące na czynne palenie tytoniu a 12% palaczek na podstawie analizy materiału biologicznego określana była jako palaczki bierne.

Wyniki pomiaru stężeń kotyniny wskazują, że błędna klasyfikacja jest znacznie częstsza dla środowiskowego narażenia na ETS niż dla palenia czynnego.

Szczególnie dotyczyło to kobiet, które podczas przeprowadzonego wywiadu nie zgłaszały ani palenia ani narażenia na ETS (niepalące, nienarażone).

Czulość i swoistość informacji otrzymanych z wywiadu dotyczących narażenia na dym tytoniowy w czasie ciąży

Błąd związany z klasyfikacją w szacowaniu zależności jest bezpośrednio związany z czulością oraz swoistością miary narażenia. Na podstawie uzyskanych danych ustaliliśmy, że informacja o paleniu papierosów uzyskana z wywiadu cechuje się 97,9% swoistością i blisko 60% czulością. Natomiast informacja o środowiskowym narażeniu na dym tytoniowy (ETS) cechuje się czulością 50% oraz bardzo niską, niespełną 40% swoistością. (Rycina 3).

Dyskusja

Wyniki przeprowadzonego badania wskazują, iż informacja dotycząca palenia czynnego i biernego uzyskana na podstawie wywiadu nie jest wystarczająca do określenia faktycznej ekspozycji kobiet ciężarnych i ich płodów na dym tytoniowy. Szczególnie częst błędnie klasyfikowano kobiety, które podczas przeprowadzonego wywiadu nie przyznały się do palenia i narażenia na ETS (niepalące, nienarażone).

Stężenie kotyniny w osoczu jako biomarker czynnej i biernej ekspozycji kobiet ciężarnych na dym tytoniowy.

W przeprowadzonym badaniu około 14% kobiet deklaro- wało palenie w czasie ciąży a 44% wskazywało na palenie bier- ne wynikające głównie z ekspozycji w domu. Odsetek kobiet ciężarnych wskazujących na czynne palenie papierosów odno- towany w Łodzi wydaje się być niski w porównaniu z innymi krajami [1], co może wynikać z powszechnej już obecnie wie- dzy na temat negatywnego wpływu palenia na ciążę, braku ak- ceptacji społecznej i lekarskiej dla palenia w czasie ciąży, a w związku z tym z nieprzyznawaniem się kobiety do nałogu. W przypadku środowiskowej ekspozycji kobiet ciężarnych na dym tytoniowy podobne wyniki uzyskano we wcześniejszych badaniach prowadzonych w regionie łódzkim [16] oraz w Ka- nadzie i USA [17, 18].

W badaniach prowadzonych w Szwecji [19] wskaźniki biernego palenia przez kobiety w ciąży były zdecydowanie niż- sze niż obserwowane w badaniu łódzkim (24%), co może z jed- nej strony wynikać z intensywniejszej polityki antytytoniowej w krajach skandynawskich, z drugiej natomiast z odmiennej definicji palenia biernego. Istotne znaczenie ma tutaj właściwe określenie źródła i czasu ekspozycji jak również liczby palaczy. Należy również pamiętać o ograniczonej wiarygodności retro- spektywnych badań kwestionariuszowych.

W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie wykorzysta- niem w ocenie narażenia na dym tytoniowy markerów biolo- gicznych. Najczęściej stosowanym markerem zarówno aktywnego palenia jak i narażenia na dym tytoniowy jest kotynina powstająca na drodze biotransformacji z nikotyny głównego alkaloidu zawartego w dymie tytoniowym. W przedstawi- onym badaniu uzyskane dane na podstawie poziomu kotyniny w osoczu wskazują, iż jedynie około 10% kobiet nie paliło pa- pierosów w czasie ciąży i jednocześnie nie było ekspono- wanych na palenie bierne. Około 70% kobiet w badanej popula- cji było narażonych na ETS a ponad 20% aktywnie paliło w czasie ciąży. Porównanie informacji uzyskanej na podstawie wywiadu z analizą materiału biologicznego wskazywało na zgodność tylko dla osób deklarujących palenie. Zgodność 100% danych z wywiadu z analizą materiału biologicznego dla palaczy odnotował również McDonald i wsp. [20].

