

Ocena zależności między stężeniem kotyniny we krwi pępowinowej a wybranymi wskaźnikami niedotlenienia okołoporodowego

Assessment of relationship between cord blood cotinine levels and some factors of perinatal hypoxia

Sochaczewska Diana, Czeszyńska Maria Beata, Konefał Halina,
Elster Tomasz, Baryła-Pankiewicz Elżbieta

Klinika Neonatologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Streszczenie

Cel pracy: Celem pracy była ocena zależności między stężeniem kotyniny we krwi pępowinowej a wybranymi wskaźnikami niedotlenienia okołoporodowego: stężeniem erytropoetyny we krwi pępowinowej, wynikami badania równowagi kwasowo-zasadowej i gazometrii krwi tętnicy pępowinowej oraz stanem noworodka ocenionym w skali Apgar.

Metody: Badaniami objęto 150 noworodków hospitalizowanych w Klinice Neonatologii w okresie 2007-2008 roku. Wszystkie noworodki pochodziły z ciąży niepowikłanych i zostały urodzone przez zdrowe matki. Wśród matek przeprowadzono badania ankietowe pod kątem narażenia czynnego lub biernego na dym tytoniowy i na ich podstawie wyłoniono 3 grupy noworodków: 51 noworodków matek palących papierosy, 49 noworodków matek biernie narażonych na dym tytoniowy i 50 noworodków matek nienarażonych czynnie ani biernie na dym tytoniowy.

Wyniki: Stężenie kotyniny różniło się istotnie między grupami. Było istotnie wyższe ($p < 0,00001$) u noworodków matek czynnie palących ($Me = 19,3 \text{ ng/ml}$) w porównaniu do grupy noworodków matek palących biernie ($Me = 0,75 \text{ ng/ml}$) i matek niepalących ($Me = 0,72 \text{ ng/ml}$). Stężenie erytropoetyny, pH krwi tętnicy pępowinowej, ocena w skali Apgar w 1 i 5 minucie życia nie różniły się istotnie między badanymi grupami. Nie stwierdzono istotnych korelacji między stężeniem kotyniny we krwi pępowinowej a stężeniem erytropoetyny, liczbą punktów według skali Apgar i wartościami pH, pO_2 , HCO_3 i BE w momencie narodzin dziecka, ani w całym analizowanym materiale, ani w poszczególnych grupach.

Wnioski: Nie wykazano zależności między stężeniem kotyniny a stężeniem erytropoetyny we krwi pępowinowej. Obecność kotyniny we krwi pępowinowej nie wpływa istotnie na stan urodzeniowy noworodka oceniony za pomocą skali Apgar i wskaźników równowagi kwasowo-zasadowej krwi tętnicy pępowinowej.

Słowa kluczowe: **kotynina / erytropetyna / krew pępowinowa / skala Apgar / pH /**

Adres do korespondencji:

Maria Beata Czeszyńska
Klinika Neonatologii PAM w Szczecinie
71-252 Szczecin, ul. Unii Lubelskiej 1
tel/fax.091 425 33 27
e-mail: beataces@sci.pam.szczecin.pl

Otrzymano: 30.08.2009
Zaakceptowano do druku: 15.11.2009

Abstract

Objective: To determine the relationship between cord blood cotinine levels and some markers of perinatal hypoxia such as cord blood erythropoietin levels, parameters of umbilical arterial blood gas analysis and Apgar scores.

Methods: 150 women with uncomplicated, healthy singleton pregnancies were assessed by means of a patient questionnaire. Neonates born by the examined pregnant women were divided into 3 groups according to recorded maternal smoking status – active smoking: n=51, passive smoking: n=49, non smoking: n=50. Immediately after birth umbilical venous (for cotinine and erythropoietin levels) and arterial blood (for pH, pO₂, pCO₂, BE) were collected.

Results: Cotinine levels were significantly higher ($p < 0,00001$) in active smoking group (Me=19,3 ng/ml) than in passive smoking (Me=0,75 ng/ml) and non smoking (Me=0,72ng/ml) ones. Cord blood erythropoietin, pH values and 1, 3 and 5-minute Apgar scores did not differ significantly between the study groups. No significant correlation between cotinine and erythropoietin, pH and Apgar scores results in all study material and in the compared groups was found.

Conclusion: No correlation between cord blood cotinine and erythropoietin levels was detected. Cord blood cotinine concentration does not influence the condition of the newborn assessed by Apgar scores and umbilical arterial blood gas analysis.