W badaniach English i wsp. [21] zgodność odnotowano dla 93%, a Klebonoff i wsp. [22] dla 87% kobiet. Wśród ko- biet, które deklarowały niepalenie i brak środowiskowego na- rażenia na dym tytoniowy w czasie ciąży u 17% stwierdzono stężenia kotyniny w osoczu wskazujące na aktywne palenie, a dla kobiet niepalących deklarujących ekspozycję środowi- skową odsetek ten wynosił 3,7%.

W trzech wspomnianych wyżej badaniach [20-22] brak zgodności dla osób deklarujących niepalenie z analizą mate- riału biologicznego odnotowano dla zdecydowanie mniejszej liczby kobiet niż w badaniu łódzkim. Podobny ok. 20% brak zgodności odnotowano natomiast w badaniu realizowanym w Estonii [23]. Wobec powszechnej wiedzy na temat negatyw- nego wpływu palenia na zdrowie a także na przebieg i wynik ciąży oraz negatywnego nastawienia społeczeństwa i lekarzy do palenia w szczególności przez kobiety ciężarne, część ko- biet świadomie może ukrywać nałóg, zwłaszcza jeśli jest pyta- na przez pracownika służby zdrowia (*information bias*).

Z drugiej strony dla 12% kobiet, które w wywiadzie dekla- rowały czynne palenie tytoniu poziom kotyniny w osoczu wskazywał na środowiskowe narażenie na ETS.

Może to wynikać z faktu, iż kobiety ciężarne świadome szkodliwego wpływu palenia na ciążę starają się ograniczać liczbę papierosów i częstotliwość palenia. Należy również pa- miętać, iż metabolizm nikotyny/kotyniny u palących ciężar- nych jest inny niż u osób, które nie są w ciąży [10]. Kobiety ciężarne metabolizują kotyninę szybciej niż nieciężarne.

Przeprowadzone badanie wskazuje na bardzo małą wiary- godność informacji dotyczącej środowiskowej ekspozycji ko- biet ciężarnych (ETS) na dym tytoniowy. Aż 74% kobiet, któ- re wskazywały na brak czynnego i biernego palenia w czasie ciąży miała poziomy kotyniny w osoczu przyjęty dla osób eks- ponowanych na ETS, co uzasadnia konieczność weryfikacji informacji uzyskanej na podstawie wywiadu za pomocą ana- lizy materiału biologicznego. Ponad 60 procentowy odsetek kobiet ciężarnych narażonych na palenie bierne odnotował również Kharazzi i wsp. [24]. Tak duży odsetek kobiet, które nie podały w wywiadzie narażenia na dym tytoniowy może wynikać z mniejszej świadomości dotyczącej wpływu biernej ekspozycji kobiet ciężarnych na przebieg i wynik ciąży, a w związku z tym, z nieprzywiązywania wagi do takiej ekspozycji. Z badań przeprowadzonych w USA wynika, że stężenie nikotyny w domach, w których pali się tytoń wynosi od $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ do ponad $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ [25].

Nie należy również zapominać o ekspozycji w innych miej- scach, jak wydzielone pomieszczenia w miejscu pracy czy re- stauracje lub bary, w których wartości te są znacznie wyższe. Kraje, w których rozpowszechnienie nałogu palenia jest znaczne i jednocześnie nieliczne restrykcje mają duży odsetek populacji ekspozowanej i wysoki poziom ekspozycji na dym tytoniowy.