Key words: **cotinine / erythropoietin / cord blood / Apgar score, pH /**

Wstęp

Palenie papierosów jest najczęstszym z nałogów spotykanych u polskich kobiet w wieku rozrodczym. Nałóg ten dotyczy około 30% ciężarnych [1, 2]. Jeszcze częściej spotykany jest problem biernego narażenia na działanie dymu tytoniowego, w domu bądź w pracy [3]. Obecnie w ocenie narażenia na działanie dymu tytoniowego najczęściej oznacza się kotyninę [4]. Jej okres półtrwania w organizmie jest stosunkowo długi a indywidualne wahań wynoszą między 10 a 27 godzin [5]. Obecność kotyniny w płynach ustrojowych stwierdza się nawet w 78 godzin po zaprzestaniu palenia [1]. Stabilność i stosunkowo wysokie stężenie kotyniny w płynach biologicznych umożliwia czułą i specyficzną analizę służącą nie tylko weryfikacji palenia lecz również stopnia narażenia osób niepalących na dym tytoniowy [2, 5].

Opisywanym często negatywnym skutkiem palenia papierosów przez ciężarną jest występowanie zespołu zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu [6, 7, 8].

Udowodniono, że palenie papierosów w czasie ciąży może wpływać na rozwój wewnątrzmaciczny płodu na trzy sposoby. Po pierwsze tlenek węgla zawarty w dymie tytoniowym poprzez wiązanie się z hemoglobina powoduje ograniczenie dostępności tlenu dla płodu [9, 10]. Po drugie nikotyna podwyższając poziom katecholamin matczyńskich doprowadza do wzrostu oporu naczyniowego, skurczu naczyń krwionośnych, co powoduje ograniczenie przepływu krwi przez łożysko [9, 11]. Po trzecie związki cyjanku upośledzają metabolizm oksydacyjny płodu [9]. Wszystkie te trzy patomechanizmy prowadzą nie tylko do ograniczenia wewnątrzmacicznego wzrastania płodu, ale też do jego przewlekłego niedotlenienia. Podwyższone stężenie erytropoetyny jest jednym ze wskaźników niedotlenienia przewlekłego [12, 13, 14].

Opisano występowanie istotnie wyższych stężeń erytropoetyny we krwi pępowinowej noworodków matek palących papierosy niż u potomstwa matek niepalących [15, 16, 17].

Badano również stan urodzeniowy noworodków matek palących papierosy stosując rutynowe wskaźniki niedotlenienia śródporodowego, tj. parametry badania gazometrycznego i równowagi kwasowo-zasadowej oraz skalę Apgar, ale opublikowane dotychczas wyniki nie są jednoznaczne.

Cel pracy

Celem pracy była ocena zależności między stężeniem kotyniny we krwi pępowinowej a wybranymi wskaźnikami niedotlenienia okołoporodowego: stężeniem erytropoetyny we krwi pępowinowej, wynikami badania równowagi kwasowo-zasadowej i gazometrii krwi tętnicy pępowinowej oraz stanem noworodka ocenionym w skali Apgar.

Materiał i metody

Badaniami objęto 150 noworodków hospitalizowanych w Klinice Neonatologii w latach 2007-2008. Wszystkie noworodki pochodziły z ciąży niepowikłanych i zostały urodzone przez zdrowe matki. Wśród matek przeprowadzono badania ankietowe pod kątem narażenia czynnego lub biernego na dym tytoniowy. Na podstawie danych uzyskanych od matek w grupie 150 noworodków wyodrębniono 3 grupy:

- 51 noworodków urodzonych przez matki palące papierosy w okresie ciąży stanowiło pierwszą grupę badaną,
- 49 noworodków urodzonych przez matki biernie narażone na dym tytoniowy stanowiło drugą grupę badaną,
- 50 noworodków od matek negujących narażenie na dym tytoniowy stanowiło trzecią grupę badaną.

Matki palące w czasie ciąży podawały następującą liczbę wypalanych dziennie papierosów: <5 (21 matek), 6-10 (19 matek) lub 11-15 (11 matek). Żadna z matek nie zaznaczyła opcji >15 papierosów dziennie.

Dane dotyczące czasu trwania ciąży, sposobu porodu, płci noworodków i ich masy urodzeniowej w całym analizowanym materiale i w poszczególnych grupach badanych przedstawiono w tabeli I. Czas trwania ciąży i masa urodzeniowa noworodków matek palących papierosy były istotnie niższe niż w dwóch pozostałych grupach. Nie było istotnych różnic w tym zakresie między noworodkami matek palących biernie a matek niepalących.

Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie płci noworodków i sposobu porodu między porównywanymi grupami.

U noworodków ze wszystkich grup, bezpośrednio po urodzeniu, pobierano krew pępowinową do badań biochemicznych oraz oznaczenia równowagi kwasowo-zasadowej i gazometrii. We krwi pobranej z żyły pępowinowej oznaczono stężenie kotyniny i erytropoetyny.

Kotyninę oznaczano metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej z detektorem diodowym. Do oznaczeń wykorzystano chromatograf cieczowy Merck-Hitachi (Pump L-7100, Diode Array Detector L-7455, Interface D-7000) na kolumnie Supelco-sil LC-8 (Supelco). Badania wykonano w Laboratorium Badań Środowiskowych Katedry i Zakładu Toksykologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Erytropoetynę oznaczano w surowicy krwi metodą ELISA przy użyciu zestawu R&D System. Oznaczenia stężenia erytropoetyny wykonano w Laboratorium Kliniki Medycyny Matczy-no-Płodowej PAM.

Badanie gazometryczne wykonano z krwi pobranej z tętnicy pępowinowej do heparynizowanych kapilar, na aparacie Ciba-Corning 248.

Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej. Zmienne ciągłe sprawdzano ze względu na normalność rozkładów testem Kolmogorowa- Smirnowa. Do sprawdzenia różnic statystycznych między zmiennymi ciągłymi dla różnych grup zastosowano test Manna-Whitneya. Zmienne nieciągłe opisano przez częstość ich występowania (liczba, procent). Do badań różnic statystycznych lub sprawdzenia jednorodności grup, stosowano test chi- kwadrat Pearsona lub chi-kwadrat z poprawką Yatesa.

W celu oceny zależności między stężeniem kotyniny a badanymi wskaźnikami niedotlenienia zastosowano test korelacji rang Spearmana. Za różnice istotne statystycznie we wszystkich przeprowadzonych testach uznano te, dla których prawdopodobieństwo $p < 0,05$.

Wyniki

Kotyninę wykryto w 86,3% próbek krwi pępowinowej w grupie noworodków matek palących czynnie, w 59,2% próbek w grupie biernych palaczek i w 62% próbek z grupy od matek nienarażonych na dym tytoniowy. Z danych zawartych w tabeli II wynika, że stężenie kotyniny różniło się istotnie między grupami. Było istotnie wyższe ($p < 0,00001$) u noworodków matek czynnie palących w porównaniu do grupy noworodków matek palących biernie i matek niepalących. (Tabela II).

Natomiast nie różniło się istotnie między tymi dwoma grupami. Stężenie kotyniny różniło się również w zależności od liczby wypalanych papierosów przez matkę i wzrastało istotnie wraz z podawaną przez matkę ich liczbą. I tak w przypadkach palenia do 5 papierosów dziennie mediana wynosiła 2,35ng/ml, przy 6-10 papierosów – 49,2ng/ml ($p < 0,001$), a przy 11-15 papierosów – 58,1ng/ml ($p < 0,001$). Uzyskane wartości stężeń erytropoetyny zestawiono w tabeli II.

Tabela I. Charakterystyka ogólna porównywanych grup.

Analizowany parametr	Noworodki ogółem N=150	Noworodki matek palących czynnie (1) N = 51	Noworodki matek biernie palących (2) N = 49	Noworodki grupy kontrolnej (3) N = 50
Czas trwania ciąży (tyg.)** średnia \pm SD Zakres	39,1 \pm 1,44 34 – 42	38,6 \pm 1,67 34 – 42	39,3 \pm 1,39 36 – 41	39,4 \pm 1,11 36 – 41
Sposób porodu CC/SN*	30 (20,1%) / 120 (79,9%)	8 (15,7%) / 43 (84,3%)	10 (20,4%) / 39 (79,6%)	13 (26%) / 37 (24%)
Płeć noworodka Męska/Żeńska	75 (50%) / 75 (50%)	25 (49%) / 26 (51%)	24 (49%) / 25 (51%)	26 (52%) / 24 (48%)
Masa urodzeniowa (g)# średnia \pm SD Zakres	3320 \pm 489 1900 – 4400	3024 \pm 496 1900 – 4150	3453 \pm 409 2460 – 4350	3483 \pm 422 2600 – 4400

*CC – cięcie cesarskie; SN – poród siłami natury;

** (1) / (2) $p < 0,02$, (1) / (3) $p < 0,01$;

(1) / (2) $p < 0,00002$, (1) / (3) $p < 0,00001$

Tabela II. Zestawienie wartości stężeń kotyniny i erytropoetyny we krwi pępowinowej w analizowanych grupach noworodków.