Otrzymane wyniki potwierdzają małą wiarygodność danych dotyczących czynnej i biernej ekspozycji na dym tyto- niowy w grupie kobiet ciężarnych uzyskanych na podstawie standaryzowanego wywiadu i wskazują na przydatność wprowadzenia obiektywizacji narażenia poprzez pomiar stężenia kotyniny – biomarkera nikotyny – w osoczu.

Obiektywizacja narażenia może zapobiec błędnej klasyfi- kacji kobiet do odpowiednich grup narażenia, co z kolei może skutkować zaniżeniem wielkości ryzyka ocenianych skutków zdrowotnych ekspozycji na dym tytoniowy w czasie ciąży.

Wnioski

Informacja dotycząca środowiskowego narażenia kobiet ciężarnych na dym tytoniowy uzyskana na podstawie wywia- du nie jest wystarczająca do określenia faktycznej prenatalnej ekspozycji na dym tytoniowy szczególnie w grupie kobiet de- klarujących niepalenie i brak środowiskowej ekspozycji w cza- sie ciąży, co uzasadnia przydatność wprowadzenia obiektywi- zacji narażenia poprzez analizę materiału biologicznego.

Piśmiennictwo

1. Bryncka O. Exposure to environmental tobacco smoke in Euro: a review. *Technical report World Health Organization Regional Office for Europe*. Bonn, 2003.
2. Castles A, Adams E, Melvin C, [et al.]. Effects of smoking during pregnancy. Five meta- analyses. *Am J Prev Med*. 1999, 16, 208-215.
3. California Environmental Protection Agency. Health effects of exposure to environ- mental tobacco smoke. San Francisco (CA): California Environmental Protection Agency, 1997.

Polańska K, et al.

4. DiFranza J, Aligne C, Weitzman M. Prenatal and postnatal environmental tobacco smoke exposure and children's health. *Pediatrics*. 2004, 113, suppl. 4, 1007-1015.
5. Polańska K, Hanke W, Ronchetti R, [et al.]. Environmental tobacco smoke exposure and children's health. *Acta Paediatrica*. 2006, 95, suppl. 453, 86-92.
6. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. Parental smoking and lower illness in infancy and early childhood. *Thorax*. 1997, 52, 905-914.
7. Boffetta P, Trédaniel J, Greco A. Risk of childhood cancer and adult lung cancer after childhood exposure to passive smoke: A meta-analysis. *Environ Health Perspect*. 2000, 108, 73-82.
8. Eskenazi B, Castorina R. Association of prenatal maternal or postnatal child environmental tobacco smoke exposure and neurodevelopmental and behavioral problems in children. *Environ Health Perspect*. 1999, 107, 991-1000.
9. Windham G, Eaton A, Hopkins B. Evidence for an association between environmental tobacco smoke exposure and birthweight: a meta-analysis and new data. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1999, 13, 35-57.
10. SRNT Subcommittee on Biochemical Verification. Biochemical verification of tobacco use and cessation. *Nicotine Tob Res*. 2002, 4, 149-59.
11. Cummings S, Richard R. Optimum cutoff points for biochemical validation of smoking status. *Am J Public Health*. 1988, 78, 574-575.
12. Misra D, Nguyen R. Environmental tobacco smoke and low birth weight: a hazard in the workplace? *Environ Health Perspectives*. 1999, 107, suppl. 6, 879-904.
13. Siegmund B, Leitner E, Pfannhauser W. Determination of the nicotine content of various edible nightshades (Solanaceae) and their products and estimation of the associated dietary nicotine intake. *J Agric Food Chem*. 1999, 47, 3113-3120.
14. Bardy A, Seppala T, Lillsunde P, [et al.]. Objectively measured tobacco exposure during pregnancy: neonatal effects and relation to maternal smoking. *Br J Obstet Gynaecol*. 1993, 100, 721-726.
15. Smirnov T. Smoothing methods in statistics. New York: Springer-Verlag, 1998.
16. Hanke W. Społeczne, zawodowe i środowiskowe czynniki ryzyka wcześniactwa i hipotrofii płodu w regionie łódzkim. *Rozprawa habilitacyjna*. Łódź: Oficyna Wydawnicza Instytutu Medycyny Pracy, 1999, 1-130.
17. Fortier J, Marcoux S, Brisson J. Passive smoking during pregnancy and risk of delivering a small-for-gestational-age infant. *Am J Epidemiol*. 1994, 139, 294-310.
18. Martin T, Bracken M. Association of low birth weight with passive smoke exposure in pregnancy. *Am J Epidemiol*. 1986, 124, 633-642.
19. Ahlborg G, Bodin L. Tobacco smoke exposure and pregnancy outcome among working women. A prospective study at prenatal care centers in Orebro County, Sweden. *Am J Epidemiol*. 1991, 133, 338-347.
20. McDonald S, Perkins S, Walker M. Correlation between self-reported smoking status and serum cotinine during pregnancy. *Addict Behav*. 2005, 30, 853-857.
21. English P, Eskenazi B, Christianson R. Black-white differences in serum cotinine levels among pregnant women and subsequent effects on infant birthweight. *Am J Public Health*. 1994, 84, 1439-1443.
22. Klebanoff M, Levine R, Clemens J, [et al.]. Serum cotinine concentration and self-reported smoking during pregnancy. *Am J Epidemiol*. 1998, 148, 259-262.
23. Parna K, Rahu M, Youngman L. Self-reported and serum cotinine-validated smoking in pregnant women in Estonia. *Matern Child Health J*. 2005, 9, 385-392.
24. Kharrazi M, DeLorenze G, Kaufman F, [et al.]. Environmental tobacco smoke and pregnancy outcome. *Epidemiology*. 2004, 15, 660-670.
25. U.S. Environmental Protection Agency. Respiratory health effects of passive smoking, lung cancer and other disorders. *Washington DC*. EPA/600/6-90/006F, 1992.