Analizowany parametr	Noworodki ogółem N=149	Noworodki matek palących (1) N = 51	Noworodki matek biernie palących (2) N = 49	Noworodki grupy kontrolnej (3) N = 49
Kotynina (ng/ml)* Mediana Zakres	2,0 (0,0 – 328,9)	19,3 (0,0 – 286,9)	0,75 (0,0 – 328,9)	0,72 (0,0 – 6,43)
Erytropoetyna** (IU/L) Mediana Zakres	20,5 (5,5 – 245,5)	18,45 (5,6 – 73,0)	20,5 (5,5 – 92,4)	22,3 (6,8 – 245,5)

* (1) / (2), (1) / (3) $p < 0,00001$;

** różnice między grupami nieistotne statystycznie

Sochaczewska D, et al.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie stężenia erytropoetyny między porównywanymi grupami. W grupie od matek palących czynnie stężenie erytropoetyny wynosiło odpowiednio: do 5 papierosów dziennie mediana wynosiła 27,9IU/L, przy 6-10 papierosów – 16,3IU/L, a przy 11-15 papierosów – 16,4IU/L; różnice nie były statystycznie istotne.

Wartości średnie pH, pCO₂, HCO₃, BE, ocenione we krwi tętnicy pępowinowej bezpośrednio po porodzie nie różniły się istotnie między porównywanymi grupami. (Tabela III). Średnie pO₂ było istotnie niższe (p<0,05) u noworodków matek niepalących niż u matek biernie palących. Nie było istotnych różnic w tym zakresie pomiędzy pozostałymi grupami. (Tabela III).

Zestawienie oceny noworodków według skali Apgar przedstawiono w tabeli IV. Nie stwierdzono istotnych różnic w ocenie noworodka dokonanej według skali Apgar w pierwszej, trzeciej i piątej minucie życia między porównywanymi grupami.

Wartości współczynników badanych korelacji zestawiono w tabeli V. Nie stwierdzono istotnych korelacji między stężeniem kotyniny we krwi pępowinowej a stężeniem erytropoetyny w momencie narodzin dziecka ani w całym analizowanym materiale, ani w poszczególnych grupach. Nie stwierdzono również istotnych korelacji między stężeniem kotyniny a wartością oceny według skali Apgar ani w całym analizowanym materiale, ani w poszczególnych grupach. Nie stwierdzono istotnych korelacji między stężeniem kotyniny a wartościami pH, pO₂, HCO₃ i BE ani w całym analizowanym materiale ani w poszczególnych grupach. Wykazano istnienie istotnej ujemnej korelacji między stężeniem kotyniny we krwi pępowinowej a wartością pCO₂ (p<0,05) w grupie noworodków matek palących czynnie oraz istotną dodatnią korelację między stężeniem kotyniny we krwi pępowinowej a wartością pCO₂ (p<0,05) w grupie noworodków matek palących biernie.

Tabela III. Wyniki badania równowagi kwasowo-zasadowej i gazometrii krwi tętnicy pępowinowej w analizowanych grupach noworodków.

Analizowany parametr	Noworodki ogółem N=149	Noworodki matek palących (1) N = 51	Noworodki matek biernie palących (2) N = 49	Noworodki grupy kontrolnej (3) N = 49
pH				
średnia ± SD	7,28 ± 0,07	7,28 ± 0,08	7,28 ± 0,06	7,28 ± 0,06
Zakres	7,03 – 7,43	7,03- 7,43	7,12 – 7,43	7,04 – 7,42
pO₂* mmHg				
średnia ± SD	14,01 ± 7,29	14,3 ± 7,09	14,7 ± 6,9	13,0 ± 7,91
Zakres	1,2 – 55,5	1,2 – 43,9	6,9 – 53,4	1,7 – 55,5
pCO₂ mmHg				
średnia ± SD	49,7 ± 9,25	49,3 ± 10,78	49,6 ± 9,04	50,3 ± 7,87
Zakres	28,2 – 77,9	30,8 – 77,9	28,2 – 69,8	34,4 – 75,5
BE mEq/l				
średnia ± SD	- 4,4 ± 3,0	- 4,6 ± 3,28	- 4,8 ± 2,8	- 4,15 ± 2,95
Zakres	- 14,4 – 2,0	- 14,4 – 2,0	- 11,6 – 1,4	- 12,3 – 0,6
HCO₃ mmol/l				
średnia ± SD	22,61 ± 2,83	22,5 ± 3,03	22,6 ± 2,96	22,8 ± 2,51
Zakres	16,1 – 29,7	16,1 – 29,7	17,1 – 29,4	17,5 – 26,9

* (2) / (3) p<0,05; pozostałe różnice nieistotne statystycznie

Tabela IV. Zestawienie oceny noworodków w skali Apgar w 1, 3 i 5 minucie życia w analizowanych grupach.

Analizowany parametr	Noworodki ogółem N=149	Noworodki matek palących N = 51	Noworodki matek biernie narażonych na dym tytoniowy N = 49	Noworodki grupy kontrolnej N = 49
Apgar w 1min.				
Mediana	9	9	9	9
Zakres	4-10	4-10	7-10	7-10
Apgar w 3 min.				
Mediana	9	9	9,5	10
Zakres	6-10	6-10	8-10	7-10
Apgar w 5 min.				
Mediana	10	10	10	10
Zakres	7-10	7-10	8-10	8-10

Różnice między grupami nieistotne statystycznie.

Tabela V. Zestawienie współczynników korelacji między stężeniem kotyniny a wybranymi wskaźnikami niedotlenienia okołoporodowego w analizowanych grupach noworodków.

Analizowana korelacja	Noworodki ogółem N=149	Noworodki matek palących N = 51	Noworodki matek biernie narażonych na dym tytoniowy N = 49	Noworodki grupy kontrolnej N = 49
Erytropoetyna				
r	- 0,05	- 0,05	- 0,14	0,10
p	NS	NS	NS	NS
pH				
r	0,07	0,23	- 0,35	0,19
p	NS	NS	< 0,05	NS
pO2				
r	0,06	0,11	- 0,11	0,19
p	NS	NS	NS	NS
pCO2				
r	- 0,06	- 0,32	0,35	- 0,08
p	NS	< 0,05	< 0,05	NS
BE				
r	0,03	- 0,03	- 0,02	0,20
p	NS	NS	NS	NS
HCO3				
r	0,00	- 0,21	0,15	0,15
p	NS	NS	NS	NS
Apgar w 1 min.				
r	- 0,06	- 0,07	0,01	- 0,08
p	NS	NS	NS	NS
Apgar w 3 min.				
r	0,01	- 0,02	0,09	0,06
p	NS	NS	NS	NS
Apgar w 5 min.				
r	0,02	0,01	0,06	0,08
p	NS	NS	NS	NS

r – współczynnik korelacji;

p – poziom istotności statystycznej

Dyskusja

W przeprowadzonych badaniach wybrano kotyninę jako wskaźnik narażenia płodu i noworodka na metabolity dymu tytoniowego. Kotynina ma stosunkowo długi okres półtrwania 17-36 godzin, dlatego też w porównaniu do nikotyny wydaje się być lepszym i łatwiejszym do wykrycia wskaźnikiem oddziaływania palenia tytoniu przez matkę na jej rodzące się dziecko [5].

Potwierdzają to nasze badania, w których stężenie kotyniny było istotnie wyższe ($p < 0,00001$) u noworodków matek czynnie palących w porównaniu do grupy noworodków matek palących biernie i matek niepalących. Stężenie kotyniny różniło się również w zależności od liczby wypalanych papierosów przez matkę i wzrastało istotnie wraz z podawaną przez matkę ich liczbą. Pośrednio potwierdza to prawdziwość danych zawartych w deklaracjach wypełnianych przez rodziców.

Uważa się, że niskie pH krwi pępowinowej i/lub niska punktacja w skali Apgar mogą być wykładnikami niedotlenienia płodu. Wskaźniki te nie mówią nam jednak niczego na temat charakteru przebytego niedotlenienia.

Niemniej jednak są one rutynowo stosowane do oceny stanu noworodka, dlatego też w prezentowanej pracy zostały wzięte pod uwagę, a dodatkowo zastosowano też wskaźnik niedotlenienia przewlekłego i podostrego, jakim jest erytropoetyna. Zmiany w naczyniach łożyska dokonujące się w przebiegu ciąży pod wpływem palenia papierosów przez matkę mogą w czasie czynności skurczowej macicy oddziaływać niekorzystnie na stan płodu i prowadzić do zaburzeń wymiany gazowej, a w konsekwencji do obniżenia pH krwi pępowinowej i oceny uzyskanej przez noworodka w skali Apgar, a także w przypadku kilkugodzinnej czynności skurczowej macicy do wzrostu stężenia erytropoetyny.