IV Ogólnopolskie Sympozjum „POSTĘPY W DIAGNOSTYCE I LECZENIU ENDOMETRIOZY”

Łódź

Na sympozjum zapraszają:
**Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki
Klinika Ginekologii Operacyjnej ICZMP
Sekcja Endometriozy PTG**

9 listopada 2007

Miejsce obrad:

Instytut „Centrum Zdrowia Matki Polki”
– Pawilon Ginekologiczno-Położniczy
Łódź, ul. Rzgowska 281/289

Program

8 listopada 2007

Warsztaty z diagnostyki i leczenia endometriozy

9 listopada 2007

Program naukowy:

- I. Aktualne poglądy dotyczące diagnostyki i leczenia endometriozy
- II. Endometrioza w świetle współczesnych badań
 - a. Postępy w badaniach molekularnych i immunologicznych
 - b. Postępy w badaniach biochemicznych
 - c. Nowe spostrzeżenia w profilaktyce i leczeniu endometriozy
- III. Zebranie wyborcze

Opłaty:

do dnia 31 lipca 2007 – 200zł
od dnia 1 sierpnia 2007 – 300zł
Koszt uczestnictwa w warsztatach – 200zł

Wpłaty należy dokonywać na konto: PKO S.A. II Oddział Łódź
70 1240 3028 1111 0000 2822 2097
z dopiskiem: „Endometrioza”

Termin nadsyłania prac zredagowanych zgodnie z regulaminem Ginekologii Polskiej upływa z dniem **30.09.2007**

**Klinika Ginekologii Operacyjnej ICZMP,
93-338 Łódź, ul. Rzgowska 281/289
tel. 042 271 15 16, fax: 042 271 14 60**

Przewodniczący Komitetu Organizacyjnego
doc. dr hab. med., prof. nadzw. UM w Łodzi
Krzysztof Szyłło

Przewodniczący Komitetu Naukowego
prof. dr hab. med.
Antoni Palatyński