Oceniane w tej pracy wszystkie wykładniki niedotlenienia, tj. stężenie erytropoetyny, ocena w skali Apgar i badanie gazometryczne krwi pępowinowej mogą być zależne od sposobu porodu [13]. W porównywanych przez nas grupach nie stwierdziliśmy jednak istotnych różnic w częstości cięć cesarskich i porodów siłami natury; dlatego też czynnik ten nie miał istotnego wpływu na wartości wskaźników niedotlenienia stwierdzone w naszych badaniach.

Na oceniane wskaźniki stanu urodzeniowego noworodka i stężenie erytropoetyny mogą mieć także istotny wpływ powikłania ciąży, zwłaszcza cukrzyca i nadciśnienie indukowane ciążą. Aby uniknąć zafałszowania wyników, w prezentowanej pracy wybrano do badania noworodki matek, u których przebieg ciąży był fizjologiczny, a jedynym problemem było czynne lub bierne palenie papierosów przez ciężarną. Podobnie, grupę kontrolną tworzyły noworodki z ciąży niepowikłanej od matek zdrowych i nienarażonych na działanie dymu tytoniowego.

Na podstawie danych z piśmiennictwa sformułowaliśmy hipotezę, że dokonujące się po wpływie nikotyny zmiany w naczyniach łożyska mogą mieć niekorzystny wpływ na noworodka w postaci obniżenia pH bądź uzyskania przez dziecko niższej punktacji w skali Apgar [18, 19, 20].

W badaniach własnych nie stwierdziliśmy jednak istotnych różnic w zakresie wartości badania gazometrycznego między noworodkami matek palących i niepalących. Spostrzeżenia własne możemy odnieść do kilku zaledwie dotychczas opublikowanych badań innych autorów, przy czym w większości tych prac do analizy brano pod uwagę jedynie wartość pH. Podobnie jak my, inni autorzy także nie stwierdzili istotnej różnicy w zakresie wartości pH we krwi tętnicy pępowinowej między grupą noworodków matek palących i noworodków matek niepalących [21, 22, 23, 24, 25].

W przeprowadzonych przez nas badaniach nie stwierdzono także istotnych różnic oceny w skali Apgar między porównywanymi grupami. Jest to spostrzeżenie odmienne od dotychczas opisywanych przez innych autorów ale też podobne do kilku badań wykonanych na dużych populacjach dzieci matek palących papierosy. I tak Iwanowicz-Paulus i wsp., stwierdzili istotnie niższą ocenę według Apgar w 5 minucie życia u noworodków matek palących, niż u niepalących, w podobnej liczebnie grupie noworodków jak w naszych badaniach [8]. Jagielska i wsp. obserwowali lepszą ocenę w skali Apgar w 3 minucie życia u noworodków matek niepalących niż u palaczek [26]. Natomiast de Jong-Play i wsp. podobnie jak my nie stwierdzili istotnej różnicy w zakresie oceny według Apgar w 1 i 5 minucie życia między grupami noworodków matek palących i niepalących [24]. Także Gruslin i wsp. nie odnotowali takiej różnicy [25]. Ciekawe jest również opracowanie badaczy z Bostonu, którzy oceniając dużą, bo liczącą 1709 par matka-dziecko, populację pod kątem negatywnego wpływu palenia papierosów przez matkę na płód i stosując metodę wariancji i regresji wieloczynnikowej, nie zidentyfikowali negatywnego związku między paleniem papierosów a oceną w skali Apgar w 1 i 5 minucie życia. Grange i wsp. w opublikowanym w 2005 roku przeglądzie Bazy PubMed znaleźli od 1967 roku 251 doniesień na temat wpływu palenia papierosów przez ciężarną na płód i noworodka [27]. Kilka z tych artykułów odnosiło się do związku między nałogiem matki a oceną noworodka w skali Apgar. Niestety nie było w nich wystarczających podstaw do wnioskowania, że palenie papierosów modyfikuje niekorzystnie punktację uzyskaną przez noworodka w skali Apgar. Paradoksalnie, stwierdzono nawet korzystny wpływ palenia na występowanie zespołu aspiracji smółki i odsepek cięć cesarskich. W badaniach własnych nie potwierdziliśmy niekorzystnego wpływu palenia przez ciężarną do 15 papierosów dziennie na stężenie erytropoetyny, ocenę noworodka w skali Apgar oraz wartości pH i pO₂ krwi tętnicy pępowinowej. Należy tu wspomnieć o badaniach Garn i wsp., którzy stwierdzili, że

palenie 41-60 papierosów dziennie prowadzi do zwiększonego ryzyka wystąpienia niskiej oceny w skali Apgar w 1 i 5 minucie życia [18]. W przeprowadzonych przez nas badaniach matki paliły do 15 papierosów dziennie, co mogło mieć wpływ na uzyskane przez nas wyniki, świadczące o braku negatywnego wpływu nałogu palenia u matek na stan urodzeniowy dziecka. Nie znaczy to jednak, że należy rezygnować z promowania niepalenia w ciąży, ponieważ nałóg ten niewątpliwie ma szkodliwy wpływ na rozwój płodu prowadząc do występowania ograniczenia wzrostu wewnątrzmacicznego płodu i mniejszej urodzeniowej masy ciała, co znalazło odzwierciedlenie również w naszych badaniach obejmujących kobiety palące w ciąży do 15 papierosów dziennie [6, 8, 9, 10].

W badaniach własnych nie stwierdziliśmy zwiększonego stężenia erytropoetyny we krwi pępowinowej noworodków matek palących papierosy w stosunku do wartości występujących w dwóch pozostałych grupach. Nie było również istotnych różnic w zależności od liczby wypalanych przez matki papierosów. Jest to spostrzeżenie odmienne od opisywanego wcześniej przez innych badaczy [15, 16, 17]. Być może ma to związek z liczbą wypalanych papierosów, często podkreślany jest bowiem fakt nasilania się negatywnych skutków dla płodu wraz ze stopniem zaawansowania nałogu matki [18]. Gruslin i wsp. odnotowali istotnie wyższe stężenie erytropoetyny u noworodków matek palących >15 papierosów dziennie. Odnotowali oni również występowanie istotnej dodatniej korelacji między stężeniem erytropoetyny i kotyniny we krwi pępowinowej [25]. W badaniach własnych obejmujących dzieci matek palących do 15 papierosów dziennie nie potwierdziliśmy jednak takiej korelacji. Nie stwierdzono w nich także istotnych korelacji między stężeniem kotyniny we krwi pępowinowej a oceną według skali Apgar i wartościami pH, pO₂, HCO₃ i BE krwi tętnicy pępowinowej w momencie narodzin dzieci ani w całym analizowanym materiale, ani w poszczególnych grupach.

Wnioski

1. Nie wykryto zależności między stężeniem kotyniny a stężeniem erytropoetyny we krwi pępowinowej.
2. Obecność kotyniny we krwi pępowinowej nie wpływa istotnie na stan urodzeniowy noworodka oceniony za pomocą skali Apgar i wskaźników równowagi kwasowo-zasadowej krwi tętnicy pępowinowej.

Piśmiennictwo

1. Laskowska-Kłita T, Chelchowska M, Leibschang J. Stężenia kotyniny w surowicy krwi i moczu palących kobiet ciężarnych oraz w łożysku i krwi pępowinowej noworodka. *Przeegl Lek.* 2005, 62, 1007-1009.
2. Tyrpień K, Wielkoszyński T, Kowalska M, [i wsp.]. Ocena częstości występowania kotyniny i trans-3'-hydroksykotyniny w wybranych próbkach płynów ustrojowych. *Przeegl Lek.* 2006, 63, 897-899.
3. Wiergowski M, Nowak-Banasik L, Morkowska A, [i wsp.]. Problematyka oznaczania nikotyny i kotyniny w ludzkim materiale biologicznym w aspekcie badań toksykologicznych. *Przeegl Lek.* 2006, 63, 892-896.
4. Moniczewki A. Wskaźniki narażenia na dym tytoniowy. *Bromat Chem Toksykol.* 2003, 36, 167-175.
5. Florek E, Bręborowicz G.H, Lechowicz W, [i wsp.]. Kotynina w moczu matki i noworodka oraz w surowicy krwi pępowinowej i łożysku jako marker narażenia płodu na dym tytoniowy. *Przeegl Lek.* 2006, 63, 900-906.

Ocena zależności między stężeniem kotyniny we krwi pępowinowej ...

6. Gajewska M, Celińska A, Domańska-Janczewska E. Analiza przebiegu ciąży, sposobu ukończenia porodu i masy urodzeniowej noworodka u kobiet palących papierosy. *Ginekol Pol.* 2002, 73, 188-193.
7. Perkins S, Belcher J, Livesey J. A Canadian tertiary care centre study of maternal and umbilical cord cotinine levels as markers of smoking during pregnancy: Relationship to neonatal effects. *Can J Public Health.* 1997, 88, 232-237.
8. Iwanowicz-Palus G, Walentyn E, Wiktor H, [i wsp.]. Ocena masy urodzeniowej i stanu ogólnego noworodków matek palących i niepalących podczas ciąży. *Wiad Lek.* 2002, 1, 153-156.
9. Polańska K, Hanke W. Palenie papierosów przez kobiety ciężarne a przebieg i wynik ciąży. Przegląd badań epidemiologicznych. *Przegl Epidemiol.* 2004, 58, 683-691.
10. Hanke W, Sobala W, Kalinka J. Wpływ środowiskowej ekspozycji kobiet ciężarnych na dym tytoniowy na masę urodzeniową noworodka- badanie prospektywne z wykorzystaniem markerów ekspozycji. *Ginekol Pol.* 2000, 71, 833-836.
11. Kalinka J, Hanke W, Sobala W, [i wsp.]. Wpływ środowiskowej ekspozycji na dym tytoniowy kobiet ciężarnych na przepływ krwi w tętnicy pępowinowej. *Ginekol Pol.* 2000, 71, 653-657.
12. Czeszyńska M. Erytropoetyna jako wskaźnik niedotleniania. *Klin Perinat Gin.* 1997, 15, 78-83.
13. Czeszyńska M. Erytropoetyna jako wskaźnik wybranych stanów patologicznych okresu noworodkowego. *Post Neonat.* 2002, 1, 19-24.
14. Kamianowska M, Szczepański M, Wnuczko K, [i wsp.]. Erytropoetyna i lektyna jako wykładniki przewlekłego niedotlenienia okołoporodowego. *Post Neonat.* 2005, 1, 122-128.
15. Jazayeri A, Tslbris JC, Spellacy W. Umbilical cord plasma erythropoietin levels in pregnancy complicated by maternal smoking. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 178, 433-435.
16. Billi H, Mamopoulos M, Tsantali C, [et al.]. Elevated umbilical erythropoietin levels during labor in newborns of smoking mothers. *Am J Perinat.* 1996, 13, 85-87.
17. Varvargiou A, Beratis N, Makri M, [et al.]. Increased levels and positive correlation between erythropoietin and hemoglobin concentrations in newborns children of mothers who are smokers. *J Pediatr.* 1994, 124, 480-482.
18. Garn S, Johnston M, Ridella S, [et al.]. Effect of maternal cigarette smoking on Apgar scores. *Am J Dis Child.* 1981, 135, 503-506.
19. Hingson R, Gould J, Morelock S, [et al.]. Maternal cigarette smoking, psychoactive substance use, and infant Apgar score. *Am J Obstet Gynecol.* 1982, 144, 959-966.
20. Thorngren-Jerneck K, Herbst A. Low 5-minute Apgar score: A population-based register study of 1 million term births. *Obstet Gynecol.* 2001, 98, 65-70.
21. Endler M, Gring H, Gruber W. Smoking in pregnancy. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1986, 46, 721-724. German.
22. Hubner F, Schonlau H, Stumpf C. Effect of risk factors on premature labor and neonatal condition following delivery. *Z Geburtshilfe Perinatol.* 1988, 192,91-95. German.
23. Yudkin P, Johnson P, Redman CW. Obstetric factors associated with cord blood gas values at birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1987, 24, 167-176.
24. De Jong-Pley E, Wouters E, de Jong P, [et al.]. Effects of maternal smoking on neonatal morbidity. *J Perinat Med.* 1994, 22, 93-101.
25. Gruslin A, Perkins S, Manchanda R, [et al.]. Maternal smoking and fetal erythropoietin levels. *Obstet Gynecol.* 2000, 95, 561-564.
26. Jagielska I, Kazdepka-Ziemińska A, Racinowski F, [i wsp.]. Zjawisko nikotynizmu wśród ciężarnych. Palenie papierosów w ciąży a stan noworodka. *Przegl Lek.* 2007, 64, 618-621.
27. Grange G, Pannier E. Effect of smoking on mode of delivery and per partum hypoxia and acidosis. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2005, 34, 3S146-3S151. French.